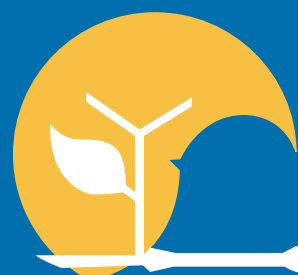


ISSN 1995-5464 (Print)
ISSN 2408-9524 (Online)

АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

2022 Том 27 №1

ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII
ANNALS OF HPB SURGERY
2022 Vol. 27 N1



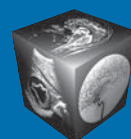
МЕЖДУНАРОДНАЯ
ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«АССОЦИАЦИЯ
ХИРУРГОВ-ГЕПАТОЛОГОВ»

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

2022, Том 27, №1

ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII
ANNALS OF HPB SURGERY
2022, Vol. 27, №1



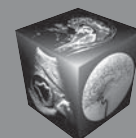
МЕЖДУНАРОДНАЯ
ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«АССОЦИАЦИЯ
ХИРУРГОВ-ГЕПАТОЛОГОВ»

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

2022, Том 27, № 1

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 «Мини-инвазивные 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 кафедрой хирургии и хирургических технологий с лабораторией минимально инвазивной хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия, генеральный секретарь Международной общественной организации «Ассоциация хирургов-гепатологов», Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0001-8539-4392>

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Ревивили 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, главный трансплантолог 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 рентгенодиагностики» 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.

Йенпруксаван Анусак — директор Института роботической и мини-инвазивной 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, академик АН РУз, главный консультант ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика 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 Владилевич (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>

Цвирук 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, профессор кафедры 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. Логинова 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>

Безов Бахадыр 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.

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 Мамитович — 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 библиографическую и реферативную базу данных **Scopus**.

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

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, ГKB 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

Подписано в печать 10.03.2022 г.



ANNALS OF HPB SURGERY

ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII
АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

Founder:

International public organization "Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States"
A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery

2022, V. 27, N1

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 Department of Surgery and Surgical Technologies with 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 Healthcare Ministry 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 Transplantology and Artificial Organs of Healthcare Ministry of Russia, Chief Transplantologist of the 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>. Scopus Author ID: 7004352983.

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>

Ilya 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 Centrosoyuz 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. Kubyshekin** – 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. Manukyan** – 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. Nazyrov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Chief Consultant of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after academician V. Vakhidov, 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/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, Professor 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.

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 **Scopus** bibliographic and abstract database.

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

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

<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

Signed for printing: 10.03.2022

СОДЕРЖАНИЕ

СОВРЕМЕННАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА
В ХИРУРГИИ И ОНКОЛОГИИ

Григорий Григорьевич Кармазановский —
редактор раздела 10

От редактора раздела 11

Компьютерная и магнитно-резонансная
характеристика опухолей и опухолевой инвазии
двенадцатиперстной кишки
Кармазановский Г.Г., Абуладзе Л.Р. 12

Сравнительный анализ эффективности КТ
и контрастно-усиленного УЗИ в диагностике
метастазов колоректального рака в печени
Бусько Е.А., Козубова К.В., Багненко С.С.,
Карачун А.М., Бурувик И.А., Гончарова А.Б.,
Костромина Е.В., Кадырлеев Р.А.,
Курганская И.Х., Шевкунов Л.Н. 22

Комментарий редколлегии 32

Особенности применения модифицированных
критериев оценки ответа на лечение солидных
опухолей у пациентов с гепатоцеллюлярной
карциномой
Медведева Б.М., Лукьянченко А.Б.,
Бредер В.В. 33

Радиомика при заболеваниях печени
и поджелудочной железы. Обзор литературы
Замятина К.А., Годзенко М.В.,
Кармазановский Г.Г., Ревивили А.Ш. 40

ПЕЧЕНЬ

Первый опыт применения трансъюгулярного
внутрипеченочного портосистемного шунтирования
в многопрофильном стационаре с программой
трансплантации печени
Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А.,
Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С. 48

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Ассоциация между полиморфизмом гена
гемоксигеназы-1 (НМОХ1) и хроническим
панкреатитом
Алиева Г.Р., Муслимов Г.Ф., Байрамов Б.И.,
Зейналов Н.Д., Бехбудов В.В. 56

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Прогнозирование и профилактика тяжелых
осложнений при радикальном хирургическом лечении
воротной холангиокарциномы
Заманов Э.Н., Ефанов М.Г. 64

Хирургическое лечение больных острым
панкреатитом
Фирсова В.Г., Паршиков В.В.,
Кукош М.В., Горский В.А. 72

Современные подходы к хирургическому лечению
больных колоректальным раком с метастазами
в печени
Добродеев А.Ю., Костромицкий Д.Н.,
Афанасьев С.Г., Тарасова А.С.,
Августинович А.В. 80

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Резистентный асцит сложного генеза при тяжелой
сочетанной форме внепеченочной портальной
гипертензии
Манукьян Г.В., Мусин Р.А., Лебезев В.М.,
Жигалова С.Б., Киценко Е.А., Буренчев Д.В.,
Черкасов В.А., Ризаева С.А. 87

Минимально инвазивное лечение
при эхинококковых кистах печени,
осложнившихся прорывом в желчные протоки
Киртанасов Я.П., Андреев А.В., Дурлештер В.М.,
Габриэль С.А., Измайлова Л.Г. 94

Правосторонняя гемигепатэктомия при ишемическом
некрозе печени после холецистэктомии
Новожиллов А.В., Мовсисян М.О.,
Григорьев С.Е., Щербаков Р.И.,
Григорьев Е.Г. 101

Комментарий проф. А.В. Шабунина. 106

РЕФЕРАТЫ ИНОСТРАННЫХ ЖУРНАЛОВ

Рефераты иностранных публикаций
Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г. 107

ЮБИЛЕЙ

Владимир Александрович Вишневский
К 85-летию со дня рождения 112

Борис Иванович Долгушин
К 70-летию со дня рождения 114

CONTENTS

MODERN DIAGNOSTIC RADIOLOGY
IN SURGERY AND ONCOLOGY

Grigory G. Karmazanovsky – editor of the issue	10
From editor of the issue	11
Computer-assisted and magnetic resonance imaging assessment of tumors and tumor invasion of the duodenum <i>Karmazanovsky G.G., Abuladze L.R.</i>	12
Comparative assessment of diagnostic value of computed tomography and contrast-enhanced ultrasound in colorectal cancer liver metastases diagnosis <i>Busko E.A., Kozubova K.V., Bagnenko S.S., Karachun A.M., Burovik I.A., Goncharova A.B., Kostromina E.V., Kadyrleev R.A., Kurganskaya I.Kh., Shevkunov L.N.</i>	22
Commentary of the editorial board.	32
Features of modified response evaluation criteria use in solid tumors in patients with hepatocellular carcinoma <i>Medvedeva B.M., Lukianchenko A.B., Breder V.V.</i>	33
Radiomics in liver and pancreatic disorders: a review <i>Zamyatina K.A., Godzenko M.V., Karmazanovsky G.G., Revishvili A.Sh.</i>	40

LIVER

First experience of transjugular intrahepatic portosystemic shunting at multidisciplinary hospital with a liver transplantation program <i>Shabunin A.V., Bedin V.V., Drozdov P.A., Levina O.N., Tsurkan V.A., Zhuravel O.S.</i>	48
---	----

PANCREAS

Association between heme oxygenase-1 (<i>HMOX1</i>) gene polymorphism and chronic pancreatitis <i>Aliyeva G.R., Muslumov G.F., Bayramov B.I., Zeynalov N.D., Behbudov V.V.</i>	56
--	----

REVIEW

Prediction and prevention of severe complications following radical surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma <i>Zamanov E.N., Efanov M.G.</i>	64
Surgical treatment of patients with acute pancreatitis <i>Firsova V.G., Parshikov V.V., Kukosh M.V., Gorskiy V.A.</i>	72
Modern approaches to surgical treatment of patients with colorectal cancer liver metastases <i>Dobrodeev A.Y., Kostromitsky D.N., Afanasyev S.G., Tarasova A.S., Avgustinovich A.V.</i>	80

CASE REPORT

Refractory ascites of complex genesis in patients with a severe combined form of extrahepatic portal hypertension <i>Manukyan G.V., Musin R.A., Lebezev V.M., Zhigalova S.B., Kitsenko E.A., Burenchev D.V., Cherkasov V.A., Rizaeva S.A.</i>	87
Minimally invasive treatment of hepatic hydatid cysts complicated by the rupture into the biliary tract <i>Kirtanov I.P., Andreev A.V., Durlshter V.M., Gabriel S.A., Izmailova L.G.</i>	94

Right hemihepatectomy for ischemic liver necrosis after cholecystectomy <i>Novozhilov A.V., Movsisyan M.O., Grigorev S.E., Shcherbakov R.I., Grigoryev E.G.</i>	101
Commentary of Professor A.V. Shabunin	106

ABSTRACTS

Abstracts of foreign publications <i>Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.</i>	107
--	-----

JUBILEE

Vladimir A. Vishnevsky To 85th anniversary	112
Boris I. Dolgushin To 70th anniversary	114

Современная лучевая диагностика в хирургии и онкологии *Modern diagnostic radiology in surgery and oncology*



Григорий Григорьевич Кармазановский – редактор раздела

Grigory G. Karmazanovsky – editor of the issue

Григорий Григорьевич Кармазановский – профессор, член-корреспондент РАН. Крупнейший специалист в области лучевой диагностики. Является пионером отечественной компьютерной томографии. Разработал и внедрил методы мини-инвазивной диагностики и лечения под контролем КТ, критерии оценки объема поражения и резектабельности хирургических и онкологических заболеваний органов брюшной полости и грудной клетки по данным болюсного контрастного усиления при КТ и МРТ, принципы трехмерного моделирования зоны хирургической патологии. Разработал КТ-критерии оценки костного регенерата при компрессионно-дистракционном остеосинтезе, программы обследования пациентов с применением низкодозовой МСКТ и технологии комплексного применения нерентгеновской диагностики (МРТ с гепатоспецифическими контрастными веществами в сочетании с МРТ с диффузионно-взвешенными изображениями, УЗИ с контрастным усилением). Усовершенствовал КТ-методику исследований сердца при аритмиях и оценку результатов их хирургического лечения. Под его руководством и при его участии разрабатывается направление текстурного анализа томограмм.

В НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России Г.Г. Кармазановский прошел путь от старшего лаборанта отделения КТ до заведующего отделением (с 1995 г.), при этом совмещал основную научно-практическую работу в Центре с преподавательской деятельностью (в 1998–2018 гг. – профессор кафедры лучевой диагностики ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, с марта 2019 г. – профессор кафедры

лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова). Автор 543 научных трудов, в том числе более 30 монографий, книг, руководств и учебных пособий. Обладатель двух авторских свидетельств и двух патентов. Под его руководством и при его научном консультировании защищены 39 кандидатских и 11 докторских диссертаций.

Эксперт ОМед РАН, член корпуса экспертов конкурса на соискание премии Правительства Москвы молодым ученым. Главный редактор ведущего рентгенологического журнала “Медицинская визуализация” (с 2000 г.), заместитель главного редактора журнала “Анналы хирургической гепатологии”, член редколлегий международных медицинских журналов *Artificial Intelligence of Medical Images*, *World Journal of Gastrointestinal Surgery* (2010–2018). Рецензент журналов *European Journal of Radiology*, *European Radiology*. Лектор Европейской радиологической школы ESOR (2009–2013). Член комитета по абдоминальной радиологии ESR (2011–2020), вице-президент Российского общества рентгенологов и радиологов, член президиума Общества рентгенологов, радиологов и специалистов по ультразвуковой диагностике г. Москвы, член диссертационных советов при Российском научном центре рентгенорадиологии и НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского.

Заслуженный деятель науки Российской Федерации (2014). Награжден орденом Пирогова (2020). Лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, премии Москвы в области медицины, премии Ленинского комсомола (1989).

Современная лучевая диагностика в хирургии и онкологии *Modern diagnostic radiology in surgery and oncology*

От редактора раздела *From editor of the issue*

Дорогие коллеги!

Мультидисциплинарный подход с использованием данных лучевой диагностики в современной медицине используется везде: при начальной диагностике, когда исследования, их результаты сопоставляются, дополняют друг друга, при планировании оперативных вмешательств, когда оценивают саму возможность хирургического лечения и его объем, и в послеоперационном периоде, когда вовремя обнаруженные признаки рецидива позволяют начать очередной этап лечения. С каждым годом лучевые диагносты накапливают все большие объемы знаний, оптимизируют диагностический процесс. Во многом им помогает анализ литературных данных, которые они черпают из авторитетных источников знаний. Одним из таких источников является наш журнал.

В этом году по предложению главного редактора профессора П.С. Ветшева редколлегией было принято решение продолжить публикацию блоков статей по лучевой диагностике. И я с большим удовольствием хочу вам, дорогие читатели, представить эти статьи.

“Компьютерная и магнитно-резонансная характеристика опухолей и опухолевой инвазии двенадцатиперстной кишки” Кармазановский Г.Г., Абуладзе Л.Р. Так бывает, что все знают о тех или иных органах, но редко их упоминают или обсуждают их заболевания. Одними из таких «органов-невидимок» являются двенадцатиперстная кишка и селезенка. Мы четко знаем их анатомию, функцию, роль и значение для организма, но вспоминаем чаще всего при прорастании опухоли (двенадцатиперстная кишка) или, например, при эмболии артерии в результате вмешательств (когда решают вопрос о сохранении

селезенки). В обзорной статье, иллюстрированной результатами собственных лучевых исследований, предлагаем читателям современную информацию об опухолях двенадцатиперстной кишки и путях ее “сбора” для решения задач лечения.

“Сравнительный анализ эффективности КТ и контрастно-усиленного УЗИ в диагностике метастазов колоректального рака в печени” Бусько Е.А., Козубова К.В., Багненко С.С. и соавт. Эта статья от авторского коллектива из Санкт-Петербурга важна тем, что позволяет осмыслить возможности “конверсии” лучевых технологий и отойти от необходимости многократных применений ионизирующих методов диагностики.

Традиционно команда экспертов из всемирно известного научного центра онкологии им. Н.Н. Блохина дает самую свежую и объективную информацию о гепатоцеллюлярном раке. Читайте *“Особенности применения модифицированных критериев оценки ответа солидных опухолей у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой” известных авторов Медведевой Б.М., Лукьянченко А.Б. и Бредера В.В.*

И наконец, последняя статья блока — *“Радиомика при заболеваниях печени и поджелудочной железы (обзор литературы)” Замятина К.А., Годзенко М.В., Кармазановский Г.Г., Ревшвили А.Ш.* О радиомике, текстурном анализе, искусственном интеллекте в медицине слышали многие. Не все знают, что это и как применяется в работе. Надеемся, что наш обзор будет способствовать более глубокому погружению врачей-практиков и ученых-исследователей в эту очень важную и увлекательную проблему, открывающую новые возможности Познания.

Желаем всем отличного здоровья, оптимизма и скорейшего наступления постковидной эры!

Современная лучевая диагностика в хирургии и онкологии Modern diagnostic radiology in surgery and oncology

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-12-21>

Компьютерная и магнитно-резонансная характеристика опухолей и опухолевой инвазии двенадцатиперстной кишки

Кармазановский Г.Г.^{1,2}, Абуладзе Л.Р.^{1,3*}

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России; 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России; 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

³ ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”; 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24, Российская Федерация

Цель. Представить КТ- и МР-характеристику доброкачественных и злокачественных опухолей двенадцатиперстной кишки, инвазии ее аденокарциномой головки поджелудочной железы, дуоденальной дистрофии.

Материал и методы. Проведен поиск научных публикаций и клинических рекомендаций в информационно-аналитических системах PubMed и Google Scholar за 2013–2021 гг. по следующим ключевым словам: duodenal neoplasms, adenocarcinoma, duodenum, duodenal neuroendocrine tumors, duodenal adenoma, gastrointestinal stromal tumor, cholangiocarcinoma, radiology, magnetic resonance imaging, computed tomography, pancreatic head cancer. Дополнительно проведен анализ списков литературы для обнаружения статей, соответствующих критериям поиска.

Результаты. Анализировали 1494 статьи, 22 из которых использованы для составления обзора. Из списков литературы дополнительно включено 35 статей за 1992–2021 гг. Результаты поиска — созданы блоки статей, внутри которых статьи анализировали для изучения диагностических признаков.

Заключение. Ранняя диагностика и выбор верной тактики лечения опухолей двенадцатиперстной кишки остаются предельно актуальными и требуют дополнительного внимания врачей диагностических специальностей и клиницистов.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, КТ, МРТ, аденокарцинома, гастроинтестинальная стромальная опухоль, нейроэндокринная опухоль, аденома, опухоль желчного протока, кистозная дистрофия, опухоль поджелудочной железы

Ссылка для цитирования: Кармазановский Г.Г., Абуладзе Л.Р. Компьютерная и магнитно-резонансная характеристика опухолей и опухолевой инвазии двенадцатиперстной кишки. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (1): 12–21. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-12-21>.

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Computer-assisted and magnetic resonance imaging assessment of tumors and tumor invasion of the duodenum

Karmazanovsky G.G.^{1,2}, Abuladze L.R.^{1,3*}

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 27, Bol'shaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

³ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Healthcare Department; 24, Petrovka str., Moscow, 127051, Russian Federation

Aim: To present the computed tomography and magnetic resonance imaging assessments of benign and malignant duodenal tumors, pancreatic head adenocarcinoma invading the duodenum, and duodenal dystrophy.

Methods: We searched for scientific papers and clinical guidelines in the information and analytical databases PubMed and Google Scholar from the 2013–2021 period using the following search terms: duodenal neoplasms, adenocarcinoma, duodenum, duodenal neuroendocrine tumors, duodenal adenoma, gastrointestinal stromal tumor, cholangiocarcinoma, radiology, magnetic resonance imaging, computed tomography, pancreatic head cancer. Then, we examined the reference lists of all the identified studies to collate the papers that would meet the eligibility criteria.

Results: We analyzed 1494 articles, 22 of which were included in our review. From the papers published within 1992–2021, 35 articles from the reference lists were additionally included. Based on the search results, several domains of articles were clustered; the articles from those domains were reviewed and evaluated that involved the abovementioned diagnostic features.

Conclusion: The early diagnosis and selection of appropriate management methods remain extremely relevant for the treatment of duodenal tumors, and hence, require careful attention from diagnosticians and clinicians.

Keywords: duodenum, CT, MRI, adenocarcinoma, gastrointestinal stromal tumor, neuroendocrine tumor, adenoma, bile duct tumor, cystic dystrophy, pancreatic tumor

For citation: Karmazanovsky G.G., Abuladze L.R. Computer-assisted and magnetic resonance imaging assessment of tumors and tumor invasion of the duodenum. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (1): 12–21. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-12-21>.

Source of funding: The study was author-initiated and received no external funding.

Conflict of interests: The authors declare no apparent or potential conflicts of interests relevant to content of this article.

● Введение

Двенадцатиперстная кишка (ДПК) представляет собой начальный отдел тонкой кишки и имеет 4 части. Верхняя часть ДПК (D1) начинается от привратника, отклоняется вниз, образует верхний изгиб. Нисходящая часть ДПК (D2) начинается от верхнего изгиба на уровне L1, проходит вдоль правого края позвоночника до L3, поворачивает влево, образуя нижний изгиб, далее пересекает спереди нижнюю полую вену, переходит в горизонтальную часть (D3), которая на уровне левого края L3 переходит в восходящую часть (D4). Связка Трейтца служит анатомическим ориентиром — заканчивается ДПК, начинается тощая кишка. ДПК имеет форму буквы С, U или подковообразную форму, но выявляют и аномальные формы [1]. Злокачественные опухоли тонкой кишки диагностируют редко, они составляют лишь 5% всех злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [2].

Цель исследования — представить КТ- и МР-характеристику доброкачественных и злокачественных опухолей ДПК, инвазии ее аденокарциномой головки поджелудочной железы (ПЖ), дуоденальной дистрофии.

● Материал и методы

Проведен поиск научных публикаций и клинических рекомендаций в информационно-аналитических системах PubMed и Google Scholar за 2013–2021 гг. по ключевым словам: duodenal neoplasms, adenocarcinoma, duodenum, duodenal neuroendocrine tumors, duodenal adenoma, gastrointestinal stromal tumor, cholangiocarcinoma, radiology, magnetic resonance imaging, computed tomography, pancreatic head cancer. Проведен анализ списков литературы для обнаружения статей, соответствующих критериям поиска.

Критерии включения: доступ к полному тексту статьи; исследования и клинические наблюдения по лучевой диагностике перечисленных образований ДПК; исследования специфических лучевых признаков. Критерии исключения: исследования на животных, не журнальные источники данных.

● Результаты

Анализу подвергли 1494 статьи в соответствии со сформированными запросами за 2013–2021 гг.; из них 22 работы использовали при составлении этого обзора. Из списков литературы дополнительно включено 35 статей за 1992–2021 гг. Результаты поиска: созданы рабочие блоки, статьи внутри которых анализировали для изучения диагностических признаков.

● Обсуждение результатов

Аденокарцинома. Среди злокачественных опухолей ДПК аденокарцинома — наиболее частая опухоль (50–60%), выявляют ее в 80–90% всех злокачественных опухолей ДПК [3]. Аденокарцинома проявляется болью в животе, тошнотой, меленой и анемией, однако течение заболевания может быть и бессимптомным. Опухоль часто бывает случайной находкой при ЭГДС, которую выполняли по другим показаниям [4]. Риск аденокарциномы тонкой кишки связан с потреблением хлеба, макарон, риса, сахара и красного мяса, с недостаточным потреблением овощей и фруктов. Связи с курением и употреблением алкоголя выявлено не было [5]. Также была установлена зависимость между развитием аденокарциномы и употреблением >80 граммов этанола в день [6]. Среди иных предрасполагающих факторов: семейный аденоматозный полипоз, синдром Линча, синдром Пейтца–Йегерса,



Рис. 1. Компьютерная томограмма. Аденокарцинома ДПК, артериальная фаза исследования.

Fig. 1. Computed tomography scan. Duodenal adenocarcinoma, arterial phase.

болезнь Крона, целиакия [7]. При аденокарциноме ДПК часто происходит стеноз кишки и (или) обструкция общего желчного протока (ОЖП) [8].

Клинические проявления аденокарциномы неспецифичны, поэтому методы лучевой диагностики имеют большое значение. Было показано, что в 86,7% наблюдений УЗИ — эффективный метод выявления опухолей >20 мм, в том числе при оценке кровотока для изучения вовлечения сосудов [9]. КТ — метод выбора в диагностике аденокарциномы. При КТ с контрастным усилением стенки ДПК лучше контрастируются на 50–70-й секунде после внутривенного введения контрастного препарата (КП) [3]. При этом, как правило, аденокарцинома выглядит как гиповаскулярная зона [10]. Нередко определяют центральный некроз и изъязвление [11]. МР-признаками аденокарциномы являются полиповидное образование или эксцентричное утолщение стенки кишки [10]. При ЭРХПГ, МРХПГ характерным, но не патогномоничным для опухолей, локализующихся в ампулярном отделе, является признак “двойного протока”, обусловленный отображением расширенного протока поджелудочной железы (ППЖ) и ОЖП [12] (рис. 1).

Гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО). ГИСО происходят из интерстициальных клеток Кахаля или из их предшественников в мышечной оболочке ЖКТ [13]. Наиболее часто их выявляют в желудке (60%), тонкой кишке (25%), толстой кишке (10%). В ДПК их обнаруживают в 3–5% наблюдений [14]. Большинство ГИСО спорадические, однако в 5% наблюдений их выявляют у пациентов с нейрофиброматозом I типа (НФ-1) и триадой Карнея [15]. Клиническая картина неспецифична: симптомы желудочно-кишечного кровотечения (44,4%), следующие за абдоминальной болью и метеориз-

мом (27,5%) [16]. В ДПК ГИСО чаще локализуются в сегментах D2 (52,1%) и D1 (19%) [16].

В одном из исследований чувствительность КТ и МРТ составила 66,7 и 61,9%, что авторы объясняют неправильной трактовкой результатов [16]. Возможной причиной может быть редкое применение ДВИ в протоколах исследований. Считаем, что включение последовательности ДВИ в стандартные протоколы сканирования брюшной полости имеет большую диагностическую ценность. КТ- и МР-картина ГИСО ДПК очень вариабельна [17], от однородного образования небольших размеров до большой опухоли с распадом. Как правило, ГИСО — гиперваскулярное образование больших размеров с неровными контурами и гетерогенным характером накопления КП при динамической КТ [16, 17]. ГИСО гипоинтенсивны на T1-ВИ и гиперинтенсивны на T2-ВИ, активно накапливают КП. В больших опухолях нередко можно обнаружить зоны некроза, полости и кровоизлияния: в зависимости от их давности сигнал на T1-ВИ и T2-ВИ будет различаться [17].

Важным дифференциально-диагностическим признаком является то, что ГИСО — это гиперваскулярное образование, в отличие от гиповаскулярной аденокарциномы [17]. Стоит отметить, что ГИСО ДПК важно дифференцировать с гиперваскулярной нейроэндокринной опухолью (НЭО) головки ПЖ, потому что от этого напрямую зависит хирургическая тактика [18]. КТ-признаки, отличающие ГИСО ДПК от НЭО ПЖ — более близкое расположение к ДПК, превалирующий солидный компонент опухоли, размеры >2,75 см. и накопление КП в артериальную фазу (30 с) ≤ 135 HU и $\geq 89,5$ в отсроченную фазу (120 с) [18]. Чем больше размер ГИСО, тем менее интенсивно контрастирование в артериальную фазу и сложнее дифференциальная диагностика с гиповаскулярными новообразованиями (рис. 2–4) [18].

Нейроэндокринные опухоли, или нейроэндокринная неоплазия. НЭО происходят из нейроэндокринных клеток, преимущественно поражают ЖКТ и нижние дыхательные пути [19]. НЭО ЖКТ выявляют редко, хотя в настоящее время — все чаще ввиду широкого распространения диагностических методов [20]. Постановка диагноза на ранних стадиях без контрастного усиления сложна вследствие малых размеров опухоли и отсутствия клинической картины. Когда опухоль достигает больших размеров, появляются такие симптомы, как обструкция кишки, боль в животе, кровотечение, вторичное поражение органов и тканей, развитие карциноидного синдрома [21]. Большинство НЭО спорадические, однако могут быть ассоциированы с множественной эндокринной неоплазией I типа (МЭН-1) и НФ-1. Две трети НЭО ДПК — гастриномы, треть кото-

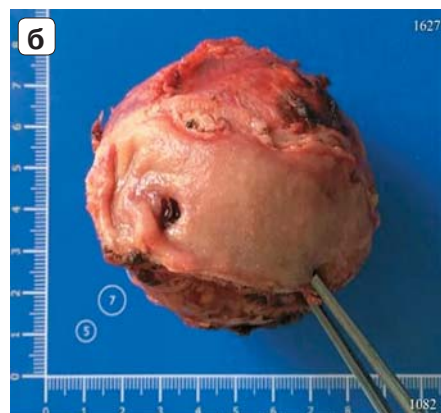
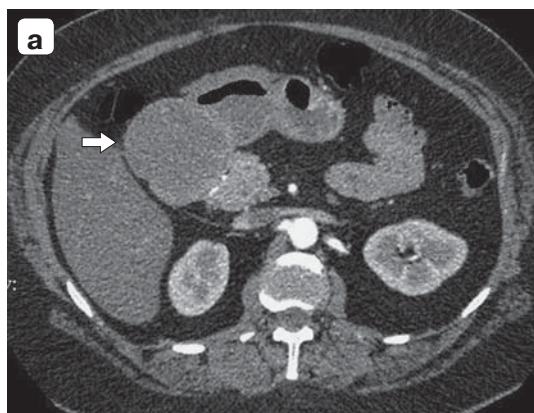


Рис. 2. ГИСО ДПК: **а** – компьютерная томограмма, артериальная фаза, аксиальная проекция; **б** – макрофото.
Fig. 2. Duodenal GIST: **a** – Computed tomography scan, arterial phase, axial view; **б** – macrophotograph.



Рис. 3. ГИСО ДПК: **а** – компьютерная томограмма, артериальная фаза, опухоль яркая, выраженно гиперденная; **б** – эндифото.
Fig. 3. Duodenal GIST: **a** – Computed tomography scan, arterial phase, the tumor is bright, markedly hyperdense; **б** – endophoto.

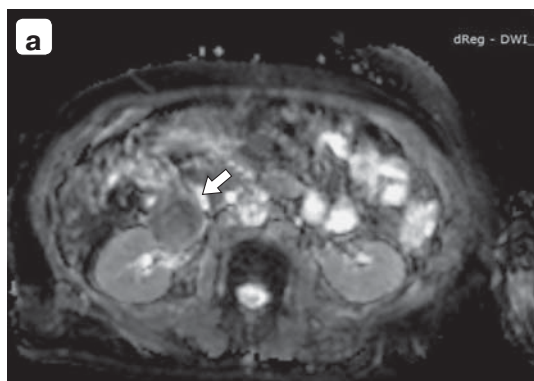


Рис. 4. ГИСО ДПК: **а** – магнитно-резонансная томограмма, ДВИ, карта ИКД, опухоль гипоинтенсивная; **б** – макрофото.
Fig. 4. Duodenal GIST: **a** – Magnetic resonance imaging scan, DWI, apparent diffusion coefficient (ADC) map, hypointense tumor; **б** – macrophotograph.



Рис. 5. Синдром МЭН-1, НЭО ДПК и ПЖ: **а** — компьютерная томограмма, артериальная фаза, хорошо отграниченная гипervasкулярная опухоль в медиальной стенке ДПК, прилежит к крючковидному отростку ПЖ; **б** — магнитно-резонансная томограмма, ДВИ, яркое образование, опухоль видна на изображениях с высоким b-фактором; **в** — макрофото, опухоль на разрезе.

Fig. 5. MEN 1 syndrome, neuroendocrine tumor of the duodenum and pancreas: **a** — Computed tomography scan, arterial phase, well-demarcated hypervascular tumor in the medial wall of the duodenum, adjacent to the uncinate process of the pancreas; **б** — magnetic resonance imaging scan, DWI, bright mass, the tumor is seen in high b-value images; **в** — macrophotograph, tumor in the section.

рых — функционирующие опухоли, которые манифестируют синдромом Золлингера—Эллисона. Следующий по частоте тип НЭО ДПК — нефункционирующая соматостатинома (20%). Например, у пациентов со соматостатиномой в 50% наблюдений диагностируют НФ-1 [22]. Согласно классификации ВОЗ, обновленной в 2019 г., НЭО по пролиферативному индексу делят на высокодифференцированные NET (G1, G2, G3), низкодифференцированные NEC (small-cell type, large-cell type), смешанные MiNEN. Главным изменением в классификации было внедрение NET G3 — высокодифференцированных НЭО с частотой митозов >20 на 2 мм² [23]. Пятилетняя выживаемость пациентов с G3 NETs и NECs составила 35,1 и 11% [24].

По данным КТ, НЭО манифестируют как полиповидное или внутрипросветное образование, у ряда пациентов — как локальное утолщение стенки или интрамуральное образования. НЭО гомогенные, хорошо отграниченные, без зон некроза и кальцификации. Чаще всего (60,9%) опухоль локализуется в D2, в луковице ДПК (17,4%), реже — в D3 (8,7%). НЭО накапливает КП в артериальную фазу (в среднем до 100 HU), в венозную — до 106 HU. Часто могут быть обнаружены увеличенные и накапливающие КП парадюоденальные и перипанкреатические лимфоузлы, гипervasкулярные метастазы в печени [22].

По данным МРТ, НЭО представляют собой узловое, хорошо отграниченное, мягкотканное образование или локальное утолщение стенки. Лучшими МР-последовательностями являются ранние и поздние T1-FS постконтрастные ВИ. В большинстве наблюдений очаги вторичного

генеза в печени гипоинтенсивные на T1-ВИ и гиперинтенсивные на T2-ВИ, накапливают КП (рис. 5) [25].

Аденома. Аденома ДПК — редкая опухоль ЖКТ (0,4%) [2], однако с увеличением частоты применения ЭГДС ее стали обнаруживать чаще [26]. Предрасполагающие факторы: семейный аденоматозный полипоз (САП) и MUTYH-ассоциированный полипоз [26], причем при САП аденому диагностируют в 3–4 раза чаще, чем при MUTYH-ассоциированном полипозе [27]. Описаны и спорадические наблюдения [2]. Аденомы чаще локализуются в D2, в 94,7% наблюдений гистологически представлены дисплазией низкой степени, что свидетельствует о низкой степени злокачественности, в 5,3% — дисплазией высокой степени [28]. Трансформация аденомы с низкой степенью дисплазии до аденокарциномы может происходить от 15 до 20 лет [29].

В большинстве наблюдений аденомы ДПК бессимптомны и бывают обнаружены случайно при ЭГДС. Ранняя диагностика возможна благодаря совершенствованию эндоскопических методов [30]. Стоит отметить, что такие показатели, как размеры образования >20 мм, высокая степень дисплазии [31] и вовлечение фатерова сосочка [32], свидетельствуют о высоком риске малигнизации аденомы и требуют незамедлительного принятия решения о тактике лечения. У оперированных пациентов с аденомой ДПК выше риск развития панкреатических фистул и в целом выше риск летального исхода [33], поэтому диагностика и выбор верной тактики лечения предельно актуальны. Чувствительность КТ в диагностике аденом составляет 50% [34],

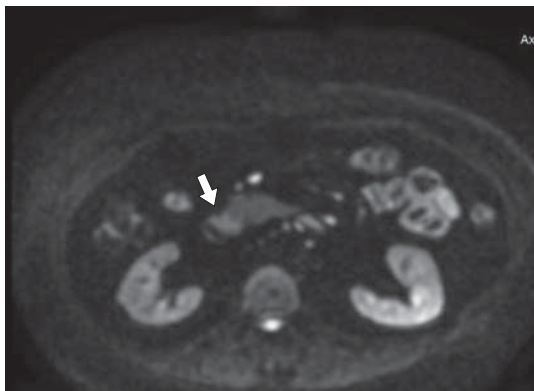


Рис. 6. Магнитно-резонансная томограмма. Аденома ДПК. ДВИ, b-фактор 800. Аденома видна в медиальной стенке кишки как зона яркого сигнала.

Fig. 6. Magnetic resonance imaging scans. Duodenal adenoma, DWI, b-value 800. The adenoma is visible in the medial wall of the intestine as a zone of bright signal.

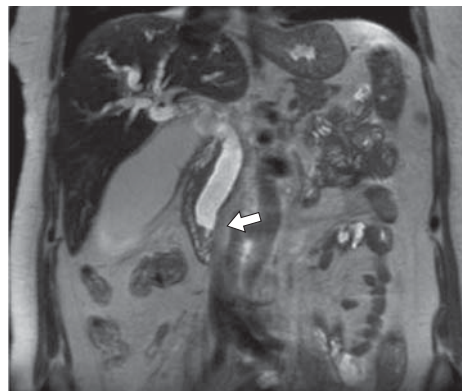


Рис. 7. Магнитно-резонансная томограмма. Опухоль дистальной части ОЖП с инвазией стенки ДПК. T2-ВИ, корональная проекция.

Fig. 7. Magnetic resonance imaging scans. Tumor in the distal part of common bile duct with invasion to the duodenal wall. T2-WI, coronal view.

однако она возрастает до 67% при адекватном расширении просвета кишки [35], что является одним из ключевых аспектов в диагностике аденом ДПК при КТ. При КТ и МРТ с контрастным усилением аденома — округлое, хорошо отграниченное образование с листовидными контурами (frond-like), умеренно накапливающее КП, без признаков инвазии и отдаленного метастазирования [3, 34, 36]. Аденомы пролабируют в просвет кишки и практически не бывают причиной обструкции [37]. Однако в литературе описано клиническое наблюдение, когда причиной непроходимости ДПК стала именно аденома. Авторы считают, что для определения эффективной стратегии лечения рационально проводить комплекс диагностических мероприятий: КТ, МРХПГ, эндоскопическое и рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ, подчеркивая, что достоверно верифицировать образование можно только гистологически (рис. 6) [38].

Инвазия ДПК аденокарциномой дистального отдела ОЖП — наиболее частое злокачественное новообразование билиарного тракта [39]. Среди факторов риска отмечают возраст >55 лет, мужской пол и принадлежность к азиатской расе [40]. При КТ с контрастным усилением опухоль накапливает КП в отсроченную фазу [41], что может быть связано с преобладанием фиброзной ткани в опухоли. Также определяют выраженное утолщение внутренней стенки ОЖП, опухолевый стеноз, что ведет к компенсаторному расширению проксимальных желчных протоков. Опухоль обладает тенденцией к инвазии прилежащих тканей, а также довольно часто проявляется выраженной желтухой ввиду обструкции желчных протоков, что в большинстве наблюдений и является первичным признаком опухоли [42]. Частота вторичного поражения лимфатиче-

ских узлов при аденокарциноме ОЖП меньше, чем при локализации в области конfluence [43], поражение регионарных лимфатических узлов является неблагоприятным прогностическим признаком [44]. Инвазия ПЖ является более негативным прогностическим фактором, нежели инвазия ДПК [45].

В диагностике методом выбора считают МРТ с МР-холангиографией (МРХПГ), специфичность достигает 75–85%, а чувствительность — 88%. Применение контрастного усиления увеличивает чувствительность еще на 10% [46]. В одном из исследований показана равнозначность МРХПГ и КТ в диагностике аденокарциномы ОЖП и применению КТ отдано предпочтение только у пациентов с абсолютными противопоказаниями к МРТ [47].

Проведение КТ и (или) МРТ целесообразно до дренирования желчных протоков, потому что процедура может вызвать последующие воспалительные изменения в виде утолщения стенки и накопления КП, что может затруднить адекватную оценку размеров и распространения образования (рис. 7) [48]. Были изучены отличия предшествующих холангиокарциноме изменений: внутрипротоковой папиллярной опухоли (ВППО) и билиарной интраэпителиальной неоплазии по МР-картине. Связь с билиарной системой и “внутрипротоковый” рост образования больше свойственны ВППО [49].

Инвазия ДПК аденокарциномой головки ПЖ. Аденокарцинома ПЖ занимает 4-е место в структуре смертности от онкологических заболеваний, темпы роста смертности неуклонно растут. Пятилетняя выживаемость составляет порядка 8%, а выявление на ранних стадиях возможно лишь в 10% наблюдений [50]. Инвазия ДПК является прогностически менее благоприятным

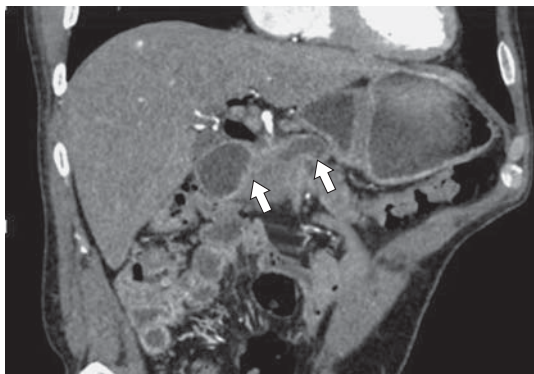


Рис. 8. Компьютерная томограмма. Опухоль головки ПЖ, прорастание стенки ДПК. Артериальная фаза, корональная проекция. В дистальных отделах ПЖ виден расширенный проток, ДПК также расширена, медиальная ее стенка входит в структуру опухоли.

Fig. 8. Computed tomography scan. Pancreatic head tumor, invasion to the duodenal wall. Arterial phase, coronal view. In the distal parts of the pancreas, the dilated duct is seen, the duodenum is also dilated, its medial wall is incorporated into the tumor structure.



Рис. 9. Магнитно-резонансная холангиограмма. Дуоденальная дистрофия. В головке ПЖ и в медиальной стенке ДПК кистозные образования. Сужение терминального отдела ОЖП в виде писчего пера.

Fig. 9. MR cholangiogram. Duodenal dystrophy. Cyst lesions in the pancreatic head and in the medial wall of the duodenum. Narrowing of the terminal part of the common bile duct (shape of “writing pen”).

признаком, чем поражение лимфатических узлов и размеры опухоли [51], что свидетельствует о значительной агрессивности опухоли и требует максимально ранней диагностики.

По данным КТ, опухоль имеет малую плотность по отношению к неповрежденной ткани ПЖ, часто обнаруживают атрофию остальной части ПЖ и признак “двойного протока”, обусловленный отображением расширенного ППЖ и ОЖП, причем эти изменения более часто выявляют при опухолях больших размеров (>20 мм). При

контрастном усилении образование резко гиподенсное по отношению к неповрежденной ткани ПЖ, демонстрирует слабое накопление КП на 40–50-й секунде после введения (панкреатическая фаза) и на 65–70-й секунде (венозная фаза) [52].

При МРТ аденокарцинома дает гипоинтенсивный сигнал на T1-ВИ и слабо гиперинтенсивный — на T2-ВИ. Большой диагностической ценностью обладают ДВИ и карты ИКД: образование демонстрирует выраженное ограничение диффузии, поэтому методики рекомендуют добавлять их ко всем протоколам сканирования. Это позволяет увеличить чувствительность МРТ в диагностике аденокарциномы ПЖ даже небольших размеров (<20 мм) с 75–76 до 96–98% [53, 54]. При контрастном усилении опухоль демонстрирует особенности, аналогичные выявляемым при КТ [52]. МРХПГ — необходимое исследование, поскольку позволяет рассмотреть желчные протоки и ППЖ, определить уровень обструкции и расширение проксимальных протоков (рис. 8) [52].

Кистозная дистрофия стенки ДПК, или дуоденальная дистрофия (ДД), — редкое заболевание, характеризующееся кистозной трансформацией стенки кишки вследствие хронического воспаления ткани ПЖ, эктопированной в стенку ДПК. Наиболее часто выявляют у мужчин среднего возраста с хроническим алкогольным панкреатитом [55]. Клиническая картина неспецифична. Описана боль в животе, обусловленная местными воспалительными изменениями и стенозом кишки, рвота, потеря массы тела и желтуха ввиду дуоденальной или билиарной обструкции [56]. Существуют 3 больших диагностических критерия ДД: множественные кисты преимущественно в D2, малые размеры кист, значительное утолщение стенки ДПК. При КТ кисты имеют низкую плотность и гомогенную структуру. Накопление КП отмечают в венозную фазу, наиболее интенсивно — в отсроченную, ввиду частого преобладания фиброзной ткани [57]. При МРТ область кистозной дистрофии гипоинтенсивна на T1-ВИ по отношению к нормальной ткани ПЖ, на T2-ВИ может демонстрировать различный сигнал — от гипоинтенсивного при преобладании фиброзного компонента до гиперинтенсивного при наличии отека. При контрастировании ДД демонстрирует свойства, аналогичные выявляемым при КТ (рис. 9).

● Заключение

Ранняя диагностика и выбор верной тактики лечения опухолей ДПК остаются предельно актуальными, поэтому требуют дополнительного внимания врачей диагностических специальностей и клиницистов.

Участие авторов

Кармазановский Г.Г. — концепция исследования, редактирование и утверждение итогового варианта статьи.

Абуладзе Л.Р. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных, написание статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи.

Authors contributions

Karmazanovsky G.G. — concept of the study, editing, approval of the final version of the article.

Abuladze L.R. — concept and design of the study, data analysis, writing text.

All authors approved the final version of the article.

Список литературы [References]

- Pham M.D., Doan P.V., Nguyen M.T. A rare congenital anomaly of the duodenal shape incidentally found at duodeno-pancreatectomy: a case report and literature review. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2021; 85: 106269. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.106269>
- Matsuzaki J., Suzuki H., Shimoda M., Mori H., Fukuhara S., Miyoshi S., Masaoka T., Iwao Y., Kanai Y., Kanai T. Clinical and endoscopic findings to assist the early detection of duodenal adenoma and adenocarcinoma. *United European Gastroenterol. J.* 2019; 7 (2): 250–260. <https://doi.org/10.1177/2050640618817689>
- Barat M., Dohan A., Dautry R., Barral M., Boudiaf M., Hoeffe C., Soyer P. Mass-forming lesions of the duodenum: a pictorial review. *Diagn. Interv. Imaging.* 2017; 98 (10): 663–675. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2017.01.004>
- Sakae H., Kanzaki H., Nasu J., Akimoto Y., Matsueda K., Yoshioka M., Nakagawa M., Hori S., Inoue M., Inaba T., Imagawa A., Takatani M., Takenaka R., Suzuki S., Fujiwara T., Okada H. The characteristics and outcomes of small bowel adenocarcinoma: a multicentre retrospective observational study. *Br. J. Cancer.* 2017; 117 (11): 1607–1613. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.338>
- Negri E., Bosetti C., La Vecchia C., Fioretti F., Conti E., Franceschi S. Risk factors for adenocarcinoma of the small intestine. *Int. J. Cancer.* 1999; 82 (2): 171–174. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0215\(19990719\)82:2<171::aid-ijc3>3.0.co;2-t](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0215(19990719)82:2<171::aid-ijc3>3.0.co;2-t)
- Wu A.H., Yu M.C., Mack T.M. Smoking, alcohol use, dietary factors and risk of small intestinal adenocarcinoma. *Int. J. Cancer.* 1997; 70 (5): 512–517. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0215\(19970304\)70:5<512::aid-ijc4>3.0.co;2-0](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0215(19970304)70:5<512::aid-ijc4>3.0.co;2-0)
- Aparicio T., Zaanani A., Svrcek M., Laurent-Puig P., Carrere N., Manfredi S., Locher C., Afchain P. Small bowel adenocarcinoma: epidemiology, risk factors, diagnosis and treatment. *Dig. Liver Dis.* 2014; 46 (2): 97–104. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2013.04.013>
- McNeeley M.F., Lalwani N., Dhakshina Moorthy G., Maki J., Dighe M.K., Lehnert B., Prasad S.R. Multimodality imaging of diseases of the duodenum. *Abdom. Imaging.* 2014; 39 (6): 1330–1349. <https://doi.org/10.1007/s00261-014-0157-2>
- Ishida H., Konno K., Sato M., Naganuma H., Komatsuda T., Yamada N., Hamashima Y., Ishida J., Segawa D., Watanabe S. Duodenal carcinoma: sonographic findings. *Abdom. Imaging.* 2001; 26 (5): 469–473. <https://doi.org/10.1007/s002610000187>
- Kim J.H., Kim M.J., Chung J.J., Lee W.J., Yoo H.S., Lee J.T. Differential diagnosis of periampullary carcinomas at MR imaging. *Radiographics.* 2002; 22 (6): 1335–1352. <https://doi.org/10.1148/rgr.226025060>
- Kazerooni E.A., Quint L.E., Francis I.R. Duodenal neoplasms: predictive value of CT for determining malignancy and tumor resectability. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1992; 159 (2): 303–309. <https://doi.org/10.2214/ajr.159.2.1632344>
- Buck J.L., Elsayed A.M. Ampullary tumors: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 1993; 13 (1): 193–212. <https://doi.org/10.1148/radiographics.13.1.8426928>
- Beham A., Schaefer I.M., Cameron S., von Hammerstein K., Füzesi L., Ramadori G., Ghadimi M.B. Duodenal GIST: a single center experience. *Int. J. Colorectal Dis.* 2013; 28 (4): 581–590. <https://doi.org/10.1007/s00384-012-1432-8>
- Cavallaro G., Polistena A., D'Ermo G., Pedullà G., De Toma G. Duodenal gastrointestinal stromal tumors: review on clinical and surgical aspects. *Int. J. Surg.* 2013; 10 (9): 463–465. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2012.08.015>
- Miettinen M., Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2006; 130 (10): 1466–1478. <https://doi.org/10.5858/2006-130-1466-GSTROM>
- Du H., Ning L., Li S., Lou X., Chen H., Hu F., Shan G., Zhang F., Xu G. Diagnosis and treatment of duodenal gastrointestinal stromal tumors. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2020; 11 (3): e00156. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000156>
- Jung H., Lee S.M., Kim Y.C., Byun J., Kwon M.J. A pictorial review on clinicopathologic and radiologic features of duodenal gastrointestinal stromal tumors. *Diagn. Interv. Radiol.* 2020; 26 (4): 277–283. <https://doi.org/10.5152/dir.2019.19432>
- Ren S., Chen X., Wang J., Zhao R., Song L., Li H., Wang Z. Differentiation of duodenal gastrointestinal stromal tumors from hypervascular pancreatic neuroendocrine tumors in the pancreatic head using contrast-enhanced computed tomography. *Abdom. Radiol. (NY).* 2019; 44 (3): 867–876. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1803-x>
- Clift A.K., Kidd M., Bodei L., Toumpanakis C., Baum R.P., Oberg K., Modlin I.M., Frilling A. Neuroendocrine neoplasms of the small bowel and pancreas. *Neuroendocrinology.* 2020; 110 (6): 444–476. <https://doi.org/10.1159/000503721>
- Sato Y., Hashimoto S., Mizuno K., Takeuchi M., Terai S. Management of gastric and duodenal neuroendocrine tumors. *World J. Gastroenterol.* 2016; 22 (30): 6817–6828. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i30.6817>
- Howe J.R., Cardona K., Fraker D.L., Kebebew E., Untch B.R., Wang Y.Z., Law C.H., Liu E.H., Kim M.K., Menda Y., Morse B.G., Bergsland E.K., Strosberg J.R., Nakakura E.K., Pommier R.F. The surgical management of small bowel neuroendocrine tumors: consensus guidelines of the North American Neuroendocrine Tumor Society. *Pancreas.* 2017; 46 (6): 715–731. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000846>
- Tsai S.D., Kawamoto S., Wolfgang C.L., Hruban R.H., Fishman E.K. Duodenal neuroendocrine tumors: retrospective evaluation of CT imaging features and pattern of metastatic disease on dual-phase MDCT with pathologic correlation. *Abdom. Imaging.* 2015; 40 (5): 1121–1130. <https://doi.org/10.1007/s00261-014-0322-7>
- Nagtegaal I.D., Odze R.D., Klimstra D., Paradis V., Rugge M., Schirmacher P., Washington K.M., Carneiro F., Cree I.A. WHO Classification of Tumours Editorial Board The 2019 WHO

- classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020; 76 (2): 182–188. <https://doi.org/10.1111/his.13975>
24. Yang M., Zeng L., Ke N.W., Tan C.L., Tian B.L., Liu X.B., Xiang B., Zhang Y. World Health Organization grading classification for pancreatic neuroendocrine neoplasms: a comprehensive analysis from a large Chinese institution. *BMC Cancer*. 2020; 20 (1): 906. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07356-5>
 25. Reznick R.H. CT/MRI of neuroendocrine tumours. *Cancer Imaging*. 2006; 6 (Spec No A): S163–S177. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2006.9037>
 26. Kanzaki H., Matsueda K., Nakagawa M., Inaba T., Takatani M., Takenaka R., Yoshioka M., Imagawa A., Inoue M., Suzuki S., Tomoda J., Iwamuro M., Kawano S., Kawahara Y., Tanaka T., Okada H. Clinical characteristics and course of sporadic non-ampullary duodenal adenomas: a multicenter retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100 (39): e27382. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027382>
 27. Collaborative Group on Duodenal Polyposis in MAP, Thomas L.E., Hurley J.J., Sanchez A.A., Aznárez M.R., Backman A.S., Bjork J., Capella G., Clark S.K., Colas C., Dekker E., Dolwani S., Ghorbanogly Z., Gonn M., Gonzalez Romero S., Hes F.J., Jundi H., Kelland S., Latchford A.R., Brito H.L., Sampson J.R. Duodenal adenomas and cancer in MUTYH-associated polyposis: an international cohort study. *Gastroenterology*. 2021; 160 (3): 952–954.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.10.038>
 28. Na H.K., Kim D.H., Ahn J.Y., Lee J.H., Jung K.W., Choi K.D., Song H.J., Lee G.H., Jung H.Y. Clinical outcomes following endoscopic treatment for sporadic nonampullary duodenal adenoma. *Dig. Dis*. 2020; 38 (5): 364–372. <https://doi.org/10.1159/000504249>
 29. Ma M.X., Bourke M.J. Management of duodenal polyps. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol*. 2017; 31 (4): 389–399. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2017.04.015>
 30. Pavlovic-Markovic A., Dragasevic S., Krstic M., Stojkovic Lalosevic M., Milosavljevic T. Assessment of duodenal adenomas and strategies for curative therapy. *Dig. Dis*. 2019; 37 (5): 374–380. <https://doi.org/10.1159/000496697>
 31. Okada K., Fujisaki J., Kasuga A., Omae M., Kubota M., Hirasawa T., Ishiyama A., Inamori M., Chino A., Yamamoto Y., Tsuchida T., Nakajima A., Hoshino E., Igarashi M. Sporadic nonampullary duodenal adenoma in the natural history of duodenal cancer: a study of follow-up surveillance. *Am. J. Gastroenterol*. 2011; 106 (2): 357–364. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.422>
 32. Heidecke C.D., Rosenberg R., Bauer M., Werner M., Weigert N., Ulm K., Roder J.D., Siewert J.R. Impact of grade of dysplasia in villous adenomas of Vater's papilla. *World J. Surg*. 2002; 26 (6): 709–714. <https://doi.org/10.1007/s00268-002-6215-x>
 33. Eng N.L., Mustin D.E., Lovasik B.P., Turgeon M.K., Gamboa A.C., Shah M.M., Cardona K., Sarmiento J.M., Russell M.C., Maithel S.K., Switchenko J.M., Kooby D.A. Relationship between cancer diagnosis and complications following pancreatoduodenectomy for duodenal adenoma. *Ann. Surg. Oncol*. 2021; 28 (2): 1097–1105. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08767->
 34. Alessandrino F., Ivanovic A.M., Yee E.U., Radulovic D., Souza D., Morteale K.J. MDCT and MRI of the ampulla of Vater. Part I: technique optimization, normal anatomy, and epithelial neoplasms. *Abdom. Imaging*. 2015; 40 (8): 3274–3291. <https://doi.org/10.1007/s00261-015-0528-3>
 35. Lee M., Kim M.J., Park M.S., Choi J.Y., Chung Y.E. Using multi-detector-row CT to diagnose ampullary adenoma or adenocarcinoma in situ. *Eur. J. Radiol*. 2011; 80 (3): e340–345. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.10.022>
 36. Fernandes D.A., Boteon Y.L., Boteon A., Sousa R., Martins D.L., Penachim T.J., Barros R., Martins R., Costa L., Cazzo E., Gestic M.A., Chaim E.A., Caserta N. Tubulovillous adenoma of the duodenal papilla: radiological-endoscopic and anatomopathological correlation in the surgical proposal. *Rev. Assoc. Med. Bras. (1992)*. 2020; 66 (9): 1190–1195. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.9.1190>
 37. Hwang J.I., Chiang J.H., Yu C., Cheng H.C., Chang C.Y., Mueller P.R. Pictorial review: radiological diagnosis of duodenal abnormalities. *Clin. Radiol*. 1998; 53 (5): 323–332. [https://doi.org/10.1016/s0009-9260\(98\)80002-0](https://doi.org/10.1016/s0009-9260(98)80002-0)
 38. Wang K.P., Jiang H., Kong C., Wang L.Z., Wang G.Y., Mo J.G., Jin C. Adult duodenal intussusception with horizontal adenoma: a rare case report. *World J. Clin. Cases*. 2020; 8 (15): 3314–3319. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i15.3314>
 39. Tawarunguang C., Khuntikeo N., Chamadol N., Laopai boon V., Thuanman J., Thinkhamrop K., Kelly M., Thinkhamrop B. Survival after surgery among patients with cholangiocarcinoma in Northeast Thailand according to anatomical and morphological classification. *BMC Cancer*. 2021; 21 (1): 497. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08247-z>
 40. Yao K.J., Jabbour S., Parekh N., Lin Y., Moss R.A. Increasing mortality in the United States from cholangiocarcinoma: an analysis of the National Center for Health Statistics Database. *BMC Gastroenterol*. 2016; 16 (1): 117. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0527-z>
 41. Zhao D.Z., Guo Y., Sun Y.P., Liu H.M., Zhang Z., Ma Q.L., Wang Y.S., Chen C.L. Multi-detector spiral CT diagnosis of common bile duct ampullary carcinoma. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2017; 21 (16): 3549–3553.
 42. Maki T., Irisawa A., Notohara K., Shibukawa G., Sato A., Yamabe A., Yoshida Y., Yamamoto S., Soeta N., Saito T. Duodenal stenosis due to carcinoma of the lower bile duct: a case report. *Clin. Med. Insights Case Rep*. 2020; 13: 1179547620919453. <https://doi.org/10.1177/1179547620919453>
 43. Hennemig T.P., Neo W.T., Venkatesh S.K. Imaging of malignancies of the biliary tract – an update. *Cancer Imaging*. 2014; 14 (1): 14. <https://doi.org/10.1186/1470-7330-14-14>
 44. Ito K., Ito H., Allen P.J., Gonen M., Klimstra D., D'Angelica M.I., Fong Y., DeMatteo R.P., Brennan M.F., Blumgart L.H., Jarnagin W.R. Adequate lymph node assessment for extrahepatic bile duct adenocarcinoma. *Ann. Surg*. 2010; 251 (4): 675–681. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181d3d2b2>
 45. Ebata T., Nagino M., Nishio H., Igami T., Yokoyama Y., Nimura Y. Pancreatic and duodenal invasion in distal bile duct cancer: paradox in the tumor classification of the American Joint Committee on Cancer. *World J. Surg*. 2007; 31 (10): 2008–2015. <https://doi.org/10.1007/s00268-007-9173-5>
 46. Buckholz A.P., Brown R.S. Jr. Cholangiocarcinoma: diagnosis and management. *Clin. Liver Dis*. 2020; 24 (3): 421–436. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2020.04.005>
 47. D'Antuono F., De Luca S., Mainenti P.P., Mollica C., Camera L., Galizia G., Brunetti A., Maurea S. Comparison between multidetector CT and high-field 3T MR imaging in diagnostic and tumour extension evaluation of patients with cholangiocarcinoma. *J. Gastrointest. Cancer*. 2020; 51 (2): 534–544. <https://doi.org/10.1007/s12029-019-00276-z>

48. Kim S.Y. Preoperative radiologic evaluation of cholangiocarcinoma. *Korean J. Gastroenterol.* 2017; 69 (3): 159–163. <https://doi.org/10.4166/kjg.2017.69.3.159>
49. Siripongsakun S., Sapthanakorn W., Mekraksakit P., Vichitpunt S., Chonyuen S., Seetasarn J., Bhumiwat S., Sricharunrat T., Srittanapong S. Premalignant lesions of cholangiocarcinoma: characteristics on ultrasonography and MRI. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2019; 44 (6): 2133–2146. <https://doi.org/10.1007/s00261-019-01951-2>
50. Zhu H., Li T., Du Y., Li M. Pancreatic cancer: challenges and opportunities. *BMC Med.* 2018; 16 (1): 214. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1215-3>
51. Chang S.T., Jeffrey R.B., Patel B.N., DiMaio M.A., Rosenberg J., Willmann J.K., Olcott E.W. Preoperative multidetector CT diagnosis of extrapancreatic perineural or duodenal invasion is associated with reduced postoperative survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: preliminary experience and implications for patient care. *Radiology*. 2016; 281 (3): 816–825. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016152790>
52. Rhee H., Park M.S. The role of imaging in current treatment strategies for pancreatic adenocarcinoma. *Korean J. Radiol.* 2021; 22 (1): 23–40. <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0862>
53. Chen F.M., Ni J.M., Zhang Z.Y., Zhang L., Li B., Jiang C.J. Presurgical evaluation of pancreatic cancer: a comprehensive imaging comparison of CT versus MRI. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2016; 206 (3): 526–535. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.15236>
54. Chu L.C., Goggins M.G., Fishman E.K. Diagnosis and detection of pancreatic cancer. *Cancer J.* 2017; 23 (6): 333–342. <https://doi.org/10.1097/PPO.0000000000000290>
55. Campos L.P., Mateu C.A., García-Argüelles J.S., Durá Ayet A.B., Pérez I.B., Callol P.S. Cystic dystrophy of the duodenal wall: a rare but need-to-know disease. *Endosc. Ultrasound.* 2017; 6 (1): 61–66. <https://doi.org/10.4103/2303-9027.200207>
56. Tison C., Regenet N., Meurette G., Mirallié E., Cassagnau E., Frampas E., Le Borgne J. Cystic dystrophy of the duodenal wall developing in heterotopic pancreas: report of 9 cases. *Pancreas.* 2007; 34 (1): 152–156. <https://doi.org/10.1097/01.mpa.0000246669.61246.08>
57. Vullierme M.P., Vilgrain V., Fléjou J.F., Zin M., O'Toole D., Ruszniewski P., Belghiti J., Menu Y. Cystic dystrophy of the duodenal wall in the heterotopic pancreas: radiopathological correlations. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2000; 24 (4): 635–643. <https://doi.org/10.1097/00004728-200007000-00023>

Сведения об авторах [Authors info]

Кармазановский Григорий Григорьевич – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” 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

Абуладзе Лия Руслановна – ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, младший научный сотрудник отдела инновационных технологий ГБУЗ “НПКЦ ДиТ ДЗМ”. <https://orcid.org/0000-0001-6745-1672>. E-mail: drliaabuladze@gmail.com

Для корреспонденции*: Абуладзе Лия Руслановна – ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России; 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация. Тел.: +7-962-994-47-75. E-mail: drliaabuladze@gmail.com

Grigory G. Karmazanovsky – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Radiology Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; Professor of the Chair of Radiology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Liya R. Abuladze – Resident Physician of the Radiology Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; Junior Researcher of the Department of Innovative Technology of Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6745-1672>. E-mail: drliaabuladze@gmail.com

For correspondence*: Liya R. Abuladze – 27, Bol. Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation. A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Phone: +7-962-994-47-75. E-mail: drliaabuladze@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 15.11.2021.
Received 15 November 2021.

Принята к публикации 7.12.2021.
Accepted for publication 7 December 2021.

Современная лучевая диагностика в хирургии и онкологии Modern diagnostic radiology in surgery and oncology

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-22-32>

Сравнительный анализ эффективности КТ и контрастно-усиленного УЗИ в диагностике метастазов колоректального рака в печени

Бусько Е.А.^{1,2*}, Козубова К.В.¹, Багненко С.С.^{1,3}, Карачун А.М.¹, Буровик И.А.¹, Гончарова А.Б.², Костромина Е.В.^{1,3}, Кадырлеев Р.А.¹, Курганская И.Х.¹, Шевкунов Л.Н.¹

¹ ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова»; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»; 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Цель. Уточнить ультразвуковую семиотику контрастирования метастазов колоректального рака в печени и провести сравнительный анализ эффективности КТ с контрастным усилением и контрастно-усиленного УЗИ в их диагностике.

Материал и методы. Обследовали 40 пациентов, проходивших лечение по поводу колоректального рака и с впервые диагностированным колоректальным раком. Всем пациентам выполняли контрастно-усиленное УЗИ и КТ с контрастным усилением. При подозрении злокачественного характера образования выполняли трепан-биопсию и морфологическое исследование.

Результаты. Определена сопоставимая высокая диагностическая эффективность контрастно-усиленного УЗИ и КТ с контрастным усилением. Чувствительность контрастно-усиленного УЗИ при определении злокачественности составила 93,3%, специфичность — 90%, прогностическая ценность положительного результата — 96,55%, прогностическая ценность отрицательного результата — 81,82%, точность — 92,5%. Чувствительность КТ с контрастированием составила 93,3%, специфичность — 80%, прогностическая ценность положительного результата — 93,33%, прогностическая ценность отрицательного результата — 80%, точность — 92,5%.

Выводы. При наличии противопоказаний к КТ с контрастным усилением контрастно-усиленное УЗИ может быть альтернативным методом дифференциальной диагностики новообразований печени у больных колоректальным раком.

Ключевые слова: печень, колоректальный рак, метастазы, контрастно-усиленное УЗИ, КТ, диагностическая эффективность

Ссылка для цитирования: Бусько Е.А., Козубова К.В., Багненко С.С., Карачун А.М., Буровик И.А., Гончарова А.Б., Костромина Е.В., Кадырлеев Р.А., Курганская И.Х., Шевкунов Л.Н. Сравнительный анализ эффективности КТ и контрастно-усиленного УЗИ в диагностике метастазов колоректального рака в печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (1): 22–32. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-22-32>.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Comparative assessment of diagnostic value of computed tomography and contrast-enhanced ultrasound in colorectal cancer liver metastases diagnosis

Busko E.A.^{1,2*}, Kozubova K.V.¹, Bagненко S.S.^{1,3}, Karachun A.M.¹, Burovik I.A.¹, Goncharova A.B.², Kostromina E.V.^{1,3}, Kadyrleeв R.A.¹, Kurganskaya I.Kh.¹, Shevkunov L.N.¹

¹ N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; 68, Leningradskaya str., Pesochny, Saint-Petersburg, 197758, Russian Federation

² Saint-Petersburg State University; 7/9, Universitetskaya emb., Saint-Petersburg, 199034, Russian Federation

³ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya str., Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation

Aim: This study aimed to clarify the ultrasound semiotics of colorectal cancer liver metastases contrast enhancement, and perform a comparative assessment of the diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasound and computed tomography (CT).

Methods: We studied 40 patients with colorectal cancer: patients receiving treatment for the disease and having newly diagnosed colorectal cancer. All patients underwent contrast-enhanced ultrasound and CT. In the cases of suspected malignancy, a trephine biopsy and a morphological examination were performed.

Results: Contrast-enhanced ultrasound and CT demonstrated comparable and high diagnostic efficacy. The sensitivity of the contrast-enhanced ultrasound in malignancy detection was 93.3%, with 90% specificity, 96.55% positive predictive value, 81.82% negative predictive value, and 92.5% accuracy. The sensitivity of contrast-enhanced CT was 93.3%, with 80% specificity, 93.33% positive predictive value, 80% negative predictive value, and 92.5% accuracy.

Conclusions: For patients with colorectal cancer with contraindications to contrast-enhanced CT, contrast-enhanced ultrasound may be used as an alternative imaging option for the differential diagnosis of liver neoplasms.

Keywords: liver, colorectal cancer, metastases, contrast-enhanced ultrasound, CT, diagnostic performance

For citation: Busko E.A., Kozubova K.V., Bagnenko S.S., Karachun A.M., Burovik I.A., Goncharova A.B., Kostromina E.V., Kadyrleev R.A., Kurganskaya I.Kh., Shevkunov L.N. Comparative assessment of diagnostic value of computed tomography and contrast-enhanced ultrasound in colorectal cancer liver metastases diagnosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (1): 22–32. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-22-32>.

The authors declare no conflict of interests.

● Введение

Колоректальный рак (КРР) занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований. На это заболевание приходится 9,4% от общего числа, оно является третьим в списке после злокачественных опухолей легких и молочной железы. По смертности от онкологических заболеваний КРР выходит на 2-е место после рака легких [1]. Наряду с высокой заболеваемостью и смертностью существует проблема поздней обращаемости пациентов. Наиболее часто встречающейся локализацией отдаленных метастазов при КРР является печень, что обусловлено ее анатомо-физиологическими особенностями [2, 3]. По данным литературы, при первичном обращении порядка 25% больных КРР имеют синхронные метастазы в печени [4, 5]. Однако кроме вторичного поражения у больных КРР часто обнаруживают доброкачественные образования органа [6]. Трудности диагностики метастатического процесса во многом связаны с отсутствием патогномичной лучевой семиотики не только на начальных, но нередко и на поздних стадиях заболевания [7].

КТ является одним из ведущих методов оценки состояния гепатопанкреатодуоденальной зоны, позволяющим в режиме мультипланарных реконструкций детально изучать опухоли, оценивать их число и размеры, определять состояние и степень сосудистой инвазии, делать заключение о распространенности процесса для планирования лечения [8, 9]. По данным литературы, КТ обладает высокой чувствительностью при обнаружении метастазов в печени, размер которых превышает 10 мм, однако при уменьшении размера новообразований показатель уменьшается [8, 10, 11].

Контрастно-усиленное УЗИ (КУУЗИ) открыло новые возможности в дифференциальной

диагностике новообразований печени, в настоящее время его активно внедряют в клиническую практику [12]. Одним из наиболее часто используемых средств является ультразвуковой контрастный препарат (УЗКП) SonoVue (Bracco Suisse S.A.). Это суспензия микропузырьков диаметром 2,5 мкм, окруженных мембраной фосфолипидов и наполненных инертным газом (гексафторид серы). В отличие от контрастных препаратов для КТ и МРТ, УЗКП не проникает в межклеточный матрикс — он остается в сосудистом русле и, таким образом, позволяет оценить перфузию патологического образования с высоким разрешением в режиме реального времени [12–15]. УЗКП безопасны с точки зрения переносимости и крайне редко вызывают какие-либо побочные эффекты. При клинических исследованиях эти препараты не вызывали нефро-, гепато- или кардиотоксических эффектов. Частота анафилактических реакций составляла 14 на 100 тыс. и, таким образом, была меньше, чем при применении контрастных препаратов для КТ (35–95 на 100 тыс.) [16]. Несмотря на очевидные преимущества, применение КУУЗИ для диагностики новообразований печени имеет ряд ограничений. Структуры, расположенные в поддиафрагмальной части VIII сегмента, могут быть недоступны для детального анализа. Глубина сканирования при КУУЗИ ограничена, поэтому некоторые поражения органа у больных с ожирением или при диффузных изменениях печени типа стеатоза труднее определить. Кроме того, диагностическая надежность КУУЗИ напрямую зависит от опыта исследователя [13, 14, 16, 17].

Обнаружение вторичных изменений печени и знание точной локализации метастазов имеют критическое значение для выбора первого этапа лечения [18, 19], оптимизации общей стратегии ведения пациента, включая хирургическое вмешательство и радиочастотную абляцию. КУУЗИ

с его высокой разрешающей способностью, высококачественным отображением мягкотканых структур, доступностью оборудования и отсутствием лучевой нагрузки является весьма перспективным направлением диагностики рассматриваемого заболевания, а потому прицельное изучение возможностей метода в сравнении с КТ является актуальной задачей [20].

Цель исследования — уточнить ультразвуковую семиотику контрастирования метастазов КРР (МКРР) в печени и провести сравнительный анализ эффективности КТ и КУУЗИ в диагностике заболевания.

● Материал и методы

Исследование проведено на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. В него были включены 40 человек с верифицированным КРР и впервые выявленными образованиями печени. Мужчин было 13 (средний возраст 47 ± 23 года), женщин — 27 (средний возраст $52,5 \pm 30,5$ года). Размеры выявленных образований в 12 наблюдениях были <10 мм, у 11 больных — $11–20$ мм, в 17 наблюдениях — >30 мм. После подписания информированного согласия всем пациентам выполняли КУУЗИ на аппаратах Hitachi HI-VISION Ascendus, Hitachi HI VISION Avius конвексным датчиком 2–8 МГц с применением УЗКП на основе гексафторида серы (SonoVue, Bracco Suisse S.A.). Для оптимального отображения патологических изменений применяли режим контрастной гармоники с низким механическим индексом.

Новообразования характеризовали в соответствии с рекомендациями EFSUMB. После введения УЗКП было описано контрастное усиление новообразования печени во временные интервалы в соответствии с этапами контрастирования паренхимы органа: артериальная фаза (АФ) — от 10–20 до 30–45 с, портальная фаза (ПФ) — от 30–45 до 120 с и поздняя венозная фаза (ПВФ) — более 120 с до полного выведения УЗКП [12, 15, 16]. В обязательном порядке описывали симптом вымывания УЗКП из опухоли и дополнительные образования, различимые только при контрастном усилении [16, 17, 19].

КТ выполняли на мультиспиральном 128-срезовом томографе. Использовали стандартные протоколы сбора данных с толщиной среза не более 5 мм и включающие нативное сканирование, артериальную, портальную и при необходимости отсроченную фазы контрастирования. Для усиления применяли йодсодержащие препараты (Ультравист, Омнипак) 1,5 мл на 1 кг массы тела, но не более 120 мл.

Всем пациентам выполняли чрескожную биопсию печени. Вмешательство проводили под местной анестезией, применяли многоразовую биопсийную систему Bard Magnum и специальную одноразовую иглу 16 G. Осуществляли гистологическое исследование и при необходимости иммуногистохимический анализ.

В табл. 1 представлены данные, полученные по результатам методов визуализации в сравнении с гистологическим заключением.

У 30 из 40 обследуемых пациентов гистологически были верифицированы МКРР в печени.

Таблица 1. Результаты инструментальных методов диагностики и гистологического исследования

Table 1. Results of Instrumental Diagnosis and Histological Examination

Нозология		Число наблюдений, абс.			
		УЗИ в В-режиме	КУУЗИ	КТ	Гистологическое заключение
Доброкачественные изменения	Гемангиома	13	5	7	6
	ФНГ	2	1	1	1
	Киста	1	1	1	1
	Фокальный стеатоз	1	1	2	2
Злокачественные образования	Метастазы	15	29	29	30
	Образования не видны	8	3	—	—
Итого:		40	40	40	40

Примечание: ФНГ — фокальная нодулярная гиперплазия.

Таблица 2. Распределение пациентов по стадиям заболевания (pTNM)

Table 2. Disease Stage Distribution According to Pathological Tumor-Node-Metastasis Staging System

Стадия	T	N	M	Число наблюдений, абс. (%)
I	1,2	0	0	—
II	3,4	0	0	5 (20,8)
III	Любая	1,2	0	10 (41,7)
IV	Любая	Любая	1	9 (37,5)

В этой выборке у 16 пациентов заболевание было выявлено впервые, 24 пациента уже проходили лечение по поводу КРР (табл. 2). Всем больным КРР T_{2-3}/N_{0-1} ($n = 10$) было выполнено оперативное лечение, 6 пациентам из этой выборки также проводили адъювантную химиотерапию, 1 больному проведена неoadъювантная химиолучевая терапия.

При опухолях T_4 всех обследованных подвергали неoadъювантной химиотерапии с последующим оперативным вмешательством в объеме удаления первичного очага, дополненным атипичной резекцией печени ($n = 2$) или радиочастотной абляцией ($n = 6$). Трем пациентам провели адъювантную химиотерапию, в 2 наблюдениях лечение было дополнено лучевой терапией.

● Результаты и обсуждение

Анализировали ультразвуковую семиотику МКРР в печени (рис. 1). Опухоли значимо чаще имели неправильную форму ($n = 24$; 82,7%), чем округлую ($n = 5$; 17,2%). Эхогенность варьировала в широком диапазоне. Несколько больше

было образований с гиперэхогенной структурой ($n = 11$; 37,9%), из них у 7 (24,1%) пациентов наблюдали гипоехогенный ободок — симптом мишени. В равном соотношении определяли метастазы, имеющие изоэхогенную структуру ($n = 9$; 31,0%), и гипоехогенные опухоли ($n = 9$; 31%), включая 2 наблюдения, в которых определяли “мишеневидные” узлы с гиперэхогенной периферической частью по типу “бычьего глаза” (6,9%). Внутренняя структура опухолей была преимущественно неоднородной ($n = 19$; 65,5%).

При анализе КУУЗИ в АФ были выделены следующие 3 группы наиболее часто встречающихся изображений: гипоконтрастные образования с гиперконтрастным ореолом по периферии ($n = 15$; 51,7%); гиперконтрастные неоднородные ($n = 11$; 37,9%) и гиперконтрастные однородные опухоли ($n = 3$; 10,3%; рис. 2а, б). В ПФ чаще наблюдали гипоконтрастный ($n = 27$; 93,1%; рис. 2в) и реже изоконтрастный ($n = 2$; 6,9%; рис. 2г) тип. В ПВФ во всех наблюдениях отмечали симптом “черной дыры” — очаговое вымывание УЗКП (рис. 2д).

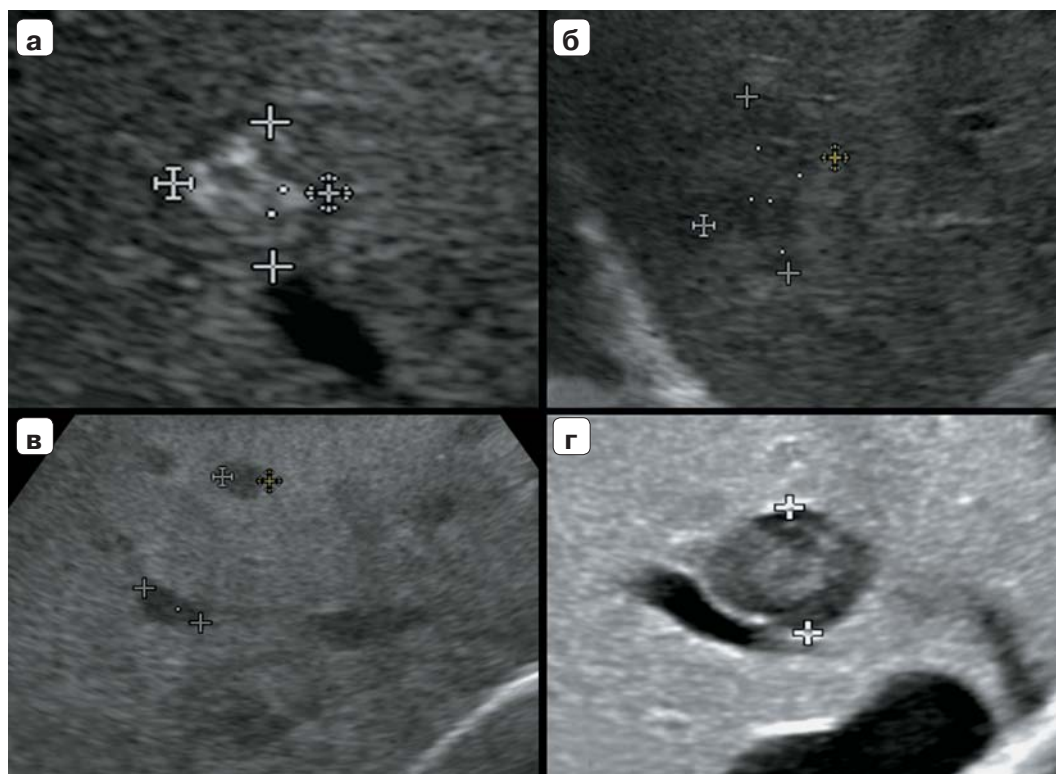


Рис. 1. Ультразвуковые сканограммы. Типичные изображения МКРР в печени в серошкальном режиме: а — гиперэхогенное образование неправильной формы, неоднородной структуры; б — изоэхогенное образование неправильной формы, неоднородной структуры; в — множественные гипоехогенные опухоли, расположенные билобарно, овальной формы, однородной структуры; г — симптом мишени — гиперэхогенные центральные отделы образования с гипоехогенным ободком, округлая форма, неоднородная структура.

Fig. 1. Ultrasound scans. Typical images of colorectal cancer liver metastases in gray scale mode: а — irregularly shaped hyperechoic lesion of heterogeneous structure; б — irregularly shaped isoechoic lesion of heterogeneous structure; в — multiple oval-shaped hypoechoic bilobar tumors with homogeneous structure; г — target sign, hyperechoic rounded central portions of the lesion with hypoechoic peripheral rim, heterogeneous structure.

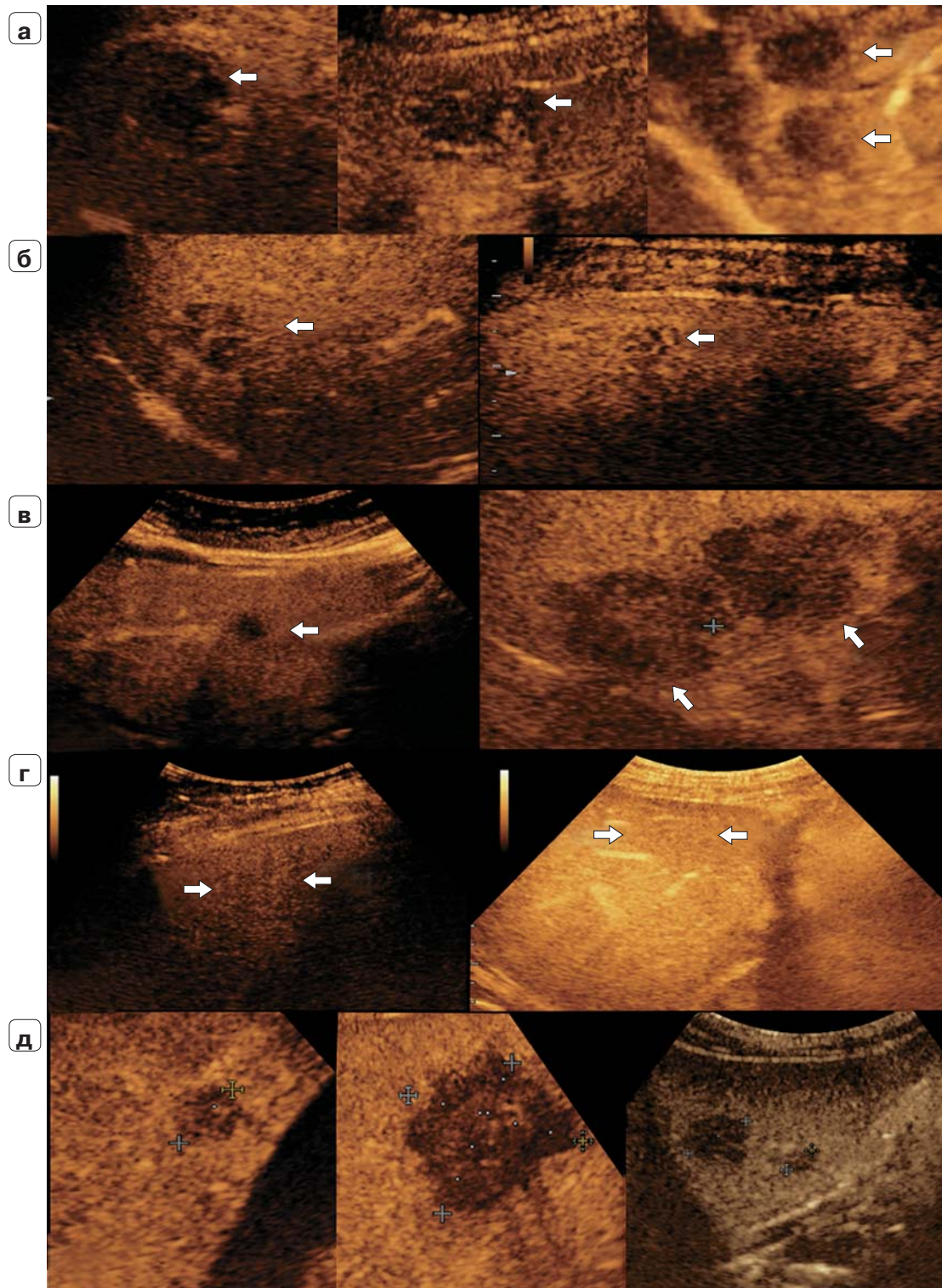


Рис. 2. Ультразвуковые сканограммы. Варианты контрастирования новообразований в печени в различные фазы исследования с контрастным усилением: **а** – в АФ гиперконтрастный ореол по периферии опухоли (указан стрелкой); **б** – в АФ отмечена неоднородная гиперконтрастность образования (указана стрелкой); **в** – в ПФ видны гипоконтрастные опухоли (указаны стрелками); **г** – в ПФ опухоли остались изоконтрастными (видно между стрелками); **д** – в ПВФ вымывание УЗКП, признак злокачественности.

Fig. 2. Ultrasound scans. Contrast-enhancement patterns of the liver tumors at different phases of the study: **а** – arterial phase (AP): tumor with hyperenhanced peripheral halo (indicated by the arrow); **б** – AP, heterogeneous hyperenhanced lesion (indicated by the arrow); **в** – late phase (LP), hypoechoic tumors (arrows); **г** – LP: tumors are still isoechoic (as seen between the arrows); **д** – portal venous phase (PVP), washout of contrast medium, an indicator of malignancy.

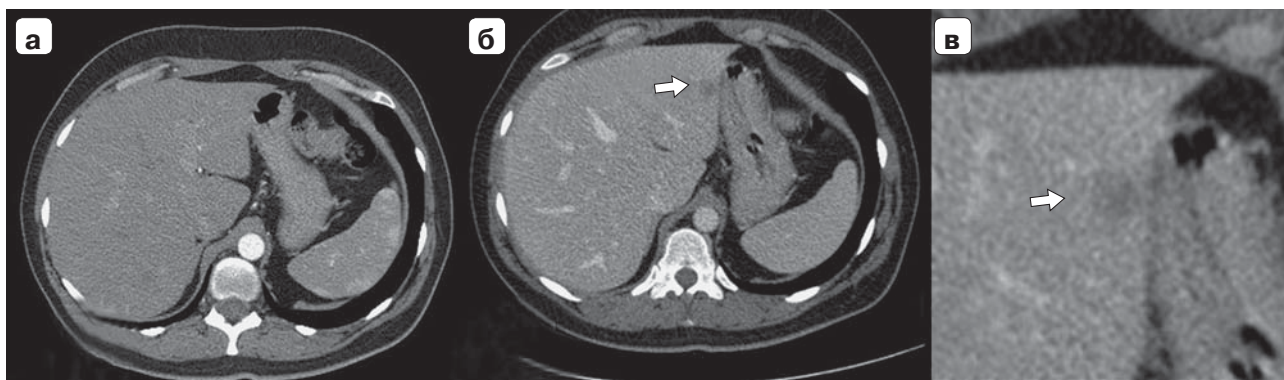


Рис. 3. Компьютерные томограммы. Новообразование печени: **а** – АФ, опухоль в печени не видна; **б, в** – гиповаскулярное образование в S_{III} (указано стрелкой).

Fig. 3. Computed tomography scans. Liver neoplasm: **a** – arterial phase (AP), tumor is not seen; **б, в** – hypovascular lesion in S_{III} (indicated by the arrow).

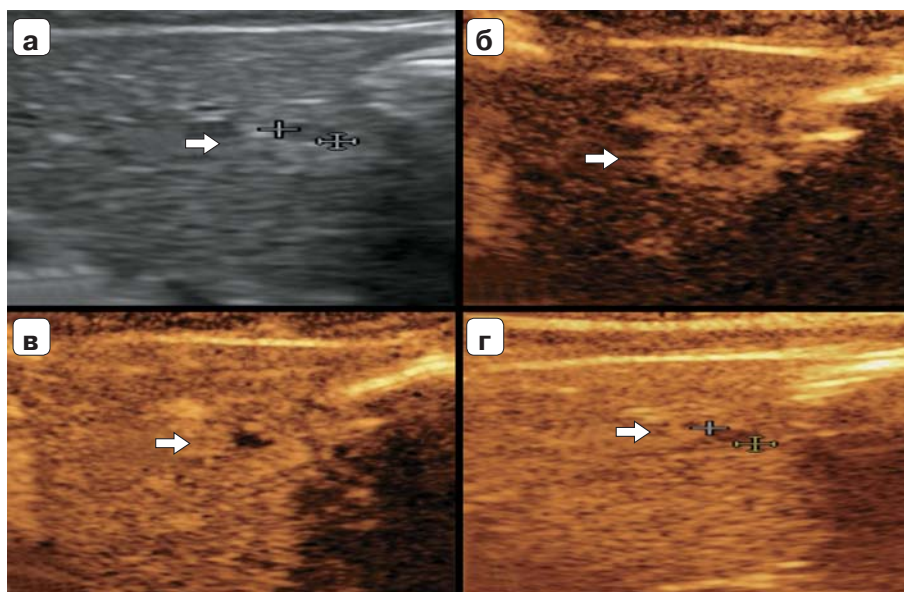


Рис. 4. Ультразвуковые сканограммы. МКРР в печени: **а** – В-режим; в левой доле изоэхогенное образование (указано стрелкой) неправильной формы, с четкими контурами и кистозным включением в центре (между курсорами); **б** – АФ, образование гиперконтрастно (указано стрелкой), центральная часть образования не контрастна; **в** – ПФ, образование изоконтрастно по отношению к паренхиме печени, центральная часть его по-прежнему не контрастна, что было расценено как зона фиброзных изменений – симптом “диафрагмы зрачка” [16], характерен для гемангиомы; **г** – ПВФ, образование изоконтрастно, симптома “черной дыры”, характерного для метастаза, нет.

Fig. 4. Ultrasound scans. Colorectal cancer liver metastases: **a** – B-mode: irregularly shaped isoechoic lesion (indicated by the arrow) in the left lobe with clear contours and a cystic inclusion in the center (between the cursors); **б** – arterial phase (AP), hyperenhanced lesion (indicated by the arrow) without central enhancement; **в** – late phase (LP), isoechoic lesion with respect to the surrounding liver parenchyma, central part remains non-enhanced, it is considered to be a zone of fibrotic changes, “iris diaphragm” phenomenon [16], is an indicator of hemangioma; **г** – portal venous phase (PVP): isoechoic lesion, “black hole” phenomenon, a typical sign of metastasis, is absent.

При анализе ложноположительных результатов при КУУЗИ установлено, что ошибочно была интерпретирована 1 гемангиома. По данным КТ новообразование было корректно диагностировано, и его определяли на протяжении всего периода наблюдения (3 года) без тенденции к росту. Ложноотрицательные заключения при КУУЗИ регистрировали дважды. Пациентка 39 лет с опухолью верхнеампулярного отдела

прямой кишки с T4aN₁M₁ (pulm) в связи с распространенностью процесса проходила комплексное лечение, включавшее лучевую терапию и химиотерапию. При КТ в динамике выявлено новообразование в печени, определенное как МКРР. При КУУЗИ образование имело паттерн контрастирования, характерный для гемангиомы (рис. 3 и 4). В динамике отмечен рост новообразования, по данным морфологической ве-

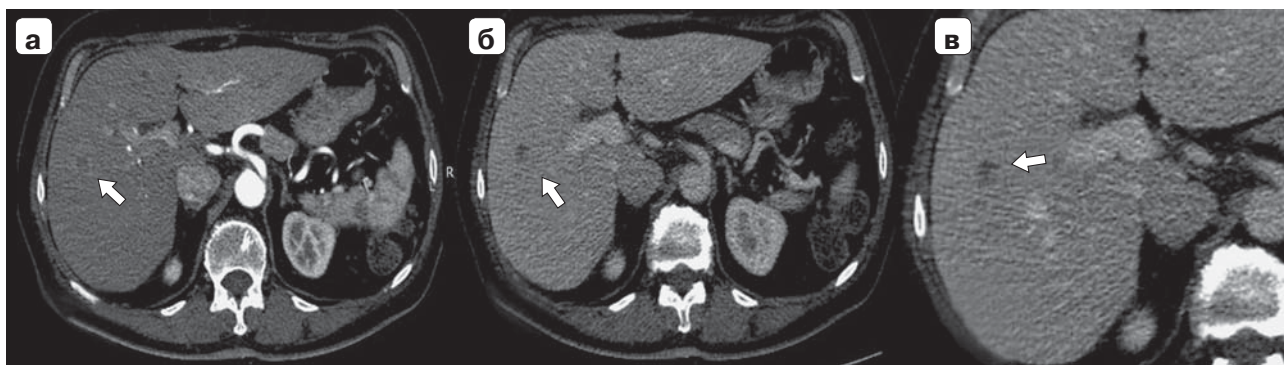


Рис. 5. Компьютерные томограммы. Новообразование печени: **а** – АФ, опухоль в правой доле с умеренным накоплением контрастного препарата по периферии (указана стрелкой); **б, в** – часть новообразования изоденсна, сохранялся гиподенсный участок в центре (указан стрелкой).

Fig. 5. Computed tomography scans. Liver neoplasm: **а** – arterial phase (AP), tumor in the right lobe with moderate accumulation of the contrasting agent in the peripheral region (indicated by the arrow); **б, в** – isodense part of the neoplasm with hypodense area in the center (indicated by the arrow).

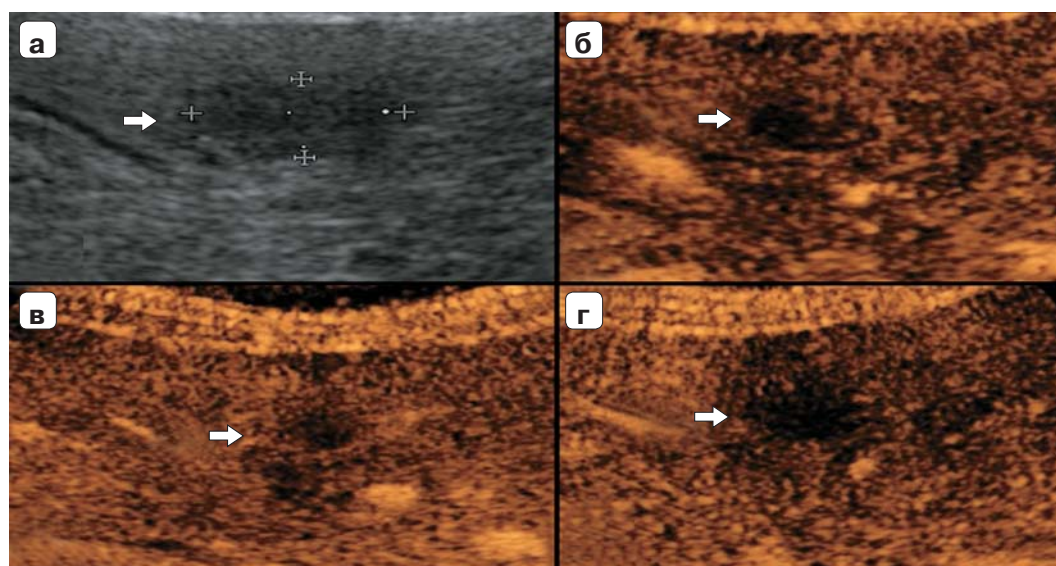


Рис. 6. Ультразвуковые сканограммы. Метастаз КРР в печени: **а** – В-режим, в правой доле гипоехогенное образование (между курсорами) неправильной формы, с нечеткими контурами; **б** – АФ, гиперконтрастность опухоли по периферии в виде ободка (указана стрелкой); **в** – ПФ, вымывание УЗКП из образования (указано стрелкой); **г** – ПВФ, гипоконтрастность опухоли (указана стрелкой), локальное вымывание УЗКП, признак “черной дыры”.

Fig. 6. Ultrasound scans. Colorectal cancer liver metastases: **а** – B-mode, irregularly shaped hypoechoic lesion (between the cursors) in the right lobe with unclear contours; **б** – arterial phase (AP), hyperenhanced peripheral rim (indicated by the arrow); **в** – late phase (LP), contrasting agent washout (indicated by the arrow); **г** – portal venous phase (PVP), tumor hypoenhancement (indicated by the arrow), local washout of contrasting agent, “black hole” phenomenon is present.

рификации диагностирован МКРР. Также в 1 наблюдении при КУУЗИ метастатические очаги не были видны.

Ложноотрицательные заключения после КТ получены в 2 наблюдениях. У 1 больного метастаз был ошибочно определен как участок фокального стеатоза. У пациентки 66 лет, проходившей лечение по поводу рака сигмовидной кишки, по данным КТ новообразование исходно имело характеристики, позволявшие диагностировать доброкачественный процесс (атипичная гемангиома). Однако при КУУЗИ (рис. 5 и 6) опухоль демонстрировала тенденцию к быстро-

му вымыванию УЗКП в ПФ, что позволило заподозрить злокачественный характер поражения. При морфологической верификации был подтвержден МКРР в печени.

При оценке числа узловых образований по данным КТ у 4 (13,3%) пациентов определяли дополнительные опухоли, которые не были видны при КУУЗИ, а у 1 (3,3%) больного при КУУЗИ выявили дополнительный метастаз, который не был обнаружен при КТ и нативном УЗИ. Применение УЗКП позволило у 5 (16,7%) пациентов обнаружить дополнительные области поражения, которые не определялись по дан-

Таблица 3. Результаты анализа диагностической эффективности**Table 3.** Analysis of Diagnostic Performance

Метод	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	ПЦПР, %	ПЦОР, %
УЗИ	46,67	90	57,5	93,3	36
КУУЗИ	93,3	90	92,5	96,55	81,82
КТ	93,3	80	92,5	93,3	80

Примечание: ПЦПР — прогностическая ценность положительного результата; ПЦОР — прогностическая ценность отрицательного результата.

ным нативного сканирования. Результаты анализа проведенного исследования представлены в табл. 3.

● Заключение

Применение контрастного усиления у больных КРР значительно увеличивает эффективность мультипараметрического УЗИ в диагностике метастатического поражения печени. КУУЗИ и КТ имеют сопоставимые показатели диагностической эффективности. Это позволяет применять КУУЗИ в качестве “неионизирующей альтернативы” КТ, особенно при необходимости детального изучения мелких образований, кистозных опухолей и других ситуаций, когда требуется получение изображений в особенно высоком разрешении. Также метод может быть использован при противопоказаниях к КТ и непереносимости йодсодержащих контрастных препаратов.

Участие авторов

Бусько Е.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Козубова К.В. — обработка материала, написание текста.

Багненко С.С. — концепция исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Карачун А.М. — утверждение окончательного варианта статьи.

Буровик И.А. — написание, редактирование текста.

Гончарова А.Б. — статистическая обработка данных.

Костромина Е.В. — концепция исследования, сбор материала.

Кадырлеев Р.А. — сбор и обработка материала.

Курганская И.Х. — сбор и обработка материала.

Шевкунов Л.Н. — концепция исследования.

Authors contributions

Busko E.A. — concept and design of the study, collection and processing of material, writing text, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Kozubova K.V. — processing of material, writing text.

Bagnenko S.S. — concept of the study, editing, approval of the final version of the article.

Karachun A.M. — approval of the final version of the article.

Burovik I.A. — writing text, editing.

Goncharova A.B. — statistical analysis.

Kostromina E.V. — concept of research, collection of material.

Kadyrleev R.A. — collection and processing of material.

Kurganskaya I.Kh. — collection and processing of material.

Shevkunov L.N. — concept of the study.

● Список литературы

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71 (3): 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Ковалева Е.В., Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю., Лепэдату П.И., Гудилина Е.А. Возможности УЗИ с применением контрастного усиления в диагностике метастазов в печени у больных колоректальным раком. *Колоректология*. 2018; 1: 36–41. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-1-36-41>
3. Горчаков С.В., Правосудов И.В., Васильев С.В., Олейник В.В., Попов Д.Е., Голубев К.В., Жуков О.А. Современные подходы к лечению больных колоректальным раком с метастазами в печень: обзор литературы. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2015; 3: 55–68.
4. Engstrand J., Nilsson H., Strömberg C., Jonas E., Freedman J. Colorectal cancer liver metastases — a population-based study on incidence, management and survival. *BMC Cancer*. 2018; 18 (1): 78. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3925-x>
5. Engstrand J., Strömberg C., Nilsson H., Freedman J., Jonas E. Synchronous and metachronous liver metastases in patients with colorectal cancer — towards a clinically relevant definition. *World J. Surg. Oncol.* 2019; 17 (1): 228. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1771-9>
6. Auer T.A., Fischer T., Garcia S., Penzkofer T., Jung E.M., Hamm B., Lerchbaumer M.H. Value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in Focal Liver Lesions (FLL) with inconclusive findings on cross-sectional imaging. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2020; 74 (3): 327–339. <https://doi.org/10.3233/CH-190718>
7. Багненко С.С., Ефимцев А.Ю., Железняк И.С., Латышева А.Я., Малаховский В.Н. Практическая ультразвуковая диагностика: Руководство для врачей. В 5 томах. М.: ГЭОТАР-Мед, 2016. 240 с.
8. Алексеев К.Н., Багненко С.С., Бойков И.В. Путеводитель по лучевой диагностике органов брюшной полости: атлас рентгено-, УЗ-, КТ- и МРТ-изображений. СПб.: Медкнига “ЭЛБИ”, 2014. 432 с.

9. Кармазановский Г.Г. Роль МСКТ и МРТ в диагностике очаговых заболеваний печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019; 24 (4): 91–110. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019491-110>
10. Tsili A.C., Alexiou G., Naka C., Argyropoulou M.I. Imaging of colorectal cancer liver metastases using contrast-enhanced US, multidetector CT, MRI, and FDG PET/CT: a meta-analysis. *Acta Radiol*. 2021; 62 (3): 302–312. <https://doi.org/10.1177/0284185120925481>
11. Агурина Н.В., Багненко С.Ф., Бахмутова Е.Е. Лучевая диагностика и терапия в гастроэнтерологии: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Мед. 2014. 920 с.
12. Бурсуков А.В. Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование печени: эволюция оценок мировых экспертов с 2012 по 2020 гг. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2021; 4 (1): 20–30. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2021-4-1-20-30>
13. Müller-Peltzer K., Rübenthaler J., Negrao de Figueiredo G., Clevert D.A. CEUS-Diagnostik benignen Leber Läsionen. *Radiologe*. 2018; 58 (6): 521–527. <https://doi.org/10.1007/s00117-018-0390-8>
14. Müller-Peltzer K., Rübenthaler J., Reiser M., Clevert D.A. Kontrastverstärkter Ultraschall (CEUS) der Leber: Kritische Bewertung des Einsatzes in der Routine diagnostik. *Radiologe*. 2017; 57 (5): 348–355. <https://doi.org/10.1007/s00117-017-0225-z>
15. Кадырлеев Р.А., Бусько Е.А., Костромина Е.В., Шевкунов Л.Н., Козубова К.В., Багненко С.С. Ультразвуковое исследование с контрастированием в алгоритме диагностики солидных образований почек. *Лучевая диагностика и терапия*. 2021; 12 (1): 14–23. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-12-1-14-23>
16. Dietrich C.F., Nolsøe C.P., Barr R.G., Berzigotti A., Burns P.N., Cantisani V., Chammass M.C., Chaubal N., Choi B.I., Clevert D.A., Cui X., Dong Y., D'Onofrio M., Fowlkes J.B., Gilja O.H., Huang P., Ignee A., Jenssen C., Kono Y., Kudo M., Lassau N., Lee W.J., Lee J.Y., Liang P., Lim A., Lyshchik A., Meloni M.F., Correas J.M., Minami Y., Moriyasu F., Nicolau C., Piscaglia F., Saftoiu A., Sidhu P.S., Sporea I., Torzilli G., Xie X., Zheng R. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver – Update 2020-WFUMB in cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM and FLAUS. *Ultraschall. Med*. 2020; 41 (5): 562–585. <https://doi.org/10.1055/a-1177-0530>
17. Катрич А.Н., Порханов В.А. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых новообразований печени. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019; 6: 49–59. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201906149>
18. Martin J., Petrillo A., Smyth E.C., Shaida N., Khwaja S., Cheow H.K., Duckworth A., Heister P., Praseedom R., Jah A., Balakrishnan A., Harper S., Liao S., Kosmoliaptsis V., Huguet E. Colorectal liver metastases: current management and future perspectives. *World J. Clin. Oncol*. 2020; 11 (10): 761–808. <https://doi.org/10.5306/wjco.v11.i10.761>
19. Митина Л.А., Гуц О.В., Степанов С.О., Сидоров Д.В., Петров Л.О., Ратушная В.В., Корниецкая А.Л., Соловьев Я.А., Ложкин М.В. УЗИ печени с контрастом при метастазах колоректального рака в печень. *Колонпроктология*. 2017; (2S): 32–36. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-2S-32-36>
20. Кадырлеев Р.А., Багненко С.С., Бусько Е.А., Костромина Е.В., Шевкунов Л.Н., Козубова К.В., Гончарова А.Б.

Возможности мультипараметрического ультразвукового исследования в диагностике кистозных образований почек. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2021; 4 (3): 35–43. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2021-4-3-35-43>

References

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin*. 2021; 71 (3): 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Kovaleva E.V., Sinyukova G.T., Danzanova T.Yu., Lepedatu P.I., Gudilina E.A. The possibilities of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the diagnosis of colorectal liver metastases (CRLM). *Kolonproktologia*. 2018; 1: 36–41. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-1-36-41> (In Russian)
3. Gorchakov S.V., Pravosudov I.V., Vasiljev S.V., Oleynik V.V., Popov D.E., Golubev K.V., Zhukov O.A. Modern approach to treatment of colorectal cancer patients with liver metastases (literature review). *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2015; 3: 55–68. (In Russian)
4. Engstrand J., Nilsson H., Strömberg C., Jonas E., Freedman J. Colorectal cancer liver metastases – a population-based study on incidence, management and survival. *BMC Cancer*. 2018; 18 (1): 78. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3925-x>
5. Engstrand J., Strömberg C., Nilsson H., Freedman J., Jonas E. Synchronous and metachronous liver metastases in patients with colorectal cancer – towards a clinically relevant definition. *World J. Surg. Oncol*. 2019; 17 (1): 228. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1771-9>
6. Auer T.A., Fischer T., Garcia S., Penzkofer T., Jung E.M., Hamm B., Lerchbaumer M.H. Value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in Focal Liver Lesions (FLL) with inconclusive findings on cross-sectional imaging. *Clin. Hemorheol. Microcirc*. 2020; 74 (3): 327–339. <https://doi.org/10.3233/CH-190718>
7. Bagnenko S.S., Efimtsev A.U., Zheleznyak I.S., Latysheva A.Ya., Malakhovsky V.N. *Prakticheskaya ultrazvukovaya diagnostika: Rukovodstvo dlya vrachei* [Practical ultrasound diagnostics: guidelines for physicians]. In 5 volumes. Moscow: GEOTAR-Med, 2016. 240 p. (In Russian)
8. Alekseev K.N., Bagnenko S.S., Bojkov I.V. *Putevoditel po luchevoi diagnostike organov brushnoi polosti: atlas rentgeno-, UZ-, KT- i MRT-izobrazhenii* [Guide to radiation diagnostics of the abdominal cavity: atlas of X-ray, ultrasound, CT and MRI images]. St. Petersburg: Medicalbook “ELBI”, 2014. 432 p. (In Russian)
9. Karmazanovsky G.G. The role of MDCT and MRI in the diagnosis of focal liver diseases. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2019; 24 (4): 91–110. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019491-110> (In Russian)
10. Tsili A.C., Alexiou G., Naka C., Argyropoulou M.I. Imaging of colorectal cancer liver metastases using contrast-enhanced US, multidetector CT, MRI, and FDG PET/CT: a meta-analysis. *Acta Radiol*. 2021; 62 (3): 302–312. <https://doi.org/10.1177/0284185120925481>
11. Agurina N.V., Bagnenko S.F., Bakhmutova E.E. *Lučevaya diagnostika i terapiya v gastroenterologii: Natsionalnoe rukovodstvo* [Radiation diagnostics and therapy in gastroenterology: national guidelines]. Moscow: GEOTAR-Med, 2014. 920 p. (In Russian)
12. Borsukov A.V. Contrast-enhanced ultrasound of the liver: evolution of the world experts opinions from 2012 to 2020.

- Journal of oncology: diagnostic radiology and radiotherapy*. 2021; 4 (1): 20–30. (In Russian)
13. Müller-Peltzer K., Rübenthaler J., Negrao de Figueiredo G., Clevert D.A. CEUS-Diagnostik benignen Leber Läsionen. *Radiologe*. 2018; 58 (6): 521–527. <https://doi.org/10.1007/s00117-018-0390-8>
 14. Müller-Peltzer K., Rübenthaler J., Reiser M., Clevert D.A. Kontrastverstärkter Ultraschall (CEUS) der Leber: Kritische Bewertung des Einsatzes in der Routine diagnosis. *Radiologe*. 2017; 57 (5): 348–355. <https://doi.org/10.1007/s00117-017-0225-z>
 15. Kadyrleev R.A., Busko E.A., Kostromina E.V., Shevkunov L.N., Kozubova K.V., Bagnenko S.S. Diagnostic algorithm of solid kidney lesions with contrast-enhanced ultrasound. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2021; 12 (1): 14–23. (In Russian)
 16. Dietrich C.F., Nolsøe C.P., Barr R.G., Berzigotti A., Burns P.N., Cantisani V., Chammas M.C., Chaubal N., Choi B.I., Clevert D.A., Cui X., Dong Y., D'Onofrio M., Fowlkes J.B., Gilja O.H., Huang P., Ignee A., Jenssen C., Kono Y., Kudo M., Lassau N., Lee W.J., Lee J.Y., Liang P., Lim A., Lyshchik A., Meloni M.F., Correia J.M., Minami Y., Moriyasu F., Nicolau C., Piscaglia F., Saftoiu A., Sidhu P.S., Sporea I., Torzilli G., Xie X., Zheng R. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver –Update 2020-WFUMB in cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM and FLAUS. *Ultraschall. Med.* 2020; 41 (5): 562–585. <https://doi.org/10.1055/a-1177-0530>
 17. Katrich A.N., Porkhanov V.A. Contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of focal liver lesions. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2019; 6: 49–59. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201906149> (In Russian)
 18. Martin J., Petrillo A., Smyth E.C., Shaida N., Khwaja S., Cheow H.K., Duckworth A., Heister P., Praseedom R., Jah A., Balakrishnan A., Harper S., Liao S., Kosmoliaptsis V., Huguet E. Colorectal liver metastases: current management and future perspectives. *World J. Clin. Oncol.* 2020; 11 (10): 761–808. <https://doi.org/10.5306/wjco.v11.i10.761>
 19. Mitina L.A., Guts O.V., Stepanov S.O., Sidorov D.V., Petrov L.O., Ratushnaya V.V., Kornitskaya A.L., Solov'yev Ya.A., Lozhkin M.V. Contrast-enhanced ultrasound imaging of colorectal liver metastases. *Koloproktologia*. 2017; (2S): 32–36. (In Russian)
 20. Kadyrleev R.A., Bagnenko S.S., Busko E.A., Kostromina E.V., Shevkunov L.N., Kozubova K.V., Goncharova A.B. Possibilities of multiparametric ultrasound study with contrast enhanced in the diagnostics of cystic kidney lesions. *Journal of oncology: diagnostic radiology and radiotherapy*. 2021; 4 (3): 35–43. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2021-4-3-35-43> (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Бусько Екатерина Александровна — доктор мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова”; доцент НК и ОЦ “Лучевая диагностика и ядерная медицина”, ФГБОУ ВО “СПбГУ”. <https://orcid.org/0000-0002-0940-6491>. E-mail: katrn@mail.ru

Козубова Ксения Вячеславовна — аспирант научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова”. <https://orcid.org/0000-0001-9611-0439>. E-mail: dr.kozubova@yandex.ru

Багненко Сергей Сергеевич — доктор мед. наук, доцент, заведующий — ведущий научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова”, профессор кафедры современных методов диагностики и радиолучевой терапии ФГБОУ ВО “СПбГПМУ”. <https://orcid.org/0000-0002-4131-6293>. E-mail: bagnenko_ss@mail.ru

Карачун Алексей Михайлович — доктор мед. наук, доцент, заведующий отделением абдоминальной онкологии, руководитель научного отделения опухолей желудочно-кишечного тракта ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова”. <https://orcid.org/0000-0001-6641-7229>. E-mail: Dr.A.Karachun@gmail.com

Буровик Илья Александрович — канд. мед. наук, научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова”. <https://orcid.org/0000-0002-4714-1228>. E-mail: burovick_ilya@mail.ru

Гончарова Анастасия Борисовна — канд. физ.-мат. наук, старший преподаватель кафедры теории систем управления электрофизической аппаратурой ФГБОУ ВО “СПбГУ”. <https://orcid.org/0000-0002-7980-1657>. E-mail: a.goncharova@spbu.ru

Костромина Екатерина Викторовна — канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и биомедицинской визуализации ФГБОУ ВО “СПбГПМУ”; старший научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова”. <https://orcid.org/0000-0002-4245-687X>. E-mail: Terik-dog@mail.ru

Кадырлеев Роман Андреевич — аспирант научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова”. <https://orcid.org/0000-0001-6576-1087>. E-mail: romankadyrleev@gmail.com

Курганская Индира Хидирнабиевна — врач ультразвуковой диагностики отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова”. <https://orcid.org/0000-0003-3367-8574>. E-mail: nenufara@mail.ru

Шевкунов Лев Николаевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова”. <https://orcid.org/0000-0003-4533-1658>. E-mail: levka1978@mail.ru

Для корреспонденции *: Бусько Екатерина Александровна — 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, Российская Федерация. Тел.: +7-921-906-72-83. E-mail: katrn@mail.ru

Ekaterina A. Busko — Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Researcher of Research Division of Diagnostic and Interventional Radiology, N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology; Associate Professor of the Clinical Research and Education Center “Radiation diagnostics and nuclear medicine”, Saint-Petersburg State University. <https://orcid.org/0000-0002-0940-6491>. E-mail: katrn@mail.ru

Kseniya V. Kozubova — post-graduate student of the Research Division of Diagnostic and Interventional Radiology, N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology. <https://orcid.org/0000-0001-9611-0439>. E-mail: dr.kozubova@yandex.ru

Sergey S. Bagnenko — Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Researcher and the Head of the Research Division of Diagnostic and Interventional Radiology, N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology; Professor of the Department of Innovative Techniques of Diagnostics and Radiation Therapy, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. <https://orcid.org/0000-0002-4131-6293>. E-mail: bagnenko_ss@mail.ru

Aleksey M. Karachun — Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Abdominal Surgical Oncology, Head of the Gastro-Intestinal Cancer Research Division, N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology. <https://orcid.org/0000-0001-6641-7229>. E-mail: Dr.A.Karachun@gmail.com

Ilya A. Burovik — Cand. of Sci. (Med.), Researcher of the Research Division of Diagnostic and Interventional Radiology, N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology. <https://orcid.org/0000-0002-4714-1228>. E-mail: burovick_ilya@mail.ru

Anastasiya B. Goncharova — Cand. of Sci. (Physics and Mathematics), Senior Lecturer, Department of Control Systems Theory for Electrophysical Facilities, Saint-Petersburg State University. <https://orcid.org/0000-0002-7980-1657>. E-mail: a.goncharova@spbu.ru

Ekaterina V. Kostromina — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Radiology and Biomedical Imaging of the Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; Senior Researcher, Research Division of Diagnostic and Interventional Radiology, N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology. <https://orcid.org/0000-0002-4245-687X>. E-mail: Terik-dog@mail.ru

Roman A. Kadyrleev — post-graduate student of the Division of Diagnostic and Interventional Radiology, N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology. <https://orcid.org/0000-0001-6576-1087>. E-mail: romankadyrleev@gmail.com

Indira H. Kurganskaya — physician, ultrasound diagnostician of the Department of Diagnostic Radiology, N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology. <https://orcid.org/0000-0003-3367-8574>. E-mail: nenufara@mail.ru

Lev N. Shevkunov — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Research Division of Diagnostic and Interventional Radiology, N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology. <https://orcid.org/0000-0003-4533-1658>. E-mail: levka1978@mail.ru

For correspondence *: Ekaterina A. Busko — 68, Leningradskaya str., Pesochny, Saint-Petersburg, 197758, Russian Federation. Phone: + 7-921-906-72-83. E-mail: katrn@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 15.11.2021.
Received 15 November 2021.

Принята к публикации 7.12.2021.
Accepted for publication 7 December 2021.

Комментарий

Статья посвящена актуальной теме — сравнительному анализу результатов КТ и контрастно-усиленного УЗИ в диагностике метастазов колоректального рака в печени. В целом, поддерживая основные положения работы уважаемых авторов, следует отметить, что, по мнению многих специалистов, метод УЗИ является оператор-зависимым, а оценка полученных при УЗИ результатов во многом субъективна. В связи с этим в полной мере УЗИ не может заменить КТ. Технологию целесообразно использовать для уточнения объема поражения печени после скринингового стандартного УЗИ либо для ди-

намического мониторинга проводимого комбинированного лечения у больных с метастазами колоректального рака. При непереносимости йодсодержащих контрастных препаратов метод может заменить КТ. В обычной ситуации после ультразвуковой диагностики (стандартной или контрастно-усиленной) для определения лечебной тактики следует обязательно выполнять современную КТ с контрастным усилением, оценкой всех фаз исследования и трехмерной реконструкцией.

Следует поздравить авторов с хорошей работой и пожелать им новых творческих успехов.

Редколлегия журнала

Современная лучевая диагностика в хирургии и онкологии *Modern diagnostic radiology in surgery and oncology*

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-33-39>

Особенности применения модифицированных критериев оценки ответа на лечение солидных опухолей у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой

Медведева Б.М. *, Лукьянченко А.Б., Бредер В.В.

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина”
Минздрава России; 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 23, Российская Федерация

В статье освещены основные подходы к применению модифицированных критериев оценки ответа солидных опухолей у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, отражены особенности и преимущества таких критериев. Согласно mRECIST полный ответ означает исчезновение любого внутриопухолевого артериального усиления во всех таргетных очагах. Частичный ответ означает уменьшение на $\geq 30\%$ наибольших размеров жизнеспособной опухоли в таргетных очагах по сравнению с исходной суммой наибольших размеров жизнеспособной опухоли в них. Прогрессирование заболевания означает увеличение на $\geq 20\%$ суммы наибольших диаметров жизнеспособной опухоли в таргетных очагах по сравнению с надиром. Стабилизацию заболевания определяют, если полученные данные не являются частичным ответом или прогрессированием.

Ключевые слова: печень, гепатоцеллюлярная карцинома, МРТ, КТ, mRECIST, полный ответ, частичный ответ, прогрессирование опухоли

Ссылка для цитирования: Медведева Б.М., Лукьянченко А.Б., Бредер В.В. Особенности применения модифицированных критериев оценки ответа на лечение солидных опухолей у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (1): 33–39. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-33-39>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of modified response evaluation criteria use in solid tumors in patients with hepatocellular carcinoma

Medvedeva B.M. *, Lukianchenko A.B., Breder V.V.

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russian Federation

The article reviews the key approaches to the use of modified response evaluation criteria in solid tumors (mRECIST) in patients with hepatocellular carcinoma and discusses its main strengths and features. According to the evaluation by mRECIST, complete response is defined as the disappearance of any intratumoral arterial enhancement in all target lesions. A partial response is defined as $\geq 30\%$ decrease in the sum of the longest diameters of viable tumor target lesions compared with its baseline sum. Disease progression signifies a $\geq 20\%$ increase in the sum of the longest diameters of viable tumor target lesions compared with nadir. Stable disease is defined as neither partial response nor progression.

Keywords: liver, hepatocellular carcinoma, MRI, CT, mRECIST, complete response, partial response, tumor progression

For citation: Medvedeva B.M., Lukianchenko A.B., Breder V.V. Features of modified response evaluation criteria use in solid tumors in patients with hepatocellular carcinoma. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (1): 33–39. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-33-39>.

There is no conflict of interests.

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является весьма актуальной проблемой здравоохранения во всем мире. На долю этой опухоли приходится порядка 90% наблюдений первичного рака печени, ассоциированного, как правило, с фоновым заболеванием (вирусный

гепатит, алкогольный цирроз, неалкогольная жировая болезнь печени и пр.) [1, 2]. В настоящее время ГЦК занимает 2-е место среди причин онкологической смертности во всем мире. В 2018 г. умерли 781 000 больных, а к 2060 г., по данным ВОЗ, следует ожидать дальнейшего

увеличения заболеваемости и смертности от этой опухоли [3, 4].

Выявление ГЦК на ранних стадиях заболевания значительно увеличивает вероятность успешного лечения больных. Однако ввиду недостаточного скрининга выживаемость до сих пор остается на низком уровне [5–9]. По данным ряда авторов, при обращении в специализированные учреждения >80% пациентов имеют распространенное заболевание и хирургическое вмешательство уже не представляется возможным [10]. При этом, если опухолевый процесс ограничивается поражением только печеночной паренхимы, применяют локорегионарные методы лечения — трансартериальную химио- или радиоэмболизацию [11]. При дальнейшем прогрессировании единственным вариантом лечения остается системная терапия.

Следует отметить, что до недавнего времени ГЦК относили к тем опухолям, возможности лекарственного лечения которых были весьма ограниченными. Цитотоксическая терапия на основе доксорубина, гемцитабина и препаратов платины, как правило, не увеличивала общую выживаемость больных. Однако на смену им пришли мультитаргетные агенты, такие как сорафениб, ленватиниб и др. Опубликованные результаты плацебоконтролируемых мультицентровых клинических исследований стали настоящим прорывом в лечении этого заболевания, доказывая эффективность молекулярной терапии в лечении больных ГЦК [12, 13]. На смену мультикиназным ингибиторам приходят ингибиторы контрольных точек иммунитета (ниволумаб, пембролизумаб), моноклональные антитела к фактору роста эндотелия сосудов — рамуцирумаб. Бевацизумаб в комбинации с атезолизумабом в рандомизированном исследовании первой линии лечения при распространенной ГЦК впервые привел к значимому увеличению общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования по сравнению с сорафенибом. Эту комбинацию уже считают предпочтительным вариантом лечения при печеночно-клеточном раке [14–18].

Значительное расширение спектра эффективных терапевтических препаратов позволило существенно улучшить отдаленные результаты. Согласно данным последних исследований, ожидаемая продолжительность жизни больных ГЦК, получивших 2 и более линии терапевтического лечения, уже превышает 2 года и порядка 10% пациентов переживают пятилетний рубеж [19]. При этом фоновые заболевания печени, морфологические особенности ГЦК и различные механизмы лечебного воздействия на опухолевые ткани требуют специальных подходов, позволяющих адекватно оценивать степень ее девитализации. С учетом изложенного в 2010 г.

были предложены модифицированные критерии RECIST (mRECIST), которые в настоящее время являются стандартным инструментом для оценки эффективности применяемой не цитотоксической противоопухолевой терапии у пациентов с ранними или промежуточными стадиями ГЦК.

В последние годы в основных клинических испытаниях изучают комбинации химиопрепаратов с трансартериальной химиоэмболизацией (ТАХЭ) на промежуточных стадиях заболевания и комбинации системных препаратов (ингибиторов контрольных точек иммунитета) на поздних его стадиях. При этом общую выживаемость пациентов считают основной конечной точкой в онкологических исследованиях и стандартом для оценки положительных результатов лечения пациентов всех стадий ГЦК на протяжении последних 40 лет [20, 21]. Выживаемость без прогрессирования (ВБП), время до прогрессирования (ВДП) и частота объективного ответа (ЧОО) в настоящее время являются основными инструментами для выявления ранних объективных признаков эффективности. Поэтому решающее значение для оценки эффективности того или иного метода лечения имеют методы, которые применяют для определения (измерения) динамики опухолевого процесса [22, 23]. В частности, эффективные методы лечения больных ГЦК, включающие некоторые виды локорегионарной терапии и системные таргетные препараты, в большинстве ситуаций не вызывают значительного уменьшения размеров опухоли, несмотря на данные об улучшении выживаемости. Это не позволяет оценить ответ опухоли с помощью стандартных показателей RECIST [24, 25]. Кроме того, ГЦК более чем в 80% наблюдений развивается на фоне диффузных хронических заболеваний печени и, в частности, на фоне цирроза. Это значительно затрудняет определение опухоли на фоне регенераторных и диспластических узлов [26], а внепеченочные проявления хронической печеночной недостаточности, такие как асцит и увеличение лимфатических узлов в печеночно-двенадцатиперстной связке, могут стать причинами ошибочного суждения о прогрессировании опухолевого процесса согласно стандартной оценке RECIST.

В модифицированных критериях для ГЦК указанные недостатки были устранены. Введено понятие “жизнеспособная опухоль”, отражающее истинные размеры остаточной опухолевой ткани и исключая аваскулярные зоны некроза, обусловленные противоопухолевым лечением (рисунок) [27].

За последние 10 лет критерии mRECIST широко применяли в различных клинических исследованиях, связанных с лечением пациентов с ГЦК [28], и в крупных испытаниях II–III фазы

у пациентов с промежуточной [29] и поздней стадией ГЦК [30]. Во всех исследованиях частота ответа, полученная на основе критериев mRECIST, превосходила показатели на основе критериев RECIST как при локальной, так и при системной терапии [24, 31]. Поэтому в руководствах EASL, ESMO и AASLD при клинических исследованиях у пациентов с ранними или промежуточными стадиями ГЦК рекомендуют оценивать ЧОО, ВБП и ВДП с помощью критериев mRECIST, а в поздних стадиях использовать пока обе группы критериев mRECIST и RECIST [32].

При этом для корректной оценки стадии развития ГЦК лучевому диагносту необходимо уделить особое внимание локализации, размерам опухоли (>3 или <3 см при солитарных опухолях), ее мультифокальности, признакам микрососудистой и макрососудистой инвазии, а также оценке фонового заболевания печени и его характера [33].

Как уже было упомянуто, основными конечными точками в онкологии являются ВБП и ВДП, при оценке которых учитывают семиотические признаки прогрессирования опухоли. Различия в оценке прогрессирования между mRECIST и RECIST при ГЦК основаны на следующих показателях:

1) увеличении минимум на 20% суммы размеров таргетных (контрольных) очагов (жизнеспособной опухоли) для mRECIST, в отличие от увеличения на 20% суммы размеров таргетных (контрольных) очагов поражения при RECIST;

2) для нетаргетных (неконтрольных) очагов критерии mRECIST определяют прогрессирование более консервативно, поскольку:

а) лимфатические узлы должны иметь короткую ось не менее 20 мм, в отличие от 15 мм для RECIST;

б) асцит и плевральный выпот не являются признаками прогрессирования, если нет цитологического подтверждения злокачественности жидкостного субстрата;

3) опухоли, появившиеся во время проводимой терапии, считают злокачественными, если их размер >1 см и они имеют характерные для ГЦК особенности контрастирования либо отмечено интервальное увеличение их размеров не менее чем на 1 см для mRECIST, в отличие от RECIST, в которых прогрессированием считают появление любой новой опухоли 1 см [34, 35]. Таким образом, критерии mRECIST можно считать более консервативным инструментом, направленным на предотвращение переоценки прогрессирования болезни [27].

Ключевым для корректного применения критериев mRECIST у пациентов с ГЦК является применение стандартизованных протоколов получения изображений при КТ или МРТ. При

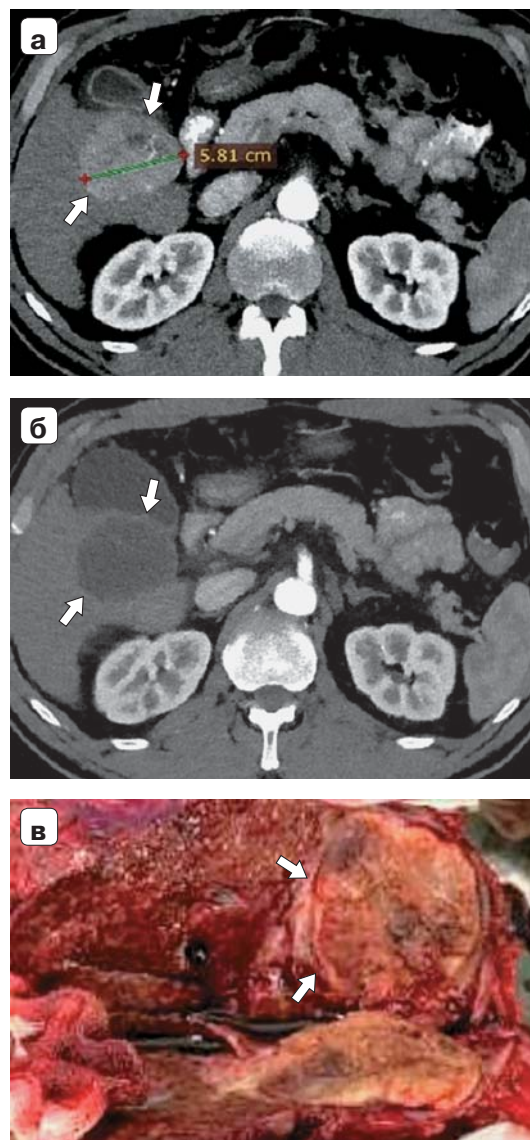


Рисунок. Гепатоцеллюлярный рак: **а** — компьютерная томограмма, артериальная фаза, первичное исследование, наибольший размер опухоли (указана стрелками) по RECIST равен наибольшему размеру жизнеспособной ткани опухоли по mRECIST (5,8 см); **б** — компьютерная томограмма, артериальная фаза, состояние после ТАХЭ, по RECIST размер опухоли не изменился (5,8 см), но по mRECIST размер жизнеспособной ткани опухоли — 0, что означает полный ответ; **в** — макрофото, при гистологическом исследовании удаленная опухоль представлена некротическими массами, полный лечебный патоморфоз ГЦР.

Figure. Hepatocellular carcinoma: **a** — Computed tomography (CT) scan, arterial phase, initial assessment, the longest diameter of the lesion (indicated by the arrows) according to response evaluation criteria in solid tumors (RECIST) is equal to the longest diameter of the viable tumor according to modified RECIST (mRECIST) (5.8 cm); **б** — CT scan, arterial phase, state after Transarterial chemoembolization (TACE). According to RECIST, lesion size has not changed (5.8 cm); however, according to mRECIST, the size of the viable tumor tissue is 0 (complete response); **в** — macrophotograph, histological specimen of resected tumor is represented by necrotic masses, complete therapeutic pathomorphosis of hepatocellular carcinoma.

этом не рекомендуют применять один метод вместо другого. На протяжении всего клинического исследования желательнее применять один и тот же метод диагностики. При КТ исследование в нативную фазу является в ряде ситуаций полезным, но не обязательным. Напротив, при МРТ рекомендуют рассматривать интенсивность отображения опухолевых узлов в T1-протоколах, чтобы в дальнейшем характеризовать степень и особенности их контрастного усиления [34]. Применение внутривенного контрастирования является обязательным при всех исследованиях у всех пациентов, если нет медицинских противопоказаний. УЗИ (с контрастным усилением) и ПЭТ/КТ не рекомендуют для оценки опухолевого ответа [10, 24, 32].

При проведении исследований с внутривенным контрастированием очень важно выбирать время введения контрастного препарата таким образом, чтобы в артериальную фазу печеночные артериальные ветви и воротная вена были полностью контрастированы, а печеночные вены еще нет. Известно, что степень контрастирования ГЦК обычно больше в поздней артериальной фазе [34]. Отсроченная фаза, полученная через 2–5 мин после внутривенного введения контрастного препарата, может быть полезной, но она не является обязательной; ее применяют, если это принято в лечебном учреждении. Для повышения уверенности в диагностике и улучшения отображения опухолей при МРТ можно применять гепатоспецифический контрастный препарат вместо внеклеточного, дополнительно оценивая гепатобилиарную фазу, наступающую примерно через 20 мин после введения гадооксидной кислоты.

Для корректного применения критериев mRECIST необходимы соответствующие знания и навыки, поэтому интерпретацию полученных результатов следует выполнять квалифицированному рентгенологу, имеющему специальную подготовку. В клинических исследованиях для более точной оценки эффекта лечения, обеспечения контроля качества изображений и уменьшения вариабельности получаемых результатов желательнее проводить “слепую”, независимую центральную экспертизу [36–38].

При использовании критериев mRECIST рекомендуют оценивать не более 5 контрольных (таргетных) опухолей в целом (в том числе не более 2 очагов в одном органе). Остальные опухоли следует считать нетаргетными, но с обязательным их упоминанием при исходном исследовании. Таргетными (контрольными) следует считать внутрипеченочные опухоли ≥ 1 см в наибольшем измерении, которые характеризуются внутриопухолевым контрастированием в артериальную фазу, — измеряют наибольший размер жизнеспособной опухоли. Таргетная внутрипеченочная опухоль должна иметь типичные для ГЦК семиотические признаки, а именно диффузное контрастирование в артериальную фазу и вымывание контрастного препарата в последующие фазы исследования [32, 38]. При выборе лимфатических узлов в качестве внепеченочных контрольных очагов длина короткой оси такого узла должна составлять не менее 1,5 см, за исключением лимфатических узлов в воротах печени, размер которых должен составлять ≥ 2 см.

Атипичные внутрипеченочные очаги, к которым концепция жизнеспособной опухоли, согласно критериям mRECIST, не может быть применена, могут быть выбраны в качестве контрольных, только если число типичных внутрипеченочных очагов недостаточно. Следует отметить, что опухоли, уже подвергавшиеся локорегионарной терапии, не оценивают по критериям mRECIST, если в них отсутствует жизнеспособная опухолевая ткань. После выбора контрольных очагов следует рассчитать исходную сумму их размеров [38].

“Общий ответ” на проводимое лечение пациентов в выбранной временной точке после исходного уровня является результатом комбинированной оценки ответа в таргетных и нетаргетных опухолях, а также зависит от появления новых опухолевых очагов. Согласно критериям mRECIST для пациентов с ГЦК полным ответом (ПО) считают исчезновение любого внутриопухолевого артериального контрастирования во всех таргетных очагах. Частичный ответ (ЧО) — это уменьшение по крайней мере на 30% наибольшего размера жизнеспособной опухоли в таргетных очагах по сравнению с исходной суммой наибольших размеров жизнеспособной опухоли в них. Прогрессирование заболевания (ПЗ) — это увеличение по крайней мере на 20% суммы наибольших размеров жизнеспособной опухоли по сравнению с наименьшей суммой размеров таргетных очагов, зарегистрированных к моменту начала лечения. Стабилизация заболевания (СЗ) — это любые ситуации, в которых не отмечено достаточного уменьшения упомянутого показателя, чтобы квалифицировать его как ЧО, и достаточного его увеличения, чтобы квалифицировать его как ПЗ.

ПО — исчезновение любого внутриопухолевого артериального контрастирования во всех типичных внутрипеченочных таргетных очагах и исчезновение всех атипичных внутрипеченочных и внепеченочных нетаргетных очагов, включая лимфатические узлы, регрессирующие до нормального размера. ЧО — сохранение внутриопухолевого артериального контрастирования в ≥ 1 типичных внутрипеченочных нетаргетных очагах или сохранение атипичных внутрипеченочных и внепеченочных нетаргетных очагов, включая лимфатические узлы, не регрессирую-

щие до нормального размера. ПЗ — явное прогрессирование типичных нетаргетных внутрипеченочных опухолей или явное прогрессирование атипичных внутрипеченочных и внепеченочных нетаргетных очагов.

У пациентов с опухолевым тромбозом воротной вены полное исчезновение контрастирования опухолевого тромба следует рассматривать как эквивалент ПО. Асцит или плевральный выпот, которые появляются (или прогрессируют) во время лечения, не следует рассматривать как отражение ПЗ, если измеряемая опухоль соответствует критериям ПО, ЧО или СЗ, кроме ситуаций, когда это связано с появлением или однозначным прогрессированием перитонеальных или плевральных узелков или когда доступно цитологическое подтверждение их злокачественной природы [27, 38].

Таким образом, прошедший период времени доказал высокую значимость критериев mRECIST в оценке эффективности лечения пациентов с ранними и промежуточными стадиями ГЦК. Текущие клинические исследования в сравнении с критериями RECIST и стандартом — результатами морфологических исследований — позволят оценить актуальность обсуждаемых критериев и у пациентов с поздними стадиями ГЦК.

Участие авторов

Медведева Б.М. — сбор материала, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Лукианченко А.Б. — обработка материала, редактирование.

Бредер В.В. — концепция исследования.

Authors contributions

Medvedeva B.M. — collection of material, writing text, approval of the final version of the article.

Lukiyanchenko A.B. — material processing, editing.

Breder V.V. — concept of research.

Список литературы [References]

- Zhou M., Wang H., Zeng X., Yin P., Zhu J., Chen W., Li X., Wang L., Wang L., Liu Y., Liu J., Zhang M., Qi J., Yu S., Afshin A., Gakidou E., Glenn S., Krish V.S., Miller-Petrie M.K., Mountjoy-Venning W.C., Mullany C.E., Redford S.B., Liu H., Naghavi M., Hay I.S., Wang L., Murray C.J.L., Liang X. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2019; 394 (10204): 1145–1158. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30427-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30427-1)
- Bray F., Ferlay J., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018; 68 (6): 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- World Health Organization. Projections of mortality and causes of death, 2016 to 2060. Available from: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections/en/ (accessed July 9, 2019).
- International Agency for Research on Cancer. Global cancer observatory — cancer fact sheets. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers> (accessed July 9, 2019).
- European Association for the Study of the Liver. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol.* 2012; 56 (4): 908–943. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.12.001>
- Morris-Stiff G., Gomez D., de Liguori Carino N., Prasad K.R. Surgical management of hepatocellular carcinoma: is the jury still out? *Surg. Oncol.* 2009; 18 (4): 298–321. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2008.08.003>
- Imamura H., Matsuyama Y., Tanaka E., Ohkubo T., Hasegawa K., Miyagawa S., Sugawara Y., Minagawa M., Takayama T., Kawasaki S., Makuuchi M. Risk factors contributing to early and late phase intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *J. Hepatol.* 2003; 38 (2): 200–207. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(02\)00360-4](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(02)00360-4)
- Zheng J., Chou J.F., Gönen M., Vachharajani N., Chapman W.C., Doyle M.B.M., Turcotte S., Vandenbroucke-Menu F., Lapointe R., Buettner S., Koerkamp B.G., Ijzermans J.N.M., Chan C.Y., Goh B.K.P., Teo J.Y., Kam J.H., Jeyaraj P.R., Cheow P.C., Chung A.Y.F., Chow P.K.H., Ooi L.L.P.J., Balachandran V.P., Kingham T.P., Allen P.J., D'Angelica M.I., DeMatteo R.P., Jarnagin W.R., Lee S.Y. Prediction of hepatocellular carcinoma recurrence beyond Milan criteria after resection: validation of a clinical risk score in an international cohort. *Ann. Surg.* 2017; 266 (4): 693–701. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002360>
- Famularo S., Di Sandro S., Giani A., Lauterio A., Sandini M., De Carlis R., Buscemi V., Uggeri F., Romano F., Gianotti L., De Carlis L. Recurrence patterns after anatomic or parenchyma-sparing liver resection for hepatocarcinoma in a western population of cirrhotic patients. *Ann. Surg. Oncol.* 2018; 25 (13): 3974–3981. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6730-0>
- Boland P., Wu J. Systemic therapy for hepatocellular carcinoma: beyond sorafenib. *Chin. Clin. Oncol.* 2018; 7 (5): 50. <https://doi.org/10.21037/cco.2018.10.10>
- Zhu A.X. Systemic therapy of advanced hepatocellular carcinoma: how hopeful should we be? *Oncologist.* 2006; 11 (7): 790–800. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.11-7-790>
- Gauthier A., Ho M. Role of sorafenib in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatol. Res.* 2013; 43 (2): 147–154. <https://doi.org/10.1111/j.1872-034X.2012.01113.x>
- Llovet J.M., Ricci S., Mazzaferro V., Hilgard P., Gane E., Blanc J.-F., Cosme de Oliveira A., Santoro A., Raoul J.-L., Forner A., Schwartz M., Porta C., Zeuzem S., Bolondi L., Greten T.F., Galle P.R., Seitz J.-F., Borbath I., Häussinger D., Giannaris T., Shan M., Moscovici M., Voliotis D., Bruix J., SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359 (4): 378–390. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708857>
- Kudo M. Systemic therapy for hepatocellular carcinoma: 2017 update. *Oncology.* 2018; 10 (11): 412. <https://doi.org/10.3390/cancers10110412>
- El-Khoueiry A.B., Sangro B., Yau T., Crocenzi T.S., Kudo M., Hsu C., Kim T.Y., Choo S.P., Trojan J., Welling T.H., Meyer T., Kang Y.K., Yeo W., Chopra A., Anderson J., Dela Cruz C., Lang L., Neely J., Tang H., Dastani H.B., Melero I. Nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (CheckMate 040): an open-label, non-comparative, phase 1/2 dose escalation

- and expansion trial. *Lancet*. 2017; 389 (10088): 2492–2502. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31046-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31046-2)
16. Zhu A.X., Finn R.S., Edeline J., Cattani S., Ogasawara S., Palmer D., Verslype C., Zagonel V., Fartoux L., Vogel A., Sarker D., Verset G., Chan S.L., Knox J., Daniele B., Webber A.L., Ebbinghaus S.W., Ma J., Siegel A.B., Cheng A.L., Kudo M. KEYNOTE-224 investigators. Pembrolizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma previously treated with sorafenib (KEYNOTE-224): a non-randomised, open-label phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2018; 19 (7): 940–952. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30351-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30351-6)
 17. Finn R.S., Ryoo B.Y., Merle P., Kudo M., Bouattour M., Lim H.Y., Breder V., Edeline J., Chao Y., Ogasawara S., Yau T., Garrido M., Chan S.L., Knox J., Daniele B., Ebbinghaus S.W., Chen E., Siegel A.B., Zhu A.X., Cheng A.L. KEYNOTE-240 investigators. Pembrolizumab as second-line therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma in KEYNOTE-240: a randomized, double-blind, phase III trial. *J. Clin. Oncol*. 2020; 38 (3): 193–202. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.01307>
 18. Zhu A.X., Galle P.R., Kudo M., Finn R.S., Yang L., Abada P., Llovet J.P. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study of ramucirumab versus placebo as second-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) and elevated baseline alpha-fetoprotein (AFP) following first-line sorafenib (REACH-2). *J. Clin. Oncol*. 2017; 34 (15 suppl): TPS4145–TPS4145. https://doi.org/10.1200/JCO.2016.34.15_suppl.TPS4145
 19. Бредер В.В., Натрусова М.В., Джаниян И.А. Терапия гепатоцеллюлярного рака: реалии и перспективы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (2): 27–38. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020227-38>
Breder V.V., Natrusova M.V., Dzhanian I.A. Systemic therapy of hepatocellular carcinoma: reality and prospects. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2020; 25 (2): 27–38. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020227-38> (In Russian)
 20. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol*. 2018; 69 (1): 182–236. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>
 21. Llovet J.M., Montal R., Villanueva A. Randomized trials and endpoints in advanced HCC: role of PFS as a surrogate of survival. *J. Hepatol*. 2019; 70 (6): 1262–1277. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.01.028>
 22. Beaver J.A., Howie L.J., Pelosof L., Kim T., Liu J., Goldberg K.B., Sridhara R., Blumenthal G.M., Farrell A.T., Keega P., Pazdur R., Kluetz P.G. A 25-year experience of US food and drug administration accelerated approval of malignant hematology and oncology drugs and biologics. *JAMA Oncol*. 2018; 4 (6): 849–856. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.5618>
 23. Kemp R., Prasad V. Surrogate endpoints in oncology: when are they acceptable for regulatory and clinical decisions, and are they currently overused? *BMC Med*. 2017; 15 (1): 134. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0902-9>
 24. Vogel A., Cervantes A., Chau I., Daniele B., Llovet J., Meyer T., Nault J.-C., Neumann U., Ricke J., Sangro B., Schirmacher P., Verslype C., Zech C.J., Arnold D., Martinelli E. Hepatocellular carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol*. 2018; 29 (Suppl. 4): iv238–iv255. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy308>
 25. Forner A., Ayuso C., Varela M., Rimola J., Hessheimer A.J., Rodriguez de Lope C., Reig M., Bianchi L., Llovet J.M., Bruix J. Evaluation of tumour response after locoregional therapies in hepatocellular carcinoma: are response evaluation criteria in solid tumours reliable? *Cancer*. 2009; 115 (3): 616–623. <https://doi.org/10.1002/cncr.24050>
 26. Lencioni R., Crocetti L., Della Pina M.C., Cioni D. Guidelines for imaging focal lesions in liver cirrhosis. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2008; 2 (5): 697–703. <https://doi.org/10.1586/17474124.2.5.697>
 27. Lencioni R., Llovet J.M. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Semin. Liver Dis*. 2010; 30 (1): 52–60. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1247132>
 28. Fournier L.S., Ammari S., Thiam R., Cuénod C.-A. Imaging criteria for assessing tumour response: RECIST, mRECIST, Cheson. *Diagn. Interv. Imaging*. 2014; 95 (7–8): 689–703. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2014.05.002>
 29. Lencioni R., Llovet J.M., Han G., Tak W.Y., Yang J., Guglielmi A., Paik S.W., Reig M., Kim D.Y., Chau G.Y., Luca A., Ruiz Del Arbol L., Leberre M.A., Niu W., Nicholson K., Meinhardt G., Bruix J. Sorafenib or placebo plus TACE with doxorubicin-eluting beads for intermediate stage HCC. The SPACE trial. *J. Hepatol*. 2016; 64 (5): 1090–1098. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.01.012>
 30. Bruix J., Qin S., Merle P., Granito A., Huang Y.-H., Bodoky G. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017; 389 (10064): 56–66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32453-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32453-9)
 31. Johnson P.J., Qin S., Park J.W., Poon R.T.P., Raoul J.-L., Philip P.A., Hsu C.H., Hu T.H., Heo J., Xu J., Lu L., Chao Y., Boucher E., Han K.-H., Paik S.-W., Robles-Aviña J., Kudo M., Yan L., Sobhonslidsuk A., Komov D., Decaens T., Tak W.-Y., Jeng L.-B., Liu D., Ezzeddine R., Walters I., Cheng A.-L. Brivanib versus sorafenib as first-line therapy in patients with unresectable, advanced hepatocellular carcinoma: results from the randomized phase III BRISK-FL study. *J. Clin. Oncol*. 2013; 31 (28): 3517–3524. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.48.4410>
 32. Llovet J.M., Decaens T., Raoul J.L., Boucher E., Kudo M., Chang C., Kang Y.-K., Assenat E., Lim H.-Y., Boige V., Mathurin P., Fartoux L., Lin D.-Y., Bruix J., Poon R.T., Sherman M., Blanc J.-F., Finn R.S., Tak W.-Y., Chao Y., Ezzeddine R., Liu D., Walters I., Park J.-W. Brivanib in patients with advanced hepatocellular carcinoma who were intolerant to sorafenib or for whom sorafenib failed: results from the randomized phase III BRISK-PS study. *J. Clin. Oncol*. 2013; 31 (28): 3509–3516. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.47.3009>
 33. Bruix J., Cheng A.-L., Meinhardt G., Nakajima K., De Sanctis Y., Llovet J. Prognostic factors and predictors of sorafenib benefit in patients with hepatocellular carcinoma: analysis of two phase 3 studies. *J. Hepatol*. 2017; 67 (5): 999–1008. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.06.026>
 34. Lencioni R., Llovet J.M. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Semin. Liver Dis*. 2010; 30 (1): 52–60. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1247132>
 35. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L.H., Sargent D., Ford R., Dancey J., Arbuck S., Gwyther S., Mooney M., Rubinstein L., Shankar L., Dodd L., Kaplan R., Lacombe D., Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur. J. Cancer*. 2009; 45 (2): 228–247. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026>

36. Cerny M., Chernyak V., Olivie D., Billiard J.-S., Murphy-Lavallée J., Kieler A.Z., Elsayes K.M., Bourque L., Hooker J.C., Sirlin C.B., An Tang. LI-RADS version 2018 ancillary features at MRI. *RadioGraphics*. 2018; 38 (7): 1973–2001. <https://doi.org/10.1148/rg.2018180052>
37. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Clinical trial imaging endpoint process standards. Guidance for industry. April 2018. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-trial-imaging-endpoint-process-standards-guidance-industry>
38. Llovet J.M., Lencioni R. mRECIST for HCC: performance and novel refinements. *J. Hepatol.* 2020; 72 (2): 288–306. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.09.026>

Сведения об авторах [Authors info]

Медведева Бэла Михайловна — доктор мед. наук, заведующая рентгенодиагностическим отделением НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-1779-003X>. E-mail: m-diagnostica@yandex.ru

Лукьянченко Александр Борисович — доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник рентгенодиагностического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-7021-6419>. E-mail: lukalex@mail.ru

Бредер Валерий Владимирович — доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-6244-4294>. E-mail: vbreder@yandex.ru

Для корреспонденции*: Медведева Бэла Михайловна — 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 23, Российская Федерация. Тел.: +7-903-735-24-24. E-mail: m-diagnostica@yandex.ru

Bela M. Medvedeva — Doct. of Sci. (Med.), Head of the X-ray Diagnostic Department of the Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. <https://orcid.org/0000-0003-1779-003X>. E-mail: m-diagnostica@yandex.ru

Aleksandr B. Lukiyanenko — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of the X-ray Diagnostic Department of the Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. <https://orcid.org/0000-0002-7021-6419>. E-mail: lukalex@mail.ru

Valeriy V. Breder — Doct. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of Chemotherapy, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. <https://orcid.org/0000-0002-6244-4294>. E-mail: vbreder@yandex.ru

For correspondence*: Bela M. Medvedeva — 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russian Federation. X-ray Department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation. Phone: +7-903-735-24-24. E-mail: m-diagnostica@yandex.ru

Статья поступила в редакцию журнала 3.12.2021.
Received 3 December 2021.

Принята к публикации 7.12.2021.
Accepted for publication 7 December 2021.

Современная лучевая диагностика в хирургии и онкологии Modern diagnostic radiology in surgery and oncology

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-40-47>

Радиомика при заболеваниях печени и поджелудочной железы. Обзор литературы

Замятина К.А.^{1*}, Годзенко М.В.¹, Кармазановский Г.Г.^{1, 2}, Ревивили А.Ш.¹

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России; 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России; 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

Проведено изучение зарубежной литературы, посвященной применению текстурного анализа, а также сравнение литературных данных с результатами изучения радиомики специалистами НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского. Публикации отбирали по ключевым словам “radiomics”, “radiology”, “texture analysis”, “perspectives”, “clinical implementation”. Поиск ограничивали только работами на английском языке за последние 5 лет, преимущественно посвященными заболеваниям печени и поджелудочной железы. Отмечено, что новые данные появляются регулярно, а тема не теряет актуальности. По мнению большинства авторов, радиомика действительно может быть эффективна в диагностике, наблюдении за пациентами и планировании лечения, что подтверждают результаты, полученные специалистами НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского. Однако консенсус по применению радиомики не достигнут, что задерживает ее внедрение в клиническую практику.

Ключевые слова: радиомика, текстурный анализ, перспективы, возможности, проблемы внедрения, поджелудочная железа, печень

Ссылка для цитирования: Замятина К.А., Годзенко М.В., Кармазановский Г.Г., Ревивили А.Ш. Радиомика при заболеваниях печени и поджелудочной железы. Обзор литературы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (1): 40–47. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-40-47>.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Radiomics in liver and pancreatic disorders: a review

Zamyatina K.A.^{1*}, Godzenko M.V.¹, Karmazanovsky G.G.^{1, 2}, Revishvili A.Sh.¹

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 27, Bol'shaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 1, Ostrovitjanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

A study of the international literature on texture analysis was performed, and the reported data was compared to the findings of radiomics studies performed by the specialists of our institute. The relevant papers were searched using a combination of the following search terms: “radiomics”, “radiology”, “texture analysis”, “perspectives”, and “clinical implementation”. The search was limited to papers published in English within the last 5 years, which essentially focused on liver and pancreas disorders. Due to the publication of new data on a fairly daily basis, the topic has not lost its relevance. The vast majority of authors confirm that radiomics can be efficiently used during diagnosis, treatment planning, and patient monitoring. However, consensus on the implementation of radiomics has not been reached yet, thereby delaying its introduction into clinical practice. The data collected in our institution reports that the clinical application of texture analysis methods may be very promising.

Keywords: radiomics, texture analysis, prospects, opportunities, implementation issues, pancreas, liver

For citation: Zamyatina K.A., Godzenko M.V., Karmazanovsky G.G., Revishvili A.Sh. Radiomics in liver and pancreatic disorders: a review. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (1): 40–47. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-40-47>.

The authors declare no conflict of interests.

● Введение

Для чего нужна и почему появилась радиомика в лучевой диагностике?

С развитием инструментальных методов диагностики увеличилась диагностическая ценность рентгенологических изображений (КТ, МРТ). Однако еще сохраняются ограничения в диагностике некоторых заболеваний. Например, методы контрастного усиления позволяют проводить дифференциальную диагностику злокачественных образований и оценивать сосудистую инвазию, но их результаты не всегда достоверны вследствие технических и анатомических особенностей. Использование гепатоспецифических контрастных препаратов и диффузионно-взвешенных изображений позволяет дифференцировать гепатоцит-содержащие образования, но существуют ограничения: атипичное накопление контрастного препарата образованием, малые размеры, неоднородность накопления из-за разной степени дифференцировки клеток в структуре образования.

В настоящее время благодаря развитию методов искусственного интеллекта (ИИ) появилась возможность применять их для решения упомянутых задач в медицинской диагностике и превратить качественные данные исследований в количественные. Это позволит увеличить диагностическую значимость изобразительных методов исследования при различных заболеваниях. Наиболее изученный метод количественной визуализации — радиомика, метод текстурного анализа. Он основан на глубоком обучении и высокопроизводительном извлечении текстур из цифровых изображений, т.е. на оценке структуры. Такой принцип оценки изображений может увеличить их клиническую ценность в диагностике, в частности, онкологических заболеваний печени и поджелудочной железы, помочь в дифференциальной диагностике образований, оценке эффективности химиотерапии опухолей, их распространенности (инвазия сосудов), изучении морфологии всего объема образования в отличие от биопсии. Это также необходимо для развития персонализированной медицины [1]. Преимущества метода — высокая диагностическая точность, минимальная инвазивность, возможность автоматизировать часть работы врачей, персонифицированный подход [2].

С 2015 г. стали появляться первые публикации о применении метода текстурного анализа в лучевой диагностике, и с каждым годом их число быстро возрастало. Всего за 6 лет опубликовано более 4120 работ, посвященных использованию радиомики в дифференциальной диагностике заболеваний с применением различных лучевых методов (КТ-фазы контрастирования, МРТ-последовательности), порядка 500 — при заболеваниях печени и поджелудочной железы.

Но будет ли, наконец, какая-то практическая польза от такого числа исследований? Что мешает ввести метод текстурного анализа в повседневную практику? Какие проблемы предстоит устранить для оправдания многообещающих результатов исследований? Какие задачи позволит решить внедрение радиомики в работу клинических центров?

Провели оценку перспектив радиомики, подвергли сравнению и анализу проблемы, с которыми авторы столкнулись при внедрении метода в рамках собственных работ и описанных в зарубежных публикациях по текстурному анализу. В НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского в настоящее время также проводятся научные работы с применением метода в области дифференциальной диагностики образований поджелудочной железы и печени, есть опубликованная статья [3]. Зарубежные публикации для анализа отбирали по ключевым словам “radiomics”, “radiology”, “texture analysis”, “perspectives”, “clinical implementation”. Поиск ограничивали только работами на английском языке за 5 лет. Последний раз поиск литературы проводили 15 октября 2021 г.

Из каждой публикации выписывали как перспективы метода, так и замечания авторов, которые, по их мнению, не позволяют начать использовать радиомик в их центре. Основные многообещающие положительные стороны радиомики распределены по группам: точность диагностики, неинвазивность, автоматизация работы врача и дифференцированный подход. Проблемы ее использования также решено объединить в группы: объяснимость (“черный ящик”) ИИ, единая методология (стандартизация) проведения лучевых исследований и получения изображений, сегментация изображений для текстурного анализа, стандартизация платформ текстурной обработки изображений, недостаточно большой объем исходных данных в этой области.

Перспективы и преимущества текстурного анализа

Высокая точность диагностики. Точность диагностики значительно увеличивается благодаря способности радиомики выявлять неочевидные признаки, учитывать патофизиологические особенности процесса [4, 5]. Упомянутые ограничения в выявлении гепатоцит-содержащих опухолей могут быть преодолены с помощью этого метода. Изучают и отбирают радиомические характеристики МР-изображений гепатоцеллюлярных карцином и гемангиом при циррозе печени с применением гадооксетовой кислоты [6]. Перспективными будут также исследования по выявлению радиомических биомаркеров МР-изображений с контрастированием

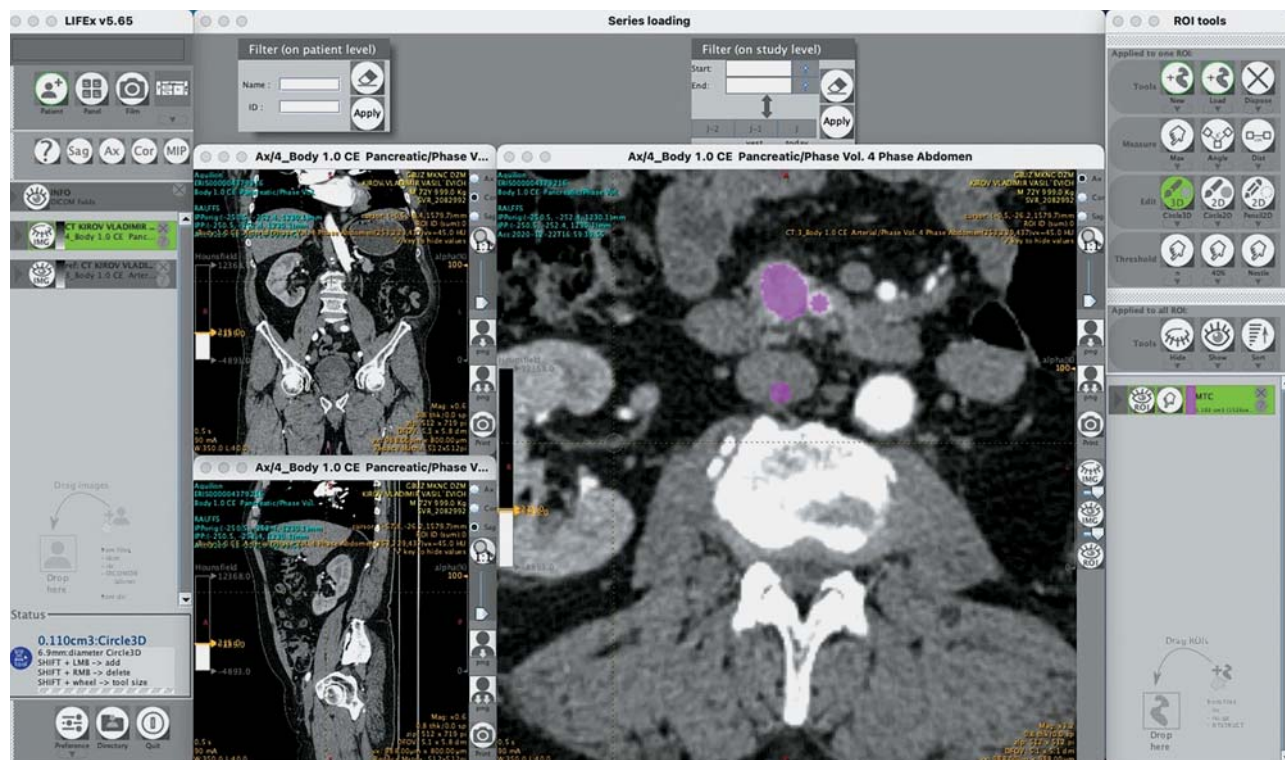


Рисунок. Фото экрана. Ручная разметка ROI гиперваскулярных образований поджелудочной железы в программе для текстурного анализа LifeX [3].

Figure. Screenshot: Manual segmentation of pancreatic hypervascular lesions and region of interest extraction in the LifeX software for texture analysis [3].

ем гадооксевой кислоты для дифференциальной диагностики гепатоцеллюлярного рака и регенераторных узлов при циррозе, аденом, фокально-нодулярной гиперплазии и других образований.

Внутрисосудистая опухолевая инвазия — плохой прогностический признак, но при стандартных исследованиях с контрастным усилением не всегда удается выявить микроинвазию. Радиомика показала хорошие результаты в ее выявлении и прогнозировании раннего и позднего рецидива [7]. Также есть исследования, указывающие на то, что радиомика и ИИ облегчают прогнозирование исходов заболеваний и классификацию групп риска [8]. Существуют маркеры-предикторы раннего рецидива у пациентов с гепатоцеллюлярным раком, как в исследовании текстурных характеристик МРТ с гадооксевой кислотой [9].

Применение радиомического метода на основе ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ может повысить специфичность и чувствительность при обнаружении небольших опухолей или новообразований с низкой скоростью метаболизма, например муцинозной аденокарциномы [10].

Неинвазивная диагностика новообразований. Радиомику можно рассматривать как своего рода неинвазивный инструмент [11], что важно для диагностики опухолей у тяжелобольных, кото-

рые с трудом переносят инвазивные процедуры [12]. При крупных гетерогенных опухолях возможна оценка структуры всей опухолевой массы (рисунок), что затруднительно для биопсии [13]. Например, показана эффективность радиомического метода на основе КТ в классификации нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы [3] или опухолей почек [3, 14].

Во многих исследованиях показано, что радиомика, в том числе с применением машинного обучения, может помочь в обнаружении злокачественных образований, дифференциальной диагностике с доброкачественными образованиями, стадировании, стратификации риска, планировании тактики лечения, оценке ответа на лечение и определении прогноза [10]. Метод дает возможность оценить меж- и внутриопухолевую гетерогенность [3], в том числе применительно к прогнозу и фармакорезистентности [13, 15].

Автоматизация работы врачей и персонализированный подход. К потенциальным преимуществам радиомики относят применение новых технологий, таких как машинное обучение [1]. Это дает возможность оценивать большие объемы данных и автоматизировать часть работы врачей [2, 8], что сокращает время до начала лечения, помогает врачам в выборе оптимальных его вариантов для каждого пациента [12]. Получение количественных данных из изобра-

жений, которые могут охарактеризовать фенотип опухоли, помогает прогнозировать ответ на лечение [16–18]. К примеру, с помощью радиомики появляется возможность дифференцировки молекулярных подтипов гепатоцеллюлярной карциномы по новой классификации [19].

В последнее время быстро развивается область, которая определяет характеристики опухоли с помощью корреляции между радиомическими признаками и генотипом пациента, — радиогеномика [20]. В одной из работ показано, что радиомика может помочь в оценке статуса мутации генов, что является важным фактором в прогнозировании ответа рака прямой кишки и ее метастазов на неоадьювантную химиолучевую терапию и стратификации риска опухоли [21].

Вместе с тем помимо многообещающих результатов, отраженных во множестве исследований, существует и сопоставимое число сложностей внедрения в клиническую практику.

Проблемы внедрения

“Черный ящик” ИИ. Большинство доступных средств диагностики, использующих ИИ, функционируют как “черный ящик”. Это означает, что результаты не включают причины, по которым система “признает” наличие у пациента определенного заболевания, и потому не могут быть проверены врачами и регулируемыми органами. В радиомике проблема сводится к объяснимости результативных показателей текстурного анализа: что означает тот или иной количественный показатель? Это может привести к диагностическим ошибкам. Поэтому необходимо в тесном сотрудничестве со специалистами по обработке данных создать стандартизованный протокол, поясняющий то или иное “решение” ИИ и все его количественные показатели.

В настоящее время усилия направлены на предоставление объяснимых алгоритмов ИИ, проводят изучение корреляции выбранных характеристик с биологическими или семантическими характеристиками [2, 22]. Биомаркеры определяют как “объективные признаки медицинского состояния, наблюдаемые за пределами пациента, которые можно точно и воспроизводимо измерить”. Суть выбора биомаркера — это возможность объективно его измерить. Воспроизводимость количественных характеристик изображения при различных его параметрах в настоящее время является очень серьезным препятствием для клинического применения. Дискуссии об “объяснимом” ИИ привели к расширению этой темы: от растущего числа публикаций по технической работе над интерпретируемыми моделями и “объяснимым” ИИ до вводных общественных наук о смысле объяснения [23]. Существует специальная международная

организация Image Biomarker Standardisation Initiative (IBSI), которая работает над стандартизацией извлечения радиомических биомаркеров из полученных изображений для высокопроизводительного количественного анализа [20].

Стандартизация проведения лучевых исследований и получения изображений. Возможности стандартизации у разных методов лучевой диагностики отличаются. КТ считают более стандартизованным методом, который легче перевести в количественные характеристики, поскольку в нем используют единицы Хаунсфилда (HU). МРТ не имеет таких стандартизованных измерений интенсивности. Однако, несмотря на то что при КТ применяют стандартизованные измерения, радиомика на основе КТ не всегда хорошо воспроизводима. В нескольких исследованиях указано, что большинство радиомических характеристик при различных параметрах получения и реконструкции изображений существенно различаются [12, 24, 25], поскольку существуют различия в дозах, ядрах реконструкции, толщине срезов между различными медицинскими учреждениями и томографами, хотя такие физические различия можно привести к эталону для использования радиомики. Различия в усилии вдоха могут изменить ослабление и объем легких, органов брюшной полости, что может привести к неверной интерпретации и сегментации, влияя как на пороговую оценку, так и на количественную оценку на основе гистограммы [26].

Радиомика на основе МРТ еще более сложна для стандартизации по сравнению с КТ. На качество МР-изображений влияет больше факторов, помимо отсутствия стандартизованных измерений интенсивности [27]. В некоторых исследованиях авторы сообщают о стабильности различных МР-радиомических показателей: T2-взвешенных изображений и коэффициента диффузии (ADC) при повторном тестировании и для различных типов рака, центров и производителей [15, 18].

Ряд исследователей сообщают о том, что значительное число текстурных характеристик не воспроизводится в условиях повторного исследования, несмотря на одинаковые параметры сканирования на одном и том же томографе, даже при использовании более стандартизованного метода КТ [13, 28]. При повторном стандартизованном КТ-сканировании двух фантомов, применяемых для определения воспроизводимых характеристик, значительная часть показателей отличалась [29].

Помимо этого, применение контрастных веществ добавляет еще больше сложностей для воспроизводимости функций: изменения в работе сердца могут влиять на распределение контрастного препарата в теле в разные временные промежутки, что невозможно прогнозировать и стандартизировать. Временной промежуток

между введением контрастного препарата и получением сканирования, который может немного отличаться в разных центрах [30], может быть стандартизован для дальнейшего применения в радиомике.

Необходимо предварительно отобрать стабильные текстурные характеристики изображений и создать корректную структуру протоколов проведения исследований, в том числе на томографах разных производителей [3, 31], а невозпроизводимые элементы характеристик должны быть удалены.

Сегментация изображения для текстурного анализа. Различия в сегментации по-разному влияют на количественные значения характеристик изображения. Чаще сегментацию исследователи проводят вручную, и результаты могут варьировать ввиду индивидуального подхода каждого врача [26]. Результаты собственного исследования свидетельствуют, что разница в сегментации между двумя врачами значительна при крупных образованиях [3]. Вероятно, ситуация может быть улучшена за счет исследований, направленных на выявление радиомических характеристик, устойчивых к изменчивости сегментирования [21], а также внедрения получили полностью автоматических методов, которые помогут находить надежные и воспроизводимые автоматические сегменты различных областей интереса [26]. Работ и исследований по предварительному глубокому машинному обучению для создания метода автоматического определения сегментов немало, и они содержат очень хорошие результаты. В 2021 г. была показана эффективность алгоритма обнаружения поражений на основе подобного обучения по КТ-изображениям метастазов колоректального рака [10]. При выборе области текстурной обработки с использованием автоматического метода могут проявляться и значительные недостатки, например, если алгоритм, созданный для выявления одного заболевания, “перепутает” его с другим, имеющим схожие признаки.

Стандартизация платформ текстурной обработки изображений. Специалистам известно, что для разных платформ радиомики созданы различные методы предварительной обработки и определения характеристик. Это приводит к различиям в оценке значений радиомических характеристик при использовании различных программных решений [2]. Основные, наиболее известные и применяемые платформы (в порядке уменьшения частоты цитирования по данным PubMed [8]) — MaZda [14], PyRadiomics [32], IBEX [33], LIFEx [34] и CERR [35]. Ранее упомянутая IBSI также отбирает надежные платформы радиомики. Из перечисленных платформ IBSI одобрены и применяются в стандартизации

только PyRadiomics, LIFEx и CERR. Эти платформы находятся в свободном доступе, имеют математические уравнения, задокументированные с достаточной детализацией, чтобы понять основу для их анализа, они достаточно новые (2017–2018), их программное обеспечение постоянно обновляется [8, 32, 34, 35].

Существуют работы, в которых проведено сравнение разных платформ, что представляет интерес. Надежность радиомических характеристик всех трех платформ была отличной, но выявлено заметное влияние версии на надежность функций в CERR и LIFEx. Характеристики, определенные как имеющие существенное отношение к выживаемости, различались между платформами [8].

Таким образом, для выбора платформы и ее стандартной настройки для получения полезных, надежных результатов необходимо дальнейшее изучение этих продуктов, настройка их расчетных характеристик и анализ результатов [22], обязательно с участием компьютерных специалистов, программистов, а также врачей.

Недостаточно большой объем исходных данных. Существует множество исследований по текстурному анализу, но в большинстве имеет место значительная статистическая диспропорция ввиду большого числа вариантов признаков в небольшой популяции. Это порождает значительную долю ложных результатов (так называемое “проклятие размерности”), поэтому следует выполнять перекрестную проверку признаков и (или) проводить исследования на больших популяциях [11, 36].

В некоторых анатомических областях ввиду неудобства разметки, значительной вариативности структур, а также при редких заболеваниях (типах опухолей) [3] или уникальных клинических наблюдениях с экстремальными значениями признаков [3, 26] сложно набрать достаточно материала для обучения ИИ и текстурной обработки. Это затрудняет обучение ИИ и (или) отбор подходящих радиомических характеристик.

У онкологических больных на результаты может влиять проведенное лечение. Это следует учитывать и проводить исследования между группами пациентов до и после лечения [25].

● Заключение

Радиомика — многообещающий метод увеличения клинической значимости стандартных изобразительных методов в лучевой диагностике, в том числе в выявлении, дифференцировке, стадировании опухолей печени и поджелудочной железы, а также в прогнозировании исхода и ответе на лечение. Несмотря на целый ряд преимуществ и многообещающих характеристик

радиомики, существуют преграды для ее внедрения в клиническую практику.

Известны главные задачи в этом направлении, требующие решения. Необходим предварительный отбор стабильных воспроизводимых текстурных характеристик, устойчивых к временным, анатомическим и техническим особенностям исследований, и изучение их корреляций с различными заболеваниями или морфологическими особенностями для разработки радиомических биомаркеров. Для применения радиомики в каждой области исследования и метода лучевой диагностики требуются стандартизованные структурные протоколы с учетом особенностей разных фирм и моделей томографов. Зоны сегментации должны отбираться автоматически, более стандартизованно и (или) с использованием платформ и ряда биомаркеров, слабо зависящих от погрешностей в разметке. Выбор платформ с их корректными надежными настройками очень важен для отбора полезных радиомических характеристик и применения текстурного анализа в практике. Для статистически более значимых результатов исследований необходимо увеличить число исследований по конкретным заболеваниям, хотя к некоторым редким заболеваниям и (или) экстремальным состояниям это может быть неприемлемо.

Пока радиомика не внедрена в работу клинических центров и больниц, упомянутые проблемы могут быть лишь верхушкой айсберга. В силу недостаточного программного обеспечения отдельных городских больниц и опыта применения радиомики сегодня это направление — перспектива для научно-исследовательских институтов.

Участие авторов

Замятина К.А. — написание текста статьи, идея, внесение дополнений и изменений в текст, анализ англоязычной литературы, дизайн исследования, сбор и обработка данных.

Годзенко М.В. — анализ англоязычной литературы.

Кармазановский Г.Г. — идея, концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Ревивили А.Ш. — концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors contributions

Zamyatina K.A. — writing text, making additions and changes to the text, analysis of English literature, design of the study, collection and analysis of data.

Godzenko M.V. — analysis of English literature.

Karmazanovsky G.G. — concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Revishvili A.Sh. — concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

- Chetan M.R., Gleeson F.V. Radiomics in predicting treatment response in nonsmall-cell lung cancer: current status, challenges and future perspectives. *Eur. Radiol.* 2021; 31 (2): 1049–1058. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07141-9>
- Ibrahim A., Primakov S., Beuque M., Woodruff H.C., Halilaj I., Wu G., Refaee T., Granzier R., Widaatalla Y., Hustinx R., Mottaghy F.M., Lambin P. Radiomics for precision medicine: current challenges, future prospects, and the proposal of a new framework. *Methods.* 2021; 188: 20–29. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2020.05.022>
- Gruzdev I.S., Zamyatina K.A., Tikhonova V.S., Kondratyev E.V., Glotov A.V., Karmazanovsky G.G., Revishvili A.S. Reproducibility of CT texture features of pancreatic neuroendocrine neoplasms. *Eur. J. Radiol.* 2020; 133: 109371. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109371>
- Smits M. MRI biomarkers in neuro-oncology. *Nat. Rev. Neurol.* 2021; 17 (8): 486–500. <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00510-y>
- Laudicella R., Comelli A., Stefano A., Szostek M., Crocè L., Vento A., Spataro A., Comis A.D., La Torre F., Gaeta M., Baldari S., Alongi P. Artificial neural networks in cardiovascular diseases and its potential for clinical application in molecular imaging. *Curr. Radiopharm.* 2021; 14 (3): 209–219. <https://doi.org/10.2174/1874471013666200621191259>
- Chen M.D., Zhang J., Yang G.X., Lin J.M., Feng Y.Q. Differential diagnosis of hepatocellular carcinoma and hepatic hemangiomas based on radiomic features of gadoxetate disodium-enhanced magnetic resonance imaging. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2018; 38 (4): 428–433. Chinese. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-4254.2018.04.10>
- Yang L., Gu D., Wei J., Yang C., Rao S., Wang W., Chen C., Ding Y., Tian J., Zeng M.A. Radiomics nomogram for preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer.* 2019; 8 (5): 373–386. <https://doi.org/10.1159/000494099>
- Fornacon-Wood I., Mistry H., Ackermann C.J., Blackhall F., McPartlin A., Faivre-Finn C., Price G.J., O'Connor J.P.B. Reliability and prognostic value of radiomic features are highly dependent on choice of feature extraction platform. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (11): 6241–6250. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06957-9>
- Kim S., Shin J., Kim D.Y., Choi G.H., Kim M.J., Choi J.Y. Radiomics on gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging for prediction of postoperative early and late recurrence of single hepatocellular carcinoma. *Clin. Cancer Res.* 2019; 25 (13): 3847–3855. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-2861>
- Kim K., Kim S., Han K., Bae H., Shin J., Lim J.S. Diagnostic performance of deep learning-based lesion detection algorithm in CT for detecting hepatic metastasis from colorectal cancer. *Korean J. Radiol.* 2021; 22 (6): 912–921. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0447>
- Limkin E.J., Sun R., Dercle L., Zacharaki E.I., Robert C., Reuzé S., Schernberg A., Paragios N., Deutsch E., Féré C. Promises and challenges for the implementation of computational medical imaging (radiomics) in oncology. *Ann. Oncol.* 2017; 28 (6): 1191–1206. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx034>
- Zhovannik I., Bussink J., Traverso A., Shi Z., Kalendralis P., Wee L., Dekker A., Fijten R., Monshouwer R. Learning from scanners: bias reduction and feature correction in radiomics.

- Clin. Transl. Radiat. Oncol.* 2019; 19: 33–38.
https://doi.org/10.1016/j.ctro.2019.07.003.
13. Van Timmeren J.E., Leijenaar R.T.H., van Elmpt W., Wang J., Zhang Z., Dekker A., Lambin P. Test-retest data for radiomics feature stability analysis: generalizable or study-specific? *Tomography*. 2016; 2 (4): 361–365.
https://doi.org/10.18383/j.tom.2016.00208
 14. Szczypiński P.M., Strzelecki M., Materka A., Klepaczko A. MaZda – a software package for image texture analysis. *Comput. Methods Programs Biomed.* 2009; 94 (1): 66–76.
https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2008.08.005
 15. Fiset S., Welch M.L., Weiss J., Pintilie M., Conway J.L., Milosevic M., Fyles A., Traverso A., Jaffray D., Metser U., Xie J., Han K. Repeatability and reproducibility of MRI-based radiomic features in cervical cancer. *Radiother. Oncol.* 2019; 135: 107–114. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2019.03.001
 16. Sugano D., Sanford D., Abreu A., Duddalwar V., Gill I., Cacciamani G.E. Impact of radiomics on prostate cancer detection: a systematic review of clinical applications. *Curr. Opin. Urol.* 2020; 30 (6): 754–781.
https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000822
 17. Peerlings J., Woodruff H.C., Winfield J.M., Ibrahim A., Van Beers B.E., Heerschap A., Jackson A., Wildberger J.E., Mottaghy F.M., DeSouza N.M., Lambin P. Stability of radiomics features in apparent diffusion coefficient maps from a multi-centre test-retest trial. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 4800.
https://doi.org/10.1038/s41598-019-41344-5
 18. Calderaro J., Ziol M., Paradis V., Zucman-Rossi J. Molecular and histological correlations in liver cancer. *J. Hepatol.* 2019; 71 (3): 616–630. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.06.001
 19. Badic B., Tixier F.T., Cheze Le Rest C., Hatt M., Visvikis D. Radiogenomics in colorectal cancer. *Cancers (Basel)*. 2021; 13 (5): 973. https://doi.org/10.3390/cancers13050973
 20. Image Biomarker Standardisation Initiative; 2019 [обновлено 21 сентября 2021; процитировано 30 октября 2016]. Доступно: <https://theibsi.github.io/news/>
 21. Stanzione A., Verde F., Romeo V., Boccadifuoco F., Mainenti P.P., Maurea S. Radiomics and machine learning applications in rectal cancer: current update and future perspectives. *World J. Gastroenterol.* 2021; 27 (32): 5306–5321.
https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i32.5306
 22. European Commission. Joint Research Centre Robustness and Explainability of Artificial Intelligence: From Technical to Policy Solutions. (accessed on 2 March 2021); Available online: <https://data.europa.eu/doi/10.2760/57493>. [Reflist]
 23. Mackin D., Fave X., Zhang L., Fried D., Yang J., Taylor B., Rodriguez-Rivera E., Dodge C., Jones A.K., Court L. Measuring computed tomography scanner variability of radiomics features. *Invest. Radiol.* 2015; 50 (11): 757–765.
https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000180
 24. Chetan M.R., Gleeson F.V. Radiomics in predicting treatment response in non-small-cell lung cancer: current status, challenges and future perspectives. *Eur. Radiol.* 2021; 31 (2): 1049–1058.
https://doi.org/10.1007/s00330-020-07141-9
 25. Frix A.N., Cousin F., Refaie T., Bottari F., Vaidyanathan A., Desir C., Vos W., Walsh S., Occhipinti M., Lovinfosse P., Leijenaar R.T.H., Hustinx R., Meunier P., Louis R., Lambin P., Guiot J. Radiomics in lung diseases imaging: state-of-the-art for clinicians. *J. Pers. Med.* 2021; 11 (7): 602.
https://doi.org/10.3390/jpm11070602
 26. Webb A., Kagadis G.C. Introduction to biomedical imaging. *Med. Phys.* 2003; 30 (8): 2267. https://doi.org/10.1118/1.1589017
 27. Lu L., Ehmke R.C., Schwartz L.H., Zhao B. Assessing agreement between radiomic features computed for multiple CT imaging settings. *PLoS One*. 2016; 11 (12): e0166550.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166550
 28. Berenguer R., Pastor-Juan M.D.R., Canales-Vázquez R.J., Castro-García M., Villas M.V., Mansilla Legorburo F., Sabater S. Radiomics of CT features may be nonreproducible and redundant: influence of CT acquisition parameters. *Radiology*. 2018; 288 (2): 407–415.
https://doi.org/10.1148/radiol.2018172361
 29. Bae K.T. Intravenous contrast medium administration and scan timing at CT: considerations and approaches. *Radiology*. 2010; 256 (1): 32–61. https://doi.org/10.1148/radiol.10090908
 30. Murgia A., Balestrieri A., Crivelli P., Suri J.S., Conti M., Cademartiri F., Saba L. Cardiac computed tomography radiomics: an emerging tool for the non-invasive assessment of coronary atherosclerosis. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2020; 10 (6): 2005–2017. https://doi.org/10.21037/cdt-20-156
 31. Van Griethuysen J.J.M., Fedorov A., Parmar C., Hosny A., Aucoin N., Narayan V., Beets-Tan R.G.H., Fillion-Robin J.C., Pieper S., Aerts H.J.W.L. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype. *Cancer Res.* 2017; 77 (21): e104–e107. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-0339
 32. Zhang L., Fried D.V., Fave X.J., Hunter L.A., Yang J., Court L.E. IBEX: An open infrastructure software platform to facilitate collaborative work in radiomics. *Med. Phys.* 2015; 42 (3): 1341–1353. https://doi.org/10.1118/1.4908210
 33. Nioche C., Orlhac F., Boughdad S., Reuzé S., Goya-Outi J., Robert C., Pellot-Barakat C., Soussan M., Frouin F., Buvat I. LIFEX: A freeware for radiomic feature calculation in multi-modality imaging to accelerate advances in the characterization of tumor heterogeneity. *Cancer Res.* 2018; 78 (16): 4786–4789.
https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-18-0125
 34. Apte A.P., Iyer A., Crispin-Ortuzar M., Pandya R., van Dijk L.V., Spezi E., Thor M., Um H., Veeraraghavan H., Oh J.H., Shukla-Dave A., Deasy J.O. Technical note: extension of CERR for computational radiomics: a comprehensive MATLAB platform for reproducible radiomics research. *Med. Phys.* 2018; 45: 1002/13046. https://doi.org/10.1002/mp.13046
 35. Sugano D., Sanford D., Abreu A., Duddalwar V., Gill I., Cacciamani G.E. Impact of radiomics on prostate cancer detection: a systematic review of clinical applications. *Curr. Opin. Urol.* 2020; 30 (6): 754–781.
https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000822
 36. Bezzi C., Mapelli P., Presotto L., Neri I., Scifo P., Savi A., Bettinardi V., Partelli S., Gianolli L., Falconi M., Picchio M. Radiomics in pancreatic neuroendocrine tumors: methodological issues and clinical significance. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2021; 48 (12): 4002–4015.
https://doi.org/10.1007/s00259-021-05338-8

Сведения об авторах [Authors info]

Замятина Ксения Андреевна — аспирант по специальности “лучевая диагностика” ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-1643-6613>. E-mail: catos-zama@mail.ru

Годзенко Мария Вячеславовна — ординатор первого года по специальности “рентгенология” ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-8783-008X>. E-mail: mariel80797@gmail.com

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. Вишневского” 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

Ревивили Амиран Шотаевич — доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-1791-9163>. E-mail: amirevi@mail.ru

Для корреспонденции*: Замятина Ксения Андреевна — 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация. Тел.: +7-926-860-50-02. E-mail: catos-zama@mail.ru

Ksenia A. Zamyatina — post-graduate student in the specialty “Radial Diagnostics” of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-1643-6613>. E-mail: catos-zama@mail.ru

Maria V. Godzenko — first year resident physician in the specialty “Radiology” of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0001-8783-008X>. E-mail: mariel80797@gmail.com

Grigory G. Karmazanovsky — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Radiology and Magnetic Resonance Research with the Ultrasound Examination Room of the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Therapy, Medical-Biological Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Amiran Sh. Revishvili — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0003-1791-9163>. E-mail: amirevi@mail.ru

For correspondence*: Ksenia A. Zamyatina — 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation. A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Phone: +7-926-860-50-02. E-mail: catos-zama@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 15.11.2021.
Received 15 November 2021.

Принята к публикации 7.12.2021.
Accepted for publication 7 December 2021.

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-48-55>

Первый опыт применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования в многопрофильном стационаре с программой трансплантации печени

Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А. *, Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С.

ГБУЗ “Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы”; 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5, Российская Федерация

Цель. Анализ первого опыта применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS) у больных циррозом печени в многопрофильном стационаре с программой трансплантации печени. **Материал и методы.** С июля 2019 г. по июнь 2021 г. обследовали 206 пациентов с циррозом печени. Из них 20 пациентам выполнено TIPS. Средний возраст составил $47,59 \pm 9,55$ года (35–65). Динамическое наблюдение проводили на 3, 6, 9, 12 и 18-й месяц. При динамическом наблюдении выполняли лабораторную диагностику, УЗИ и КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, ЭГДС, оценку энцефалопатии.

Результаты. Госпитальной летальности, связанной с TIPS, не зафиксировано. Двое больных умерли в стационаре на 19-е и 26-е сутки после операции от прогрессирования печеночной недостаточности, 6-недельная летальность составила 10%. В 1 (5%) наблюдении отмечено интраоперационное осложнение – миграция стента под капсулу печени с развитием внутрибрюшного кровотечения. Продолжительность пребывания в стационаре после операции составила $7,34 \pm 1,89$ дня (5–26). Отдаленные результаты прослежены у 17 пациентов. Продолжительность динамического наблюдения составила $13,23 \pm 2,47$ мес (3–24), отмечено 2 (11,7%) летальных исхода. В 1 (5,8%) наблюдении через 12 мес после операции диагностирован тромбоз шунта. Трем пациентам после TIPS выполнена трансплантация печени. Однолетняя выживаемость в настоящее время составляет 90%.

Заключение. TIPS – безопасная и эффективная технология, позволяющая уменьшить смертность и улучшить качество жизни больных, ожидающих трансплантации трупной печени. Необходимо широкое внедрение технологии в многопрофильные стационары, в которых выполняют трансплантацию печени.

Ключевые слова: печень, цирроз, портальная гипертензия, трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование, TIPS, трансплантация

Ссылка для цитирования: Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С. Первый опыт применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования в многопрофильном стационаре с программой трансплантации печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (1): 48–55. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-48-55>.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

First experience of transjugular intrahepatic portosystemic shunting at multidisciplinary hospital with a liver transplantation program

Shabunin A.V., Bedin V.V., Drozdov P.A. *, Levina O.N., Tsurkan V.A., Zhuravel O.S.

S.P. Botkin City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department; 5, 2-nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation

Aim: Analysis of the first experience of transjugular intrahepatic portosystemic shunting (TIPS) in patients with liver cirrhosis at a multidisciplinary hospital with a liver transplantation program.

Materials and methods: The authors examined 206 patients with liver cirrhosis from July 2019 to June 2021, with 20 of them undergoing TIPS. The mean age of the patients was 47.59 ± 9.55 years (35–65 years). Dynamic follow-up was performed at 3, 6, 9, 12, and 18 months. As a part of the dynamic follow-up, the patients underwent laboratory tests, abdomen ultrasound examination, and computed tomography imaging enhanced by the intravenous use of contrasting agent, endoscopy, esophagogastroduodenoscopy, and encephalopathy assessment.

Results: No in-hospital TIPS-associated mortality has been reported. Two patients died in the hospital at the 19th and 26th day following the surgery because of the progression of liver failure, the 6-week mortality rate was 10%. In one

patient (5%), an intraoperative complication was reported, i.e., intra-abdominal hemorrhage secondary to the migration of the stent under the liver capsule. The length of hospital stay after surgery was 7.34 ± 1.89 days (5–26 days). Long-term outcomes were available for 17 patients. The duration of the dynamic follow-up was 13.23 ± 2.47 months (3–24 months) and 2 (11,7%) deaths were reported. One patient (5.8%) was diagnosed with a shunt thrombosis at 12 months after the surgery. Three patients underwent liver transplantation after TIPS. The current one-year survival rate is 90%.

Conclusion: TIPS is a safe and effective procedure decreasing mortality and improving quality of life of patients awaiting cadaveric liver transplantation. TIPS should be widely implemented in multidisciplinary hospitals having liver transplant program.

Keywords: liver, cirrhosis, portal hypertension, transjugular intrahepatic portosystemic shunting, TIPS, transplantation

For citation: Shabunin A.V., Bedin V.V., Drozdov P.A., Levina O.N., Tsurkan V.A., Zhuravel O.S. First experience of transjugular intrahepatic portosystemic shunting at multidisciplinary hospital with a liver transplantation program. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (1): 48–55. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-48-55>.

There is no conflict of interests.

● Введение

В структуре смертности больных циррозом печени (ЦП) главную роль играет кровотечение из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка [1]. По данным отечественных и зарубежных авторов, именно формирование пищеводно-желудочных ВРВ является наиболее распространенным проявлением портальной гипертензии (до 95%) [2–6], а развивающееся впервые кровотечение приводит к летальному исходу в 15–25% наблюдений [7]. В отсутствие адекватной профилактики риск его рецидива в течение года достигает 60%, а госпитальная летальность увеличивается до 30% [8]. Профилактика рецидивов кровотечения из ВРВ пищевода и желудка у пациентов с ЦП является чрезвычайно актуальной задачей мультидисциплинарной команды специалистов.

Первой линией профилактики кровотечения из ВРВ пищевода и желудка является консервативное лечение неселективными β -блокаторами и эндоскопическое вмешательство на ВРВ [9, 10]. Хирургические методы коррекции применяют при неэффективности консервативной терапии [11–13]. Однако у пациентов, имеющих в анамнезе эпизод кровотечения, говорить о высокой эффективности консервативного лечения чаще всего не приходится. Именно поэтому хирургические методы коррекции портальной гипертензии получили наибольшее распространение в контексте вторичной профилактики кровотечений. Открытые оперативные вмешательства в объеме формирования спленоренальных анастомозов больные ЦП переносят плохо. Такие вмешательства ассоциируются с большой частотой послеоперационных осложнений и летальностью, а при последующей ортотопической трансплантации печени (ОТП) увеличивают продолжительность операции, поскольку требуют разобщения ранее сформированного анастомоза.

Мини-инвазивным аналогом спленоренальных анастомозов является трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt,

TIPS) [14, 15]. Его большая эффективность в профилактике рецидива кровотечения по сравнению с эндоскопическими вмешательствами и консервативным лечением бесспорна, что подтверждено результатами РКИ и метаанализов [16–18]. Однако на территории РФ технология внедрена в отдельных многопрофильных стационарах, большинство из которых не имеют собственной программы трансплантации печени. Таким образом, до настоящего времени не определена роль TIPS в лечении больных ЦП в многопрофильных стационарах, имеющих программу трансплантации печени.

● Материал и методы

С июля 2019 по июнь 2021 г. в ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ находилось 206 пациентов с ЦП. Из них 20 пациентам выполнено TIPS. Мужчин было 18 (90%), женщин – 2 (10%), возраст больных варьировал от 35 до 65 лет (средний возраст $47,59 \pm 9,55$ года). У 11 (55%) пациентов ЦП развился в исходе хронического вирусного гепатита С (ХВГ С), у 7 (35%) больных диагностирован алиментарный ЦП, у 2 (10%) – ЦП в исходе хронического вирусного гепатита В (ХВГ В). У 7 (35%) пациентов диагностирован цирроз класса В по Child–Turcotte–Pugh, у 13 (65%) – цирроз класса С. MELD составил $20,3 \pm 3,24$ балла (15–29). Показаниями к TIPS у 15 (75%) больных считали вторичную профилактику кровотечения из ВРВ пищевода и (или) желудка, у 2 (10%) – диуретикорезистентный асцит с гидротораксом и без него, у 3 (15%) – вторичную профилактику кровотечения из ВРВ пищевода и (или) желудка и диуретикорезистентный асцит с гидротораксом и без. В листе ожидания на трансплантацию трупной печени находились 11 (55%) больных. Минимальная энцефалопатия диагностирована у 6 (30%) пациентов, легкая печеночная энцефалопатия – у 12 (60%), средняя – у 2 (10%). Гиперспленизм выявлен у 19 (95%) пациентов (табл. 1).

Процедуру выполняли по следующему протоколу. Накануне операции устанавливали цен-

Таблица 1. Характеристика больных ЦП, подвергнутых TIPS**Table 1.** Characteristics of patients with liver cirrhosis who underwent TIPS

№	Пол	Возраст, годы	Этиология ЦП	СТР, класс	MELD, баллов	Энцефалопатия, балл	Гиперспленизм	Тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Показания
1	М	46	А	С	25	1	да	85	4,2	ВПЖКК
2	М	48	А	С	19	1	да	83	3,1	ВПЖКК
3	М	35	ХВГ В	С	29	2	да	34	2,6	ВПЖКК
4	М	56	А	С	26	2	да	79	3,2	асцит
5	М	42	ХВГ С	С	23	1	да	64	2,3	ВПЖКК
6	М	58	А	С	21	1	да	54	1,5	ВПЖКК, асцит
7	Ж	64	ХВГ С	С	18	1	да	46	1,8	ВПЖКК
8	М	37	ХВГ С	С	15	min	да	126	3,9	ВПЖКК
9	М	39	А	В	18	min	да	112	3,7	ВПЖКК
10	М	38	ХВГ С	С	19	1	да	37	2,4	ВПЖКК, асцит
11	Ж	60	ХВГ В	В	21	1	да	37	2,7	ВПЖКК
12	М	44	А	С	20	1	да	41	1,9	ВПЖКК
13	М	45	ХВГ С	В	17	min	да	28	2,6	асцит
14	М	65	ХВГ С	В	20	1	да	103	4,0	ВПЖКК
15	М	43	А	В	19	1	нет	169	6,6	ВПЖКК
16	М	48	ХВГ С	С	21	1	да	85	3,0	ВПЖКК
17	М	41	ХВГ С	С	23	1	да	54	3,6	ВПЖКК, асцит
18	М	45	ХВГ С	В	19	min	да	72	2,8	ВПЖКК
19	М	51	ХВГ С	С	18	min	нет	217	7,4	ВПЖКК
20	М	60	ХВГ С	В	17	min	да	48	1,6	ВПЖКК

Примечание: СТР — классификация Child–Turcotte–Pugh; А — алиментарный ЦП; min — минимальная энцефалопатия, ВПЖКК — вторичная профилактика желудочно-кишечных кровотечений.

тральный венозный катетер в правую внутреннюю яремную вену, выполняли контрольную рентгенографию. В рентгенооперационной катетер заменяли на интродьюсер 6 F. Далее катетер и интродьюсер меняли на систему TIPS 12 F. Иглой выполняли пункцию ветвей воротной вены, осуществляли баллонную пластику кана-

ла в паренхиме печени баллонным катетером 8×6 мм (рис. 1). Далее имплантировали стент HANAROSTENT Hepatico-Biliary с перекрытием паренхимы покрытой частью стента, непокрытую часть располагали в правой воротной вене. Выполняли последующую дилатацию стента баллонным катетером $10 \times 6 - 80$ мм (рис. 2).

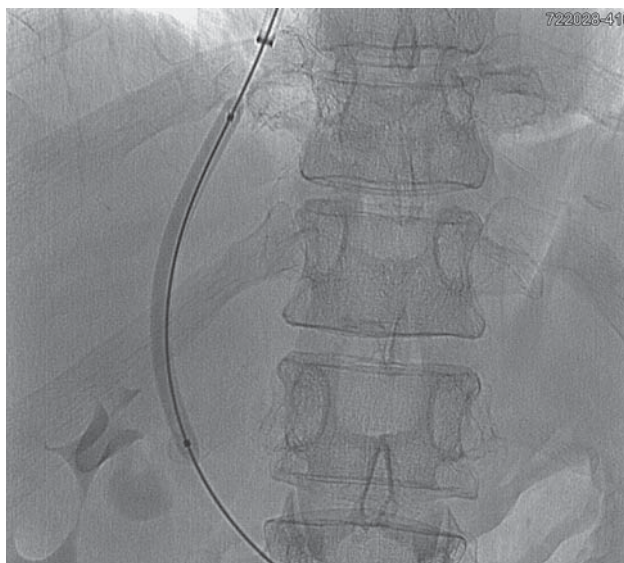


Рис. 1. Рентгенограмма. TIPS, баллонная пластика канала в паренхиме печени.

Fig. 1. Radiograph transjugular intrahepatic portosystemic shunting, balloon plastic of the tract in the liver parenchyma.



Рис. 2. Кавапортограмма. TIPS, результат операции.

Fig. 2. Cavaportogram. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting, surgery outcome.

На следующие сутки выполняли УЗИ для исключения гематом, определяли проходимость стента. Динамическое наблюдение осуществляли через 3, 6, 9, 12, 18 мес. Оно включало лабораторную диагностику, УЗИ и КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, ЭГДС, оценку энцефалопатии по West-Haven.

● Результаты

В 1 (5%) наблюдении развилось интраоперационное осложнение — миграция стента под капсулу печени с развитием внутрибрюшного кровотечения. Больной был экстренно оперирован, выполнили лапаротомию, холецистэктомию (стент располагался в ложе желчного пузыря), удаление стента, остановку кровотечения.

Продолжительность пребывания в стационаре после операции составила $7,34 \pm 1,89$ дня (5–26). Двое больных умерли в стационаре на 19-е и 26-е сутки от прогрессирования печеночной недостаточности. Госпитальная летальность составила 10%. Отдаленные результаты рассмотрены у 17 пациентов. Среднее время динамического наблюдения составило $13,23 \pm 2,47$ мес (3–24). При динамическом наблюдении отмечено 2 (11,7%) летальных исхода: 1 — в результате прогрессирования печеночной недостаточности через 9 мес после TIPS, 2 — двусторонней полисегментарной пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, через 14 мес. У 1 (5,8%) больного через 12 мес после операции диагностирован тромбоз шунта, через 2 мес ему была выполнена ОТП. Всего 3 пациента после TIPS в дальнейшем перенесли трансплантацию печени в нашей клинике на 8, 11, 14-м месяце после TIPS. Таким образом, однолетняя выживаемость в настоящее время составляет 90%.

Динамика пищеводно-желудочных ВРВ, асцитического синдрома и гиперспленизма через 12 мес после TIPS представлена в табл. 2.

● Обсуждение

Внедрение программы трансплантации печени в Боткинской больнице потребовало решить задачу улучшения качества оказания помощи больным ЦП для увеличения выживаемости находящихся в листе ожидания пациентов, улучшения их качества жизни. Согласно Национальным клиническим рекомендациям по ТП, все пациенты с ЦП, имеющие в анамнезе эпизоды кровотечения из ВРВ пищевода и (или) желудка, могут быть кандидатами для внесения в лист ожидания. Однако часть этих пациентов имеют достаточно сохранную функцию печени, низкий MELD, что не позволяет им рассчитывать на скорую пересадку. В первую очередь для этих пациентов в широкую хирургическую практику была внедрена процедура TIPS.

Анализируя опыт 20 операций TIPS, можно сделать вывод о том, что операция достаточно безопасна. На этапе освоения методики получили одно интраоперационное осложнение в виде миграции стента под капсулу печени с развитием внутрибрюшного кровотечения. Это потребовало экстренной лапаротомии, пациент поправился. Двое больных умерли на 19-е и 26-е сутки после процедуры. Оба пациента находились в отделении интенсивной терапии в тяжелом состоянии. TIPS предприняли по жизненным показаниям. Процедура была эффективной в качестве вторичной профилактики желудочно-кишечных кровотечений, однако смерть наступила в результате декомпенсации печеночной недостаточности.

В результате анализа безопасности метода в отдаленном периоде с удовлетворением констатируем низкую частоту усугубления печеночной энцефалопатии в течение первого года наблюдения за оперированными пациентами — 11,1%. Это особенно важно для трансплантационных центров, потому что комплаентность больных

Таблица 2. Отдаленные результаты TIPS у больных ЦП, осложненным портальной гипертензией

Table 2. Long-term outcomes of TIPS in patients with liver cirrhosis complicated by portal hypertension

№	ВРВ		Рецидив ЖЖК	Асцит		Тромбоцитов, $10^9/\text{л}$		Лейкоцитов, $10^9/\text{л}$		Стадия энцефалопатии	
	до TIPS	после TIPS		до TIPS	после TIPS	до TIPS	после TIPS	до TIPS	после TIPS	до TIPS	после TIPS
4	2	1	нет	3	1	79	77	3,2	3	2	2
5	3	1	нет	2	1	64	50	2,3	3,1	1	1
6	3	1	нет	3	2	54	41	1,5	1,9	1	1
7	3	2	нет	2	2	46	45	1,8	2,1	1	1
10	3	2	нет	3	2	37	31	2,4	2,4	1	1
11	2	нет	нет	1	1	37	41	2,7	2,4	1	1
12	3	1	нет	1	1	41	39	1,9	2	1	1
13	1	1	нет	3	2	28	30	2,6	2,3	min	2
14	3	2	да	1	1	103	93	4	3,2	1	1

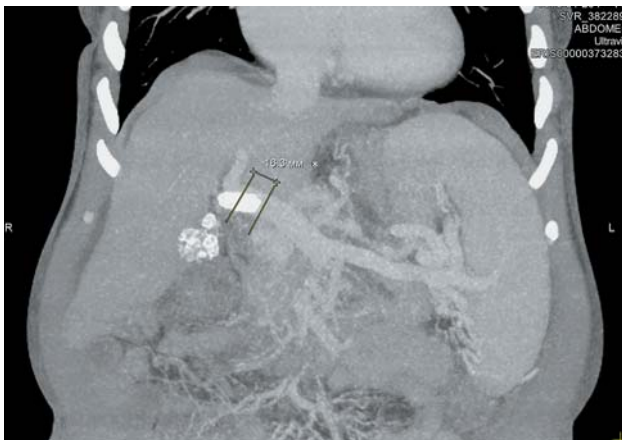


Рис. 3. Компьютерная томограмма. Состояние после TIPS. Дистальный сегмент стента расположен в стволе воротной вены.

Fig. 3. Computed tomography scan. State after transjugular intrahepatic portosystemic shunting. The distal segment of the stent in the trunk of the portal vein.

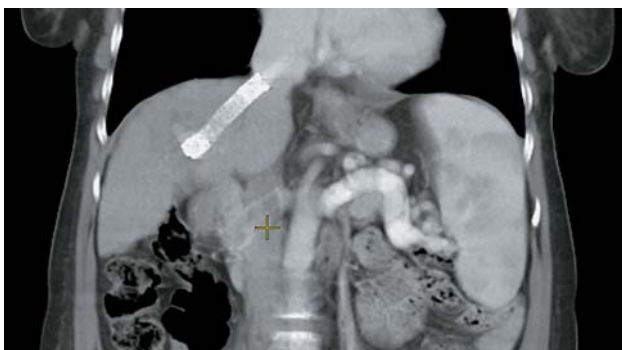


Рис. 4. Компьютерная томограмма. Состояние после TIPS. Проксимальный сегмент стента расположен в нижней полой вене.

Fig. 4. Computed tomography scan. State after transjugular intrahepatic portosystemic shunting. The proximal segment of the stent in the inferior vena cava.

позволяет проводить их адекватное лечение в период нахождения в листе ожидания.

Удовлетворительные отделенные результаты также могут быть связаны с тем, что большинство больных, перенесших TIPS, находились в листе ожидания трансплантации трупной печени. Все пациенты из листа ожидания ежемесячно проходят обследование в отделении гастроэнтерологии Боткинской больницы. При малейших признаках декомпенсации ЦП этих пациентов госпитализируют и проводят им всю необходимую консервативную терапию, включая экстракорпоральную детоксикацию, при неэффективности которой пациент может быть поставлен в экстренный лист ожидания. Кроме того, в настоящее время не применяем TIPS при высоком MELD у пациентов, ожидающих трансплантации трупной печени, опасаясь декомпенсации функции органа. Этих больных подвергают ТП в ближайшие месяцы после декомпенсации.

TIPS сопровождается высокой эффективностью при вторичной профилактике кровотечения. Только у 1 из 9 больных в течение года наблюдения отмечен рецидив. При обследовании пациента был верифицирован тромбоз TIPS; через 2 мес ему выполнена ОТП. Эффективность вторичной профилактики желудочно-кишечных кровотечений составила 89%. Схожие данные получены о регрессе асцитического синдрома — в 55% наблюдений выраженность асцита уменьшилась, в 45% — оставалась на прежнем уровне.

Основываясь на опыте ТП, считаем важным отметить технические аспекты TIPS, на которые в центрах без программы трансплантации не обращают должного внимания. Оперировали 3 больных, перенесших TIPS в других лечебных учреждениях, у которых наличие стента вызвало технические трудности при гепатэктомии. При выборе длины стента необходимо ориентироваться на результаты предоперационной КТ. У больных ЦП размеры печени могут варьировать в достаточно большом диапазоне. Если длинный стент при небольшом размере печени приходится располагать в основном стволе воротной вены (рис. 3), это может затруднить выделение и последующее формирование портопортального анастомоза при ОТП. Установка длинного стента при небольшой печени в нижней полой вене (рис. 4) затрудняет выделение и пересечение правой печеночной вены при ОТП методом piggy-back.

Важным ограничением TIPS считаем малую эффективность при последствиях гиперспленизма. Ни у одного пациента на фоне уменьшения давления в системе воротной вены не отмечено значимого прироста числа тромбоцитов и лейкоцитов в периферической крови. Это важно для пациентов, страдающих ЦП в исходе ХВГ В и С, поскольку панцитопения в ряде наблюдений требует уменьшения дозы или полной отмены противовирусных препаратов на предтрансплантационном этапе.

● Заключение

Трансъюгулярное внутрипеченочное порто-системное шунтирование — достаточно безопасная и эффективная технология, позволяющая уменьшить смертность и улучшить качество жизни больных, ожидающих трансплантации трупной печени. Необходимо широкое внедрение технологии в многопрофильные стационары, в которых выполняют ТП.

Участие авторов

Шабунин А.В. — внедрение использования TIPS в многопрофильном стационаре, концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Бедин В.В. — организация работы хирургической клиники многопрофильного стационара, концепция и дизайн исследования, редактирование рукописи.

Дроздов П.А. — организация лечебного процесса в отделении трансплантации, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Левина О.Н. — лечение пациентов с портальной гипертензией, определение показаний к частичной эмболизации селезенки, редактирование рукописи.

Цуркан В.А. — выполнение оперативных вмешательств по частичной эмболизации селезенки, редактирование рукописи.

Журавель О.С. — лечение пациентов в период госпитализации, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Authors contributions

Shabunin A.V. — implementing TIPS in a multidisciplinary hospital, the concept and design of the study, approval of the manuscript final version.

Bedin V.V. — organizing the work of the surgical clinic in a multidisciplinary hospital, the concept and design of the study, manuscript editing.

Drozov P.A. — organizing the treatment process in transplantation department, manuscript writing, responsibility for the integrity of all parts of the paper.

Levina O.N. — treatment of patients with portal hypertension, determination of indications for partial splenic artery embolization, manuscript editing.

Tsurkan V.A. — performing surgical interventions for partial splenic embolization, manuscript editing.

Zhuravel O.S. — inpatient treatment, data collection and review, performing statistical analysis.

Список литературы

- Asrani S.K., Devarbhavi H., Eaton J., Kamath P.S. Burden of liver diseases in the world. *J. Hepatol.* 2019; 70 (1): 151–171. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>
- Roberts D., Best L.M., Freeman S.C., Sutton A.J., Cooper N.J., Arunan S., Begum T., Williams N.R., Walshaw D., Milne E.J., Tapp M., Csenar M., Pavlov C.S., Davidson B.R., Tsochatzis E., Gurusamy K.S. Treatment for bleeding oesophageal varices in people with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021; 4 (4): CD013155. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013155.pub2>
- Ерамишанцев А.К., Шерцингер А.Г., Киценко Е.А. Портальная гипертензия. Клиническая хирургия: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 626–665.
- Мошарова А.А., Верткин А.Л. Лечение и профилактика кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Неотложная терапия. 2012; 1–2: 12–19.
- Pomier-Layrargues G., Bouchard L., Lafortune M., Bissonnette J., Guérette D., Perreault P. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of portal hypertension: current status. *Int. J. Hepatol.* 2012; 12 (6): 352–358. <https://doi.org/10.1155/2012/167868>
- Gluud L.L., Klingenberg S., Nikolova D., Gluud C. Banding ligation versus b-blockers as primary prophylaxis in esophageal varices: systematic review of randomized trials. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102 (12): 2842–2848. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01564.x>
- Amitrano L., Guardascione M.A., Manguso F., Bennato R., Bove A., DeNucci C., Lombardi G., Martino R., Menchise A., Orsini L., Picascia S., Riccio E. The effectiveness of current acute variceal bleed treatments in unselected cirrhotic patients: refining short-term prognosis and risk factors. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107 (12): 1872–1878. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.313>
- Philips C.A., Rajesh S., George T., Betgeri S.S., Mohanan M., Augustine P. Transjugular-intrahepatic portosystemic shunt placement at first portal hypertensive decompensation (very-early or “anticipant tips”) compared to conventional tips and standard medical treatment in patients with cirrhosis. *Gastroenterology.* 2020; 158 (6): S-128. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(20\)33907-X](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(20)33907-X)
- Шерцингер А.Г., Чжао А.В., Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Верткин А.Л., Огурцов П.П., Лопаткина Т.Н., Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Анисимов А.Ю., Прудков М.И., Хоронько Ю.В., Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Киценко Е.А. Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. *Анналы хирургической гепатологии.* 2013; 18 (3): 110–129.
- Анисимов А.Ю., Верткин А.Л., Девятков А.В., Дзидзава И.И., Ивашкин В.Т., Киценко Е.А., Котив Б.Н., Лопаткина Т.Н., Маевская М.В., Назыров Ф.Г., Огурцов П.П., Павлов Ч.С., Прудков М.И., Хоронько Ю.В., Чжао А.В., Шерцингер А.Г. Практические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. *Московский хирургический журнал.* 2013; 6 (34): 41–54.
- Rajesh S., George T., Philips C.A., Ahamed R., Kumbar S., Mohan N., Mohanan M., Augustine P. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis: an exhaustive critical update. *World J. Gastroenterol.* 2020; 26 (37): 5561–5596. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i37.5561>
- Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J. Hepatol.* 2015; 63 (3): 743–752. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022>
- Tripathi D., Stanley A.J., Hayes P.C., Travis S., Armstrong M.J., Tsochatzis E.A., Rowe I.A., Roslund N., Ireland H., Lomax M., Leithead J.A., Mehrzad H., Aspinall R.J., McDonagh J., Patch D. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of portal hypertension. *Gut.* 2020; 69 (7): 1173–1192. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320221>
- Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Шиповский В.Н., Монахов Д.В., Пан А.В. Печеночная энцефалопатия у больных циррозом печени до и после TIPS. *Анналы хирургической гепатологии.* 2015; 20 (2): 40–45. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015240-45>
- Хоронько Ю.В., Косовцев Е.В., Козыревский М.А., Хоронько Е.Ю., Криворотов Н.А., Чесноков В.В. Порто-системные шунтирующие операции при осложненной портальной гипертензии: современные возможности мини-инвазивных технологий. *Анналы хирургической гепатологии.* 2021; 26 (3): 34–45. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-3-34-45>
- Sauerbruch T., Mengel M., Dollinger M., Zipprich A., Rössle M., Panther E., Wiest R., Caca K., Hoffmeister A., Lutz H., Schoo R., Lorenzen H., Trebicka J., Appenrodt B., Schepke M., Fimmers R.; German Study Group for Prophylaxis of Variceal Rebleeding. Prevention of rebleeding from esophageal varices in patients with cirrhosis receiving small-diameter stents versus hemodynamically controlled medical therapy.

Gastroenterology. 2015; 149 (3): 660-8.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.05.011>

17. Holster I.L., Tjwa E.T., Moelker A., Wils A., Hansen B.E., Vermeijden J.R., Scholten P., van Hoek B., Nicolai J.J., Kuipers E.J., Pattynama P.M., van Buuren H.R. Covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt vs endoscopic therapy + β -blocker for prevention of variceal rebleeding. *Hepatology*. 2016; 63 (2): 581–589. <https://doi.org/10.1002/hep.28318>
 18. Plaz Torres M.C., Best L.M., Freeman S.C., Roberts D., Cooper N.J., Sutton A.J., Roccarina D., Benmassaoud A., IognaPrat L., Williams N.R., Csenar M., Fritche D., Begum T., Arunan S., Tapp M., Milne E.J., Pavlov C.S., Davidson B.R., Tsochatzis E., Gurusamy K.S. Secondary prevention of variceal bleeding in adults with previous oesophageal variceal bleeding due to decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021; 3 (3): CD013122. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013122.pub2>
- ## References
1. Asrani S.K., Devarbhavi H., Eaton J., Kamath P.S. Burden of liver diseases in the world. *J. Hepatol.* 2019; 70 (1): 151–171. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>
 2. Roberts D., Best L.M., Freeman S.C., Sutton A.J., Cooper N.J., Arunan S., Begum T., Williams N.R., Walshaw D., Milne E.J., Tapp M., Csenar M., Pavlov C.S., Davidson B.R., Tsochatzis E., Gurusamy K.S. Treatment for bleeding oesophageal varices in people with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021; 4 (4): CD013155. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013155.pub2>
 3. Eramishantsev A.K., Sherzinger A.G., Kitsenko E.A. Portal hypertension. *Klinicheskaya khirurgiya: natsional'noye rukovodstvo* [Clinical Surgery: National Guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. P. 626–665. (In Russian)
 4. Mosharova A.A., Vertkin A.L. Treatment and prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus. *Neotlozhnaya terapiya*. 2012; 1–2: 12–19. (In Russian)
 5. Pomier-Layrargues G., Bouchard L., Lafortune M., Bissonnette J., Gu  r  tte D., Perreault P. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of portal hypertension: current status. *Int. J. Hepatol.* 2012; 12 (6): 352–358. <https://doi.org/10.1155/2012/167868>
 6. Gluud L.L., Klingenberg S., Nikolova D., Gluud C. Banding ligation versus β -blockers as primary prophylaxis in esophageal varices: systematic review of randomized trials. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102 (12): 2842–2848. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01564.x>
 7. Amitrano L., Guardascione M.A., Manguso F., Bennato R., Bove A., DeNucci C., Lombardi G., Martino R., Menchise A., Orsini L., Picascia S., Riccio E. The effectiveness of current acute variceal bleed treatments in unselected cirrhotic patients: refining short-term prognosis and risk factors. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107 (12): 1872–1878. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.313>
 8. Philips C.A., Rajesh S., George T., Betgeri S.S., Mohanan M., Augustine P. Transjugular-intrahepatic portosystemic shunt placement at first portal hypertensive decompensation (very-early or “anticipant tips”) compared to conventional tips and standard medical treatment in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2020; 158 (6): S-128. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(20\)33907-X](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(20)33907-X)
 9. Sherzinger A.G., Zhao A.V., Ivashkin V.T., Mayevskaya M.V., Pavlov Ch.S., Vertkin A.L., Ogurtsov P.P., Lopatkina T.N., Kotiv B.N., Dzidzava I.I., Anisimov A.Yu., Prudkov M.I., Khoronko Yu.V., Nazarov F.G., Devyatov A.V., Kitsenko E.A. Treatment of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2013; 18 (3): 110–129. (In Russian)
 10. Anisimov A.Yu., Vertkin A.L., Devyatov A.V., Dzidzava I.I., Ivashkin V.T., Kitsenko E.A., Kotiv B.N., Lopatkina T.N., Maevskaya M.V., Nazarov F.G., Ogurtsov P.P., Pavlov Ch.S., Prudkov M.I., Khoronko Yu.V., Zhao A.V., Sherzinger A.G. Practical guidelines for treatment of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach. *Moscow Surgical Journal*. 2013; 6 (34): 41–54. (In Russian)
 11. Rajesh S., George T., Philips C.A., Ahamed R., Kumbar S., Mohan N., Mohanan M., Augustine P. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis: an exhaustive critical update. *World J. Gastroenterol.* 2020; 26 (37): 5561–5596. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i37.5561>
 12. Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J. Hepatol.* 2015; 63 (3): 743–752. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022>
 13. Tripathi D., Stanley A.J., Hayes P.C., Travis S., Armstrong M.J., Tsochatzis E.A., Rowe I.A., Roslund N., Ireland H., Lomax M., Leithead J.A., Mehrzad H., Aspinall R.J., McDonagh J., Patch D. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of portal hypertension. *Gut*. 2020; 69 (7): 1173–1192. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320221>
 14. Zatevakhin I.I., Tsitsiashvili M.Sh., Shipovskiy V.N., Monakhov D.V., Pan A.V. Hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis before and after TIPS. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2015; 20 (2): 40–45. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015240-45> (In Russian)
 15. Khoronko Yu.V., Kosovtsev E.V., Kozyrevsky M.A., Khoronko E.Yu., Krivorotov N.A., Chesnokov V.V. Portosystemic shunting procedures for complicated portal hypertension: modern opportunities of mini-invasive technique. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2021; 26 (3): 34–45. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-3-34-45> (In Russian)
 16. Sauerbruch T., Mengel M., Dollinger M., Zipprich A., R  ssle M., Panther E., Wiest R., Caca K., Hoffmeister A., Lutz H., Schoo R., Lorenzen H., Trebicka J., Appenrodt B., Schepke M., Fimmers R.; German Study Group for Prophylaxis of Variceal Rebleeding. Prevention of rebleeding from esophageal varices in patients with cirrhosis receiving small-diameter stents versus hemodynamically controlled medical therapy. *Gastroenterology*. 2015; 149 (3): 660-8.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.05.011>
 17. Holster I.L., Tjwa E.T., Moelker A., Wils A., Hansen B.E., Vermeijden J.R., Scholten P., van Hoek B., Nicolai J.J., Kuipers E.J., Pattynama P.M., van Buuren H.R. Covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt vs endoscopic therapy + β -blocker for prevention of variceal rebleeding. *Hepatology*. 2016; 63 (2): 581–589. <https://doi.org/10.1002/hep.28318>
 18. Plaz Torres M.C., Best L.M., Freeman S.C., Roberts D., Cooper N.J., Sutton A.J., Roccarina D., Benmassaoud A., IognaPrat L., Williams N.R., Csenar M., Fritche D., Begum T., Arunan S., Tapp M., Milne E.J., Pavlov C.S., Davidson B.R., Tsochatzis E., Gurusamy K.S. Secondary prevention of variceal bleeding in adults with previous oesophageal variceal bleeding due to decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021; 3 (3): CD013122. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013122.pub2>

Сведения об авторах [Authors info]

Шабунин Алексей Васильевич — доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, главный врач ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина г. Москвы, заведующий кафедрой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. <http://orcid.org/0000-0002-0522-0681>. E-mail: shabunin-botkin@mail.ru

Бедин Владимир Владимирович — доктор мед. наук, заместитель главного врача ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина г. Москвы, доцент кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-8441-6561>. E-mail: bedinvv@yandex.ru:

Дроздов Павел Алексеевич — канд. мед. наук, заведующий отделением трансплантации органов и/или тканей человека ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина г. Москвы. <http://orcid.org/0000-0001-8016-1610>. E-mail: dc.drozdov@gmail.com

Левина Оксана Николаевна — канд. мед. наук, заведующая отделением гастроэнтеропанкреатологии ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина г. Москвы. <http://orcid.org/0000-0002-5814-4504>. E-mail: levinaoks@mail.ru

Цуркан Владимир Андреевич — врач-интервенционный радиолог ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина г. Москвы. <http://orcid.org/0000-0001-5176-9061>. E-mail: tsurkan_v@mail.ru

Журавель Олеся Сергеевна — врач-хирург ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, старший лаборант кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. <http://orcid.org/0000-0002-8225-0024>. E-mail: olesyazhu@gmail.com

Для корреспонденции*: Дроздов Павел Алексеевич — 117148, Москва, ул. Брусилова, д. 15, кв. 8, Российская Федерация. Тел.: 8-962-985-04-41. E-mail: dc.drozdov@gmail.com

Aleksey V. Shabunin — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Physician of S.P. Botkin City Clinical Hospital; Head of the Department Surgery, of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. <http://orcid.org/0000-0002-0522-0681>. E-mail: shabunin-botkin@mail.ru

Vladimir V. Bedin — Doct. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician of S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow; Associate Professor of the Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. <https://orcid.org/0000-0001-8441-6561>. E-mail: bedinvv@yandex.ru

Pavel A. Drozdov — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Human Organ and/or Tissue Transplantation, S.P. Botkin City Clinical Hospital. <http://orcid.org/0000-0001-8016-1610>. E-mail: dc.drozdov@gmail.com

Oksana N. Levina — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Gastrohepatopancreatoenterology, S.P. Botkin City Clinical Hospital. <http://orcid.org/0000-0002-5814-4504>. E-mail: levinaoks@mail.ru

Vladimir A. Tsurkan — interventional radiologist, S.P. Botkin City Clinical Hospital. <http://orcid.org/0000-0001-5176-9061>. E-mail: tsurkan_v@mail.ru

Olesya S. Zhuravel — surgeon, S.P. Botkin City Clinical Hospital, Senior Laboratory Assistant of the Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. <http://orcid.org/0000-0002-8225-0024>. E-mail: olesyazhu@gmail.com

For correspondence*: Pavel A. Drozdov — Building 15-8, Brusilov str., Moscow, 117148, Russian Federation. Phone: +7-962-985-04-41. E-mail: dc.drozdov@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 15.10.2021.
Received 15 October 2021.

Принята к публикации 7.12.2021.
Accepted for publication 7 December 2021.

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-56-63>

Ассоциация между полиморфизмом гена гемоксигеназы-1 (HMOX1) и хроническим панкреатитом

Алиева Г.Р.^{1*}, Муслимов Г.Ф.¹, Байрамов Б.И.², Зейналов Н.Д.¹, Бехбудов В.В.¹¹ Научный центр хирургии им. акад. М.А. Топчибашева; AZ1122, Баку, ул. А.М. Шарифзаде, д. 196, Азербайджан² Институт генетических ресурсов Национальной академии наук Азербайджана; AZ1106, Баку, проспект Азадлыг, д. 155, Азербайджан

Цель. Выявление ассоциации полиморфизма rs2071746 гена *HMOX1* с хроническим панкреатитом (ХП) в азербайджанской популяции.

Материал и методы. Изучили 70 пациентов с различными видами ХП с 2014 по 2019 г. и 90 практически здоровых добровольцев — 55 употребляющих алкоголь как минимум 3–4 раза в неделю в средней дозе >80 г/л в день и 35 не употребляющих алкоголь. Образцы венозной крови, взятые у пациентов и у лиц контрольной группы, после проведения экстракции ДНК подвергли полимеразной цепной реакции — полиморфизму длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ).

Результаты. Аллель А в гомозиготной форме (генотип А/А) чаще наблюдали у больных ХП (42,9%), чем в контрольной группе (16,6%). Таким образом, аллель А в гомозиготной форме (генотип А/А) можно считать ассоциированным с развитием ХП (OR = 3,75; 95% CI 1,81–7,77; $p = 0,000$). Также была обнаружена статистическая корреляция аллеля А полиморфизма –495 А>Т (rs2071746) с повышенным риском заболевания (OR = 1,73; 95% CI 1,09–2,74; $p = 0,02$). Аллель А в гетерозиготной форме (генотип А/Т; OR = 0,27; 95% CI 0,13–0,56) и аллель Т полиморфизма (OR = 0,53; 95% CI 0,32–0,89) –495 А>Т (rs2071746) *HMOX1* уменьшали риск развития алкогольного ХП ($p = 0,000$ и $p = 0,017$).

Заключение. Обнаружение генетической ассоциации с различными видами ХП станет толчком к изучению *HMOX1*, индукции в лекарства или применению гена в клинических условиях.

Ключевые слова: поджелудочная железа, хронический панкреатит, генетические факторы, полиморфизм, *HMOX1*

Ссылка для цитирования: Алиева Г.Р., Муслимов Г.Ф., Байрамов Б.И., Зейналов Н.Д., Бехбудов В.В. Ассоциация между полиморфизмом гена гемоксигеназы-1 (*HMOX1*) и хроническим панкреатитом. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (1): 56–63. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-56-63>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Association between heme oxygenase-1 (*HMOX1*) gene polymorphism and chronic pancreatitis

Aliyeva G.R.^{1*}, Muslumov G.F.¹, Bayramov B.I.², Zeynalov N.D.², Behbudov V.V.¹¹ Scientific Center of Surgery Named After Acad. M.A. Topchibashov; AZ1122 Sharifzadeh str., 196, Baku, Azerbaijan² Azerbaijan National Academy of Sciences, Genetic Resources Institute; AZ1106 Azadlig pr., 155, Baku, Azerbaijan

Aim: To investigate the association of the heme oxygenase-1 (*HMOX1*) gene polymorphism rs2071746 and chronic pancreatitis in the Azerbaijani population.

Methods: From a period of 2014–2019, 70 patients with different types of chronic pancreatitis and 90 apparently healthy volunteers were observed. Of them, 55 subjects were consuming alcohol at least 3–4 times a week, with an average daily dose of >80 g/L, and 35 subjects were not consuming alcohol. The venous blood samples were collected from the control subjects and patients with pancreatitis; DNA was extracted and analyzed by polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism.

Results: The A allele in the homozygous form (A/A genotype) was found to be more common in patients with chronic pancreatitis (42.9%) than in the control group (16.6%). Thus, the A allele in the homozygous form (A/A genotype) may be associated with the development of chronic pancreatitis (odds ratio [OR] = 3.75; 95% confidence interval [CI] 1.81–7.77; $p = 0.000$). Furthermore, a statistical correlation between the A allele of the 495 A>T polymorphism

(rs2071746) and an increased risk of the disease was observed. ($p = 0.02$, OR = 1.73; 95% CI 1.09–2.74). The heterozygous form of the A allele (A/T genotype; OR = 0.27; 95% CI = 0.13–0.56) and the T allele of the *HMOX1*–495 A>T (rs2071746) polymorphism (OR = 0.53; 95% CI 0.32–0.89) reduced the risk of developing chronic alcoholic pancreatitis ($p = 0.000$ and $p = 0.017$, respectively).

Conclusion: The identification of genetic association of the various types of chronic pancreatitis will encourage further research on *HMOX1*, drug development, or the use of hemin in clinical practice.

Keywords: pancreas, chronic pancreatitis, genetic factors, polymorphism, *HMOX1*

For citation: Aliyeva G.R., Muslumov G.F., Bayramov B.I., Zeynalov N.D., Behbudov V.V. Association between heme oxygenase-1 (*HMOX1*) gene polymorphism and chronic pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (1): 56–63. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-56-63>.

The authors declare no conflict of interests.

● Введение

Хронический панкреатит (ХП) характеризуется хроническим прогрессирующим воспалением и рубцеванием, а также необратимыми повреждениями поджелудочной железы (ПЖ), приводящими к потере ее экзокринной и эндокринной функций. Впервые в литературе он был описан в 1788 г. Т. Cawley. В обзоре, опубликованном в 1995 г., авторы отмечают, что, несмотря на “тысячи отчетов об этом заболевании, оно все еще остается загадочным процессом с неопределенным патогенезом, непредсказуемым клиническим течением и неопределенным лечением” [1]. После этой знаменательной публикации были достигнуты значительные успехи в понимании патогенеза и патофизиологии ХП, но проблема ХП все еще остается актуальной с точки зрения ранней диагностики и патогенетического и симптоматического лечения [2–6].

Статистические исследования последних десятилетий свидетельствуют о явном увеличении числа больных ХП во всех странах мира. Заболевание чаще всего выявляют у людей 40–60 лет [2]. По данным многих авторов, распространенность ХП среди населения различных стран варьирует от 0,2 до 0,68%, а среди больных гастроэнтерологического профиля достигает 6–9% [2, 4, 7]. Ежегодно ХП регистрируют у 8,2–10 человек на 100 тыс. населения [5]. Заболеваемость ХП в России составляет 27,4–50 на 100 тыс. взрослого населения и 9–25 на 100 тыс. детей [7].

Одним из дискуссионных вопросов являются факторы риска ХП. Согласно классификации TIGAR-O этиологические факторы риска ХП делят на токсико-метаболические (Т), идиопатические (И), генетические (G), аутоиммунные (А), рецидивирующие (R) и обструктивные (О; тяжелые, ассоциированные с острым панкреатитом) [8]. В последние годы все чаще обсуждают роль генетических факторов в развитии ХП, в частности алкогольного ХП [9–10], поскольку была доказана связь нескольких вариаций генов *PRSS1*, *PRSS2*, *SPINK1*, *CTRC*, *CASR* и *CFTR* с ХП [10–15]. Коллективом авторов было установлено, что в популяции г. Красно-

ярска наличие мутации гена глутатион-S-трансферазы *GSTM1* в условиях алкогольной агрессии стало причиной острого панкреатита у 51% пациентов, а у 50 и 41,6% больных с “нулевыми” генотипами *GSTM1* и *GSTT1* после приема алкоголя сформировался деструктивный панкреатит [16].

Более 20 лет назад впервые в литературе был описан дефицит гемоксигеназы *HMOX1* человека, и детальный анализ первого наблюдения дефицита *HMOX1* указал на его участие в защите многих тканей и органов от окислительного стресса и чрезмерных воспалительных реакций [17]. На животных моделях экспериментально созданного панкреатита было доказано, что экспрессия *HMOX1* активируется в островковых и ацинарных клетках ПЖ и, как монооксид углерода (CO), имеет защитные свойства [18–20]. Также было доказано, что индукция *HMOX1* улучшает результаты лечения после трансплантации ПЖ, устраняя нарушения микроциркуляции после ишемии и реперфузии [21, 22].

Известно, что важный этап развития ХП — это фиброзное ремоделирование паренхимы ПЖ с решающей ролью звездчатых клеток органа (PSC) [23]. Следует отметить, что пролиферация PSC ингибируется CO, а эндогенный CO в основном образуется при распаде гема микросомальными *HMOX* [20]. Таким образом, разумно предполагать, что экспрессия и разный полиморфизм *HMOX1* могут сыграть важную роль в патогенезе ХП. Целью исследования было определение связи между полиморфизмом *HMOX1* и ХП.

● Материал и методы

Объекты исследования и сбор данных. Материалом исследования были 70 пациентов 23–80 лет популяции Азербайджана. У 51 пациента был ХП алкогольного генеза, у 19 — неалкогольного. Больные находились на стационарном и амбулаторном лечении в 2014–2019 гг. в Научном центре хирургии им. академика М.А. Топчибашева. В контрольную группу практически здоровых вошли 90 добровольцев 30–84 лет азербайджанской популяции: 55 употребляющих алкоголь

Таблица 1. Характеристика основной и контрольной групп

Table 1. Characteristics of the experimental and control groups

Параметр	Число наблюдений, абс. (%)	
	основная группа	контрольная группа
Всего	70	90
Мужчин	54 (77,1)	75 (83,3)
Женщин	16 (22,9)	15 (16,7)
≤60 лет	61 (87,1)	79 (87,8)
>60 лет	9 (12,9)	11 (12,2)
Регулярное употребление алкоголя	51 (72,9)	55 (61,1)
Алкоголь не употребляют	19 (27,1)	35 (38,9)
ХП в семье	34 (48,6)	7 (7,8)
ХП в семье нет	36 (51,4)	83 (92,2)
Желчнокаменная болезнь	22 (31,4)	18 (20)
Желчнокаменной болезни нет	48 (68,6)	72 (80)
Оперированы на органах живота	52 (74,3)	11 (12,2)
Операций на органах живота не было	18 (25,7)	79 (87,8)

минимум 3–4 раза в неделю в средней дозе >80 г/л в день и 35 не употребляющих алкоголь (табл. 1). Изучили ДНК крови пациентов с ХП и здоровых лиц контрольной группы. Все пациенты и добровольцы дали письменное согласие на проведение исследования.

ХП был диагностирован и классифицирован в соответствии с классификацией TIGAR-O [8]. Верификация диагноза ХП была основана на следующих выводах: рецидивирующий панкреатит или повторяющаяся опоясывающая абдоминальная боль в анамнезе, биохимические анализы, изменения в ПЖ или протоке ПЖ при КТ, МРТ и УЗИ [24–27]. Алкогольный ХП был верифицирован согласно международному консенсусу на основании типичного анамнеза, порогового значения употребления алкоголя (≥80 г алкоголя в течение нескольких лет у мужчин и реже – у женщин) и морфологических признаков ХП [24, 25].

Экстракция и хранение ДНК. Образцы венозной крови, взятые у пациентов и у лиц контрольной группы, были собраны в специальные пробирки с EDTA-Na и хранились при температуре –20 °С до экстракции ДНК. Геномную ДНК получали с помощью набора Sacace™ DNA/RNA Prep (Sacace Biotechnologies Srl, Como, Italy) в соответствии с инструкциями. Концентрация и качество материала были проверены с помощью NanoDrop 2000/2000c UV-Vis Spectrophotometer. Очищенную геномную ДНК хранили в буфере TE (5 mM Tris–HCl, 0,1 mM ЭДТА, pH 8,5) при –20 °С до использования.

Генотипирование. Для определения генотипов применяли ПЦР – полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ). ПЦР проводили в общем объеме 25 µl в следующем составе: 2 µl геномной ДНК, 2,5 µl 10x реакционный буфер (10 mM Tris–HCl pH 8,0, 50 mM KCl), 2,5 µl MgCl₂, 0,5 µl 10 mM смесь dNTP, 0,5 µl 100 µM

праймера и 0,3 µl 5 U/µl фермента Taq полимеразы. Нуклеотидная последовательность специфических праймеров, используемых для амплификации гена *HMOX1*, имела следующие формы F: TTGCTAAGTTCCTGATGTTGCCCA CCAGGCC, R: TTGGGACTTGATGCACCCCA GGCGTCCC. Условия термоциклирования: этап начальной денатурации 5 мин при 95 °С, 35 циклов при 95 °С в течение 30 мин, 1 мин – при 66 °С, 2 мин – при 72 °С. Последний этап удлинения проводили в течение 5 мин при 72 °С. Полученные продукты ПЦР обрабатывали с использованием фермента рестрикции *StuI* (NEB, New England Biolabs, инкубация при 37 °С). После пятиминутной инкубации продукты ПЦР загружали на 3% агарозный гель. После электрофореза результаты были отражены на аппарате УФ-света (Biorad). В результате обрезки фрагментов ДНК ферментом рестрикции AA составляла 102 н.п., AT – 102, 73 и 29 н.п., aTT – 73 и 29 н.п. (рис. 1).

Секвенирование ДНК по Sanger. Для подтверждения генотипа пациентов, генотипированных ранее методом ПЦР-ПДРФ, проводили секвенирование ДНК по Sanger. Области, содержащие полиморфизм, анализировали прямым секвенированием. После анализа, выполненного с помощью капиллярного электрофореза ABI 3500 (Applied Biosystems), он был оценен с помощью записи анализа Seqscape, версия 2.7 (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA; рис. 2).

Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения SPSS 17.0. Для сравнения распределения демографических переменных и выбранных факторов риска между пациентами и контрольной группой применяли критерий χ^2 . Анализ χ^2 также применяли для проверки значимости различий между распределениями генотипов и аллелей у пациентов с ХП и контрольной группой. Связь между статусом

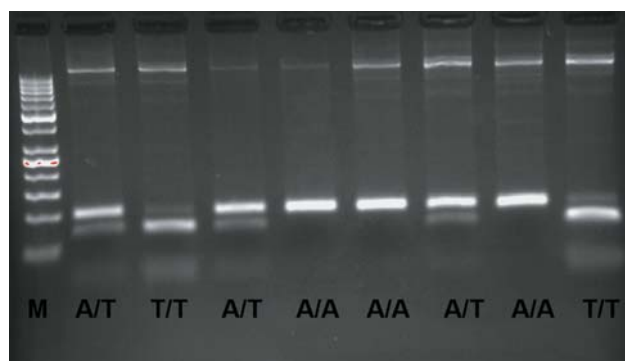


Рис. 1. Генотипы полиморфизма *HMOX1*, определенные с помощью ПЦР-ПДРФ, подвергнутые анализу электрофорезом в 3% агарозном геле и просмотренные в УФ-свете. Дорожка М — маркер молекулярной массы GeneRuler™ 100 п.н.; А/А — гомозиготный генотип, А/Т — гетерозиготный генотип, Т/Т — мутантный генотип.

Fig. 1. *HMOX1* polymorphism genotypes as determined by polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism, analyzed by 3% agarose gel electrophoresis, and viewed under UV light. Lane M is a GeneRuler™ 100-bp DNA ladder; A/A : homozygous genotype, A/T : heterozygous genotype, T/T : mutant genotype.

“случай—контроль” и каждым полиморфизмом, измеренная отношением шансов (OR) и соответствующим 95% доверительным интервалом (CI), была оценена с использованием модели безусловной множественной логистической регрессии.

● Результаты и обсуждение

Исследование направлено на изучение связи полиморфизма гена *HMOX1* с разными видами ХП, в основном ХП алкогольного генеза. Количественное распределение генотипов и аллелей полиморфизма –495 А>Т (rs2071746) *HMOX1* у пациентов с ХП и контрольной группы суммировано в табл. 2. Аллель А в гомозиготной форме (генотип А/А) чаще наблюдали у пациентов с ХП (42,9%), чем в контрольной группе (16,6%). Таким образом, аллель А в гомозиготной форме

HMOX1 NM_002133.2:c.-495A>T
(rs2071746)

gctAttgctctgagcagcgctgcctccagcttcttgaa

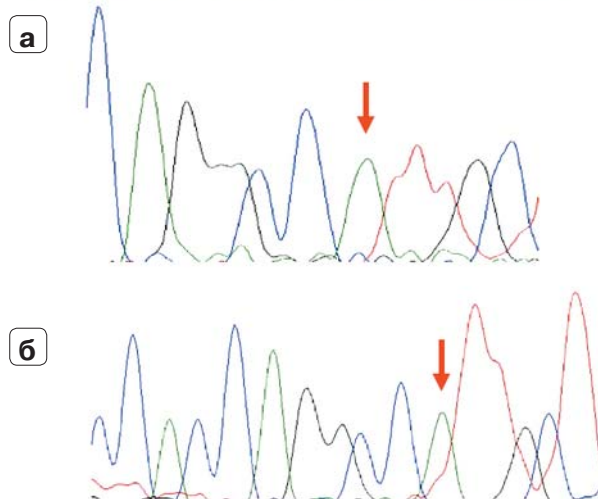


Рис. 2. Выявление аллельного полиморфизма секвенированием ДНК по Сэнгеру: а — нормальный аллель; б — гетерозиготный аллель.

Fig. 2. Detection of allelic polymorphism by Sanger DNA sequencing: а — normal allele; б — heterozygous allele.

(генотип А/А) можно считать ассоциированным с развитием ХП (OR = 3,75; 95% CI 1,81–7,77; $p = 0,000$). Кроме того, аллель А в гетерозиготной форме (А/Т) превалировал в контрольной группе (76,7% в сравнении с 50%). Этот генотип уменьшал риск развития ХП (OR = 0,30; 95% CI 0,16–0,60; $p = 0,000$). Также была обнаружена статистическая корреляция аллеля А полиморфизма –495 А>Т (rs2071746) с повышенным риском заболевания (OR = 1,73; 95% CI 1,09–2,74; $p = 0,02$).

Кроме того, сравнивали распределение генотипов и полиморфизм в группе пациентов с алкогольным ХП и контрольной группе (табл. 3). Аллель А в гомозиготной форме (генотип А/А) чаще наблюдали у пациентов с алкогольным ХП (45,1%), чем в контрольной группе (16,6%). Такое сравнение считали показателем прогрес-

Таблица 2. Распределение генотипов, частота аллелей полиморфизма –495 А>Т *HMOX1* (rs2071746)

Table 2. Distribution of genotypes and allele frequencies for –495 А>Т *HMOX1* (rs2071746) polymorphism

Параметр		Число наблюдений, абс. (%)		OR (95% CI)	<i>p</i>
		ХП	контрольная группа		
Всего		70	90	—	—
Генотип	А/А	30 (42,9)	15 (16,6)	3,75 (1,81–7,77)	0,000
	А/Т	35 (50)	69 (76,7)	0,30 (0,16–0,60)	0,000
	Т/Т	5 (7,1)	6 (6,7)	1,08 (0,34–3,69)	0,906
Аллель	А	95 (67,9)	99 (55)	1,73 (1,09–2,74)	0,02
	Т	45 (32,1)	81 (45)	0,58 (0,37–0,92)	

Таблица 3. Распределение генотипов, частота аллелей полиморфизма –495 А>Т *HMOX1* (rs2071746)**Table 3.** Distribution of genotypes and allele frequencies for –495 А>Т *HMOX1* (rs2071746) polymorphism

Параметр		Число наблюдений, абс. (%)		OR (95% CI)	p
		алкогольный ХП	контрольная группа		
Всего		51	90	—	—
Генотип	A/A	23 (45,1)	15 (16,6)	4,12 (1,88–8,98)	0,000
	A/T	25 (49)	69 (76,7)	0,27 (0,13–0,56)	0,000
	T/T	3 (5,9)	6 (6,7)	0,86 (0,21–3,66)	0,855
Аллель	A	71 (69,6)	99 (55)	1,87 (1,12–3,13)	0,017
	T	31 (30,4)	81 (45)	0,53 (0,32–0,89)	

Таблица 4. Распределение генотипов, частота аллелей полиморфизма –495 А>Т *HMOX1* (rs2071746)**Table 4.** Distribution of genotypes and allele frequencies for –495 А>Т *HMOX1* (rs2071746) polymorphism

Параметр		Число наблюдений, абс. (%)		OR (95% CI)	p
		другие виды ХП	контрольная группа		
Всего		19	90	—	—
Генотип	A/A	7 (36,9)	15 (16,6)	2,92 (0,99–8,63)	0,053
	A/T	10 (52,6)	69 (76,7)	0,34 (0,12–0,94)	0,038
	T/T	2 (10,5)	6 (6,7)	1,65 (0,31–8,86)	0,561
Аллель	A	24 (63,2)	99 (55)	1,41 (0,68–2,89)	0,358
	T	14 (36,8)	81 (45)	0,71 (0,35–1,47)	

Таблица 5. Генотипы и частота аллелей полиморфизма –495 А>Т *HMOX1* (rs2071746)**Table 5.** Genotypes and allele frequencies for –495 А>Т *HMOX1* (rs2071746) polymorphism

Параметр		Число наблюдений, абс. (%)		OR (95% CI)	p
		алкогольный ХП	практически здоровые, употребляющие алкоголь		
Всего		51	55	—	—
Генотип	A/A	23 (45,1)	8 (14,5)	4,83 (1,90–12,24)	0,001
	A/T	25 (49)	43 (78,2)	0,27 (0,12–0,62)	0,002
	T/T	3 (5,9)	4 (7,3)	0,80 (0,17–3,75)	0,774
Аллель	A	71 (69,6)	59 (53,6)	1,98 (1,13–3,48)	0,018
	T	31 (30,4)	51 (46,4)	0,51 (0,29–0,89)	

сирования алкогольного ХП, поскольку отмечена статистическая значимость для генотипа A/A с развитием алкогольного ХП (OR = 4,12; 95% CI 1,88–8,98; $p = 0,000$). Аллель A в гетерозиготной форме (генотип A/T) (OR = 0,27; 95% CI 0,13–0,56) и аллель T полиморфизма (OR = 0,53; 95% CI 0,32–0,89) –495 А>Т (rs2071746) *HMOX1* уменьшали риск развития алкогольного ХП ($p = 0,000$ и $p = 0,017$). Стоит отметить, что наличие аллеля A в гомозиготной форме (генотип A/A) полиморфизма –495 А>Т (rs2071746) *HMOX1* гена можно рассматривать как риск развития и прогрессирования алкогольного ХП (OR = 1,87; 95% CI 1,12–3,13; $p = 0,017$).

При сравнении других видов ХП с контрольной группой установлено, что аллель A в гетеро-

зиготной форме (генотип A/T) полиморфизма –495 А>Т (rs2071746) *HMOX1* гена был статистически ассоциирован с пониженным риском заболевания (OR = 0,38; 95% CI 0,12–0,94; $p = 0,038$). Корреляционной связи аллеля T полиморфизма –495 А>Т (rs2071746) *HMOX1* гена с риском заболевания не было ($p = 0,358$; табл. 4).

Получены интересные данные при сравнении распределения генотипов и частоты аллелей полиморфизма –495 А>Т (rs2071746) *HMOX1* гена у пациентов с ХП и здоровых лиц, употребляющих алкоголь. Установлено, что генотип A/T является защитным при алкогольном ХП, поскольку этот генотип превалировал среди практически здоровых лиц, употребляющих алкоголь (табл. 5). Можно утверждать, что аллель A в гомо-

зиготной форме (генотип А/А) полиморфизма –495 А>Т (rs2071746) *HMOX1* гена ассоциирован с повышенным риском развития алкогольного ХП, поскольку при сравнении пациентов со здоровыми, употребляющими алкоголь, выявлена достоверная разница.

Зарегистрированные факты дефицита *HMOX1* у людей и исследования на животных моделях предполагают, что *HMOX1* играет решающую роль в различных клинических ситуациях, связанных с чрезмерным окислительным стрессом и воспалением [18]. Например, в некоторых исследованиях предполагали потенциальное влияние АА-генотипа полиморфизма rs2071746 (g.4613A.T) *HMOX1* гена при гипертонии и ишемической болезни сердца [28, 29]. В одном из исследований 2021 г. отмечено, что эндометриоз связан с полиморфизмом гена *HMOX1*, который может играть роль в патогенезе заболевания [30]. Другой группой исследователей было показано, что активность *HMOX1* и побочный продукт СО могут подавлять повреждающий иммунный ответ в нескольких моделях воспаления кишечника в результате фармакологической индукции экспрессии *HMOX1* и введения нетоксичных количеств СО [31]. Воспалительные заболевания кишечника, в том числе болезнь Крона и язвенный колит, являются наиболее изученными заболеваниями, связанными с эффектами *HMOX1* [32].

Лишь в одном источнике литературы представлен анализ *HMOX1* при различных формах панкреатита [23]. Изучив полиморфизм *HMOX1* гена в немецкой популяции, авторы предположили, что варианты *HMOX1* не имеют статистической значимости при развитии ОП и ХП [21]. В противоположность этому исследованию, в азербайджанской популяции при сравнении пациентов с ХП алкогольной этиологии с контрольной группой аллель А в гетерозиготной форме (генотип А/Т) и аллель Т были статистически связаны с уменьшением риска заболевания ($p < 0,05$). И здесь оба варианта сопровождались защитным эффектом. Экспрессию *HMOX1* могут стимулировать воспалительные цитокины, а также агенты окислительного стресса [18–20], которые, как известно, участвуют в патогенезе ХП [3–5].

Сравнение других типов ХП с контролем показало, что аллель А в гетерозиготной форме (генотип А/Т) статистически ассоциирован с пониженным риском заболевания (OR = 0,34; 95% CI 0,10–0,94; $p = 0,038$), а аллель А в гомозиготной форме (генотип А/А), наоборот, также ассоциирован с риском развития ХП неалкогольного генеза. Связь аллеля Т с риском развития ХП неалкогольного генеза не выявлена ($p = 0,358$). Таким образом, на фоне пагубного воздействия алкоголя защитное действие генотипа А/Т гена

HMOX1 может быть объяснением достаточно малой заболеваемости ХП в азербайджанской популяции. Это также позволяет логически объяснить малую заболеваемость, в частности, алкогольным ХП по сравнению с другими его видами.

● Заключение

Исследование было направлено на определение влияния альтераций гена *HMOX1* при различных типах панкреатита, поскольку есть доказательства, что индукция *HMOX1* может влиять на развитие и течение ОП и патогенез ХП ингибированием пролиферации PSC [23]. В связи с тем что *HMOX1* играет роль в различных воспалительных заболеваниях, индукция *HMOX1* путем фармакологического вмешательства представляет многообещающую новую лечебную стратегию ХП.

Участие авторов

Алиева Г.Р. — идея и дизайн исследования, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Муслимов Г.Ф. — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Байрамов Б.И. — концепция и дизайн генных анализов.

Зейналов Н.Д. — анализ данных литературы, статистическая обработка данных.

Бехбудов В.В. — сбор материала.

Authors contributions

Aliyeva G.R. — idea and design of the study, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Muslimov G.F. — editing, approval of the final version of the article.

Bayramov B.I. — gene analysis concept and design.

Zeynalov N.D. — literature analysis, statistical analysis.

Behbudov V.V. — collection of material.

● Список литературы [References]

1. Steer M.L., Waxman I., Freedman S. Chronic pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332 (22): 1482–1490. <https://doi.org/10.1056/NEJM199506013322206>
2. Kleeff J., Whitcomb D.C., Shimosegawa T., Esposito I., Lerch M.M., Gress T., Mayerle J., Drewes A.M., Rebours V., Akisik F., Muñoz J.E.D., Neoptolemos J.P. Chronic pancreatitis. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2017; 7 (3): 17060. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.60>
3. Brock C., Nielsen L.M., Lelic D., Drewes A.M. Pathophysiology of chronic pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19 (42): 7231–7240. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i42.7231>
4. Yadav D., Slivka A., Sherman S., Hawes R.H., Anderson M.A., Burton F.R., Brand R.E., Lewis M.D., Gardner T.B., Disario A.G.J., Amann S.T., Baillie J., Lawrence C., O'Connell M., Lowenfels A.B., Banks P.A., Whitcomb D.C. Smoking is underrecognized as a risk factor for chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2010; 10 (6): 713–719. <https://doi.org/10.1159/000320708>

5. Gardner T.B., Adler D.G., Forsmark C.E., Sauer B.G., Taylor J.R., Whitcomb D.C. ACG Clinical Guideline: chronic pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2020; 115 (3): 322–339. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000535>
6. Hoffmeister A., Mayerle J., Beglinger C., Büchler M.W., Bufler P., Dathe K., Fölsch U.R., Friess H., Izbicki J., Kahl S., Klar E., Keller J., Knoefel W.T., Loyer P., Loefer M., Meier R., Riemann J.F., Rünzi M., Schmid R.M., Schreyer A., Tribl B., Werner J., Witt H., Mössner J., Lerch M.M. S3-Consensus guidelines on definition, etiology, diagnosis and medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS). *Z. Gastroenterol.* 2012; 50 (11): 1176–1224. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1325479>
7. Седова Г.А., Федоров И.Г., Косюра С.Д., Шустова Н.С., Ильченко Л.Ю., Сторожаков Г.И. Современные представления о классификации хронического панкреатита. Доказательная гастроэнтерология. 2013; 1: 62–67. Sedova G.A., Fedorov I.G., Kosyura S.D., Shustova N.S., Il'chenko L.Yu., Storozhakov G.I. Current concepts of classification of chronic pancreatitis. *Dokazatel'naya Gastroenterologiya = Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology.* 2013; 1: 62–67. (In Russian)
8. Etemad B., Whitcomb D.C. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology.* 2001; 120 (3): 682–707. <https://doi.org/10.1053/gast.2001.22586>
9. Aghdassi A.A., Weiss F.U., Mayerle J., Lerch M.M., Simon P. Genetic susceptibility factors for alcohol-induced chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2015; 15 (4): 23–31. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.05.476>
10. Раповка В.Г., Заводов К.А., Соболевская О.А., Сарванов И.А. Роль полиморфизма генов в развитии различных вариантов острого и хронического панкреатита. Тихоокеанский медицинский журнал. 2018; 1: 11–15. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2018.1.11-15> Rapovka V.G., Zavodov K.A., Sobolevskaya O.A., Sarvanov I.A. The role of gene polymorphism in the development of various variants of acute and chronic pancreatitis. *Tihookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal.* 2018; 1: 11–15. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2018.1.11-15> (In Russian)
11. Apte M.V., Pirola R.C., Wilson J.S. Mechanisms of alcoholic pancreatitis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 25 (12): 1816–1826. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06445.x>
12. Avanthi S.U., Ravi Kanth V.V., Agarwal J., Lakhtakia S., Gangineni K., Rao G.V., Reddy D.N., Talukdar R. Association of claudin2 and PRSS1-PRSS2 polymorphisms with idiopathic recurrent acute and chronic pancreatitis: a case control study from India. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 30 (12): 1796–1801. <https://doi.org/10.1111/jgh.13029>
13. Derikx M.H., Kovacs P., Scholz M., Masson E., Chen J.M., Ruffert C., Lichtner P., TeMorsche R.H.M., Cavestro G.M., Férec C., Drenth J.P.H., Witt H., Rosendahl J. PanEuropean Working Group on Alcoholic Chronic Pancreatitis Members and Collaborators. Polymorphisms at PRSS1-PRSS2 and CLDN2-MORC4 loci associate with alcoholic and non-alcoholic chronic pancreatitis in a European replication study. *Gut.* 2015; 64 (9): 1426–1433. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307453>
14. Fjeld K., Weiss F.U., Lasher D., Rosendahl J., Chen J.M., Johansson B.B., Kirsten H., Ruffert C., Masson E., Steine S.J., Bugert P., Cnop M., Grützmann R., Mayerle J., Mössner J., Ringdal M., Schulz H.U., Sandler M., Simon P., Sztromwasser P., Torsvik J., Scholz M., Tjora E., Férec C., Witt H., Lerch M.M., Njølstad P.R., Johansson S., Molven A. A recombined allele of the lipase gene CEL and its pseudogene CELP confers susceptibility to chronic pancreatitis. *Nat. Genet.* 2015; 47 (5): 518–522. <https://doi.org/10.1038/ng.3249>
15. Ooi C.Y., Dorfman R., Cipolli M., Gonska T., Castellani C., Keenan K., Freedman S.D., Zielinski J., Berthiaume Y., Corey M., Schibli S., Tullis E., Durie P.R. Type of CFTR mutation determines risk of pancreatitis in patients with cystic fibrosis. *Gastroenterology.* 2011; 140 (1): 153–161. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.09.046>
16. Винник Ю.С., Первова О.В., Черданцев Д.В., Титова Н.М. Влияние генетических факторов на риск возникновения и особенности течения острого алкогольного панкреатита. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2010; 3 (4): 317–322. Vinnik Yu.S., Pervova O.V., Cherdantsev D.V., Titova N.M. Influence of the genetic factors on the risk of the disease and characteristics of the course of the acute alcohol pancreatitis. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii = Journal of Experimental and Clinical Surgery.* 2010; 3 (4): 317–322. (In Russian)
17. Yachie A. Heme oxygenase-1 deficiency and oxidative stress: a review of 9 independent human cases and animal models. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (4): 1514. <https://doi.org/10.3390/ijms22041514>
18. Piantadosi C.A., Withers C.M., Bartz R.R., MacGarvey N.C., Fu P., Sweeney T.E., Welty-Wolf K.E., Suliman H.B. Heme oxygenase-1 couples activation of mitochondrial biogenesis to anti-inflammatory cytokine expression. *J. Biol. Chem.* 2011; 286 (18): 16374–16385. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.207738>
19. Taha H., Skrzypek K., Guevara I., Nigisch A., Mustafa S., Grochot-Przeczek A., Ferdek P., Was H., Kotlinowski J., Kozakowska M., Balcerzyk A., Muchova L., Vitek L., Weigel G., Dulak J., Jozkowicz A. Role of heme oxygenase-1 in human endothelial cells: lesson from the promoter allelic variants. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010; 30 (8): 1634–1641. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.110.207316>
20. Kondo K., Ishigaki Y., Gao J., Yamada T., Imai J., Sawada S., Muto A., Oka Y., Igarashi K., Katagiri H. Bach1 deficiency protects pancreatic b-cells from oxidative stress injury. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2013; 305 (5): 641–648. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00120.2013>
21. Riquelme S.A., Carreño L.J., Espinoza J.A., Mackern-Oberti J.P., Alvarez-Lobos M.M., Riedel C.A., Bueno S.M., Kalergis A.M. Modulation of antigen processing by haem-oxygenase 1. Implications on inflammation and tolerance. *Immunology.* 2016; 149 (1): 1–12. <https://doi.org/10.1111/imm.12605>
22. Bao W., Song F., Li X., Rong S., Yang W., Wang D., Xu J., Fu J., Zhao Y., Liu L. Association between heme oxygenase-1 gene promoter polymorphisms and type 2 diabetes mellitus: a HuGE review and meta-analysis. *Am. J. Epidemiol.* 2010; 172 (6): 631–636. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq162>
23. Bao W., Song F., Li X., Rong S., Yang W., Zhang M., Yao P., Hao L., Yang N., Hu F.B., Liu L. Plasma heme oxygenase-1 concentration is elevated in individuals with type 2 diabetes mellitus. *PLoS One.* 2010; 5 (8): e12371. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012371>
24. Weis S., Jesinghaus M., Kovacs P., Schleinitz D., Schober R., Ruffert C., Herms M., Wittenburg H., Stumvoll M., Bluher M., Grützmann R., Schulz H.U., Keim V., Mössner J., Bugert P.,

- Witt H., Drenth J.P.H., Krohn K., Rosendahl J. Genetic analyses of heme oxygenase 1 (HMOX1) in different forms of pancreatitis. *PLoS One*. 2012; 7 (5): e37981. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037981>
25. Kitano M., Gress T.M., Garg P.K., Itoi T., Irisawa A., Isayama H., Kanno A., Takase K., Levy M., Yasuda I., Lévy P., Isaji S., Castillo C.F.D., Drewes A.M., Sheel A.R.G., Neoptolemos J.P., Shimosegawa T., Boermeester M., Wilcox C.M., Whitcomb D.C. International consensus guidelines on interventional endoscopy in chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club. *Pancreatol.* 2020; 20 (6): 1045–1055. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.05.022>
 26. Herreros-Villanueva M., Hijona E., Bañales J.M., Cosme A., Bujanda L. Alcohol consumption on pancreatic diseases. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19 (5): 638–647. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i5.638>
 27. Aghdassi A.A., Weiss F.U., Mayerle J., Lerch M.M., Simon P. Genetic susceptibility factors for alcohol-induced chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2015; 15 (4): 23–31. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.05.476>
 28. Aggarwal S., Garg R., Bansal P. Idiopathic chronic calcific pancreatitis in a child: an uncommon entity. *J. Nat. Sci. Biol. Med.* 2013; 4 (1): 230–232. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.107312>
 29. Chen Y.H., Chau L.Y., Lin M.W., Chen L.C., Yo M.H., Chen J.W., Lin S.J. Heme oxygenase-1 gene promoter microsatellite polymorphism is associated with angiographic restenosis after coronary stenting. *Eur. Heart J.* 2004; 25 (1): 39–47. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.10.009>
 30. Ono K., Goto Y., Takagi S., Baba S., Tago B., Nonogi H., Iwai N. A promoter variant of the heme oxygenase-1 gene may reduce the incidence of ischemic heart disease in Japanese. *Atherosclerosis*. 2004; 173 (2): 315–319. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2003.11.021>
 31. Milewski L., Sciezynska A., Poninska J., Soszynska M., Barcz E., Roszkowski P.I., Kaminski P., Wlodarski P., Ploski R., Malejczyk J. Endometriosis is associated with functional polymorphism in the promoter of heme oxygenase 1 (HMOX1) gene. *Cells*. 2021; 10 (3): 695. <https://doi.org/10.3390/cells10030695>
 32. Sebastián V.P., Salazar G.A., Coronado-Arrázola I., Schultz B.M., Vallejos O.P., Berkowitz L., Álvarez-Lobos M.M., Riedel C.A., Kalergis A.M., Bueno S.M. Heme oxygenase-1 as a modulator of intestinal inflammation development and progression. *Front. Immunol.* 2018; 9: 1956. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01956>

Сведения об авторах [Authors info]

Алиева Гюнай Рифат кызы — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения гепатобилиарной хирургии Научного центра хирургии им. акад. М.А. Топчибашева. <https://orcid.org/0000-0002-3517-2844>. E-mail: gunayaliyeva80@gmail.com

Муслимов Гурбанхан Фатали оглы — доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением колопроктологии Научного центра им. акад. М.А. Топчибашева. <https://orcid.org/0000-0002-5540-901X>. E-mail: gmslumov@gmail.com

Байрамов Байрам Ильхам оглы — заведующий лабораторией генетики человека Института генетических ресурсов. <https://orcid.org/0000-0002-5176-2174>. E-mail: bayram-bayramov-90@hotmail.com

Зейналов Нати Джамаладдин оглы — младший научный сотрудник отделения гастроинтестинальной хирургии Научного центра хирургии им. акад. М.А. Топчибашева. <https://orcid.org/0000-0001-9583-4304>. E-mail: natig.zeynalli@gmail.com

Бехбудов Вюгар Вахид оглы — младший научный сотрудник отделения гепатобилиарной хирургии Научного центра хирургии им. акад. М.А. Топчибашева. <https://orcid.org/0000-0001-5554-9971>. E-mail: behbudovv@gmail.com

Для корреспонденции *: Алиева Гюнай Рифат кызы — AZ1102, Баку, Насиминский район, ул. Асифа Мареппамова, д. 25А, кв. 118, Азербайджан. Тел.: +994 -70-705-05-65. E-mail: gunayaliyeva80@gmail.com

Gunay R. Aliyeva — Cand. of Sci. (Med.), Researcher of the Department of Hepatobiliary Surgery of the Scientific Center of Surgery Named After Acad. M.A. Topchibashov. <https://orcid.org/0000-0002-3517-2844>. E-mail: gunayaliyeva80@gmail.com

Gurbankhan F. Muslumov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Coloproctology Department of the Scientific Center of Surgery Named After Acad. M.A. Topchibashov. <https://orcid.org/0000-0002-5540-901X>. E-mail: gmslumov@gmail.com

Bayram I. Bayramov — Head of the Laboratory of Human Genetics of Genetic Resources Institute. <https://orcid.org/0000-0002-5176-2174>. E-mail: bayram-bayramov-90@hotmail.com

Natig J. Zeynalov — Junior Researcher of the Department of Gastrointestinal Surgery of the Scientific Center of Surgery Named After Acad. M.A. Topchibashov. <https://orcid.org/0000-0001-9583-4304>. E-mail: natig.zeynalli@gmail.com

Vugar V. Behbudov — Junior Researcher of the Department of Hepatobiliary Surgery of the Scientific Center of Surgery Named After Acad. M.A. Topchibashov. <https://orcid.org/0000-0001-5554-9971>. E-mail: behbudovv@gmail.com

For correspondence *: Gunay R. Aliyeva — 25A, apartment 118, Asif Maharramov str., Nasimi district, Baku, AZ1102 Azerbaijan. Phone: +994-70-705-05-65. E-mail: gunayaliyeva80@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 21.05.2021.
Received 21 May 2021.

Принята к публикации 7.12.2021.
Accepted for publication 7 December 2021.

Обзор литературы / Review

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-64-71>**Прогнозирование и профилактика тяжелых осложнений при радикальном хирургическом лечении воротной холангиокарциномы**Заманов Э.Н.^{1*}, Ефанов М.Г.²¹ ФГБУ “Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий” ФМБА России; 115682, Москва, ул. Ореховый бульвар, д. 28, Российская Федерация² ГБУЗ “Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова” ДЗМ; 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация

В обзоре литературы освещены последние достижения в профилактике и прогнозировании гнойно-септических осложнений, пострезекционной печеночной недостаточности и других тяжелых послеоперационных последствий радикального хирургического лечения больных воротной холангиокарциномой. Сведения, полученные при анализе современной литературы, свидетельствуют об актуальности этой проблемы. Приоритетным направлением является поиск комбинированных методов оценки риска развития периоперационных осложнений.

Ключевые слова: печень, желчные протоки, воротная холангиокарцинома, гнойно-септические осложнения, печеночная недостаточность, прогнозирование, оценка риска

Ссылка для цитирования: Заманов Э.Н., Ефанов М.Г. Прогнозирование и профилактика тяжелых осложнений при радикальном хирургическом лечении воротной холангиокарциномы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (1): 64–71. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-64-71>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prediction and prevention of severe complications following radical surgical treatment of hilar cholangiocarcinomaZamanov E.N.^{1*}, Efanov M.G.²¹ Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical Biological Agency of Russia; 28, Orekhovy bulvar, 115682, Moscow, Russian Federation² A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department; 86, Shosse Entuziastov, 111123, Russian Federation

This literature review highlights the recent advances in the prevention and prognosis of purulent-septic complications, post-resection liver failure, and other severe postoperative complications following the surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma. The data obtained from the analysis of the recent scientific publications indicate the relevance of this problem. Research should be prioritized to formulate combined methods that can assess the risk of perioperative complications.

Keywords: liver, bile ducts, hilar cholangiocarcinoma, purulent-septic complications, liver failure, prognosis, risk assessment

For citation: Zamanov E.N., Efanov M.G. Prediction and prevention of severe complications following radical surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (1): 64–71. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-64-71>.

The authors declare no conflict of interests.

Большой риск развития тяжелых осложнений, нередко угрожающих жизни, при радикальном лечении по поводу воротной холангиокарциномы по-прежнему остается фактором, ограничивающим распространение технологии в центрах хирургической гепатологии. Многоэтапность радикального лечения, сложность всех этапов и зависимость его конечного результата от качества на каждом этапе создают дополнительные сложности для успешного внедрения полного цикла лечения в практику специализированных центров.

Несмотря на достаточную распространенность опухоли среди прочих холангиокарцином (50–60%), заболевание остается редким по сравнению с более распространенными опухолями гепатобилиарной сферы. Поэтому концентрация этих пациентов в ограниченном числе центров становится неременным условием возможности достижения приемлемых результатов лечения. Практика ведущих центров с большим потоком пациентов демонстрирует возможность достижения достаточно малой частоты тяжелых осложнений и госпитальной летальности, но результаты центров с меньшим опытом или находящихся в начале так называемой кривой обучения неизбежно оказываются далекими от уровня показателей лидирующих клиник. К сожалению, публикации, основанные на опыте специализированных центров, анализирующие причины и прогноз развития тяжелых осложнений при радикальном лечении больных воротной холангиокарциномой, немногочисленны, а рекомендации не всегда легко реализуемы.

К наиболее частым и грозным осложнениям радикального лечения воротной холангиокарциномы относятся гнойно-септические (холангит, скопления желчи, сепсис и др.) и пострезекционная печеночная недостаточность (ППН). Частота их развития достигает 50–70% [1], а обусловленная ими смертность в послеоперационном периоде может составлять 90% [2, 3].

Цель обзора – осветить современные представления об основных факторах риска тяжелых осложнений радикального хирургического лечения больных воротной холангиокарциномой и способах их предотвращения.

Радикальное лечение при воротной холангиокарциноме имеет ряд специфических особенностей. Их совокупность многократно увеличивает вероятность развития осложнений и имеет взаимно отягощающее негативное влияние при реализации рисков на любом этапе лечения. Инфицирование желчных протоков в результате билиарного дренирования, являющегося необходимым для подавляющего числа пациентов, создает предпосылку для развития и усугубления тяжести большинства последующих тяжелых осложнений радикального лечения. Топографи-

ческие особенности опухоли при ее локальном распространении ведут к необходимости высокой резекции желчных протоков с последующей мультисегментарной билиарной реконструкцией, сосудистой резекции и реконструкции, а также выполнения расширенных резекций печени, что связано с риском развития ППН. В связи с перечисленными особенностями тяжелые осложнения, как правило, имеют множественный характер и взаимно отягощающее течение. Поэтому при ретроспективном анализе не всегда возможно выделить первопричину развития осложнений или вычленить ведущее осложнение. В связи с этим освещение литературных данных также связано с определенными трудностями, поскольку разделение осложнений и анализ причин их возникновения во многих публикациях имеют в известной степени условный характер, а результаты подобных анализов нередко разнятся. Тем не менее, следуя порядку представления осложнений в литературе, дальнейший обзор построен по принципу освещения отдельных осложнений с возможным учетом их комплексного развития и течения.

Гнойно-септические осложнения

В основе большинства этих осложнений лежит инфицирование желчи в результате билиарного дренирования. Неадекватное дренирование желчных протоков, осложнения дренирования (миграция дренажных трубок, скопления желчи и др.), как правило, ведут к развитию холангита, степень негативного влияния которого на риск развития и тяжесть течения других осложнений сложно переоценить. Многие авторы справедливо отмечают негативное влияние острого холангита на риск развития других тяжелых осложнений, в том числе ППН, даже при исходном объеме остающейся части печени $\geq 40\%$ [4–6].

По данным литературы, риск летального исхода вследствие холангита составляет 10% при условии правильно проводимой терапии [7, 8] и $>50\%$ при неадекватном лечении [9]. Декомпрессия желчных протоков остающейся доли печени до резекции потенциально уменьшает риск ППН и летального исхода. Пути уменьшения риска и степени микробной контаминации желчных протоков остаются причиной непрекращающейся дискуссии. Предметом обсуждения является способ билиарной декомпрессии (антеградный или ретроградный), объект дренирования (протоки остающейся и удаляемой частей печени) и собственно необходимость дренирования.

Противоречивость оценок целесообразности выбора антеградных или ретроградных методов декомпрессии приводит к появлению взаимоисключающих рекомендаций. Японские авторы,

первоначально являвшиеся пропагандистами чрескожных методов дренирования желчных протоков, после 2005–2008 гг. последовательно реализуют тактику ретроградного дренирования, что отражено в том числе в национальных рекомендациях [10]. Причиной смены парадигмы стала большая частота имплантационного метастазирования вдоль дренажных каналов после антеградного дренирования, но отнюдь не меньшая частота инфицирования билиарного тракта. Тем не менее негативное влияние чрескожного дренирования на выживаемость и большая частота имплантационного метастазирования не были подтверждены в многоцентровых европейских и американских исследованиях [11, 12]. Необходимо подчеркнуть, что японские специалисты выполняют назобилиарное дренирование и настоятельно не рекомендуют установку стентов. Подобная тактика, несмотря на успешность достигаемых результатов, не имеет ясной и очевидной интерпретации в сложных клинических ситуациях, в которых необходимо раздельно дренировать протоки будущего остатка печени (future liver remnant, FLR), ведь установки одного назобилиарного зонда, очевидно, недостаточно. Попытка найти доказательную базу преимуществ ретроградных методов дренирования в европейском рандомизированном исследовании закончилась неудачей, а данные о частоте холангита и эффективности ретроградного дренирования оказались весьма противоречивыми [13].

В дальнейшем в нескольких метаанализах была подтверждена большая частота холангита и худшие результаты после резекции печени у пациентов, подвергнутых дренированию эндоскопически, по сравнению с антеградными методами билиарной декомпрессии [14, 15]. В Российском консенсусе по механической желтухе чрескожное чреспеченочное дренирование у больных воротной холангиокарциномой рекомендовано при высоком уровне блока (III, IV типы по Bismuth–Corlette) [16].

Дискуссия о выборе доли для дренирования или о дренировании обеих долей в настоящее время имеет уже историческое значение. В ранних публикациях Y. Nimura и соавт. рекомендовали дренирование всех сегментов пораженной доли печени [17]. Однако тогда же P. Neuhaus и соавт. утверждали, что для уменьшения частоты гнойно-септических осложнений необходимо дренировать желчные протоки только FLR [18]. Связь дренирования с риском развития гнойно-септических осложнений отмечают и другие авторы [19].

По мнению ряда авторов, предоперационный холангит является значимым фактором риска печеночной недостаточности даже при достаточном объеме FLR. Установлено, что при холан-

гите и механической желтухе с уровнем общего билирубина >50 мкмоль/л риск печеночной недостаточности оказался значимым при объеме FLR от 30 до 45% [6].

Пострезекционная печеночная недостаточность

ППН является причиной летального исхода 30–90% пациентов при тяжелом нарушении функции органа. Частота этого осложнения достигает 30% [20].

Существует множество дефиниций ППН [21, 22]. Согласно определению ISGLS, ППН рассматривают как послеоперационное нарушение синтетической, выделительной и детоксикационной функций печени, характеризующееся повышенным МНО (или уменьшением протромбинового индекса) и гипербилирубинемией на 5-й день после операции и позднее [23]. Различают три степени тяжести ППН: А, В, С.

Развитие системного воспалительного ответа при гнойно-септических осложнениях отягощает течение ППН степени В и С в 30–70% наблюдений [24, 25]. Неизбежность обширной резекции печени у подавляющего большинства пациентов с воротной холангиокарциномой на фоне исходно сниженного функционального резерва вследствие механической желтухи и холангита повышает требования к качеству и объему FLR. В связи с этим вызывает недоумение разница в частоте выполнения портальной венозной эмболизации (ПВЭ) между западными и восточными центрами (6 и 60%). В результате разница в летальности при развитии ППН (67 и 6%) выглядит закономерной [6].

Достижение необходимого критического объема FLR является краеугольным камнем профилактики ППН. Весьма наглядным является показание к ПВЭ по данным обзора, включившего 836 пациентов, оперированных преимущественно в азиатских центрах. Эмболизация 90% пациентов была выполнена при объеме FLR $<40\%$, который можно считать минимально допустимым объемом для выполнения обширной резекции [26]. В то же время в западных центрах обширную резекцию зачастую выполняют при объеме FLR $<35\%$, что неизбежно приводит к большей частоте ППН и обусловленной ею летальности [6, 27]. Редкость применения ПВЭ в западных центрах не может быть объяснена сложностью или травматичностью процедуры, поскольку частота постэмболизационных осложнений в среднем составляет 2,5%, а летальность не превышает 0,1% [28].

Помимо объема FLR важное прогностическое значение может иметь оценка функционального резерва печени, сопутствующих заболеваний и нутритивного статуса [29, 30]. В связи с этим некоторые авторы ужесточают требова-

ния к объему FLR, увеличивая его минимальный объем до 50% [4].

Отечественная шкала прогнозирования риска развития ППН включает пол, возраст, индекс массы тела пациента, а также данные о факторе “билирубин — альбумин — МНО”. Шкала апробирована у пациентов с очаговыми образованиями печени, поэтому целесообразно ее валидировать для пациентов с воротной холангиокарциномой [31].

Предложенный в 2012 г. метод ALPPS позволяет достичь более выраженной гипертрофии FLR (в среднем 74%) в более короткие сроки (медиана 9 дней), но с более высокой частотой осложнений (73 и 59%) и летальности (14 и 7%) после второго этапа по сравнению с воротной эмболизацией [32, 28]. Применение классического ALPPS у пациентов с опухолями билиарного тракта привело к удручающим результатам. Согласно данным международного регистра ALPPS, частота ППН после ALPPS у пациентов с воротной холангиокарциномой составила 57%, что сопровождалось летальностью 36% [33]. В более поздней статье, в которой анализировали данные того же регистра, авторы привели еще худшие показатели послеоперационной летальности у пациентов, перенесших классический ALPPS (78%). При сравнении выравненных групп из регистра ALPPS и контрольной группы (без ALPPS) 90-дневная летальность составила 48 и 24%. В результате классическая ALPPS не была рекомендована пациентам с различными вариантами холангиокарциномы [34].

Необходимость уменьшения частоты осложнений без существенной потери эффективности ALPPS привела к появлению модифицированных вариантов этой операции. В 2015 г. коллективом авторов опубликован первый опыт применения лапароскопической радиочастотной абляции (РЧА) по срединной фиссуре с перевязкой правой ветви воротной вены у 5 пациентов (Radio-frequency-assisted Liver Partition with Portal vein ligation — RALPP). Гипертрофия составила 62%, время ожидания — 21 день, осложнения выявлены у 20% больных [35]. В РФ первый опыт применения чрескожной РЧА вдоль предполагаемой плоскости рассечения паренхимы печени в сочетании с ПВЭ у 2 пациентов с опухолью Клацкина опубликован О.В. Мелехиной и соавт. в 2016 г. Гипертрофия FLR составила 80% за 12 дней [36].

Таким образом, небольшой опыт отдельных центров, накапливаемый в течение продолжительного времени, не позволяет выработать общую стратегию профилактики ППН, несмотря на очевидно положительный опыт многих центров Юго-Восточной Азии. Увлечение западных центров методом ALPPS привело к драматическому ухудшению результатов лечения при во-

ротной холангиокарциномой. В последние несколько лет опубликовано много исследований, указывающих на необходимость ревизии существующих подходов к профилактике ППН, особенно в странах Европы и в США. В связи с этим очевидной является необходимость поиска решений, учитывающих достаточно позитивный опыт восточных центров и негативные результаты некоторых европейских и американских клиник.

Определение степени тяжести, классификация и прогнозирование послеоперационных осложнений

Частота послеоперационных осложнений при радикальном хирургическом лечении по поводу опухоли Клацкина может достигать 75% [37]. Как правило, для определения тяжести послеоперационных осложнений применяют ставшую классической классификацию Clavien—Dindo [38]. Реже применяют другие классификации, например Accordion Severity Grading System [39]. Распределение осложнений по степеням в этих классификациях основано на лечебной тактике.

ISGLS определяет специфические осложнения, связанные с резекцией печени и желчных протоков, также как желчеистечение, кровотечение и ППН. Несмотря на достигнутый консенсус в отношении дефиниций этих осложнений, ISGLS не приводит информацию по их прогнозированию и профилактике. Более того, многие из специфических осложнений зачастую имеют общие причины, в связи с чем существует практическая необходимость комплексной оценки риска их развития. Необходима разработка простой и легко воспроизводимой системы комплексной оценки рисков послеоперационных осложнений.

Коллективом авторов доказана прогностическая значимость критериев “Max T-Bili”, “3—4—50” и “50/50” на 5-й послеоперационный день у пациентов, перенесших обширную резекцию печени с резекцией внепеченочных желчных протоков по поводу воротной холангиокарциномы. Недостатком способа является невозможность определения вероятности развития ППН на до- и интраоперационном этапе [40].

В 2017 г. представлена шкала оценки риска тяжелой ППН после обширных резекций печени по поводу воротной холангиокарциномы. Факторами риска тяжелых осложнений считали объем FLR <30% и 30—45%, гипербилирубинемию >50 мкмоль/л в предоперационном периоде и предоперационный холангит. Эти факторы вошли в состав шкалы оценки риска развития ППН, включавшей три прогностические группы пациентов [6].

Другие исследователи предложили использовать шкалу оценки хирургического риска CCI (комплексная оценка риска хирургических ос-

ложнений) для обширных резекций по поводу различных вариантов холангиокарциномы. Факторами риска для достижения критической суммы баллов (CCI > 40) были массивная кровопотеря (>2,5 л) и гепатопанкреатодуоденальная резекция. Недостатками проведенного исследования являются включение в него всех вариантов холангиокарциномы с проксимальным блоком оттока желчи, а также малая практическая ценность полученных авторами результатов [41].

Существуют шкалы оценки общего хирургического риска операций (E-PASS, POSSUM). Шкалу E-PASS применили для прогноза результатов лечения пациентов с воротной холангиокарциномой, но прогностическая ценность шкалы оказалась высокой для оценки риска летального исхода и в значительно меньшей степени — для оценки риска развития осложнений [42]. Недостатком шкалы E-PASS является ее ориентированность на операции широкого спектра, хотя существуют отдельные публикации, посвященные ее применению у пациентов с воротной холангиокарциномой и другими опухолями билиарного тракта [42, 43]. Шкала POSSUM коллективом авторов применена для прогнозирования риска развития осложнений и летального исхода после операций по поводу воротной холангиокарциномы. Шкала продемонстрировала большую предиктивную ценность в отношении обоих показателей, но недостатком исследования было включение в него подавляющего большинства нерадикально оперированных пациентов (77 из 100) [43].

Приведенные примеры применения универсальных шкал прогноза хирургического риска являются единичными. В настоящее время для прогнозирования ближайших и отдаленных результатов резекции печени и желчных протоков при воротной холангиокарциноме, как правило, применяют специфические факторы риска (холангит, объем FLR, МНО и др.). Не применяют методы комбинированной оценки риска (стандартные шкалы + специфические факторы риска). Оптимизация методов прогнозирования и профилактики тяжелых послеоперационных осложнений представляется одним из направлений улучшения результатов радикального лечения больных воротной холангиокарциномой.

● Заключение

Комплексный характер развития взаимно отягощающих осложнений на различных этапах лечения больных воротной холангиокарциномой создает серьезные препятствия в поиске ведущих факторов риска и оценке прогноза осложнений. Сложность проблемы усугубляется концентрацией пациентов в немногочисленных центрах, специалисты которых имеют регулярную практику выполнения радикальных опера-

ций по поводу воротной холангиокарциномы. Ограниченность числа подобных специализированных центров и продолжительный период обучения затрудняют обмен опытом и создают дополнительные трудности для общего понимания основных принципов лечения больных этой категории. Специфика заболевания и необходимость экспертного уровня оказания помощи на каждом из этапов лечения пациентов усложняют стандартизацию подходов и служат причиной различий в тактике лечения в разных центрах. В связи с этим проблема поиска универсальных критериев для разработки эффективной системы прогнозирования осложнений радикального лечения при воротной холангиокарциноме остается неисчерпанной.

Участие авторов

Заманов Э.Н. — сбор и обработка материала, написание и редактирование статьи.

Ефанов М.Г. — концепция, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors contributions

Zamanov E.N. — data collection and analysis, manuscript writing, editing.

Efanov M.G. — concept, responsibility for the integrity of all parts of the paper, approval of the final manuscript.

● Список литературы [References]

1. Вишневский В.А., Коваленко Ю.А., Андрейцева О.И., Икрамов Р.З., Ефанов М.Г., Назаренко Н.А., Тупикин К.А. Пострезекционная печеночная недостаточность: современные проблемы определения, эпидемиологии, патогенеза, оценки факторов риска, профилактики и лечения. Украинский журнал хірургії. 2013; (3): 172–182. Vishnevskij V.A., Kovalenko Yu.A., Andrejceva O.I., Ikramov R.Z., Efanov M.G., Nazarenko N.A., Tupikin K.A. Postresection liver failure: modern problems of definition, epidemiology, pathogenesis, risk factors assessment, prevention and treatment. *Ukrainian Journal of Surgery*. 2013; (3): 172–182. (In Russian)
2. Coelen R.J., Olthof P.B., van Dieren S., Besselink M.G., Busch O.R., van Gulik T.M. External validation of the estimation of physiologic ability and surgical stress (E-PASS) risk model to predict operative risk in perihilar cholangiocarcinoma. *JAMA Surg*. 2016; 151 (12): 1132–1138. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2305>
3. Ito F., Cho C.S., Rikkers L.F., Weber S.M. Hilar cholangiocarcinoma: current management. *Ann. Surg*. 2009; 250 (2): 210–218. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3181afe0ab>
4. Wiggers J.K., Groot Koerkamp B., Cieslak K.P., Doussot A., van Klaveren D., Allen P.J. Postoperative mortality after liver resection for perihilar cholangiocarcinoma: development of a risk score and importance of biliary drainage of the future liver remnant. *J. Am. Coll. Surg*. 2016; 223 (2): 321–331e1. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.03.035>
5. Liu Y., Wang J.Y., Jiang W. An increasing prominent disease of Klebsiella pneumoniae liver abscess: etiology, diagnosis,

- and treatment. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2013; 2013: 258514. <https://doi.org/10.1155/2013/258514>
6. Olthof P.B., Wiggers J.K., Groot Koerkamp B., Coelen R.J., Allen P.J., Besselink M.G., Busch O.R., D'Angelica M.I., DeMatteo R.P., Kingham T.P., van Lienden K.P., Jarnagin W.R., van Gulik T.M. Postoperative liver failure risk score: identifying patients with resectable perihilar cholangiocarcinoma who can benefit from portal vein embolization. *J. Am. Coll. Surg.* 2017; 225 (3): 387–394. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.06.007>
 7. Lee F., Ohanian E., Rheem J., Laine L., Che K., Kim J.J. Delayed endoscopic retrograde cholangiopancreatography is associated with persistent organ failure in hospitalised patients with acute cholangitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015; 42 (2): 212–220. <https://doi.org/10.1111/apt.13253>
 8. Lee J.G. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 6 (9): 533–541. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2009.126>
 9. Mosler P. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2011; 13 (2): 166–172. <https://doi.org/10.1007/s11894-010-0171-7>
 10. Nagino M., Hirano S., Yoshitomi H., Aoki T., Uesaka K., Unno M., Ebata T., Konishi M., Sano K., Shimada K., Shimizu H., Higuchi R., Wakai T., Isayama H., Okusaka T., Tsuyuguchi T., Hirooka Y., Furuse J., Maguchi H., Suzuki K., Yamazaki H., Kijima H., Yanagisawa A., Yoshida M., Yokoyama Y., Mizuno T., Endo I. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2019: The 3rd English edition. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2021; 28 (1): 26–54. <https://doi.org/10.1002/jhbp.870>
 11. Wiggers J.K., Groot Koerkamp B., Coelen R.J., Doussot A., van Dieren S., Rauws E.A., Schattner M.A., van Lienden K.P., Brown K.T., Besselink M.G., van Tienhoven G., Allen P.J., Busch O.R., D'Angelica M.I., DeMatteo R.P., Gouma D.J., Kingham T.P., Verheij J., Jarnagin W.R., van Gulik T.M. Percutaneous preoperative biliary drainage for resectable perihilar cholangiocarcinoma: no association with survival and no increase in seeding metastases. *Ann. Surg. Oncol.* 2015; 22 (Suppl. 3): S1156–1163. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4676-z>
 12. Zhang X.F., Beal E.W., Merath K., Ethun C.G., Salem A., Weber S.M., Tran T., Poultsides G., Son A.Y., Hatzaras I., Jin L., Fields R.C., Weiss M., Scoggins C., Martin R.C.G., Isom C.A., Idrees K., Mogal H.D., Shen P., Maithel S.K., Schmidt C.R., Pawlik T.M.J. Oncologic effects of preoperative biliary drainage in resectable hilar cholangiocarcinoma: percutaneous biliary drainage has no adverse effects on survival. *Surg. Oncol.* 2018; 117 (6): 1267–1277. <https://doi.org/10.1002/jso.24945>
 13. Coelen R.J.S., Roos E., Wiggers J.K., Besselink M.G., Buis C.I., Busch O.R.C., Dejong C.H.C., van Delden O.M., van Eijck C.H.J., Fockens P., Gouma D.J., Koerkamp B.G., de Haan M.W., van Hooft J.E., IJzermans J.N.M., Kater G.M., Koornstra J.J., van Lienden K.P., Moelker A., Damink S.W.M.O., Poley J.W., Porte R.J., de Ridder R.J., Verheij J., van Woerden V., Rauws E.A.J., Dijkgraaf M.G.W., van Gulik T.M. Endoscopic versus percutaneous biliary drainage in patients with resectable perihilar cholangiocarcinoma: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 3 (10): 681–690. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30234-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30234-6)
 14. Tang Z., Yang Y., Meng W., Li X. Best option for preoperative biliary drainage in Klatskin tumor: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (43): e8372. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008372>
 15. Liu J.G., Wu J., Wang J., Shu G.M., Wang Y.J., Lou C., Zhang J., Du Z. Endoscopic biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with resectable hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*. 2018; 28 (9): 1053–1060. <https://doi.org/10.1089/lap.2017.0744>
 16. Хатьков И.Е., Аванесян Р.Г., Ахаладзе Г.Г., Бебуришвили А.Г., Буланов А.Ю., Быков М.И., Виршке Э.Г., Габриэль С.А., Гранов Д.А., Дарвин В.В., Долгушин Б.И., Дюжева Т.Г., Ефанов М.Г., Коробко В.Л., Королев М.П., Кулабухов В.В., Майстренко Н.А., Мелехина О.В., Недолужко И.Ю., Охотников О.И., Погребняков В.Ю., Поликарпов А.А., Прудков М.И., Ратников В.А., Солодина Е.Н., Степанова Ю.А., Субботин В.В., Федоров Е.Д., Шабунин А.В., Шаповальянц С.Г., Шулуто А.М., Шишин К.В., Цвиркун В.Н., Чжао А.В., Кулезнева Ю.В. Российский консенсус по актуальным вопросам диагностики и лечения синдрома механической желтухи. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020; 6: 5–17. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20200615>
Khat'kov I.E., Avanesyan R.G., Akhaladze G.G., Beburishvili A.G., Bulanov A.Yu., Bykov M.I., Virshke E.G., Gabri'el S.A., Granov D.A., Darvin V.V., Dolgushin B.I., Dyuzheva T.G., Efanov M.G., Korobko V.L., Korolev M.P., Kulabukhov V.V., Maistrenko N.A., Melekhina O.V., Nedoluzhko I.Iu., Okhotnikov O.I., Pogrebnyakov V.Yu., Polikarpov A.A., Prudkov M.I., Ratnikov V.A., Solodina E.N., Stepanova Yu.A., Subbotin V.V., Fedorov E.D., Shabunin A.V., Shapoval'yants S.G., Shulutko A.M., Shishin K.V., Tsvirkun V.N., Chzhao A.V., Kulezneva Iu.V. Russian consensus on current issues in the diagnosis and treatment of obstructive jaundice syndrome. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2020; 6: 5–17. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20200615>
 17. Nimura Y. Preoperative biliary drainage before resection for cholangiocarcinoma (Pro). *HPB*. 2008; 10 (2): 130–133. <https://doi.org/10.1080/13651820801992666>
 18. Neuhaus P., Jonas S., Bechstein W.O., Lohmann R., Radke C., Kling N., Wex C., Lobeck H., Hintze R. Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. *Ann. Surg.* 1999; 230 (6): 808–819. <https://doi.org/10.1097/0000658-199912000-00010>
 19. Ferrero A., Lo Tesoriere R., Viganò L., Caggiano L., Sgotto E., Capussotti L. Preoperative biliary drainage increases infectious complications after hepatectomy for proximal bile duct tumor obstruction. *World J. Surg.* 2009; 33 (2): 318–325. <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9830-3>
 20. Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З., Назаренко Н.А., Шевченко Т.В., Ионкин Д.А., Чжао А.В. Отдаленные результаты радикальных и условно радикальных резекций при воротной холангиокарциноме. Анналы хирургической гепатологии. 2013; 18 (2): 9–20.
Vishnevskij V.A., Efanov M.G., Ikramov R.Z., Nazarenko N.A., Shevchenko T.V., Ionkin D.A., Chzhao A.V. Long-term results after R0 and R1 resections in patients with hilar cholangiocarcinoma. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2013; 18 (2): 9–20. (In Russian)
 21. Vauthey J.N., Pawlik T.M., Abdalla E.K., Arens J.F., Nemr R.A., Wei S.H. Is extended hepatectomy for hepatobiliary malignancy justified? *Ann. Surg.* 2004; 239 (5): 722–730. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000124385.83887.d5>
 22. Balzan S., Belghiti J., Farges O., Ogata S., Sauvanet A., Delefosse D., Durand F. The “50-50 criteria” on postoperative

- day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann. Surg.* 2005; 242 (6): 824–828. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000189131.90876.9e>
23. Rahbari N.N., Garden O.J., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., Koch M., Makuuchi M., Dematteo R.P., Christophi C., Banting S., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.N., Greig P., Rees M., Yokoyama Y., Fan S.T., Nimura Y., Figueras J., Capussotti L., Büchler M.W., Weitz J. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery.* 2011; 149 (5): 713–724. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.10.001>
 24. Garcea G., Ong S.L., Maddern G.J. Predicting liver failure following major hepatectomy. *Dig. Liver Dis.* 2009; 41 (11): 798–806. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2009.01.015>
 25. Golse N., Bucur P.O., Adam R., Castaing D., Sa Cunha A., Vibert E. New paradigms in post-hepatectomy liver failure. *J. Gastrointest. Surg.* 2013; 17 (3): 593–605. <https://doi.org/10.1007/s11605-012-2048-6>
 26. Higuchi R., Yamamoto M. Indications for portal vein embolization in perihilar cholangiocarcinoma. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2014; 21 (8): 542–549. <https://doi.org/10.1002/jhpb.77>
 27. Palavecino M., Abdalla E.K., Madoff D.C., Vauthey J.N. Portal vein embolization in hilar cholangiocarcinoma. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2009; 18 (2): 257–267. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2008.12.007>
 28. Eshmuminov D., Raptis D.A., Linecker M., Wirsching A., Lesurtel M., Clavien P.-A. Meta-analysis of associating liver partition with portal vein ligation and portal vein occlusion for two-stage hepatectomy. *Br. J. Surg.* 2016; 103 (13): 1768–1782. <https://doi.org/10.1002/bjs.10290>
 29. Abdel-Aziz T.M.E. Novel therapeutic strategies for prevention of postresectional liver failure: dis. UCL (University College London), 2012. 206 p.
 30. Dhir M., Smith L.M., Ullrich F., Leiphakpam P.D., Ly Q.P., Sasson A.R., Are C. Pre-operative nomogram to predict risk of peri-operative mortality following liver resections for malignancy. *J. Gastrointest. Surg.* 2010; 14 (11): 1770–1781. <https://doi.org/10.1007/s11605-010-1352-2>
 31. Тупикин К.А., Коваленко Ю.А., Вишнеvский В.А. Новые возможности прогнозирования пострезекционной печеночной недостаточности. *Анналы хирургической гепатологии.* 2016; 21 (3): 70–74. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016370-74>
Tupikin K.A., Kovalenko Yu.A., Vishnevsky V.A. New options in prediction of post-resection liver failure. *Annaly khirurgicheskoy gepatologi = Annals of HPB Surgery.* 2016; 21 (3): 70–74. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016370-74> (In Russian)
 32. Schnitzbauer A.A., Lang S.A., Goessmann H., Nadalin S., Baumgart J., Farkas S.A., Lang H., Obed A., Schlitt H.J. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling two-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann. Surg.* 2012; 255 (3): 405–414. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31824856f5>
 33. Schadde E., Raptis D.A., Schnitzbauer A.A., Ardiles V., Tschuor C., Lesurtel M., Abdalla E.K., Hernandez-Alejandro R., Jovine E., Machado M., Malago M., Robles-Campos R., Petrowsky H., Santibanes E.D., Clavien P.A. Prediction of mortality after ALPPS stage-1: an analysis of 320 patients from the international ALPPS registry. *Ann. Surg.* 2015; 262 (5): 780–785. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001450>
 34. Olthof P.B., Coelen R., Wiggers J.K., Groot Koerkamp B., Malago M., Hernandez-Alejandro R., Topp S.A., Vivarelli M., Aldighetti L.A., Robles Campos R., Oldhafer K.J., Jarnagin W.R., van Gulik T.M. High mortality after ALPPS for perihilar cholangiocarcinoma: case-control analysis including the first series from the international ALPPS registry. *HPB.* 2016; 19 (5): 381–387. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.10.008>
 35. Gall T.M.H., Sodergren M.H., Frampton A.E., Fan R., Spalding D.R., Habib N.A., Jiao L.R. Radio-frequency-assisted Liver Partition With Portal Vein Ligation (RALPP) for liver regeneration. *Ann. Surg.* 2015; 261 (2): e45–e46. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000000607>
 36. Мелехина О.В., Кулезнева Ю.В., Ефанов М.Г., Алиханов Р.Б., Ким П.П. Интервенционная радиология в этапном лечении пациентов с опухолью Клацкина. Московский клинический научно-практический центр. [Электронный ресурс] <http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v16/docs/section3/Melekhina.pdf>. (дата обращения 09.03.2021)
Melekhina O.V., Kulezneva Yu.V., Efanov M.G., Alihanov R.B., Kim P.P. *Intervencionnaya radiologiya v etapnom lechenii pacientov s opuhol'yu Klackina* [Interventional radiology in the staged treatment of patients with Klatskin tumor] Moskovskij klinicheskij nauchno-prakticheskij centr. [Electronic resource]. <http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v16/docs/section3/Melekhina.pdf>. (In Russian) (date of access 09.03.2021)
 37. Tanaka S., Hirohashi K., Tanaka H., Shuto T., Lee S.H., Kubo S., Takemura S., Yamamoto T., Uenishi T., Kinoshita H. Incidence and management of bile leakage after hepatic resection for malignant hepatic tumors. *J. Am. Coll. Surg.* 2018; 195 (4): 484–489. [https://doi.org/10.1016/s1072-7515\(02\)01288-7](https://doi.org/10.1016/s1072-7515(02)01288-7)
 38. 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>
 39. 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>
 40. Kawamura T., Noji T., Okamura K., Tanaka K., Nakanishi Y., Asano T., Ebihara Y., Kurashima Y., Nakamura T., Murakami S., Tsuchikawa T., Shichinohe T., Hirano S. Postoperative liver failure criteria for predicting mortality after major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection. *Dig. Surg.* 2019; 36 (2): 158–165. <https://doi.org/10.1159/000486906>
 41. Nakanishi Y., Tsuchikawa T., Okamura K., Nakamura T., Tamoto E., Noji T., Asano T., Amano T., Shichinohe T., Hirano S. Risk factors for a high Comprehensive Complication Index score after major hepatectomy for biliary cancer: a study of 229 patients at a single institution. *HPB (Oxford).* 2016; 18 (9): 735–741. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.06.013>
 42. Haga Y., Miyamoto A., Wada Y., Takami Y., Takeuchi H. Value of E-PASS models for predicting postoperative morbidity and mortality in resection of perihilar cholangiocarcinoma and gallbladder carcinoma. *HPB.* 2016; 18 (3): 271–278. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2015.09.00>
 43. Wang H., Wang H., Chen T., Liang X., Song Y., Wang J. Evaluation of the POSSUM, P-POSSUM and E-PASS scores in the surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma. *World J. Surg. Oncol.* 2014; 12 (1): 1–7. <https://doi.org/10.1186/1477-7819>

Сведения об авторах [Authors info]

Заманов Эхтибар Низамиевич — врач-хирург, хирургическое отделение №1 ФГБУ “Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий” ФМБА России.

E-mail: ehtibar87@mail.ru

Ефанов Михаил Германович — доктор мед. наук, руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000000307387642>. E-mail: m.efanov@mknc.ru

Для корреспонденции *: Заманов Эхтибар Низамиевич — 115682, Москва, ул. Ореховый бульвар, д. 28, Российская Федерация. Тел.: 8-926-344-85-20. E-mail: ehtibar87@mail.ru

Ekhtibar N. Zamanov — MD, Surgeon, Department of Surgery No. 1, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia. E-mail: ehtibar87@mail.ru

Mikhail G. Efanov — Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, A.S. Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow Healthcare Department. <https://orcid.org/0000000307387642>. E-mail: m.efanov@mknc.ru

For correspondence *: Ekhtibar N. Zamanov — 28, Orekhovy bulvar, 115682, Moscow, Russian Federation.

Phone: +7-926-344-85-20. E-mail: ehtibar87@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 10.04.2021.

Received 10 April 2021.

Принята к публикации 7.12.2021.

Accepted for publication 7 December 2021.

Обзор литературы / Review

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-72-79>

Хирургическое лечение больных острым панкреатитом

Фирсова В.Г.^{1*}, Паршиков В.В.^{1, 2}, Кукош М.В.², Горский В.А.³¹ ГБУЗ НО “Городская больница №35”; 603089, Нижний Новгород, ул. Республиканская, д. 47, Российская Федерация² ФГБОУ ВО “Приволжский исследовательский медицинский университет” Минздрава России; 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация³ ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России; 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

В обзоре представлен анализ результатов последних исследований, посвященных различным аспектам хирургического лечения больных острым панкреатитом, исключая билиарный. Рассмотрены показания к вмешательствам в стерильной фазе, которые ограничены и включают ферментативный перитонит, абдоминальный компартмент-синдром при неэффективности консервативных мероприятий, панкреатогенные скопления с болевым синдромом, угрозой прорыва в брюшную полость, компрессией соседних органов в контексте синдрома нарушения целостности протока поджелудочной железы. Инфицированный некроз является основным показанием к операции при остром панкреатите. Дренирование предпочтительно позднее 4 нед от начала заболевания путем этапного подхода (step-up). Выбор способа дренирования основывают на локализации некроза, отграничивающей стенке, опыте хирурга, технических возможностях. Секвестрэктомия может быть выполнена из мини-доступа в проекции чрескожного дренажа с применением видеоэндоскопических технологий или через покрытый металлический стент. При раннем инфицировании, распространенном поражении забрюшинной клетчатки целесообразно сочетать чрескожные и эндоскопические методы, применять чреспросветное дренирование из одного или нескольких доступов несколькими дренажами.

Ключевые слова: поджелудочная железа, панкреонекроз, стерильный некроз, инфицированный некроз, компартмент-синдром, этапное лечение, step-up

Ссылка для цитирования: Фирсова В.Г., Паршиков В.В., Кукош М.В., Горский В.А. Хирургическое лечение больных острым панкреатитом. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (1): 72–79.
<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-72-79>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Surgical treatment of acute pancreatitis

Firsova V.G.^{1*}, Parshikov V.V.^{1, 2}, Kukosh M.V.², Gorskiy V.A.³¹ State Budgetary Institution of Healthcare of Nizhny Novgorod Region “City Clinical Hospital No. 35”; 47, Respublikanskaya str., Nizhny Novgorod, 603089, Russian Federation² Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10/1, Minin and Posharsky sq., Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

The paper presents an analysis of the recent studies on the various aspects of surgical management of acute (excluding biliary) pancreatitis. It evaluates the suggestion of interventions in the sterile phase, which are limited to and include enzymatic peritonitis and abdominal compartment syndrome. Surgery is suggested when conservative treatment is ineffective, pain is present, which is associated with pancreatic fluid accumulation, there is a risk of the pancreatic fluid leaking into the abdominal cavity, or compression of the adjacent organs develops due to the disconnected pancre-atic duct syndrome. Infected necrosis is the main indication for surgical intervention in acute pancreatitis. The drainage is preferably delayed for at least 4 weeks following the onset of the disease, and is gradually performed (in a “step-up” manner). The choice of drainage technique is based on the necrosis localization, delimiting wall, surgeon’s expertise, and technical capabilities. Sequestrectomy can be performed starting from mini-invasive

percutaneous drainage under endoscopic guidance, or using a covered metal stent. In the cases of early infection or advanced injury of retroperitoneal tissue, it is advisable to combine percutaneous and endoscopic methods, and use multiple transluminal gateway techniques with several draining tracts installed from single or multiple points of access.

Keywords: *pancreas, pancreatic necrosis, sterile necrosis, infected necrosis, compartment syndrome, staged treatment, "step-up" approach*

For citation: Firsova V.G., Parshikov V.V., Kukosh M.V., Gorskiy V.A. Surgical treatment of patients with acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (1): 72–79. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-72-79>.

The authors declare no conflict of interests.

● Актуальность

Некротический панкреатит развивается у 15–20% больных острым панкреатитом (ОП) и характеризуется осложнениями, требующими хирургического лечения. Фазовое течение заболевания, угроза сепсиса, распространенность поражения забрюшинной клетчатки, многообразие методов операций, подходов к срокам и показаниям обуславливают сложность выбора тактики ведения пациента. Необходимо принимать во внимание значительный прогресс в интенсивной терапии ОП, определяющий возможность только консервативного лечения у некоторых больных даже при развитии осложнений. Современные рекомендации содержат общую стратегию лечения больных ОП, более узкие практические вопросы, касающиеся преимуществ того или иного метода в конкретной ситуации, остаются спорными. В обзоре представлен анализ результатов последних исследований, посвященных различным аспектам хирургического лечения больных ОП. Билиарный ОП ввиду особенностей этиопатогенеза требует отдельного рассмотрения.

Определения и термины

Определение полиорганной недостаточности (ПОН), осложнений, фаз течения и градация тяжести ОП приведены в соответствии с международной классификацией 2012 г. и классификацией Российского общества хирургов [1, 2].

Хирургические вмешательства в стерильную стадию

При ферментативном перитоните целесообразно выполнить лапароцентез под контролем лучевых методов для удаления выпота, содержащего субстанции, поддерживающие системный воспалительный ответ, повреждающие миокард [3]. Одним из механизмов положительного влияния лапароцентеза считают изменение поляризации макрофагов в сторону увеличения популяции M2, продуцирующих противовоспалительные цитокины [4]. Согласно результатам рандомизированного контролируемого исследования (РКИ), удаление выпота способствует лучшей переносимости энтерального питания, вероятно за счет уменьшения экспрессии синтазы оксида азота, ответственной за моторику

кишечника [5]. Не установлено различий в летальности, частоте повторного развития ПОН и инфицирования некроза при перитонеальном лаваже по сравнению с пункционным дренированием. В группе пункционного дренирования реже наблюдали повторное увеличение внутрибрюшного давления (ВБД), при лаваже была меньше частота тромбоза глубоких вен и энцефалопатии. Дренирование брюшной полости не приводит к увеличению частоты инфицирования [6]. Применение лапароскопии при ферментативном перитоните рекомендовано в Национальных клинических рекомендациях [2]. В международных руководствах рекомендации по использованию лапароскопии для удаления выпота отсутствуют [7–10].

Скопления с жидкостным компонентом большого объема

Объемные жидкостные скопления развиваются у некоторых пациентов уже в ранней фазе, сопровождаются стойкой болью, угрожают прорывом в брюшную полость, вызывают компрессию соседних органов. В поздней фазе у таких больных формируется ограниченный некроз значительных размеров [11]. Состояние часто обусловлено глубоким некрозом поджелудочной железы с нарушением целостности ее протока (ППЖ) и сохранением дистальной зоны перерыва жизнеспособной паренхимы, что создает условия для поступления панкреатического сока в забрюшинную клетчатку, развития в ранней фазе распространенного парапанкреатита. Скопления больших размеров, сопровождающиеся стойкой болью или симптомами компрессии соседних органов, являются показанием к миниинвазивному дренированию до наступления инфицирования, рекомендуемые сроки — позднее 4 нед от начала заболевания. Синдром нарушения целостности ППЖ вынесен в качестве отдельного показания к вмешательству в стерильной фазе [8–10, 12]. Существуют работы, в которых показана необходимость раннего выявления нарушения целостности ППЖ и дренирования или эндоскопического стентирования ППЖ на стадии стерильного некротического скопления, что способствует уменьшению летальности [13, 14]. Метаанализ не позволил

сделать заключение о показаниях, сроках и приоритетных видах вмешательств у больных ОП с нарушением целостности и (или) полным перерывом ППЖ [15]. Считают важным значительное количество цитокинов в больших стерильных скоплениях, дренирование которых может уменьшить системную воспалительную реакцию [16].

Абдоминальный компартмент-синдром

Согласно рекомендациям консенсуса по внутрибрюшной гипертензии, лечение абдоминального компартмент-синдрома (АКС) любой этиологии следует начинать с консервативных мероприятий и мини-инвазивных вмешательств (лапароцентез, чрескожное пункционное дренирование). Хирургическую декомпрессию осуществляют при неэффективности консервативного лечения [17]. В последние годы было проведено не так много исследований АКС при ОП, интерпретировать которые следует с учетом небольшого числа включенных пациентов и их гетерогенности, отсутствия единой характеристики больных, результатов лечения, рандомизации [18–22]. В систематическом обзоре не были сделаны выводы о показаниях к операции при АКС — не определены показатели порогового уровня ВБД или скорости его почасового прироста, требующие обязательной хирургической коррекции, — и о методе хирургического уменьшения ВБД [18]. Летальность среди таких пациентов определяется не только адекватностью лечения АКС, но и тяжестью ОП (распространенностью некроза, выраженностью воспалительного ответа, вкладом АКС в патогенез ПОН у каждого пациента и проч.). Изложенное не позволяет корректно сравнивать эффективность декомпрессивных операций.

Лапаростомию осуществляют наиболее часто для декомпрессии и рекомендуют при “отчетливо выраженном” АКС и неэффективности лечения, включая пункционное дренирование брюшной полости. Нет уточнения, какие показатели (уровень, скорость нарастания ВБД или другие) определяют “отчетливо выраженный” АКС [17]. Лапаростомия связана с большим риском инфицирования некроза, если вскрывают сальниковую сумку и дренируют забрюшинную клетчатку [19]. Без дренирования инфицирование развивается не всегда [23]. Ранняя декомпрессивная лапаростомия (не позднее 4 сут от развития АКС, некоторые авторы указывают 1 сут) характеризуется более низкой летальностью [22–24].

Менее инвазивными методами декомпрессии являются подкожная фасциотомия белой линии живота или переднего листка влагалища прямой мышцы. Методы не связаны с повышенным риском инфицирования, формированием сви-

щей и другими недостатками “открытого” живота, но не всегда позволяют в необходимой мере уменьшить ВБД и требуют последующей реконструкции брюшной стенки. Исследования этих методов у отдельных больных ОП с АКС немногочисленны [25–27].

Существующие рекомендации по ведению больных ОП с АКС характеризуются низким уровнем доказательности и слабой силой рекомендации. В них указано на возможность хирургической декомпрессии только при сохранении ВБД >20–25 мм рт. ст. и ПОН на фоне консервативного лечения, рекомендуемые вмешательства — лапаростомия, подкожная фасциотомия белой линии, забрюшинная клетчатка и сальниковая сумка должны остаться интактными [7, 8, 10].

Хирургические вмешательства при инфицировании некроза

Ранее необходимость операции рассматривали при инфицировании, подтвержденном тонкоигльной аспирацией или КТ. Впоследствии стали подчеркивать первостепенную важность клинического ухудшения в виде нарастания боли, ПОН, сохранения лихорадки, воспалительных изменений в анализе крови. Показанием к вмешательству стали считать не только верифицированный инфицированный некроз, но и клинические признаки его развития [7–10]. Операции по поводу инфицированного некроза рекомендуют выполнять по возможности позднее 4-й недели заболевания, когда происходит отграничение зон некроза [2, 7–10, 12]. Варианты дренирования инфицированного некроза: пункционное чрескожное под контролем УЗИ или КТ, эндоскопическое чреспросветное, открытое из мини-доступа с видеоассистированной забрюшинной секвестрэктомией или путем срединной (двухподреберной) лапаротомии, комбинация способов.

Пункционное дренирование инфицированных скоплений наименее травматично и преследует цель контролировать септический процесс, эффективность как окончательного метода лечения составляет 32–56,2% [28–30]. При своевременной смене дренажей на более широкие эффективность достигает 71% [31]. Средняя частота осложнений — 21% [29]. Пункционное дренирование составляет основу этапного лечения при инфицированном некрозе (step-up подход: пункционное дренирование, затем внебрюшинная секвестрэктомия) [7–10, 12]. Открытое дренирование с секвестрэктомией показано при сохранении гнойного отделяемого по дренажу и признаков системного воспаления, наличии крупных секвестров по данным КТ. Применение забрюшинного доступа по сравнению с абдоминальным ассоциировано с меньшей летально-

стью и частотой осложнений [32]. При этапном подходе реже развиваются “большие” осложнения (повторное развитие ПОН, кишечный свищ, внутрибрюшное кровотечение, частота которых варьирует от 12 до 16%), инцизионные грыжи, сахарный диабет по сравнению с лапаротомией в ближайшем и отдаленном периоде [28, 33]. Не установлено достоверных различий в летальности при этапном лечении и первичной лапаротомии, что может быть связано с небольшим числом больных, отсутствием сравнения по срокам вмешательства [28]. Сходные данные получены в другом исследовании, сделан вывод о влиянии на летальность не инвазивности вмешательства, а тяжести ОП [34]. Менее инвазивный эндоскопический этапный подход не сопровождается уменьшением летальности по сравнению с хирургическим, а сопряжен с уменьшением частоты формирования панкреатических свищей, продолжительности лечения [35, 36]. Летальность значимо меньше при этапном лечении пациентов с большим риском смерти [37]. Лапаротомия показана при некупируемом АКС, свище полого органа, аррозивном кровотечении, неэффективности (невозможности) пункционного лечения. Данные об эффективности первичных открытых вмешательств (без предварительного пункционного дренирования) из минилапаротомных и забрюшинных доступов ограничены, они демонстрируют сопоставимую или меньшую летальность по сравнению с этапным подходом [38, 39]. Методы hand-assisted laparoscopy, лапароскопическая трансгастральная секвестрэктомия описаны у небольшого числа пациентов с ограниченным некрозом [39, 40].

Эндоскопический доступ имеет преимущества по сравнению с чрескожным, но существуют ограничения его применения [41]. Эндоскопическое дренирование осуществляют, когда формируется стенка вокруг очага некроза, чаще к 4-й неделе заболевания, что принято в рекомендациях за точку отсчета [7–10, 12, 42]. Образование стенки может произойти раньше и позже указанного срока, что устанавливают при КТ [42–44]. При инфицировании до 4 нед и наличии стенки эндоскопический доступ характеризуется небольшой летальностью – 13% [43]. Дренируемый очаг должен располагаться вблизи стенки желудка или двенадцатиперстной кишки. Эндо-УЗИ позволяет избежать повреждения сосудов и осуществить пункцию при небольших размерах скопления без выбухания стенки желудка или двенадцатиперстной кишки [45]. По сравнению с покрытым металлическим стентом диаметр пластиковых стентов меньше, более вероятна их окклюзия, чаще необходимы повторные вмешательства и установка нескольких стентов [46]. Полностью покрытые саморасширяющиеся металлические стенты подвержены

миграции. Покрытые саморасширяющиеся металлические стенты имеют структуру, препятствующую миграции, но ассоциированы с повышенным риском кровотечения. Преимуществом металлических стентов является прямой доступ для секвестрэктомии [46].

Эффективность эндоскопического дренирования как окончательного метода лечения составляет 49–75% [47, 48]. Регресс отграниченного некроза в течение 6 мес в результате эндоскопического лечения в целом достигает 81–96% для пластиковых стентов, 95–96% и 90–94% для полностью покрытых саморасширяющихся и внутрипросветных металлических стентов [46, 47]. Данные по эффективности пластиковых и покрытых металлических стентов неоднозначны, приоритетный тип стента для первичного дренирования не выделен [12, 49–51]. При значительных размерах зоны отграниченного некроза, преобладании некротических масс предпочтительно одномоментное дренирование с секвестрэктомией через покрытый металлический стент.

Удаление стента осуществляют при клиническом улучшении, появлении грануляций на стенках полости или ее уменьшении <4 см [45, 52]. Внутрипросветные стенты должны быть удалены не позднее 4 нед после установки вследствие опасности кровотечения и прорастания грануляционной тканью [12]. Ввиду большого риска рецидива жидкостного скопления при нарушении целостности ППЖ необходимо провести его оценку и уточнить показания к транспиллярному дренированию до удаления стента.

У пациентов с центральным и периферически расположенным инфицированным отграниченным некрозом целесообразно сочетать эндоскопическое и чрескожное дренирование [9, 42]. Такой подход обоснован при раннем инфицировании центрально расположенного некроза и отсутствии отграничивающей стенки. Первоначальное чрескожное дренирование позволяет выиграть время, дождаться образования стенки и выполнить секвестрэктомию эндоскопически [44]. Для повышения эффективности эндоскопического лечения при распространенном отграниченном некрозе применяют чреспросветное дренирование из нескольких доступов и из одного доступа несколькими дренажами [52, 53]. Это целесообразно при отграниченном некрозе сложной формы, когда одна из полостей прилежит к желудку или двенадцатиперстной кишке, а другие не имеют тесного прилегания. Дренирование осуществляют несколькими дренажами через наиболее близко расположенную полость [52]. Перечисленные методы при некрозе сложной формы успешны в 95% наблюдений, рецидив жидкостного скопления в отдаленном периоде отсутствует у 90% больных [52, 53].

● Заключение

Анализ исследований показывает, что в ряде вопросов хирургического лечения больных ОП достигнуто единство во мнениях. Остается значительное число нерешенных проблем, требующих РКИ с включением большого числа пациентов. Проведение подобных исследований с адекватным дизайном представляет трудности, особенно при тяжелом ОП. В стерильной фазе показания к операции строго ограничены. У больных ферментативным перитонитом целесообразен лапароцентез для удаления веществ, поддерживающих системный воспалительный ответ. Пациентам с большим объемом стерильных скоплений с угрозой их прорыва в брюшную полость, болевым синдромом, компрессией соседних органов показано пункционное дренирование, предпочтительно чреспросветное эндоскопическое. Оптимальные сроки дренирования остаются спорными. При некротическом повреждении ППЖ операцией выбора является транспапиллярное дренирование с установкой дистального сегмента стента за зоной повреждения. При АКС показания к декомпрессионным операциям рассматривают, только когда исчерпаны возможности уменьшения ВБД консервативно и путем пункционных вмешательств. Четкие критерии для принятия решения о хирургической декомпрессии и ее способе не установлены. Инфицированный некроз является основным показанием к хирургическому лечению при ОП. Дренирование предпочтительно осуществлять позднее 4 нед заболевания этапным подходом (step-up). Способ дренирования выбирают исходя из локализации зоны некроза, наличия отграничивающей стенки, опыта хирурга и технических возможностей стационара. При раннем инфицировании, распространенном поражении забрюшинной клетчатки целесообразно сочетать чрескожные и эндоскопические методы, применять чреспросветное дренирование несколькими дренажами из одного или нескольких доступов.

Участие авторов

Фирсова В.Г. — подготовка источников, анализ литературных данных.

Паршиков В.В. — редактирование статьи.

Кукош М.В. — редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи.

Горский В.А. — утверждение окончательного варианта статьи.

Authors contributions

Firsova V.G. — literature selection and review.

Parshikov V.V. — manuscript editing.

Kukosh M.V. — responsible for the integrity of all parts of the paper.

Gorsky V.A. — approval of the final manuscript.

● Список литературы [References]

1. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G., Tsotos G.G., Vege S.S. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62 (1): 102–111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
2. Российское общество хирургов. Острый панкреатит. Клинические рекомендации. 2015. 38 с. <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html>
Ostryy pankreatit. Klinicheskie rekomendatsii [Acute Pancreatitis. Clinical Guidelines]. 2015. 38 p. <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html>. (In Russian)
3. Samanta J., Rana A., Dhaka N., Agarwala R., Gupta P., Sinha S.K., Gupta V., Yadav T.D., Kochhar R. Ascites in acute pancreatitis: not a silent bystander. *Pancreatology*. 2019; 19 (5): 646–652. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2019.06.004>
4. Liu R.H., Wen Y., Sun H.Y., Liu C.Y., Zhang Y.F., Yang Y., Huang Q.L., Tang J.J., Huang C.C., Tang L.J. Abdominal paracentesis drainage ameliorates severe acute pancreatitis in rats by regulating the polarization of peritoneal macrophages. *World J. Gastroenterol*. 2018; 24 (45): 5131–5143. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i45.5131>
5. Hongyin L., Zhu H., Tao W., Ning L., Weihui L., Jianfeng C., Hongtao Y., Lijun T. Abdominal paracentesis drainage improves tolerance of enteral nutrition in acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Scand. J. Gastroenterol*. 2017; 52 (4): 389–395. <https://doi.org/10.1080/00365521.2016.1276617>
6. Liu L., Yan H., Liu W., Cui J., Wang T., Dai R., Liang H., Luo H., Tang L. Abdominal paracentesis drainage does not increase infection in severe acute pancreatitis: a prospective study. *J. Clin. Gastroenterol*. 2015; 49 (9): 757–763. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000358>
7. Isaji S., Takada T., Mayumi T., Yoshida M., Wada K., Yokoe M., Itoi T., Gabata T. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: revised concepts and updated points. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci*. 2015; 22 (6): 433–445. <https://doi.org/10.1002/jhbp.260>
8. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013; 13 (4 Suppl 2): e1–15. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.063>
9. Baron T.H., DiMaio C.J., Wang A.Y., Morgan K.A. American Gastroenterological Association clinical practice update: management of pancreatic necrosis. *Gastroenterology*. 2020; 158 (1): 67–75.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.064>
10. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A., Segovia-Lohse H., Gamberini E., Kirkpatrick A.W., Ball C.G., Parry N., Sartelli M., Wolbrink D., van Goor H., Baiocchi G., Ansaloni L., Biffl W., Coccolini F., Di Saverio S., Kluger Y., Moore E., Catena F. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J. Emerg. Surg*. 2019; 14: 27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>
11. Maatman T.K., Roch A.M., Lewellen K.A., Heimberger M.A., Ceppa E.P., House M.G., Nakeeb A., Schmidt C.M., Zyromski N.J. Disconnected pancreatic duct syndrome: spectrum of operative management. *J. Surg. Res*. 2020; 247: 297–303. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.09.068>
12. Arvanitakis M., Dumonceau J.M., Albert J., Badaoui A., Bali M.A., Barthet M., Besselink M., Deviere J., Oliveira

- Ferreira A., Gyökeres T., Hritz I., Hucl T., Milashka M., Papanikolaou I.S., Poley J.W., Seewald S., Vanbiervliet G., van Lienden K., van Santvoort H., Voermans R., Delhay M., van Hoof J. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*. 2018; 50 (5): 524–546. <https://doi.org/10.1055/a-0588-5365>
13. Дюжева Т.Г., Джус Е.В., Шефер А.В., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Котовский А.Е., Платонова Л.В., Шоно Н.И., Гальперин Э.И. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 18 (1): 92–102.
Dyuzheva T.G., Jus E.V., Shefer A.V., Akhaladze G.G., Chevokin A.Yu., Kotoski A.E., Platonova L.V., Shono N.I., Galperin E.I. Pancreatic necrosis configuration and differentiated management of acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2013; 18 (1): 92–102. (In Russian)
 14. Sugimoto M., Sonntag D.P., Flint G.S., Boyce C.J., Kirkham J.C., Harris T.J., Carr S.M., Nelson B.D., Bell D.A., Barton J.G., Traverso L.W. Better outcomes if percutaneous drainage is used early and proactively in the course of necrotizing pancreatitis. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2016; 27 (3): 418–425. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2015.11.054>
 15. van Dijk S.M., Timmerhuis H.C., Verdonk R.C., Reijnders E., Bruno M.J., Fockens P., Voermans R.P., Besselink M.G., van Santvoort H.C. Dutch Pancreatitis Study Group. Treatment of disrupted and disconnected pancreatic duct in necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreatol.* 2019; 19 (7): 905–915. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2019.08.006>
 16. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (38): 13879–13892. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i38.13879>
 17. Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., De Waele J., Jaeschke R., Malbrain M.L., De Keulenaer B., Duchesne J., Bjorck M., Leppaniemi A., Ejike J.C., Sugrue M., Cheatham M., Ivatury R., Ball C.G., Reintam Blaser A., Regli A., Balogh Z.J., D'Amours S., Debergh D., Kaplan M., Kimball E., Olvera C. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013; 39 (7): 1190–1206. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2906-z>
 18. van Brunschot S., Schut A.J., Bouwense S.A., Besselink M.G., Bakker O.J., van Goor H., Hofker S., Gooszen H.G., Boermeester M.A., van Santvoort H.C. Dutch Pancreatitis Study Group. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2014; 43 (5): 665–674. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000108>
 19. Peng T., Dong L.M., Zhao X., Xiong J.X., Zhou F., Tao J., Cui J., Yang Z.Y. Minimally invasive percutaneous catheter drainage versus open laparotomy with temporary closure for treatment of abdominal compartment syndrome in patients with early-stage severe acute pancreatitis. *J. Huazhong. Univ. Sci. Technol. Med. Sci.* 2016; 36 (1): 99–105. <https://doi.org/10.1007/s11596-016-1549-z>
 20. Smit M., Buddingh K.T., Bosma B., Nieuwenhuijs V.B., Hofker H.S., Zijlstra J.G. Abdominal compartment syndrome and intra-abdominal ischemia in patients with severe acute pancreatitis. *World J. Surg.* 2016; 40 (6): 1454–1461. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3388-7>
 21. Robin-Lersundi A., Abella Alvarez A., San Miguel Mendez C., Moreno Elalo-Olaso A., Cruz Cidoncha A., Aguilera Velardo A., Federico Gordo Vidal F., Miguel-Angel Garcia-Ureña M.-A. Multidisciplinary approach to treating severe acute pancreatitis in a low-volume hospital. *World J. Surg.* 2019; 43 (12): 2994–3002. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-05114-8>
 22. Lee A.H.H., Lee W.-S., Anderson D. Severe pancreatitis complicated by abdominal compartment syndrome managed with decompressive laparotomy: a case report. *BMC Surg.* 2019; 19 (1): 113. <https://doi.org/10.1186/s12893-019-0575-8>
 23. Jacob A.O., Stewart P., Jacob O. Early surgical intervention in severe acute pancreatitis: Central Australian experience. *ANZ J. Surg.* 2016; 86 (10): 805–810. <https://doi.org/10.1111/ans.12707>
 24. Mentula P., Hienonen P., Kempainen E., Puolakkainen P., Leppaniemi A. Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *Arch. Surg.* 2010; 145 (8): 764–769.
 25. Manijashvili Z., Lomidze N., Akhaladze G., Tsereteli I. Fasciotomy in the complex treatment of the abdominal compartment syndrome for pancreatic necrosis. *Georgian Med. News*. 2019; (286): 40–45.
 26. Leppaniemi A., Hienonen P., Mentula P., Kempainen E. Subcutaneous linea alba fasciotomy, does it really work? *Am. Surg.* 2011; 77 (1): 99–102.
 27. Dambrauskas Z., Parseliūnas A., Maleckas A., Gulbinas A., Barauskas G., Pundzius J. Interventional and surgical management of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *Medicina (Kaunas)*. 2010; 46 (4): 249–255.
 28. van Santvoort H.C., Besselink M.G., Bakker O.J., Hofker H.S., Boermeester M.A., Dejong C.H., van Goor H., Schaa-pherder A.F., van Eijck C.H., Bollen T.L. Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (16): 1491–1502. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908821>
 29. van Baal M.C., van Santvoort H.C., Bollen T.L., Bakker O.J., Besselink M.G., Gooszen H.G. Dutch Pancreatitis Study Group. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br. J. Surg.* 2011; 98 (1): 18–27.
 30. Jain S., Padhan R., Bopanna S., Jain S.K., Dhingra R., Dash N.R., Madhusudan K.S., Gamanagatti S.R., Sahni P., Garg P.K. Percutaneous endoscopic step-up therapy is an effective minimally invasive approach for infected necrotizing pancreatitis. *Dig. Dis. Sci.* 2020; 65 (2): 615–622. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05696-2>
 31. van Grinsven J., Timmerman P., van Lienden K.P., Haveman J.W., Boerma D., van Eijck C.H., Fockens P., van Santvoort H.C., Boermeester M.A., Besselink M.G. Dutch Pancreatitis Study Group. Proactive versus standard percutaneous catheter drainage for infected necrotizing pancreatitis. *Pancreas*. 2017; 46 (4): 518–523. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000785>
 32. Wang Y.B., Yang X.L., Chen L., Chen Z.J., Miao C.M., Xia J. Retroperitoneal versus open intraperitoneal necrosectomy in step-up therapy for infected necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *Int. J. Surg.* 2018; 56: 83–93. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.06.012>
 33. Hollemans R.A., Bakker O.J., Boermeester M.A., Bollen T.L., Bosscha K., Bruno M.J., Buskens E., Dejong C.H., van Duijvendijk P., van Eijck C.H., Fockens P., van Goor H. Dutch Pancreatitis Study Group. Superiority of step-up approach vs open necrosectomy in long-term follow-up of patients with necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019; 156 (4): 1016–1026. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.10.045>
 34. Minami K., Horibe M., Sanui M., Sasaki M., Iwasaki E., Sawano H., Goto T., Ikeura T., Takeda T., Oda T., Yasuda H., Ogura Y., Miyazaki D. The effect of an invasive strategy

- for treating pancreatic necrosis on mortality: a retrospective multicenter cohort study. *J. Gastrointest. Surg.* 2020; 24 (9): 2037–2045. <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04333-7>
35. van Brunschot S., van Grinsven J., van Santvoort H.C., Bakker O.J., Besselink M.G., Boermeester M.A., Bollen T.L., Bosscha K., Bouwense S.A., Bruno M.J., Cappendijk V.C., Consten E.C., Dejong C.H., van Eijck C.H., Erkelens W.G., van Goor H., van Grevenstein W.M.U. Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2018; 391 (10115): 51–58. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32404-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32404-2)
 36. Bang J.Y., Arnoletti J.P., Holt B.A., Sutton B., Hasan M.K., Navaneethan U., Feranec N., Wilcox C.M., Tharian B., Hawes R.H., Varadarajulu S. An endoscopic transluminal approach, compared with minimally invasive surgery, reduces complications and costs for patients with necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology.* 2019; 156 (4): 1027–1040.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.11.031>
 37. van Brunschot S., Hollemans R.A., Bakker O.J., Besselink M.G., Baron T.H., Beger H.G., Boermeester M.A., Bollen T.L., Bruno M.J., Carter R., French J.J., Coelho D., Dahl B., Dijkgraaf M.G., Doctor N., Fagenholz P.J. Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotising pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients. *Gut.* 2018; 67 (4): 697–706. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313341>
 38. Lyu X.J., Sun B., Li L., Chen H., Kong R. Clinical analysis of small incision minimally invasive approach in treatment of infected pancreatic necrosis. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2018; 56 (9): 687–692. Chinese. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2018.09.009>
 39. Cao F., Duan N., Gao C., Li A., Li F. One-step verse step-up laparoscopic-assisted necrosectomy for infected pancreatic necrosis. *Dig. Surg.* 2020; 37 (3): 211–219. <https://doi.org/10.1159/000501076>
 40. Wroński M., Cebulski W., Witkowski B., Jankowski M., Kluciński A., Krasnodębski I.W., Słodkowski M. Laparoscopic transgastric necrosectomy for the management of pancreatic necrosis. *J. Am. Coll. Surg.* 2014; 219 (4): 735–743. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.04.012>
 41. Галлямов Э.А., Агапов М.А., Луцевич О.Э., Какоткин В.В. Современные технологии лечения инфицированного панкреонекроза: дифференцированный подход. *Анналы хирургической гепатологии.* 2020; 25 (1): 69–78. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020169-78>
Gallyamov E.A., Agapov M.A., Lutsevich O.E., Kakotkin V.V. Advanced technologies for treatment of infected pancreatic necrosis: differentiated approach. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2020; 25 (1): 69–78. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020169-78> (In Russian)
 42. Chantarojanasiri T., Ratanachu-Ek T., Isayama H. When should we perform endoscopic drainage and necrosectomy for walled-off necrosis? *J. Clin. Med.* 2020; 9 (12): 4072. <https://doi.org/10.3390/jcm9124072>
 43. Trikudanathan G., Tawfik P., Amateau S.K., Munigala S., Arain M., Attam R., Beilman G., Flanagan S., Freeman M.L., Mallery S. Early (<4 weeks) versus standard (≥4 weeks) endoscopically centered step-up interventions for necrotizing pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2018; 113 (10): 1550–1558. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0232-3>
 44. Rana S.S., Gupta R., Kang M., Sharma V., Sharma R., Gorski U., Bhasin D.K. Percutaneous catheter drainage followed by endoscopic transluminal drainage/necrosectomy for treatment of infected pancreatic necrosis in early phase of illness. *Endosc. Ultrasound.* 2018; 7 (1): 41–47. https://doi.org/10.4103/eus.eus_94_17
 45. Isayama H., Nakai Y., Rerknimitr R., Khor C., Lau J., Wang H.P., Seo D.W., Ratanachu-Ek T., Lakhtakia S., Ang T.L., Ryozaawa S. Asian consensus statements on endoscopic management of walled-off necrosis. Part 2: Endoscopic management. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 31 (9): 1555–1565. <https://doi.org/10.1111/jgh.13398>
 46. Lang G.D., Fritz C., Bhat T., Das K.K., Murad F.M., Early D.S., Edmundowicz S.A., Kushnir V.M., Mullady D.K. EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections with lumen-apposing metal stents and plastic double-pigtail stents: comparison of efficacy and adverse event rates. *Gastrointest. Endosc.* 2018; 87 (1): 150–157. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.06.029>
 47. Lakhtakia S., Basha J., Talukdar R., Gupta R., Nabi Z., Ramchandani M., Kumar B.V.N., Pal P., Kalpala R., Reddy P.M., Pradeep R., Singh J.R., Rao G.V., Reddy D.N. Endoscopic “step-up approach” using a dedicated biflanged metal stent reduces the need for direct necrosectomy in walled-off necrosis (with videos). *Gastrointest. Endosc.* 2017; 85 (6): 1243–1252. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.10.037>
 48. Abu Dayyeh B.K., Mukewar S., Majumder S., Zaghlol R., Vargas Valls E.J., Bazerbach F., Lev M.J., Baron T.H., Gostout C.J., Petersen B.T., Martin J. Large-caliber metal stents versus plastic stents for the management of pancreatic walled-off necrosis. *Gastrointest. Endosc.* 2018; 87 (1): 141–149. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.04.032>
 49. Bang J.Y., Navaneethan U., Hasan M.K., Sutton B., Hawes R., Varadarajulu S. Non-superiority of lumen-apposing metal stents over plastic stents for drainage of walled-off necrosis in a randomised trial. *Gut.* 2019; 68 (7): 1200–1209. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315335>
 50. Tan S., Zhong C., Ren Y., Luo X., Xu J., Peng Y., Fu X., Tang X. Are lumen-apposing metal stents more effective than plastic stents for the management of pancreatic fluid collections: an updated systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2020; 2020: 4952721. <https://doi.org/10.1155/2020/4952721>
 51. Mohan B.P., Jayaraj M., Asokkumar R., Shakhatreh M., Pahal P., Ponnada S., Navaneethan U., Adler D.G. Lumen apposing metal stents in drainage of pancreatic walled-off necrosis, are they any better than plastic stents? A systematic review and meta-analysis of studies published since the revised Atlanta classification of pancreatic fluid collections. *Endosc. Ultrasound.* 2019; 8 (2): 82–90. https://doi.org/10.4103/eus.eus_7_19
 52. Jagielski M., Smoczyński M., Adrych K. Single transluminal gateway transcystic multiple drainage for extensive walled-off pancreatic necrosis – a single-centre experience. *Prz. Gastroenterol.* 2018; 13 (3): 242–248. <https://doi.org/10.5114/pg.2018.78290>
 53. Mukai S., Itoi T., Sofuni A., Itokawa F., Kurihara T., Tsuchiya T., Ishii K., Tsuji S., Ikeuchi N., Tanaka R., Umeda J., Tonzuka R., Honjo M., Moriyasu F. Novel single transluminal gateway transcystic multiple drainages after EUS-guided drainage for complicated multilocular walled-off necrosis (with videos). *Gastrointest. Endosc.* 2014; 79 (3): 531–535. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.10.004>

Сведения об авторах [Authors info]

Фирсова Виктория Глебовна — доктор мед. наук, врач-хирург ГБУЗ НО “Городская больница №35”.
<https://orcid.org/0000-0002-9106-0951>. E-mail: victoria.firsova@mail.ru

Паршиков Владимир Вячеславович — доктор мед. наук, врач-хирург ГБУЗ НО “Городская больница №35”, профессор кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России.
<https://orcid.org/0000-0003-0280-7417>. E-mail: pv1610@mail.ru

Кукош Михаил Валентинович — доктор мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-6279-7508>. E-mail: kukoshm@mail.ru

Горский Виктор Александрович — доктор мед. наук, профессор кафедры экспериментальной и клинической хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-3919-8435>.
E-mail: gorviks@yandex.ru

Для корреспонденции *: Фирсова Виктория Глебовна — 603089, Нижний Новгород, ул. Республиканская, д. 47, Российская Федерация. Тел.: +7-904-922-51-95. E-mail: victoria.firsova@mail.ru

Victoria G. Firsova — Doct. of Sci. (Med.), Hospital Surgeon of the Department of Surgery, Municipal Hospital No.35, Nizhny Novgorod. <https://orcid.org/0000-0002-1684-7631>. E-mail: victoria.firsova@mail.ru

Vladimir V. Parshikov — Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery named after B.A. Korolyov, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod. <https://orcid.org/0000-0003-0280-7417>. E-mail: pv1610@mail.ru

Mihail V. Kukosh — Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Surgery and Transplantology, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod. <https://orcid.org/0000-0002-6279-7508>. E-mail: kukoshm@mail.ru

Viktor A. Gorskiy — Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Experimental and Clinical Surgery, Medical Biological Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3919-8435>.
E-mail: gorviks@yandex.ru

For correspondence *: Victoria G. Firsova — Department of Surgery, Municipal Hospital No.35, 47, Respublikanskaya str., Nizhny Novgorod, 603089, Russian Federation. Phone: +7-904-922-51-95. E-mail: victoria.firsova@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 12.05.2021.
Received 12 May 2021.

Принята к публикации 7.12.2021
Accepted for publication 7 December 2021.

Обзор литературы / Review

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-80-86>**Современные подходы к хирургическому лечению больных колоректальным раком с метастазами в печени**

Добродеев А.Ю., Костромицкий Д.Н. *, Афанасьев С.Г.,
Тарасова А.С., Августинович А.В.

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск; 634009, Томск, Кооперативный пер., д. 5, Российская Федерация

При метастазах колоректального рака в печени методом выбора является резекция органа, позволяющая увеличить пятилетнюю выживаемость больных до 40–58%. В последние годы пересматривают критерии резектабельности, кандидатами для хирургического лечения считают больных, у которых возможно удаление всех метастазов с отрицательными границами резекции и адекватным объемом остающейся паренхимы печени. В настоящее время резектабельность определяют в большей мере по минимально допустимому объему нормально функционирующей печеночной паренхимы. В рамках новой парадигмы увеличивается число больных с потенциально резектабельным онкологическим процессом. Однако общепринятых понятий и критериев резектабельности не существует, что затрудняет выбор лечебной тактики и напрямую влияет на выживаемость больных. Поиск литературы для обзора осуществляли в системах PubMed, Cochrane Library, Google Scholar и eLibrary. Включали публикации, характеризующие современные возможности хирургии печени, направленные на увеличение резектабельности и улучшение онкологических результатов у больных колоректальным раком с метастазами в печени.

Ключевые слова: колоректальный рак, печень, метастазы, резектабельность, резекция, паренхимосберегающая хирургия

Ссылка для цитирования: Добродеев А.Ю., Костромицкий Д.Н., Афанасьев С.Г., Тарасова А.С., Августинович А.В. Современные подходы к хирургическому лечению больных колоректальным раком с метастазами в печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (1): 80–86. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-80-86>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern approaches to surgical treatment of patients with colorectal cancer liver metastases

Dobrodeev A.Y., Kostromitsky D.N. *, Afanasyev S.G., Tarasova A.S., Avgustinovich A.V.

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMC) of the Russian Academy of Sciences, Tomsk; 5, Kooperativny per., Tomsk, 634009, Russian Federation

Hepatic resection has become the treatment of choice for metastatic colorectal cancer, and this treatment technique increases the five-year survival of cancer patients up to 40–58%. More recently, the criteria for resectability have been revised and expanded to include any patient in whom all metastatic deposits can be removed with a negative surgical margin and with sufficient residual liver parenchyma. Currently, resectability is determined mostly by the minimum functional liver remnant volume. Under this new paradigm, the number of patients with potentially resectable oncological process can be increased. However, there are no widely accepted concepts and criteria for resectability, which further complicates the choice of treatment methods and directly affects the patients' survival. The literature search for this review was performed using PubMed, Cochrane Library, Google Scholar, and eLibrary systems. We included publications that characterized the modern possibilities of liver surgery aimed at increasing resectability and improving cancer outcomes in patients with colorectal cancer liver metastases.

Keywords: colorectal cancer, liver, metastases, resectability, resection, parenchyma-sparing surgery

For citation: Dobrodeev A.Y., Kostromitsky D.N., Afanasyev S.G., Tarasova A.S., Avgustinovich A.V. Modern approaches to surgical treatment of patients with colorectal cancer liver metastases. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (1): 80–86. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-80-86>.

The authors declare no conflict of interests.

Колоректальный рак (КРР) является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей во всем мире [1, 2]. В России в 30% наблюдений КРР выявляют на III–IV стадии, медиана выживаемости не превышает 14 мес. По данным зарубежных канцер-регистров, число пациентов с генерализованным КРР при первичной постановке на учет достигает 35%, при этом менее чем у 20% больных возможно радикальное лечение как по поводу первичной опухоли, так и метастазов, а еще у 20% заболевших при наблюдении выявляют метастазы в печени [3]. В свою очередь у 14–17% больных КРР на момент установки диагноза уже есть синхронные метастазы в печени, при которых пятилетняя выживаемость составляет <5% [4].

Неудовлетворительные показатели выживаемости обусловлены тем, что 80% больных метастатическим КРР исходно нерезектабельны, а при паллиативной химиотерапии большинство из них досрочно прекращают лечение ввиду выраженной токсичности либо прогрессирования заболевания [5]. Генерализация опухолевого процесса у больных КРР в основном проявляется диссеминацией по париетальной брюшине, метастатическим поражением печени и легких. Однако самым часто поражаемым органом является печень, что связано с оттоком венозной крови из кишки через систему воротной вены [6]. При метастатическом поражении печени прогноз более благоприятный, чем при синхронных [7]. Основным методом лечения КРР с метастатическим поражением печени является хирургический, позволяющий добиться обнадеживающих результатов [8]. В большинстве наблюдений резекция первичной опухоли и метастазов в печени, часто вместе с химиотерапией, увеличивает пятилетнюю выживаемость больных [9].

В настоящее время догма жестких критериев резектабельности метастазов в печени претерпела ряд изменений, в результате чего были расширены показания к хирургическому лечению. Размер и число метастазов в печени, распространенность первичной опухоли не являются основополагающими критериями отбора больных на операцию. По данным международного сообщества хирургов-гепатологов, при прогрессировании заболевания с развитием метастатического поражения печени выбор тактики лечения следует основывать на продолжительности безрецидивного периода и исходном уровне раково-эмбрионального антигена (РЭА).

Резекция печени при метастазах КРР (МКРР) до сих пор остается краеугольным камнем хирургического лечения. Если в 70-х годах XX века МКРР считали заболеванием, не подлежащим хирургическому лечению, с крайне неблагоприятным прогнозом, то с 80-х годов шла активная пропаганда расширенных резекций печени для

увеличения выживаемости больных. Начало XXI века — эпоха ренессанса в хирургии печени, она ознаменовалась пересмотром подходов к лечению при метастазах, в результате чего сформировалось движение паренхимосберегающей хирургии. Таким образом, в настоящее время резектабельность определяют как возможность удалить все метастазы в печени с краями, свободными от опухоли, при сохранении адекватного объема остаточной паренхимы органа с достаточным кровоснабжением и дренажом желчных путей [10].

Паренхимосберегающие вмешательства (ПСВ) являются важным звеном в профилактике печеночной недостаточности, которая оказывает негативное влияние на течение послеоперационного периода [11]. Минимальная потеря здоровой паренхимы не только уменьшает частоту дисфункции печени, но и увеличивает шансы больных на повторную резекцию при прогрессировании заболевания [12].

По мере накопления опыта резекций метастазов, расположенных рядом с крупными внутрипеченочными сосудами, и с учетом новых данных о сообщении между главными печеночными венами, которые могут обеспечивать адекватный отток в паренхиме, выполнение анатомических сегментарных и атипичных резекций печени стало стандартизированной альтернативой расширенной резекции печени [13, 14].

Проведен систематический обзор 12 исследований, в которых сравнивали ПСВ и расширенную резекцию печени (РРП). Анализировали 2005 больных КРР с ≤2 метастазами в печени. Установлено, что ПСВ и РРП являются сопоставимыми по безопасности и онкологическим результатам [12]. Средняя продолжительность пребывания в стационаре не отличалась ($p = 0,747$): при ПСВ 6–17 дней, при РРП 7–15 дней. Несмотря на вариабельность операций, различий в частоте радикальных резекций (R0) не было ($p = 0,58$). Общая пятилетняя выживаемость при ПСВ и РРП достоверно не отличалась — 44,7 и 44,6% ($p = 0,97$).

Представляют интерес результаты многоцентрового исследования [15], в которое вошли 1720 больных МКРР из реестра LiverMetSurvey с солитарным метастатическим поражением правой доли печени. ПСВ выполнено 86% больных, правосторонняя гепатэктомия (ПГ) — 14%. Частота периоперационных осложнений и 90-дневная летальность после ПСВ были достоверно меньше, чем после ПГ, — 3 и 10% ($p < 0,001$), 1 и 10% ($p = 0,008$). Частота рецидива после ПСВ и ПГ существенно не отличалась — 20 и 22% ($p = 0,39$), однако повторные резекции печени чаще выполняли после ПСВ — 67%, после ПГ — 31% ($p < 0,001$). Общая пятилетняя выживаемость была достоверно лучше после

ПСВ, чем после ПГ, — 55 и 23% ($p < 0,001$). ПСВ следует рассматривать как наиболее оптимальный вариант хирургического лечения.

Наличие остаточной макроскопической (R2) или микроскопической (R1) опухоли традиционно считают независимым фактором неблагоприятного прогноза, что обусловлено увеличением частоты внутрипеченочного рецидива и уменьшением выживаемости больных [16]. Таким образом, адекватная оценка краев резекции имеет первостепенное значение для определения онкологического прогноза. Важно, что тепловое воздействие энергетических устройств и коагуляции при разделении паренхимы печени вызывает широкое поле карбонизации (2–5 мм) и приводит к гибели близлежащих опухолевых клеток.

Существуют данные, убедительно доказывающие негативное влияние микроскопически положительного края резекции на результаты лечения при МКРР. В исследовании [17], включавшем 215 больных с МКРР, при сравнительной оценке R0 и R1 резекций печени показано, что независимым неблагоприятным фактором, влияющим на выживаемость, являются операции R1. Частота рецидива была достоверно меньше после R0 — 67%, после операции R1 — 84% ($p = 0,02$). Общая пятилетняя выживаемость после операций R0 была лучше по сравнению с операциями R1 — 47 и 40% ($p = 0,05$), как и выживаемость без прогрессирования — 36 и 23% ($p = 0,006$). Вторым независимым фактором неблагоприятного прогноза, помимо резекции печени в объеме R1 ($p = 0,02$), является поражение регионарных лимфоузлов ($p = 0,003$).

Аналогичные результаты были получены и другими авторами [18]. Из 378 больных с МКРР, перенесших предоперационную химиотерапию, резекции печени R0 и R1 (отступ от опухоли <1 мм) выполнены 326 (86%) и 52 (14%) больным. Общая пятилетняя выживаемость была значимо лучше после операции R0 — 55%, после операций R1 — 26% ($p = 0,017$). Многофакторный анализ показал, что резекция R1 ($p = 0,03$) и минимальный лечебный патоморфоз ($p = 0,002$) являются независимыми факторами неблагоприятного прогноза.

В последние годы появились сведения о возможности резекции метастазов, расположенных на крупных сосудах (печеночные вены, ветви воротной вены). Как известно, метастазы в печени редко сопровождаются истинным прорастанием сосудов, что наводит на мысль о возможности удаления метастазов без сосудистой резекции. В исследовании [13] 226 больным с МКРР выполнено 627 резекций печени, из них R1 — 228 (36,4%) резекций, включая паренхиматозные (R1_{par}) — 177 (28,2%) и сосудистые (R1_{vasc}) резекции — 51 (8,1%). Риск местного рецидива после R0 и R1_{vasc} не отличался (5,3 и 4,3% наблю-

дений, 1,5 и 3,9% резекций), но значимо увеличивался после R1_{par} (19,6 и 13,6%; $p < 0,05$). Общая пятилетняя выживаемость после резекции R0 и R1_{vasc} была сопоставима (54,3 и 59,4%) и достоверно лучше, чем при R1_{par} (32,5%, $p = 0,023$). По данным многофакторного анализа, R1_{par} являются независимым неблагоприятным фактором прогноза по общей выживаемости ($p = 0,034$). Таким образом, результаты резекций R1_{vasc} не отличаются от результатов резекций R0, а резекции R1_{par} признаны нецелесообразными из-за неудовлетворительных онкологических показателей.

Вместе с тем недавними исследованиями было показано, что множественное билобарное поражение печени не является абсолютным противопоказанием к “радикальной” операции. В многоцентровом исследовании 736 больных с МКРР были распределены на 3 группы по числу метастазов в печени [19]: в группе А (1–3 опухоли) было 493 больных, в группе В (4–7 опухолей) — 141, в группе С (>8 опухолей) — 102. Ожидается лучшая пятилетняя общая выживаемость была в группе А (56%) по сравнению с В (41%) и С (37%), однако различий между группами В и С не было ($p = 0,332$). Безрецидивная пятилетняя выживаемость также была лучше в группе А (29%) по сравнению с группами В (12%) и С (1,7%; $p = 0,0023$). При многофакторном анализе негативное влияние на выживаемость оказывали размер метастазов >5 см, поражение регионарных лимфоузлов, внепеченочные метастазы и опухоли с клиническими симптомами. В целом резекция множественных метастазов в печени возможна как вариант, позволяющий увеличить выживаемость больных с МКРР.

Обнадешающие результаты применения ПСВ при множественном билобарном поражении печени были подтверждены в многоцентровом исследовании [20], в которое включили 691 больного с МКРР. Показано, что ПСВ в сравнении с РРП (≥3 сегментов) обеспечивает значимое уменьшение послеоперационных осложнений — 25 и 34% ($p = 0,04$) и долю осложнений III–IV степени по Clavien–Dindo — 10 и 16% ($p = 0,03$). Кроме того, после ПСВ гораздо реже развивалась печеночная недостаточность — 2 и 7% ($p = 0,006$), что значительно сокращало время пребывания больных в реанимации ($p = 0,004$). Пятилетняя общая и безрецидивная выживаемость значимо не отличались: при ПСВ — 64 и 24%, при РРП — 63 и 32% ($p > 0,05$). Таким образом, ПСВ при отсутствии негативного влияния на послеоперационный период и сопоставимых онкологических результатах является альтернативой РРП.

Представляют интерес результаты многоцентрового исследования, в котором 529 больным с МКРР была выполнена резекция печени по

поводу ≥ 10 метастазов [21]. Макроскопически полная резекция (R0/R1) выполнена 346 (72,8%) больным, что обеспечило более высокую трех- и пятилетнюю общую выживаемость — 61 и 39% по сравнению с резекцией R2 — 29 и 5% ($p < 0,0001$). В результате многофакторного анализа установлены основные благоприятные независимые факторы, улучшающие выживаемость: резекция R0/R1 ($p < 0,0001$), размер опухоли < 40 мм ($p = 0,02$), возраст больных < 60 лет ($p = 0,005$) и адъювантная химиотерапия ($p = 0,04$). Из 346 больных, перенесших R0/R1, у 258 (74,6%) развился рецидив, а трех- и пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 23 и 7% соответственно. При прогрессировании проводили повторное хирургическое лечение: по поводу метастазов в печени — 49 (19%) больным, при внепеченочных метастазах — 14 (5,4%). Вторичная трех- и пятилетняя безрецидивная выживаемость (с учетом повторных операций) достигла 42 и 31%. Важно, что трех- и пятилетняя общая выживаемость повторно оперированных больных была значимо лучше, чем у пациентов, которые при прогрессировании получали химиотерапию, — 83 и 57% в сравнении с 45 и 22% ($p < 0,0001$). Исследование демонстрирует, что хирургическое лечение больных с ≥ 10 метастазами в печени обеспечивает долгосрочную выживаемость при условии операций R0/R1 и адъювантной химиотерапии. Число метастазов в печени не следует рассматривать как противопоказание к оперативному вмешательству.

Возможность резекции печени R1 также рассмотрена в исследовании [22], в которое включили 436 больных с МКРР. Резекция R0 выполнена 234 (54%) больным, R1 — 202 (46%). Следует отметить, что билобарное поражение печени чаще отмечали при резекции R1. Операции R0 и R1 имели сопоставимые результаты: общая пятилетняя выживаемость составила 61 и 57% ($p = 0,27$), пятилетняя безрецидивная выживаемость — 29 и 20% ($p = 0,12$). При этом после резекций R1 достоверно чаще выявляли внутривнутрипеченочный рецидив, не связанный с хирургическим краем резекции, чем после операций R0, — 28 и 17% ($p = 0,004$). Были выявлены основные независимые факторы неблагоприятного прогноза общей выживаемости: исходный уровень РЭА ≥ 10 нг/мл, расширенная резекция печени, но не R1. В свою очередь размер метастаза ≥ 30 мм, билатеральное поражение и интраоперационная гемотрансфузия являются независимыми предикторами положительного края резекции. Таким образом, несмотря на большую частоту рецидива после операций R1, противопоказания к таким операциям должны быть пересмотрены с учетом возможностей современной химиотерапии, поскольку выживаемость после резекций R1 и R0 сопоставима.

При МКРР хирурги стремятся достичь удаления всех метастазов из печени с отрицательным краем резекции, однако оптимальный отступ, обеспечивающий профилактику местного рецидива и улучшение выживаемости, до сих пор остается предметом оживленных дискуссий. Согласно данным ряда авторов [23], при наличии края резекции в 1 см, одном или двух метастазах в печени и низком уровне РЭА пятилетняя безрецидивная выживаемость больных превышает 30%. В итоге край резекции, число метастазов и уровень РЭА были расценены как значимые прогностические факторы.

В исследовании [24] установлено, что отступ от края опухоли > 1 см является оптимальным и рассматривается как положительный независимый прогностический фактор выживаемости, однако отступ < 1 см также связан с благоприятным исходом и не должен препятствовать выполнению резекции.

По данным ряда авторов [25], после резекций R0 частота рецидива в зоне операции увеличивалась по мере сокращения отступа от края опухоли с 10 до 2 мм ($p < 0,001$). Таким образом, для снижения риска рецидива и улучшения выживаемости свободный край резекции должен быть > 5 мм. При многофакторном анализе ширина отступа от опухоли была единственным независимым предиктором общей ($p = 0,003$) и безрецидивной ($p < 0,001$) выживаемости.

Однако помимо указанных исследований существуют публикации, в которых край резекции не признан прогностически значимым критерием выживаемости. По данным исследователей [26], в паренхиме печени вокруг метастазов в 2% наблюдений определяются микрометастазы (в пределах 4 мм от основного очага), в глиссоновых структурах их больше — 14,3% (на расстоянии не > 5 мм от метастаза). Частота рецидива при отступе < 2 мм составляет 13,3%, при отступе 2–4 мм — 2,8%, а при отступе ≥ 5 мм — 0%. При многофакторном анализе установлено, что ширина края резекции не является значимым прогностическим фактором. Учитывая, что микрометастазы выявляют редко и находятся вблизи печеночных метастазов, минимальный отступ от опухоли до края резекции должен составлять 2 мм, при этом риск рецидива не превышает 6%.

В исследовании [27] также получены данные, что ширина отрицательного края резекции не влияет на выживаемость, риск и место развития рецидива. Из 557 больных с МКРР положительный край резекции был выявлен у 45, отрицательный край резекции 1–4 мм — у 129, 5–9 мм — у 8, ≥ 1 см — у 298. Основными факторами, негативно влияющими на выживаемость, были размер опухоли ≥ 5 см, наличие > 3 метастазов, уровень РЭА > 200 нг/мл ($p < 0,05$). У 225 (40,4%) больных развился рецидив: в месте резекции —

у 21, в других участках печени — у 56, в виде внепеченочных метастазов — у 82, сочетание внутри- и внепеченочных метастазов выявлено в 66 наблюдениях. Следует отметить, что при отрицательном крае резекции ширина отступа (1–4 мм, 5–9 мм, ≥ 1 см) не влияла на общую частоту рецидива ($p > 0,05$), но при наличии положительного края резекции достоверно чаще рецидив развивался в зоне операции ($p = 0,003$). Таким образом, прогнозируемый край резекции < 1 см от метастаза не следует рассматривать как противопоказание к хирургическому лечению.

Аналогичные результаты получены и в другом исследовании [28]. Из 176 больных с МКРР положительный край резекции был зафиксирован у 43, отрицательный край с отступом 1–9 мм — у 110, > 9 мм — у 23. При медиане наблюдения 33 мес у 133 больных был выявлен рецидив, причем только у 5 больных он располагался в крае резекции. Показано, что частота рецидива в крае резекции, среднее время до развития рецидива (12,6 мес), общая и безрецидивная выживаемость не зависели от ширины края резекции. Вместе с тем положительный край резекции достоверно чаще выявляли у больных с множественными метастазами в печень ($p = 0,008$). Таким образом, было установлено, что частота рецидива в крае резекции является малой, а положительный край резекции не влияет на риск развития рецидива как в целом, так и в зоне проведенного оперативного вмешательства.

Полная макроскопическая резекция печени R0 в настоящее время является стандартом хирургического лечения больных КРР с метастазами в печени. Невозможность достичь хирургического края резекции в 1 см из-за анатомических ограничений или неправильной оценки на основе предоперационной лучевой диагностики не должна препятствовать проведению хирургических вмешательств на печени, поскольку они остаются единственным шансом больного на излечение.

Патоморфологические исследования показали, что следует полностью отказаться от общепринятого мнения, что свободный край резекции должен составлять не менее 1 см, поскольку микрометастазы, опухолевые сателлиты и поражение глиссоновых ножек крайне редки и не могут влиять на отдаленные результаты лечения.

В последнее время многими исследованиями были показаны удовлетворительные результаты и при резекциях с отрицательным краем в 1 мм. Полное удаление опухоли с минимальными отрицательными краями резекции является оправданным лечебным подходом, когда есть технические ограничения, связанные с размером, числом, расположением метастазов или необходимостью выполнения повторных резекций печени.

Неблагоприятное влияние макроскопически остаточной опухоли при R2 резекциях на выживаемость больных с МКРР доказано большим числом исследований. Вместе с тем при множественных метастазах в печени или близком расположении к сосудам возможно проведение R1 резекций, которые в сочетании с современной химиотерапией позволяют улучшить онкологические результаты лечения.

Участие авторов

Добродеев А.Ю. — написание текста, редактирование.

Костромицкий Д.Н. — концепция, дизайн обзора, написание текста, редактирование.

Афанасьев С.Г. — утверждение окончательного варианта статьи.

Тарасова А.С. — ответственность за целостность всех частей статьи.

Августинович А.В. — написание текста и редактирование.

Authors contributions

Dobrodeev A.Yu. — manuscript writing, editing.

Kostromitsky D.N. — concept, review design, manuscript writing, editing.

Afanasiev S.G. — approval of the final manuscript.

Tarasova A.S. — responsible for the integrity of all parts of the paper.

Avguninovich A.V. — manuscript writing, editing.

Список литературы [References]

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J. Clin.* 2020; 70 (1): 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
2. Adam R., De Gramont A., Figueras J., Guthrie A., Kokudo N., Kunstlinger F., Loyer E., Poston G., Rougier P., Rubbia-Brandt L., Sobrero A., Tabernero J., Teh C., Van Cutsem E., Vauthey J.-N. of the EGOSLIM (Expert Group on OncoSurgery management of Liver Metastases) group. The oncosurgery approach to managing liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Oncologist.* 2012; 17 (10): 1225–1239. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0121>
3. Leporrier J., Maurel J., Chiche L., Bara S., Segol P., Launoy G. A population-based study of the incidence, management and prognosis of hepatic metastases from colorectal cancer. *Br. J. Surg.* 2006; 93 (4): 465–474. <https://doi.org/10.1002/bjs.5278>
4. Angelsen J.H., Viste A., Løes I.M., Eide G.E., Hoem D., Sorbye H., Horn A. Predictive factors for time to recurrence, treatment and post-recurrence survival in patients with initially resected colorectal liver metastases. *World J. Surg. Oncol.* 2015; 13: 328. <https://doi.org/10.1186/s12957-015-0738-8>
5. Rehman A.H., Jones R.P., Poston G. Prognostic and predictive markers in liver limited stage IV colorectal cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2019; 45 (12): 2251–2256. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.06.038>
6. Kyrgiou M., Kalliala I., Markozannes G., Gunter M.J., Paraskeva E., Gaba H., Martin-Hirsch P., Tsilidis K.K. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *BMJ.* 2017; 356: j477. <https://doi.org/10.1136/bmj.j477>

7. Tsai M.S., Su Y.H., Ho M.C., Liang J.T., Chen T.P., Lai H.S., Lee P.H. Clinicopathological features and prognosis in resectable synchronous and metachronous colorectal liver metastasis. *Ann. Surg. Oncol.* 2007; 14 (2): 786–794. <https://doi.org/10.1245/s10434-006-9215-5>
8. Chow F.C., Chok K.S. Colorectal liver metastases: an update on multidisciplinary approach. *World J. Hepatol.* 2019; 11 (2): 150–172. <https://doi.org/10.4254/wjh.v11.i2.150>
9. Valdimarsson V.T., Syk I., Lindell G., Sandström P., Isaksson B., Rizell M., Norén A., Ardnor B., Stureson C. Outcomes of simultaneous resections and classical strategy for synchronous colorectal liver metastases in Sweden: a nationwide study with special reference to major liver resections. *World J. Surg.* 2020; 44 (7): 2409–2417. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05475-5>
10. Kopetz S., Chang G.J., Overman M.J., Eng C., Sargent D.J., Larson D.W., Grothey A., Vauthey J.N., Nagorney D.M., McWilliams R.R. Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27 (22): 3677–3683. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.5278>
11. Torzilli G., Montorsi M., Donadon M., Palmisano A., Del Fabbro D., Gambetti A., Olivari N., Makuuchi M. “Radical but conservative” is the main goal for ultrasonography-guided liver resection: prospective validation of this approach. *J. Am. Coll. Surg.* 2005; 201 (4): 517–528. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.04.026>
12. Moris D., Ronnekleiv-Kelly S., Rahnama-Azar A.A., Felekouras E., Dillhoff M., Schmidt C., Pawlik T.M. Parenchymal-sparing versus anatomic liver resection for colorectal liver metastases: a systematic review. *J. Gastrointest. Surg.* 2017; 21 (6): 1076–1085. <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3397-y>
13. Viganò L., Procopio F., Cimino M.M., Donadon M., Gatti A., Costa G., Del Fabbro D., Torzilli G. Is tumor detachment from vascular structures equivalent to R0 resection in surgery for colorectal liver metastases? An observational cohort. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23 (4): 1352–1360. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-5009-y>
14. Torzilli G., Procopio F., Cimino M., Donadon M., Fabbro D.D., Costa G., Garcia-Etienne C.A. Hepatic vein-sparing hepatectomy for multiple colorectal liver metastases at the caval confluence. *Ann. Surg. Oncol.* 2015; 22 (5): 1576. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4189>
15. Hosokawa I., Allard M.A., Mirza D.F., Kaiser G., Barroso E., Lapointe R., Laurent C., Ferrero A., Miyazaki M., Adam R. Outcomes of parenchyma-preserving hepatectomy and right hepatectomy for solitary small colorectal liver metastasis: a LiverMetSurvey study. *Surgery.* 2017; 162 (2): 223–232. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.02.012>
16. Mentha G., Terraz S., Morel P., Andres A., Giostra E., Roth A., Rubbia-Brandt L., Majno P. Dangerous halo after neoadjuvant chemotherapy and two-step hepatectomy for colorectal liver metastases. *Br. J. Surg.* 2009; 96 (1): 95–103. <https://doi.org/10.1002/bjs.6436>
17. Tranchart H., Chirica M., Faron M., Balladur P., Lefevre L.B., Svrcek M., de Gramont A., Tiret E., Paye F. Prognostic impact of positive surgical margins after resection of colorectal cancer liver metastases: reappraisal in the era of modern chemotherapy. *World J. Surg.* 2013; 37 (11): 2647–2654. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2186-3>
18. Andreou A., Aloia T.A., Brouquet A., Dickson P.V., Zimmiti G., Maru D.M., Kopetz S., Loyer E.M., Curley S.A., Abdalla E.K., Vauthey J.N. Margin status remains an important determinant of survival after surgical resection of colorectal liver metastases in the era of modern chemotherapy. *Ann. Surg.* 2013; 257 (6): 1079–1088. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318283a4d1>
19. Saiura A., Yamamoto J., Hasegawa K., Koga R., Sakamoto Y., Hata S., Makuuchi M., Kokudo N. Liver resection for multiple colorectal liver metastases with surgery up-front approach: bi-institutional analysis of 736 consecutive cases. *World J. Surg.* 2012; 36 (9): 2171–2178. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1616-y>
20. Memeo R., de Blasi V., Adam R., Goéré D., Azoulay D., Ayav A., Gregoire E., Kianmanesh R., Navarro F., Sa Cunha A., Pessaux P.; French Colorectal Liver Metastases Working Group, Association Française de Chirurgie (AFC). Parenchymal-sparing hepatectomies (PSH) for bilobar colorectal liver metastases are associated with a lower morbidity and similar oncological results: a propensity score matching analysis. *HPB (Oxford).* 2016; 18 (9): 781–790. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.06.004>
21. Allard M.A., Adam R., Giulianti F., Lapointe R., Hubert C., Ijzermans J.N.M., Mirza D.F., Elias D., Laurent C., Gruenberger T., Poston G., Letoublon C., Isoniemi H., Lucidi V., Popescu I., Figueras J. Long-term outcomes of patients with 10 or more colorectal liver metastases. *Br. J. Cancer.* 2017; 117 (5): 604–611. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.218>
22. de Haas R.J., Wicherts D.A., Flores E., Azoulay D., Castaing D., Adam R. R1 resection by necessity for colorectal liver metastases: is it still a contraindication to surgery? *Ann. Surg.* 2008; 248 (4): 626–637. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31818a07f1>
23. Cady B., Jenkins R.L., Steele G.D. Jr., Lewis W.D., Stone M.D., McDermott W.V., Jessup J.M., Bothe A., Lalor P., Lovett E.J., Lavin P., Linehan D.C. Surgical margin in hepatic resection for colorectal metastasis: a critical and improvable determinant of outcome. *Ann. Surg.* 1998; 227 (4): 566–571. <https://doi.org/10.1097/00000658-199804000-00019>
24. Are C., Gonen M., Zazzali K., Dematteo R.P., Jarnagin W.R., Fong Y., Blumgart L.H., D'Angelica M. The impact of margins on outcome after hepatic resection for colorectal metastasis. *Ann. Surg.* 2007; 246 (2): 295–300. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31811ea962>
25. Nuzzo G., Giulianti F., Ardito F., Vellone M., Giovannini I., Federico B., Vecchio F.M. Influence of surgical margin on type of recurrence after liver resection for colorectal metastases: a single-center experience. *Surgery.* 2008; 143 (3): 384–393. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.09.038>
26. Kokudo N., Miki Y., Sugai S., Yanagisawa A., Kato Y., Sakamoto Y., Yamamoto J., Yamaguchi T., Muto T., Makuuchi M. Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: minimum surgical margins for successful resection. *Arch. Surg.* 2002; 137 (7): 833–840. <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.7.833>
27. Pawlik T.M., Scoggins C.R., Zorzi D., Abdalla E.K., Andres A., Eng C., Curley S.A., Loyer E.M., Muratore A., Mentha G., Capussotti L., Vauthey J.N. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann. Surg.* 2005; 241 (5): 715–722, discussion 722–724. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000160703.75808.7d>
28. Bodingbauer M., Tamandl D., Schmid K., Plank C., Schima W., Gruenberger T. Size of surgical margin does not influence recurrence rates after curative liver resection for colorectal cancer liver metastases. *Br. J. Surg.* 2007; 94 (9): 1133–1138. <https://doi.org/10.1002/bjs.5762>

Сведения об авторах [Authors info]

Добродеев Алексей Юрьевич — доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии НИИ онкологии ТНИМЦ (Томск). <https://orcid.org/0000-0002-2748-0644>. E-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru

Костромицкий Дмитрий Николаевич — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии НИИ онкологии ТНИМЦ (Томск). <https://orcid.org/0000-0001-5691-2349>. E-mail: d.n.kostromitsky@tomonco.ru

Афанасьев Сергей Геннадьевич — доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии НИИ онкологии ТНИМЦ (Томск). <https://orcid.org/0000-0002-4701-0375>. E-mail: doc1966@yandex.ru

Тарасова Анна Сергеевна — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии НИИ онкологии ТНИМЦ (Томск). <https://orcid.org/0000-0001-7006-602X>. E-mail: tarasova.as.tomsk@gmail.com

Августинovich Александра Владимировна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии НИИ онкологии ТНИМЦ (Томск). <https://orcid.org/0000-0001-7301-7581>. E-mail: aov862@yandex.ru

Для корреспонденции*: Костромицкий Дмитрий Николаевич — 634009, Томск, пер. Кооперативный, д. 5, Российская Федерация. Тел.: +7-953-910-94-42. E-mail: d.n.kostromitsky@tomonco.ru

Alexey Yu. Dobrodeev — Doct. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, TNRMC (Tomsk). <https://orcid.org/0000-0002-2748-0644>. E-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru

Dmitry N. Kostromitsky — Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, TNRMC (Tomsk). <https://orcid.org/0000-0001-5691-2349>. E-mail: d.n.kostromitsky@tomonco.ru

Sergey G. Afanasyev — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, TNRMC (Tomsk). <https://orcid.org/0000-0002-4701-0375>. E-mail: doc1966@yandex.ru

Anna S. Tarasova — Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, TNRMC (Tomsk). <https://orcid.org/0000-0001-7006-602X>. E-mail: tarasova.as.tomsk@gmail.com

Aleksandra V. Avgustinovich — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, TNRMC (Tomsk). <https://orcid.org/0000-0001-7301-7581>. E-mail: aov862@yandex.ru

For correspondence*: Dmitry N. Kostromitsky — 5, Kooperativny str., Tomsk, 634009, Russian Federation. Phone: +7-953-910-94-42. E-mail: d.n.kostromitsky@tomonco.ru

Статья поступила в редакцию журнала 24.06.2021.

Received 24 June 2021.

Принята к публикации 7.12.2021.

Accepted for publication 7 December 2021.

Клиническое наблюдение / Case report

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-87-93>**Резистентный асцит сложного генеза при тяжелой сочетанной форме внепеченочной портальной гипертензии**

Манукьян Г.В.^{1*}, Мусин Р.А.¹, Лебезев В.М.¹, Жигалова С.Б.¹,
Киценко Е.А.¹, Буренчев Д.В.², Черкасов В.А.³, Ризаева С.А.¹

¹ Лаборатория экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ “Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского”; 119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2, Российская Федерация

² ГБУЗ “Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ”; 129327, Москва, Ленская ул., д. 15, Российская Федерация

³ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России; 115478, Москва, ул. Каширское шоссе, д. 23, Российская Федерация

Клиническое наблюдение демонстрирует успешное лечение пациентки с резистентным асцитом тяжелого течения при сложной сочетанной форме внепеченочной портальной гипертензии. Подчеркнута необходимость и особая важность полноценной диагностики, исследования ангиоархитектоники портального бассейна, изучения особенностей портальнопеченочного кровообращения и центральной гемодинамики, а также других важнейших нарушений гомеостатического баланса. Понимание патогенеза заболевания позволяет построить план лечебных мероприятий со строго персонализированным подходом к выбору и этапности различных видов хирургических вмешательств.

Ключевые слова: внепеченочная портальная гипертензия, артериовенозная фистула, асцит, эндоваскулярная хирургия, синдром Бадда–Киари, стентирование, поджелудочная железа, дистальная резекция

Ссылка для цитирования: Манукьян Г.В., Мусин Р.А., Лебезев В.М., Жигалова С.Б., Киценко Е.А., Буренчев Д.В., Черкасов В.А., Ризаева С.А. Резистентный асцит сложного генеза при тяжелой сочетанной форме внепеченочной портальной гипертензии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (1): 87–93.
<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-87-93>.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Refractory ascites of complex genesis in patients with a severe combined form of extrahepatic portal hypertension

Manukyan G.V.^{1*}, Musin R.A.¹, Lebezev V.M.¹, Zhigalova S.B.¹,
Kitsenko E.A.¹, Burenchev D.V.², Cherkasov V.A.³, Rizaeva S.A.¹

¹ Laboratory of Emergency Surgery and Portal Hypertension, Acad. B.V. Petrovsky National Research Center of Surgery; 2, Abrikosovsky lane, Moscow, 119991, Russian Federation

² A.K. Eramishantsev City Clinical Hospital; 15, Lenskaya str., 129327, Moscow, Russian Federation

³ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 23, Kashirskoye shosse, Moscow, 115478, Russian Federation

This study demonstrates a successful clinical outcome in a female patient with severe refractory ascites associated with a complex combined form of extrahepatic portal hypertension. The study emphasizes the need and particular importance of comprehensive diagnostics and assessment of the angioarchitectonics in the portal vein system, thorough study of the porto–hepatic circulation and central hemodynamics, as well as of other major homeostatic disorders. Understanding the pathogenesis of the disease allows for the development of a therapeutic plan with a strictly personalized approach toward the selection and staging of various surgical interventions.

Keywords: extrahepatic portal hypertension, arteriovenous fistula, ascites, endovascular surgery, Budd–Chiari syndrome, stenting, pancreas, distal resection

For citation: Manukyan G.V., Musin R.A., Lebezev V.M., Zhigalova S.B., Kitsenko E.A., Burenchev D.V., Cherkasov V.A., Rizaeva S.A. Refractory ascites of complex genesis in patients with a severe combined form of extrahepatic portal hypertension. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (1): 87–93. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-87-93>.

The authors declare no conflicts of interest.

Цирроз печени (ЦП), синдром Бадда–Киари, обширный тромбоз сосудов портального бассейна являются теми основными патологическими состояниями, которые приводят к формированию различных форм портальной гипертензии (ПГ) и прогрессирующего, устойчивого к консервативным методам лечения асцитического синдрома (АС) [1–9]. К редкой форме внепеченочной портальной гипертензии (ВПГ), которая может сопровождаться формированием резистентного асцита (РА), относят ПГ вследствие образования артериовенозной фистулы (АВФ). При этой форме ВПГ вследствие определенных причин (панкреонекроз, травма брюшной полости и др.), приводящих к воспалительным процессам и патологическим изменениям стенок висцеральных сосудов брюшной полости, может происходить образование свища между крупными артериальными и венозными сосудами (селезеночными, брыжеечными и др.). В результате образования АВФ происходит массивный переток артериальной крови в сосуды портального бассейна. Это приводит к развитию ВПГ вследствие “нагрузки объемом” [10, 11]. Информация о такой форме ВПГ, осложненной РА, в мировой литературе достаточно скудна и касается в основном отдельных клинических наблюдений [12–14].

Значительно более тяжелая ситуация развивается при сочетании различных клинических форм ПГ, которые создают условия для наиболее упорных проявлений заболевания, в том числе АС. Первой и главной ступенью в лечении пациентов с подобного рода состояниями, как, впрочем, и всех пациентов с ПГ, является проведение последовательного и полного обследования с оценкой причинно-следственных взаимоотношений выявленных патологических изменений, что необходимо для выбора оптимальных вариантов лечения.

Приводим клиническое наблюдение.

Пациентка 62 лет ранее в связи с травмой живота перенесла спленэктомию, которая осложнилась развитием послеоперационного панкреатита. В 2013 г. появился РА. Неоднократно выполняли эвакуацию асцита в объеме 8–10 литров. При КТ-ангиографии выявлена АВФ между селезеночными сосудами и тромбоз воротной вены с ее внутрипеченочными разветвлениями. В ноябре 2014 г. эндоваскулярно установлен окклюдер в проксимальном отделе селезеночной артерии для прекращения патологической

связи между селезеночными сосудами. Через 1 мес — рецидив РА, неоднократные процедуры эвакуации асцита. В июне 2015 г. предпринята безуспешная попытка полостной операции для ликвидации АВФ. В дальнейшем продолжена консервативная терапия, проведено более 30 эксфузий асцита, что привело к значительному ухудшению состояния пациентки, похудела на 35 кг. В мае 2016 г. госпитализирована в один из федеральных центров Москвы. От каких-либо вмешательств специалисты центра воздержались в связи с отсутствием эндоваскулярного доступа к зоне АВФ и большим риском осложнений при выполнении полостной операции. Рекомендовано симптоматическое лечение. В июне 2016 г. госпитализирована в ГКБ им. А.К. Ерамишанцева. При госпитализации предъявляла жалобы на выраженную общую слабость, значительное увеличение живота в объеме, одышку, сухость во рту. Положение вынужденное — сидя, тахипноэ до 24–26 в мин. Кожный покров бледный, сухой, склеры субиктеричны, отеков нет. АД 90 и 50 мм рт.ст., пульс ритмичный 98–100 в мин, слабого напряжения. В легких ослабленное дыхание, хрипов нет. Живот значительно увеличен в объеме, напряжен, безболезненный при пальпации. Два послеоперационных рубца — по средней линии и поперечный. В эпи- и мезогастрии послеоперационное вправимое грыжевое выпячивание 10×8 см. Несмотря на длительный ежедневный прием диуретиков (верошпирон 200–300 мг, фуросемид 40–80 мг), выявлен напряженный асцит III степени (по IAC). Суточный диурез 500–600 мл. Лабораторные показатели: тяжелая анемия — гемоглобин 44 г/л, эритроцитов $1,9 \times 10^{12}$ /л, железо 1 мкм/л, тромбоцитов 740×10^9 /л; креатинин 169 мкмоль/л, мочевины 12,5 ммоль/л, АлАТ 24 Ед/л, активность АсАТ 38 Ед/л, общий белок 57 г/л, общий билирубин 24 мкмоль/л, альбумин 24 г/л, K^+ 5,6 ммоль/л, Na^+ 148 ммоль/л, глюкоза 6,8 ммоль/л. Выполнена рентгенография легких, обнаружено высокое стояние куполов диафрагмы, сгущение легочного рисунка, малый гидроторакс — до 200–300 мл справа. Исследование асцитической жидкости — данных за асцит-перитонит нет, атипичных клеток не выявлено, амилазы нет. Пациентка госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии. После стабилизации состояния было продолжено обследование. Выполнено УЗИ. Нижняя полая вена (НПВ) в позадипеченочном сегменте сужена до 3 мм за счет сдавления печенью (I сегмент), печеночные вены в области устьев сужены до 2–3 мм, тромбоз воротной вены и ее печеночных разветвлений с признаками начальной реканализации. Поджелудочная железа (ПЖ) — фиброз, кистоз-



Рис. 1. Компьютерная ангиограмма, 3D-реконструкция. Ангиоархитектоника целиако-мезентериального и портального бассейнов. Окклюдер в проксимальном отделе селезеночной артерии, дистальнее него кровоток с контрастированием расширенной культы селезеночной вены.

Fig. 1. Computed tomography scan, 3D-reconstruction. Angioarchitectonics of the celiac–mesenteric and portal vein system. Occluder is in the proximal splenic artery; distal to it is the blood flow contrasting the dilated splenic vein stump.

ное образование 4×5 см в области хвоста ПЖ. Эластография печени (AFRI) – 1,46 м/с, фиброз печени F2–3. Выполнена ЭГДС. Обнаружен эрозивно-геморрагический эзофагит, гастрит, дуоденит. Варикозные вены (ВВ) пищевода и свода желудка II степени без признаков васкулопатии. Генетический анализ полиморфизма генов свертывающей системы: JAK2 – отрицательно, волчаночный антикоагулянт – отрицательно, 2 гомозиготные и 4 гетерозиготные мутации, ведущие к усилению адгезии тромбоцитов и уменьшению тромболитической активности крови. Предпринята КТ-ангиография с 3D-реконструкцией сосудов. Окклюдер в проксимальном отделе селезеночной артерии, дистальнее него кровоток с контрастированием расширенной культы селезеночной вены (рис. 1). Выполнена целиакография и ангиография через желудочно-двенадцатиперстную артерию. На ангиограммах – множество коллатералей из бассейнов левой желудочной и желудочно-двенадцатиперстной артерий к дистальной так называемой “заблокированной” части селезеночной артерии. По данным МСКТ и целиакографии, постнекротическая киста и АВФ не сообщаются и представлены различными полостями, расположенными рядом в области хвоста ПЖ. Выполнена нижняя и верхняя каваграфия с поэтажной манометрией. Венозное давление ниже места сдавления НПВ 18,5 мм рт.ст., выше места сдавления – 4 мм рт.ст., в правой печеночной вене – 17,5 мм рт.ст. Катетеризация средней и левой печеночных вен оказалась технически невозможной. Проведенные исследования позволили выстроить примерный патогенез заболевания. Спленэктомия, осложнившаяся панкреатитом и формированием постнекротической кисты в области хвоста ПЖ, привела к образованию АВФ и увеличению потока крови в сосуды портального бассейна. Постспленэктомический тромбоцитоз на фоне наследственных и приобретенных мутаций генов свертывающей системы, а также гиповолемии

вследствие эвакуации асцита и приема диуретиков способствовали развитию тромбоза воротной вены. Блок воротного кровотока способствовал расширению культы селезеночной вены и компенсаторному усилению кровотока по селезеночной артерии, увеличению диаметра АВФ и дальнейшему увеличению портального давления, обеспечив формирование ВВ. Ишемия печени вследствие тромбоза воротной вены способствовала развитию фиброза II–III степени и гипертрофии I сегмента со сдавлением позади-печеночного отдела НПВ, а также эндофлебиту печеночных вен с сужением их устьев и формированием синдрома Бадда–Киари. Сочетание перечисленных патогенетических механизмов длительное время проходило стадии компенсации, субкомпенсации и в стадии декомпенсации обеспечило формирование лимфопортальной гипертензии и развитие РА. На основании патогенеза заболевания был сформирован план дальнейших лечебных мероприятий. На первом этапе решено выполнить эндоваскулярное стентирование НПВ и печеночных вен для декомпрессии забрюшинных естественных и спонтанных портокавальных шунтов, улучшения оттока крови от печени, уменьшения влияния синдрома Бадда–Киари и увеличения эффективности антикоагулянтной терапии. На втором этапе решили выполнить чрескожную внебрюшинную эмболизацию АВФ через пристеночный тромб задней стенки расширенной культы селезеночной вены. При безуспешной попытке эмболизации АВФ решено предпринять оперативное вмешательство: лапаротомию, дистальную резекцию ПЖ с кистой и АВФ. На протяжении всей курации больной продолжали консервативную терапию, включая антикоагулянтную терапию. Выполнение лапароцентеза было строго ограничено и допускалось только при значительном нарастании асцита с дозированным отведением жидкости (в среднем в пределах 1–1,5 л) под контролем внутрибрюшного давления. За все

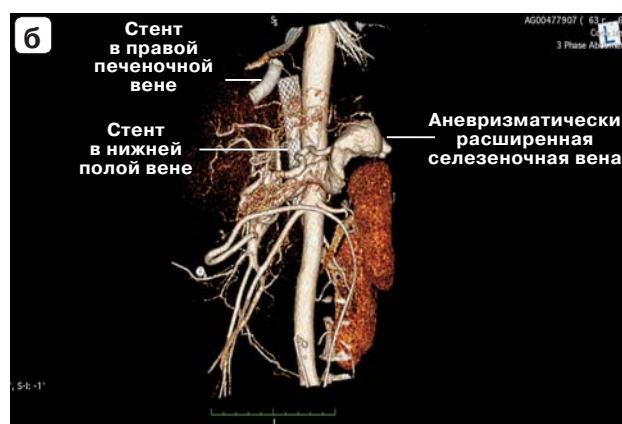
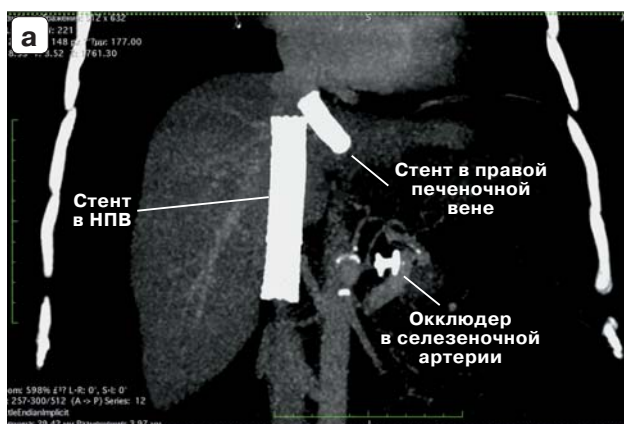


Рис. 2. Результаты эндоваскулярных вмешательств. Стент в НПВ и правой печеночной вене: **а** — компьютерная ангиограмма; **б** — 3D-реконструкция.

Fig. 2. Results of endovascular interventions. Stent in IVC and right hepatic vein: **a** — computer angiogram; **б** — 3D reconstruction.

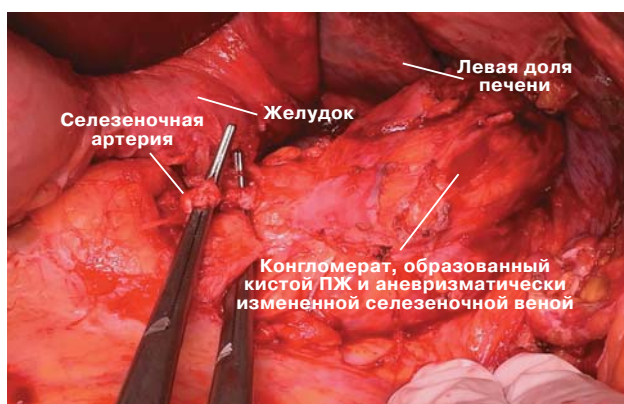


Рис. 3. Интраоперационное фото. Выделение поджелудочной железы с конгломератом, образованным кистой, артериовенозным соустьем и аневризмой селезеночной вены. Перевязка селезеночной артерии дистальнее окклюдера.

Fig. 3. Intraoperative photograph. Isolation of the pancreas with a conglomerate formed by a cyst, arteriovenous anastomosis, and aneurysm of the splenic vein. Ligation of the splenic artery distal to the occluder.

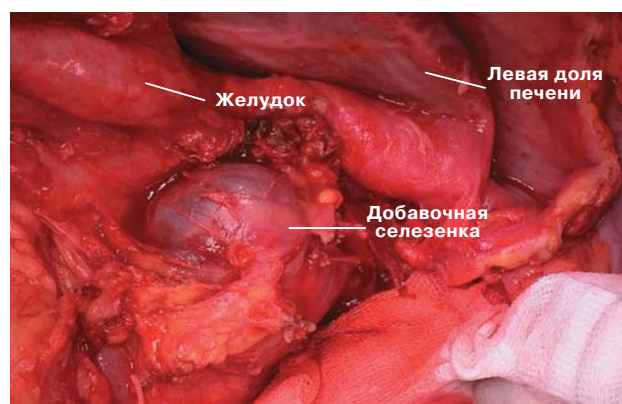


Рис. 4. Интраоперационное фото. Ложе удаленного конгломерата и дистального отдела поджелудочной железы. Обнаружена гипертрофированная добавочная селезенка.

Fig. 4. Intraoperative photograph. The bed of the removed conglomerate and the distal pancreas. A hypertrophied accessory spleen was found.

время наблюдения больной выполнено всего 2 процедуры малого объема. В начале августа чрезбрюшным доступом выполнено эндоваскулярное стентирование НПВ и трансъюгулярное стентирование правой печеночной вены (рис. 2). Это привело к исчезновению патологического градиента давления, уменьшению влияния синдрома Бадда—Киари, снижению темпа накопления асцита, что позволило увеличить эффективность компенсации заболевания и состояния больной. В начале октября осуществлена попытка чрескожной внебрюшинной эндоваскулярной эмболизации АВФ. Во время вмешательства удалось пройти в аневризму селезеночной вены через пристеночно расположенный организованный тромб, однако пройти катетером через АВФ оказалось технически невозможным. Продолжена предоперационная подготовка. В начале ноября пациентка оперирована. Лапаротомия левоподреберным доступом. С техниче-

скими трудностями ввиду повышенной кровоточивости тканей, рубцово-спаечного процесса в брюшной полости и фиброзной трансформации забрюшинной клетчатки вследствие лимфопортальной гипертензии выполнена дистальная резекция ПЖ с кистой и АВФ (рис. 3, 4). Макропрепарат: на разрезе было выявлено устье селезеночной артерии значимых размеров (до 8–9 мм), сообщающееся с камерой культи селезеночной вены, содержащей фиксированный тромб (рис. 5). Послеоперационный период протекал гладко, заживление послеоперационной раны — первичным натяжением. Лабораторные показатели в пределах допустимых значений, асцитической жидкости в брюшной полости нет. Выписана на 10-е сутки. В настоящее время период наблюдения составляет 4,5 года. Состояние и самочувствие удовлетворительные (рис. 6). Асцит не рецидивировал. Прибавила 28 кг. Мочегонные препараты не принимает. Стенты

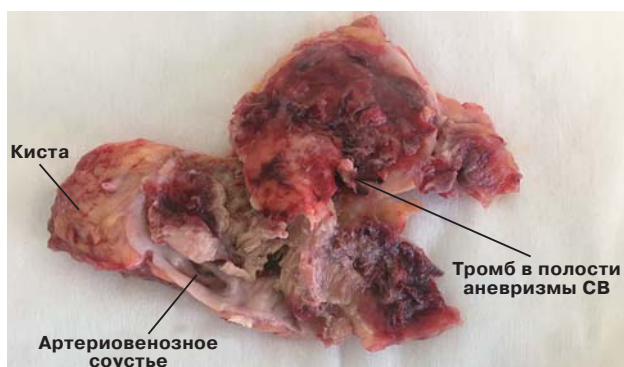


Рис. 5. Макрофото. Киста поджелудочной железы с аневризмой культи селезеночной вены, частично заполненной пристеночным тромбом. Артериовенозная фистула.

Fig. 5. Macro photograph. Pancreatic cyst with an aneurysm of the splenic vein stump, partially filled with parietal thrombus. Arteriovenous fistula.



Рис. 6. Фото больной через год после операции.

Fig. 6. Photograph of the patient one year following the operation.

в нижней полой и правой печеночной венах проходимы. Реканализация воротной вены и ее внутрипеченочных разветвлений на 70–80% их просвета. Эрадикация ВВ пищевода и желудка.

При наличии синдрома ВПГ вследствие нагрузки объемом между артериальным руслом и сосудами портального бассейна предпочтителен эндоваскулярный метод лечения. В этом наблюдении требовалась окклюзия АВФ. При некоторых других анатомических вариантах возможно разобщение соустья путем установки армированного стента [11, 12]. Причина неудач-

ной попытки предшествующего эндоваскулярного лечения заключалась в установке окклюдера в проксимальном сегменте селезеночной артерии, что неизбежно ведет к восстановлению кровотока через многочисленные коллатерали к дистальной части артерии. При неэффективности или невозможности применения эндоваскулярных технологий следует применять хирургические методы лечения.

Причиной безуспешной попытки лапаротомии в анамнезе стал неудачно выбранный операционный доступ. У повторно оперированных больных с ВПГ, особенно после удаления селезенки и при наличии послеоперационной вентральной грыжи, вход в брюшную полость через старый послеоперационный рубец затруднен, поэтому следует использовать другие доступы.

Большое накопление асцита является очевидным примером синдрома хронической внутрибрюшной гипертензии, который ведет к гипоперфузии почек и олигурии, несмотря на применение больших доз диуретиков [15–17]. Клинический вариант РА, приобретающего характер напряженного, может привести к развитию интраабдоминального компартмент-синдрома со всеми свойственными ему клиническими проявлениями [17, 18]. Массивная эксфузия асцита является тяжелым катаболическим феноменом, приводящим, по нашему образному выражению, к “метаболическому нокауту”. Наиболее драматические последствия ожидают пациента в результате повторных сеансов лапароцентеза. В подобной ситуации дозированная эвакуация асцита под контролем внутрибрюшного давления позволяет в определенной степени добиться баланса между недопустимыми потерями и возможностью более эффективной коррекции нарушений метаболизма [19]. При ПГ, особенно сочетанных ее формах со сложным генезом развивающихся осложнений, необходима полноценная диагностика и выявление ведущих факторов, определяющих клиническую картину этого тяжелого страдания и индивидуализирующих выбор этапных операций.

Не следует затягивать лечение при сложных клинических вариантах синдрома ПГ, как произошло в этом наблюдении, поскольку неоправданно долго — в течение 3 лет — часто выполняли эксфузию асцита, что сделало состояние пациентки тяжелым. Необходимо в более ранние сроки консультировать пациентов в профильных клиниках, специализирующихся в лечении этой категории больных.

Участие авторов

Манукян Г.В. — полостное оперативное вмешательство, написание статьи.

Мусин Р.А. — ассистенция в операции, оформление иллюстраций.

Лебезев В.М. — написание фрагмента статьи, участие в курации больной.

Жигалова С.Б. — обеспечение эндоскопического контроля, участие в курации больной.

Киценко Е.А. — ассистенция в операции, подбор литературы.

Буренчев Д.В. — анализ результатов лучевых методов диагностики.

Черкасов В.А. — эндоваскулярное вмешательство.

Ризаева С.А. — ассистенция в операции, лечащий врач.

Authors contributions

Manukyan G.V. — performing abdominal surgery, manuscript writing.

Musin R.A. — assistance in surgery, preparing illustrations.

Lebezev V.M. — writing a fragment of the article, participation in the patient management.

Zhigalova S.B. — endoscopic control, participation in the patient management.

Kitsenko E.A. — assistance in surgery, literature selection.

Burenchev D.V. — evaluation of radiology data.

Cherkasov V.A. — endovascular intervention.

Rizaeva S.A. — assistance in surgery, attending physician.

Список литературы [References]

1. Bashyam M., Lepore M., Harbord M. Management of cirrhotic ascites. *Br. J. Hosp. Med.* 2015; 76 (2): 28–32. <https://doi.org/10.12968/hmed.2015.76.2.C28>
2. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J. Hepatol.* 2010; 53 (3): 397–417. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.05.004>
3. KASL clinical practice guidelines for liver cirrhosis: ascites and related complications. *Clin. Mol. Hepatic.* 2018; 24 (3): 230–277. <https://doi.org/10.3350/cmh.2018.1005>
4. Фандеев Е.Е., Любимый Е.Д., Гонсалвес Гонсалес Д., Сысоева Е.П., Киценко Е.А. Внепеченочная портальная гипертензия и тромбоз воротной вены (обзор литературы). *Анналы хирургической гепатологии.* 2015; 20 (1): 45–58. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015145-58>
Fandeev E.E., Lyubiviy E.D., Gonsalves Gonzalez D., Sysoeva E.P., Kitsenko E.A. Extrahepatic portal hypertension and portal vein thrombosis (review). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2015; 20 (1): 45–58. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015145-58> (In Russian)
5. Hernandez-Gea V., De Gottardi A., Leebeek F.W.G., Rautou P.E., Salem R., Garcia-Pagan J.C. Current knowledge in pathophysiology and management of Budd-Chiari syndrome and non-cirrhotic non-tumoral splanchnic vein thrombosis. *J. Hepatology.* 2019; 71 (1): 175–199. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.02.015>
6. Shin N., Kim Y.H., Xu H., Zhang Q.Q., Colon Pons J.P., Kim D., Xu Y., Wu F.Y., Han S., Lee B.B., Li L.-S. Redefining Budd-Chiari syndrome: a systematic review. *World J. Hepatol.* 2016; 8 (16): 691–702. <https://doi.org/10.4254/wjh.v8.i16.691>
7. Spaander M.C., Van Buuren H.R., Hansen B.E., Janssen H.L. Ascites in patients with non-cirrhotic non-malignant extrahepatic portal vein thrombosis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010; 32 (4): 529–534. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03488.x>
8. Amitrano L., Guardascione M.A., Scaglione M., Pezzullo L., Sangiuliano N., Armellino M.F., Manguso F., Margaglione M., Ames P.R.J., Iannaccone L., Grandone E., Romano L., Balzano A. Prognostic factors in noncirrhotic patients with splanchnic vein thromboses. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102 (11): 2464–2470. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01477.x>
9. Spaander M.C., Van Buuren H.R., Janssen H.L. Non-cirrhotic non-malignant portal vein thrombosis: a review on management of non-cirrhotic non-malignant portal vein thrombosis and the concurrent portal hypertension complications in adults. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007; 26 (2): 203–209. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03488.x>
10. Yamazaki T., Ochi Y., Tanaka N., Watanabe T., Iwaya Y., Seki A., Hara E., Tanaka E., Watanabe T., Imai S., Hasebe O. Massive ascites caused by intra-pancreatic arterioportal fistula: a rare complication of chronic pancreatitis. *Clin. J. Gastroenterol.* 2017; 10 (1): 73–78. <https://doi.org/10.1007/s12328-016-0702-3>
11. Popovic D. D.j., Spuran M., Davidovic L., Alempijevic M., Ugljesic M., Banzic I., Jadranin D., Kovacevic N., Perisic M., Colic M., Krstic M. Portal hypertension caused by postoperative superior mesenteric arteriovenous fistula. *Vojnos. pregl.* 2021; 69 (7): 623–626. PMID: 22838176
12. Garret H.E. Jr., Mack L. Coil embolization of spontaneous splenic arteriovenous fistula for treatment of portal hypertension. *Am. J. Case Report.* 2017; 18: 386–390. <https://doi.org/10.12659/ajcr.901845>
13. Grujic D., Knezevic A., Vojvodic S., Grujic B. Superior mesenteric arteriovenous presenting with massive lethal upper gastrointestinal bleeding 14 years after small bowel resection. *Balkan Med. J.* 2015; 32 (2): 214–217. <https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2015.15608>
14. Nie L., Luo X.F., Li X. Gastrointestinal bleeding caused by extrahepatic arterioportal fistula associated with portal vein thrombosis. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (44): 6501–6503. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i44.6501>
15. Zhao R., Lu J., Shi Y., Zhao H., Sheng Y. Current management of refractory ascites in patients with cirrhosis. *J. Int. Med. Res.* 2018; 46 (3): 1138–1145. <https://doi.org/10.1177/0300060517735231>
16. Adebayo D., Neong S.F., Wong F. Refractory ascites in liver cirrhosis. *Am. J. Gastroenterol.* 2019; 114 (1): 40–47. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0185-6>
17. Correa-Martin L., Castellanos G., Garsia-Lindo M., Diaz-Guemes I., Pinero A., Sanchez-Margallo F.M. Intra-abdominal hypertension: effects on the splanchnic circulation. Preliminary study in a model of ascites. *Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 37 (2): 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2013.08.002>
18. Rogers W.K., Garcia L. Intraabdominal hypertension, abdominal compartment syndrome, and the open abdomen. *Chest.* 2018; 153 (1): 238–250. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.07.023>
19. Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г. Дифференцированное хирургическое лечение портальной гипертензии и ее осложнений у больных циррозом печени. Часть I. Оценка тяжести течения заболевания и выбор метода хирургического вмешательства. *Анналы хирургической гепатологии.* 2015; 20 (1): 14–23. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015114-23>
Manukyan G.V., Scherzinger A.G. Differentiated surgical treatment of portal hypertension and its complications in patients with liver cirrhosis. Part I. Assessment of diseases severity and choice of surgical intervention. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2015; 20 (1): 14–23. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015114-23> (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Манукьян Гарик Ваганович — доктор мед. наук, заведующий лабораторией экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ “РНЦХ им. академика Б.В. Петровского”. <https://orcid.org/0000-0001-8064-1964>. E-mail: drmanukyan@mail.ru

Мусин Рустам Абузарович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ “РНЦХ им. академика Б.В. Петровского”. <https://orcid.org/0000-0002-3380-2224>. E-mail: surgery@mail.ru

Лебевев Виктор Михайлович — доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ “РНЦХ им. академика Б.В. Петровского”. <https://orcid.org/0000-0002-0905-8941>. E-mail: viktorlebezev@yandex.ru

Жигалова Светлана Борисовна — доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ “РНЦХ им. академика Б.В. Петровского”. <https://orcid.org/0000-0003-1006-3462>. E-mail: zhigalova06@mail.ru

Кищенко Евгений Александрович — доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ “РНЦХ им. академика Б.В. Петровского”. <https://orcid.org/0000-0002-8268-3129>. E-mail: kitsenko-surgeon@mail.ru

Буренчев Дмитрий Владимирович — доктор мед. наук, заведующий отделением рентгенологических и радиоизотопных методов исследования ГБУЗ “Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ”. <https://orcid.org/0000-0003-2894-6255>. E-mail: dburenchev@mail.ru

Черкасов Валерий Андреевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-2320-0366>. E-mail: medic42_49@mail.ru

Ризаева Саида Алтынбаевна — аспирант лаборатории экстренной хирургии и портальной гипертензии “РНЦХ им. академика Б.В. Петровского”. <https://orcid.org/0000-0002-6815-6672>. E-mail: cauduk@yandex.ru

Для корреспонденции*: Манукьян Гарик Ваганович — 119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2, лаборатория экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ “Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского”, Российская Федерация. Тел.: +7-929-509-03-03. E-mail: drmanukyan@mail.ru

Garik V. Manukyan — Doct. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Emergency Surgery and Portal Hypertension, Acad. B.V. Petrovsky National Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0001-8064-1964>. E-mail: drmanukyan@mail.ru

Rustam A. Musin — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Emergency Surgery and Portal Hypertension, Acad. B.V. Petrovsky National Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-3380-2224>. E-mail: surgery@mail.ru

Victor M. Lebezev — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Emergency Surgery and Portal Hypertension, Acad. B.V. Petrovsky National Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-0905-8941>. E-mail: viktorlebezev@yandex.ru

Svetlana B. Zhigalova — Doct. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Emergency Surgery and Portal Hypertension, Acad. B.V. Petrovsky National Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0003-1006-3462>. E-mail: zhigalova06@mail.ru

Evgeniy A. Kitsenko — Doct. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Emergency Surgery and Portal Hypertension, Acad. B.V. Petrovsky National Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-8268-3129>. E-mail: kitsenko-surgeon@mail.ru

Dmitry V. Burenchev — Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of X-ray and Radioisotope Research Methods, City Clinical Hospital Named After A.K. Yeramishantsev, Moscow Healthcare Department. <https://orcid.org/0000-0003-2894-6255>. E-mail: dburenchev@mail.ru

Valery A. Cherkasov — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-2320-0366>. E-mail: medic42_49@mail.ru

Saida A. Rizaeva — post-graduate student of the Laboratory of Emergency Surgery and Portal Hypertension, Acad. B.V. Petrovsky National Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-6815-6672>. E-mail: cauduk@yandex.ru

For correspondence*: Garik V. Manukyan — 2, Abrikosovskiy lane, Moscow, 119991, GSP-1, Laboratory of Emergency Surgery and Portal Hypertension of Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Russian Federation. Phone: 8-929-509-03-03. E-mail: drmanukyan@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 30.01.2021.
Received 30 January 2021.

Принята к публикации 7.12.2021.
Accepted for publication 7 December 2021.

Клиническое наблюдение / Case report

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-94-100>**Минимально инвазивное лечение при эхинококковых кистах печени, осложнившихся прорывом в желчные протоки**

Киртанасов Я.П.¹, Андреев А.В.^{2,3*}, Дурлештер В.М.^{2,4},
Габриэль С.А.^{2,4}, Измайлова Л.Г.^{2,5}

¹ ГБОУ Ростовской области “Областная клиническая больница №2”, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения; 344029, Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, д. 33, Российская Федерация

² ГБУЗ “Краевая клиническая больница №2” министерства здравоохранения Краснодарского края, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения №1; 350012, Краснодар, ул. Красных Партизан, д. 6/2, Российская Федерация

³ Кафедра хирургии №2 ФПК и ППС, ⁴ Кафедра хирургии №3 ФПК и ППС, ⁵ Кафедра лучевой диагностики ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет” Минздрава России; 350063, Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4, Российская Федерация

Представлены клинические наблюдения редкого осложнения эхинококкоза печени — прорыва эхинококковой кисты в желчные протоки. Осложнение стало причиной обструкции желчных протоков, механической желтухи и холангита. Освещены этапы диагностики, роль УЗИ в выявлении осложнений эхинококкоза печени, рассмотрены способы минимально инвазивного лечения с применением эндоскопических и чрескожных технологий под контролем лучевых методов.

Ключевые слова: печень, эхинококкоз, эхинококковая киста, желчные протоки, механическая желтуха, минимально инвазивные вмешательства

Ссылка для цитирования: Киртанасов Я.П., Андреев А.В., Дурлештер В.М., Габриэль С.А., Измайлова Л.Г. Минимально инвазивное лечение при эхинококковых кистах печени, осложнившихся прорывом в желчные протоки. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (1): 94–100. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-94-100>.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Minimally invasive treatment of hepatic hydatid cysts complicated by the rupture into the biliary tract

Kirtanasov I.P.¹, Andreev A.V.^{2,3*}, Durlsheter V.M.^{2,4}, Gabriel S.A.^{2,4}, Izmailova L.G.^{2,5}

¹ Regional Clinical Hospital No. 2, Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment; 33, Pervoi Konnoi Armii str., Rostov-on-Don, 344029, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital No. 2 of the Ministry of Healthcare of the Krasnodar Region, Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment No. 1; 6/2, Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 350012, Russian Federation

³ Department of Surgery No. 2, Faculty of the Advanced Training and Professional Retraining of Specialists (FAT & PRS). ⁴Department of Surgery No. 3, FAT & PRS. ⁵Department of Diagnostic Radiology, Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

The paper presents the clinical observations of the rare complication of hepatic hydatid disease: the rupture of hydatid cysts into the bile ducts. The complication causes obstruction of the bile ducts, obstructive jaundice, and cholangitis. The basic stages of diagnosis and the role of ultrasound in detecting the complications of hepatic hydatid disease have been highlighted in this paper. The minimally invasive percutaneous and endoscopic techniques under radiological guidance have been reviewed.

Keywords: liver, hepatic hydatid disease, hydatid cyst, bile ducts, obstructive jaundice, minimally invasive interventions

For citation: Kirtanasov I.P., Andreev A.V., Durlsheter V.M., Gabriel S.A., Izmailova L.G. Minimally invasive treatment of hepatic hydatid cysts complicated by the rupture into the biliary tract. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* = *Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (1): 94–100. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-94-100>.

The authors declare no conflict of interests.

Эхинококкоз — тяжелое паразитарное заболевание, которое, несмотря на успехи в диагностике и лечении, остается актуальной проблемой абдоминальной хирургии. Заболеваемость эхинококкозом не уменьшается, расширяются географические границы болезни. Объясняется это увеличивающейся миграцией населения, в том числе рабочей силы из развивающихся стран, развитием туризма, ухудшением санитарно-эпидемиологической ситуации в эндемичных по эхинококкозу регионах, прекращением диспансеризации населения в группах риска, а также увеличением числа выявленных больных за счет широкого внедрения инструментальных методов диагностики, прежде всего УЗИ и КТ [1, 2]. Частота осложненных форм эхинококкоза печени (ЭП) составляет 15–35% [3]. Одним из наиболее грозных осложнений ЭП является прорыв в желчные протоки. Это осложнение является вторым по частоте среди осложнений эхинококкоза и составляет 1,5–39,5% [3–6]. Летальность при эхинококковых кистах (ЭК), осложненных прорывом в желчные протоки, составляет 1,4–4,1% [4–6], а частота послеоперационных осложнений варьирует от 8,2 до 11% [6, 7].

Трудности лечения при ЭП с прорывом ЭК в желчные протоки обусловлены рядом причин. Одна из них — это недостаточная осведомленность о таком осложнении врачей, работающих в неэндемичных по эхинококкозу регионах, что нередко приводит к серьезным диагностическим и тактическим ошибкам [8]. Вторая причина связана с тем, что больных с этим осложнением госпитализируют в стационар с клинической картиной холангита на фоне механической желтухи и печеночной недостаточности различной тяжести, что увеличивает риск послеоперационных осложнений и летальность.

В настоящее время достигнуты большие успехи в лечении больных ЭП и его осложнениями

минимально инвазивными технологиями с применением лучевых методов. Приводим клинические наблюдения.

Пациент 18 лет госпитализирован 10.08.2009 в хирургическое отделение Областной клинической больницы №2 переводом из ЦРБ с диагнозом: “Множественные многокамерные ЭК печени”. В анамнезе эпизод боли в эпигастрии, желтушность кожного покрова более двух недель назад. При госпитализации отмечал тяжесть и боль в правом подреберье и эпигастрии. В общем анализе крови лейкоцитов $21,4 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерных 15%, сегментоядерных 50%, лимфоцитов 10%, моноцитов 4%, эозинофилов 21%. В биохимическом анализе крови от 11.08.2009 общий билирубин 16,5 мкмоль/л; активность АлАТ 0,08 мкмоль/л, АсАТ 0,14 мкмоль/л, щелочной фосфатазы 1350 Ед/л; общий белок 68,6 г/л. По данным КТ органов брюшной полости в левой доле печени многокамерное кистозное образование 52×50 мм с плотной, частично обызвествленной капсулой. Подобные образования определяли в V и IV сегментах печени 59×51 мм и 32×27 мм (рис. 1). ИФА на эхинококкоз от 6.08.2009 — положительный (Т 1:1600). 12.08.2009 выполнено чрескожное дренирование многокамерной ЭК правой доли печени под контролем УЗИ и рентгеноскопии. Сообщения ЭК с желчными протоками интраоперационно не выявлено. Полость ее обработана 1% водным раствором гипохлорита натрия (патент РФ №2355436, патент РФ №2478345) до полного разрушения дочерних кист, удалено значительное количество фрагментов оболочек ЭК. 18.08.2009 выполнено чрескожное дренирование многокамерной ЭК левой доли печени под контролем УЗИ и рентгеноскопии. При фистулографии (рис. 2) выявлено сообщение полости ЭК с желчными протоками. В желчных протоках обнаружены шаровидной формы дефекты наполнения (дочерние кисты) до 1 см. В последующие дни по дренажу из кисты левой доли печени отмечено поступление

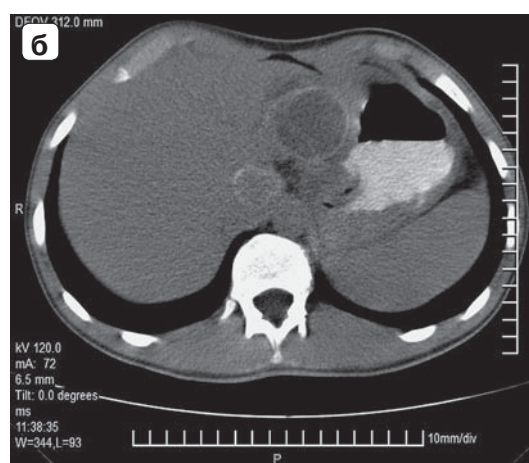
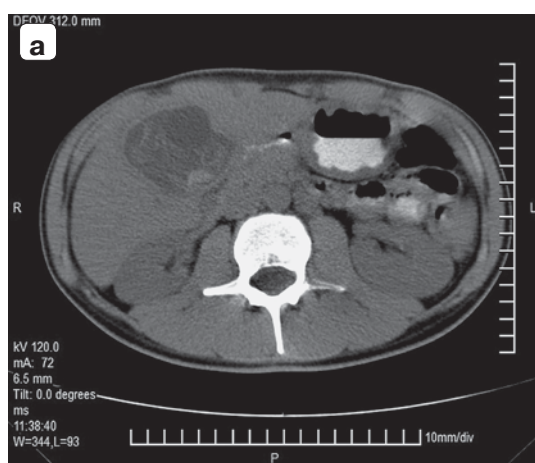


Рис. 1. Компьютерные томограммы. Эхинококкоз печени: а — кисты в S_{IV-V} ; б — киста в левой доле печени.

Fig. 1. Computed tomography scan. Hepatic hydatid disease: а — cysts in S_{IV-V} ; б — cyst in the left lobe of the liver.

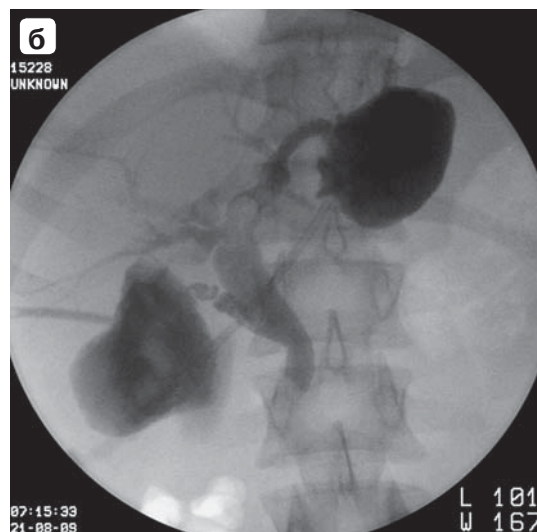
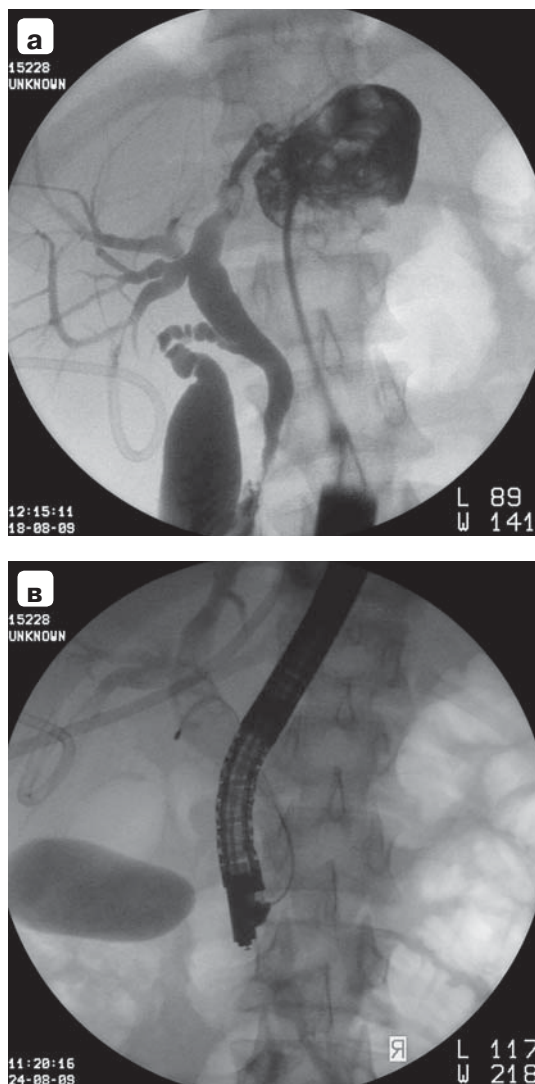


Рис. 2. Этапы чрескожного дренирования многокамерной ЭК левой доли печени: **а** — фистулограмма, сообщение многокамерной ЭК левой доли печени с желчными протоками (прорыв кисты), в кисте и в желчных протоках множество дочерних кист; **б** — фистулограмма, множество дочерних кист в желчных протоках, обструкция ОЖП; **в** — ретроградная холангиограмма, экстракция фрагментов оболочек и дочерних ЭК после ЭПСТ.

Fig. 2. Stages of percutaneous drainage of multi-chambered hydatid cyst (HC) in the left lobe of the liver: **a** — fistulogram, connection of multi-chambered HC in the left lobe of the liver with the bile ducts (cyst rupture), multiple secondary cysts within the parental cyst and bile ducts; **б** — fistulogram, multiple secondary cysts within the bile ducts, common bile duct obstruction; **в** — retrograde cholangiogram, extraction of membrane fragments and daughter HCs after endoscopic papillosphincterotomy (EPS).

желчи до 600 мл в сутки. При фистулографии выявлена обструкция общего желчного протока (ОЖП) дочерними кистами и фрагментами оболочек ЭК. 24.08.2009 выполнены ЭРПХГ, ЭПСТ, экстракция фрагментов оболочек и дочерних кист (см. рис. 2). В дальнейшем истечение желчи по дренажу уменьшилось и прекратилось. Третью ЭК 32 × 27 мм в IV сегменте печени оперативному вмешательству не подвергли ввиду полного обызвествления фиброзной капсулы, что является противопоказанием к чрескожным мини-инвазивным вмешательствам. После операции на перевязках полость первой кисты промывали 1% водным раствором гипохлорита натрия, полость второй кисты — 0,9% раствором NaCl до чистых вод. Выписан под наблюдение хирурга по месту проживания 9.09.2009. Дренажи удалены амбулаторно через 3 нед. Назначен альбендазол 400 мг 2 раза в день 28 дней, 3 курса с перерывами по 14 дней; также рекомендовали общий анализ крови каждые 14 дней. При контрольной КТ через 7 мес в IV и V сегментах печени кальцинированные кисты 31 и 21 мм.

Пациентка 78 лет экстренно госпитализирована в хирургическое отделение ГБУЗ ККБ №2 07.02.2018 переводом из стационара края с диагнозом: “Абсцесс печени, злокачественное новообразование печени? Механическая желтуха”. Жалобы на боль в эпигастрии, желтушность кожного покрова, температуру >38 °С, обесцвеченный стул. Общее состояние при госпитализации средней тяжести. В биохимическом анализе крови общий билирубин 187,6 мкмоль/л, прямой билирубин 145,2 мкмоль/л; активность щелочной фосфатазы 428 Ед/л, АлАТ 78 Ед/л, АсАТ 81 Ед/л; СРБ 258 мг/л. В общем анализе крови лейкоцитоз до $17 \times 10^9/\text{л}$. Выполнено УЗИ. Отмечено расширение сегментарных желчных протоков до 6–7 мм, долевых — до 11 мм. ОЖП 16 мм. Желчные протоки заднелатерального сектора, правый долевой проток, область конfluence, общий печеночный проток и ОЖП негомогенные, в них видны неправильной формы структуры повышенной эхогенности. В VI сегменте печени образование (рис. 3) ближе к округлой форме, с неровными четкими контурами,

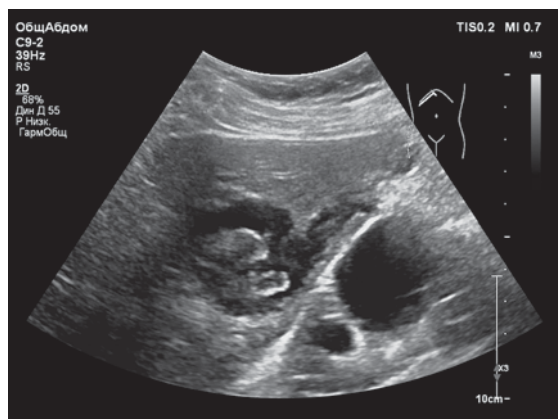


Рис. 3. Ультразвуковая сканограмма. Осложненная ЭК S_{VI}.
Fig. 3. Ultrasound scan. Complicated hydatid cyst in S_{VI}.

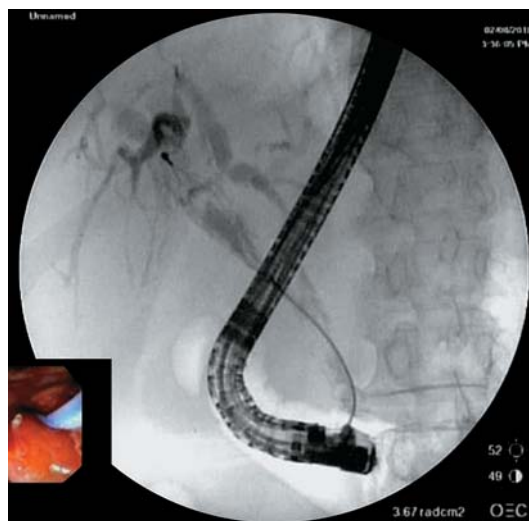


Рис. 4. Ретроградная холангиограмма. ЭРХПГ, ЭПСТ. При контрастировании определяются дефекты наполнения.
Fig. 4. Retrograde cholangiogram. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), EPS. Contrasting reveals filling defects.

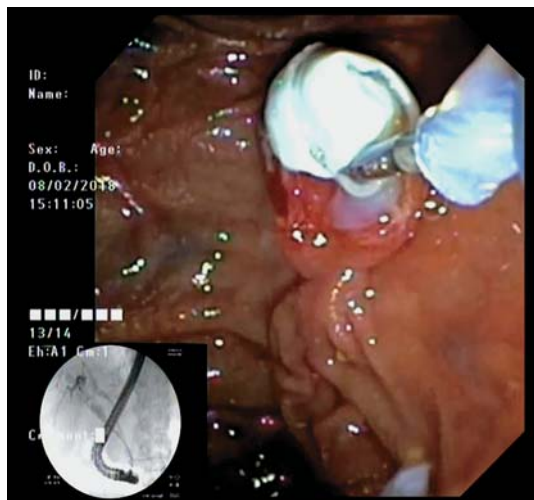


Рис. 5. Эндофото. Извлечение оболочек паразитарной кисты в двенадцатиперстную кишку с помощью корзины Dormia.
Fig. 5. Endophotograph. Extraction of the parasitic cyst membranes into the duodenum using the Dormia basket.

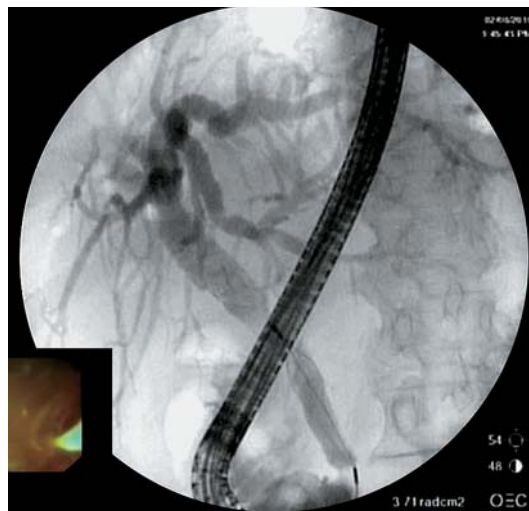


Рис. 6. Ретроградная холангиограмма. Контрольное исследование после санации. Просвет желчных протоков гомогенный.
Fig. 6. Retrograde cholangiogram. Control post-sanitation examination. The lumen of the bile ducts is homogeneous.

58 × 45 × 40 мм, капсула до 5 мм. Описываемое кистозное образование имеет неоднородную эхоструктуру за счет различной формы включений повышенной эхогенности, аналогичных содержимому желчных протоков. По совокупности признаков диагностирована паразитарная (эхинококковая) киста печени с прорывом в желчные протоки и механической желтухой вследствие обтурации желчных протоков элементами паразитарных оболочек. Экстренно выполнена ЭРХПГ, ЭПСТ. При контрастировании обнаружен терминальный отдел ОЖП, далее желчные протоки не контрастировались (рис. 4). Корзинкой Dormia извлечено множество белесоватых паразитарных обо-

лочек и цист (рис. 5). При этом отмечено поступление гной в двенадцатиперстную кишку из желчных протоков. При контрольной холангиографии желчные протоки гомогенные (рис. 6). Послеоперационный период протекал без осложнений. К 7-м суткам наблюдали нормализацию лабораторных и биохимических показателей крови. При контрольном УЗИ выявлена остаточная полость 35 × 27 × 38 мм с неоднородным внутренним содержимым и капсулой до 4 мм (рис. 7). В плановом порядке под контролем УЗИ и рентгеноскопии выполнена чрескожная чреспеченочная пункция остаточной полости ЭК печени, противопаразитарная обработка 80% раствором гли-



Рис. 7. Ультразвуковая сканограмма. Остаточная полость осложненной ЭК S_{VI} с элементами паразитарных оболочек.

Fig. 7. Ultrasound scan. Residual cavity of the complicated hydatid cyst in S_{VI} with fragments of parasitic membranes.

церина. Элементы оболочек эвакуированы через установленный катетер. В дальнейшем по дренажному катетеру отмечено поступление скудного количества желчи, через 2 нед он был удален. Назначен альбендазол 3 курса по 28 дней с перерывами между курсами 14 дней.

Оба клинических наблюдения демонстрируют сложности в диагностике кистозных образований печени и развившихся на их фоне осложнений ввиду редкости в эндемичных регионах [8]. Диагностика редкого осложнения привела к незамедлительному выбору хирургической тактики, в первую очередь — устранению механического препятствия оттоку желчи и быстро прогрессирующего холангита. Вторым этапом выполнили удаление остаточных элементов ЭК и противопаразитарную обработку чрескожным чреспеченочным доступом под контролем УЗИ и рентгенотелевидения, которые находят все большее применение в клинической практике [9–11].

Представленные клинические наблюдения демонстрируют успешное сочетанное применение ретроградных эндобилиарных и чрескожных вмешательств в лечении пациентов с прорывом ЭК в желчные протоки.

Участие авторов

Киртанасов Я.П. — сбор и обработка материала, выполнение операций, написание текста.

Андреев А.В. — концепция и дизайн статьи, выполнение операций, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Дурлештер В.М. — концепция и дизайн статьи, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Габриэль С.А. — выполнение операций, утверждение окончательного варианта статьи.

Измайлова Л.Г. — сбор и обработка материала.

Authors contributions

Kirtanasov Ya.P. — data collection and analysis, performing surgeries, manuscript writing.

Andreev A.V. — developing concept and design of the study, performing surgeries, manuscript writing, approval of the final manuscript.

Durleshter V.M. — developing concept and design of the study, manuscript editing, approval of the final manuscript.

Gabriel S.A. — performing surgeries, approval of the final manuscript.

Izmailova L.G. — data collection and analysis.

Список литературы

1. Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З., Назаренко Н.А., Чжао А.В. Эхинококкоз печени. Хирургическое лечение. Доказательная гастроэнтерология. 2013; 2 (2): 18–25.
2. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза. М.: Династия, 2016. 288 с.
3. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Сайдазимов Е.М., Сирожитдинов К.К. Современные аспекты хирургии осложненного эхинококкоза печени. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2018; 13 (4): 29–34. <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2018.56.85.005>
4. Абдуллаев А.Г., Мовчун А.А., Агаев Р.М. Хирургическая тактика при эхинококкозе печени с поражением желчных протоков. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2005; 2: 38–42.
5. Махмадов Ф.И., Даминова Н.М. Результаты хирургического лечения больных эхинококкозом печени, осложненного обтурационной желтухой. Вестник Авиценны. 2010; 43 (2): 29–33. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2010-12-2-29-33>
6. Хаджибаев А.М., Анваров Х.Э., Хашимов М.А. Диагностика и лечение эхинококкоза печени, осложненного прорывом в желчные пути. Вестник экстренной медицины. 2010; 4: 15–18.
7. Махмадов Ф.И., Курбонов К.М., Даминова Н.М. Выбор тактики хирургического лечения осложненного эхинококкоза печени. Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. 2010; 1: 72–78.
8. Ветшев П.С., Мусаев Г.Х., Фатьянова А.С. Эхинококкоз: основы диагностики и роль мини-инвазивных технологий (обзор литературы). Анналы хирургической гепатологии. 2015; 20 (3): 47–53. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015347-53>
9. Каниев Ш.А., Баймаханов Ж.Б., Досханов М.О., Нурланбаев Е.К., Серикулы Е., Биржанбеков Н.Н., Скакбаев А.С., Байгуисова Д.З., Барлыбай Р.А., Садыков Ч.Т., Мусаханова З.Ж., Турган А.Г., Чорманов А.Т., Каусова Г.К., Медеубеков У.Ш., Сейсембаев М.А., Баймаханов Б.Б. Современные подходы к лечению эхинококкоза печени (обзор литературы). Анналы хирургической гепатологии.

2018; 23 (3): 47–56.

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2018347-56>

10. Азиззода З.А., Курбонов К.М., Рузбойзода К.Р., Али-Заде С.Г. Эффективность минимально инвазивных операций при эхинококкозе печени и его осложнениях. *Анналы хирургической гепатологии*. 2021; 26 (1): 84–91. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021184-91>
11. Карпов О.Э., Ветшев П.С., Бруслик С.В., Свиридова Т.И., Бруслик Д.С. Миниинвазивные навигационные технологии в многопрофильном медицинском учреждении: современное состояние и перспективы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2017; 22 (1): 100–111. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20171100-111>

References

1. Vishnevskii V.A., Efanov M.G., Ikramov R.Z., Nazarenko N.A., Chzhao A.V. Surgery of liver hydatid cyst. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2013; 2 (2): 18–25. (In Russian)
2. Shevchenko Yu.L., Nazyrov F.G. *Khirurgiya ehkhinokokkoza [Echinococcosis surgery]*. Moscow: Publishing house Dinastiya, 2016. 288 p. (In Russian)
3. Shevchenko Yu.L., Nazyrov F.G., Akbarov M.M., Saidazimov E.M., Sirozhitdinov K.K. Modern aspects of surgery of the complicated liver echinococcosis. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2018; 13 (4): 29–34. <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2018.56.85.005> (In Russian)
4. Abdullaev A.G., Movchun A.A., Agaev R.M. Surgical techniques for the treatment of hepatic hydatid disease complicated by bile ducts obstruction. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2005; 2: 38–42. (In Russian)
5. Makhmadov F.I., Daminova N.M. Results of surgical treatment of patients with liver echinococcosis complicated with obturation jaundice. *Avicenna Bulletin*. 2010; 43 (2): 29–33. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2010-12-2-29-33>
6. Hadzhibayev A.M., Anvarov H.E., Hashimov M.A. Diagnostics and treatment of liver echinococcosis complicated by rupture into the biliary tract. *The Bulletin of Emergency Medicine*. 2010; 4: 15–18.
7. Makhmadov F.I., Kurbonov K.M., Daminova N.M. Choice of surgical treatment tactics for complicated hepatic hydatid disease. *News of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan. Department of Biological and Medical Sciences*. 2010; 1: 72–78. (In Russian)
8. Vetshev P.S., Musaev G.K., Fat'yanova A.S. Echinococcosis: the unchangeable principles and modern trends. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2015; 20 (3): 47–53. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015347-53> (In Russian)
9. Kaniyev Sh.A., Baimakhanov Zh.B., Doskhanov M.O., Nurlanbayev Ye.K., Serikuly E., Birzhanbekov N.N., Skakbayev A.S., Baiguisova D.Z., Barlybai R.A., Sadykov Ch.T., Musakhanova Z.Zh., Turgan A.G., Chormanov A.T., Kausova G.K., Medeubekov U.Sh., Seisenbayev M.A., Baimakhanov B.B. Current approaches to liver echinococcosis management (review). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2018; 23 (3): 47–56. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2018347-56> (In Russian)
10. Azizzoda Z.A., Kurbonov K.M., Ruzboyzoda K.R., Ali-Zade S.G. Efficiency of minimally invasive surgery for liver echinococcosis and its complications. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2021; 26 (1): 84–91. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021184-91> (In Russian)
11. Karpov O.E., Vetshev P.S., Bruslik S.V., Sviridova T.I., Bruslik D.S. Miniinvasive navigation technologies in multi-field medical institution the modern state and prospects. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2017; 22 (1): 100–111. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20171100-111> (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Киртанасов Яков Павлович — канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУРО “Областная клиническая больница №2” г. Ростова-на-Дону. <https://orcid.org/0000-0001-5000-4083>. E-mail: kirtanasov@mail.ru

Андреев Андрей Викторович — доктор мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических и ультразвуковых методов диагностики и лечения №1 ГБУЗ “Краевая клиническая больница №2”, Краснодар, профессор кафедры хирургии №2 ФПК и ППС ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-0945-9400>. E-mail: avandreev2007@mail.ru

Дурлештер Владимир Моисеевич — доктор мед. наук, профессор, заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ “Краевая клиническая больница №2”, Краснодар, заведующий кафедрой хирургии №3 ФПК и ППС ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-7420-0553>. E-mail: durlleshter59@mail.ru

Габриэль Сергей Александрович — доктор мед. наук, главный врач ГБУЗ “Краевая клиническая больница №2”, Краснодар, профессор кафедры хирургии №3 ФПК и ППС ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-0755-903X>. E-mail: gabriel-sa@rambler.ru

Измайлова Лаура Геннадиевна — канд. мед. наук, врач ультразвуковой диагностики отделения рентгенохирургических и ультразвуковых методов диагностики и лечения №1 ГБУЗ “Краевая клиническая больница №2”, Краснодар, ассистент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-3463-9331>. E-mail: izmailova23@mail.ru

Для корреспонденции *: Андреев Андрей Викторович — 350059, Краснодар, ул. 9-го Мая, д. 17/1, Российская Федерация. Тел.: +7-861-264-00-55, моб. +7-918-990-06-05. E-mail: avandreev2007@mail.ru

Iakov P. Kirtanasov – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Interventional Radiology Diagnostics and Treatment, Regional Clinical Hospital №2, Rostov-on-Don. <https://orcid.org/0000-0001-5000-4083>. E-mail: kirtanasov@mail.ru

Andrey V. Andreev – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of the X-ray Surgical and Ultrasound Diagnosis and Treatment №1, Regional Clinical Hospital №2, Krasnodar; Professor of the Chair of Surgery №2, Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar. <https://orcid.org/0000-0003-0945-9400>. E-mail: avandreev2007@mail.ru

Vladimir M. Durlshter – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief Physician for Surgery of the Regional Clinical Hospital №2, Krasnodar; Head of the Chair of Surgery №3 of the Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar. <https://orcid.org/0000-0002-7420-0553>. E-mail: durlshter59@mail.ru

Sergey A. Gabriel – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Endoscopy Department №1 of the Regional Clinical Hospital №2, Krasnodar; Assistant of the Chair of Surgery №3 of the Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar. <https://orcid.org/0000-0002-0755-903X>. E-mail: gabriel-sa@rambler.ru

Laura G. Izmailova – Cand. of Sci. (Med.), Ultrasound Specialist of the Department of X-ray Surgical and Ultrasound Diagnosis and Treatment №1, Regional Clinical Hospital №2, Krasnodar, Assistant of the Chair of Radiodiagnostics, Kuban State Medical University Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar. <https://orcid.org/0000-0003-3463-9331>. E-mail: izmailova23@mail.ru

For correspondence*: Andrey V. Andreev – 17/1, 9-Maya str., Krasnodar, 350059, Russian Federation. Phone: +7-861-264-00-55, +7-918-990-06-05 (mobile). E-mail: avandreev2007@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 6.05.2021.
Received 6 May 2021.

Принята к публикации 7.12.2021.
Accepted for publication 7 December 2021.

Клиническое наблюдение / Case report

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-101-106>

Правосторонняя гемигепатэктомия при ишемическом некрозе печени после холецистэктомии

Новожилов А.В.^{1*}, Мовсисян М.О.¹, Григорьев С.Е.¹, Щербаков Р.И.¹, Григорьев Е.Г.^{1,2}¹ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский институт» Минздрава России; 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1, Российская Федерация² ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, д. 1, Российская Федерация

Повреждение внепеченочных желчных протоков при холецистэктомии — сложная проблема билиарной хирургии. Сочетанные повреждения желчных протоков и сосудов печеночно-двенадцатиперстной связки значительно затрудняют лечение и сопровождаются высокой летальностью. Эффективная реваскуляризация возможна в первые часы после повреждения в условиях специализированной клиники. Вынужденный вариант хирургического устранения осложнений — анатомическая резекция печени. В представленном клиническом наблюдении пациенту выполнена правосторонняя гемигепатэктомия.

Ключевые слова: желчный пузырь, желчные протоки, осложнение холецистэктомии, анатомическая резекция, билиарная реконструкция, гемигепатэктомия

Ссылка для цитирования: Новожилов А.В., Мовсисян М.О., Григорьев С.Е., Щербаков Р.И., Григорьев Е.Г. Правосторонняя гемигепатэктомия при ишемическом некрозе печени после холецистэктомии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (1): 101–106. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-101-106>.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Right hemihepatectomy for ischemic liver necrosis after cholecystectomy

Novozhilov A.V.^{1*}, Movsisyan M.O.¹, Grigorev S.E.¹, Shcherbakov R.I.¹, Grigoryev E.G.^{1,2}¹ Irkutsk State Medical Institute of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 1, Krasnogo Vosstaniya str., Irkutsk, 664003, Russian Federation² Irkutsk Research Center for Surgery and Traumatology; 1, Bortsov Revolyutsii str., Irkutsk, 664003, Russian Federation

Injury of the extrahepatic bile duct system during cholecystectomy is a complex problem in biliary surgery. Combined injuries of the bile ducts and vessels in the hepatoduodenal ligament significantly complicate treatment and increase mortality. Efficient revascularization is possible in a specialized clinic during the initial hours following the injury. Anatomical liver resection is a rescue technique for the surgical elimination of such complications. Herein, we present a case of a patient who underwent right hemihepatectomy.

Keywords: gallbladder, bile ducts, complication of cholecystectomy, anatomical resection, biliary reconstruction, hemihepatectomy

For citation: Novozhilov A.V., Movsisyan M.O., Grigorev S.E., Shcherbakov R.I., Grigoryev E.G. Right hemihepatectomy for ischemic liver necrosis after cholecystectomy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (1): 101–106. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-101-106>.

The authors declare no conflict of interests.

Сочетанное повреждение внепеченочных желчных протоков и сосудов гепатопанкреатодуоденальной зоны (13,8–26%) усложняет дальнейшее лечение и реабилитацию пациентов, сопровождается высокой летальностью [1–4]. Чаше повреждают правую печеночную артерию. Приводим клиническое наблюдение.

В клинику 16.04.2021 самостоятельно обратился мужчина 47 лет с жалобами на боль в правом подреберье, тошноту, горечь во рту. Страдает желчнокаменной болезнью в течение 1,5 лет. После погрешности в диете появилась боль в правом подреберье. За медицинской помощью ранее не обращался. Госпитализирован для оперативного лечения по поводу острого холецистита. 21.04.2021 лапароскопическая ревизия живота. В области печеночно-двенадцатиперстной связки инфильтрат. Клипированы пузырный проток и пузырная артерия. При мобилизации желчного пузыря началось артериальное кровотечение. Выполнена лапаротомия в правом подреберье. Источник кровотечения – правая печеночная артерия. Дефект стенки до 3 мм, ушит нитью Prolene 5/0. Под печень установили дренаж и марлевый тампон. Через несколько часов после вмешательства отмечено обильное поступление желчи по дренажу и тампону. В биохимических показателях крови выявлено увеличение активности АлАТ до 2404 МЕ/л, АсАТ до 1403 МЕ/л, общего билирубина до 29,6 мкмоль/л, преимущественно за счет непрямой фракции. Выполнена КТ-ангиография. В нативную фазу печень с ровными контурами, неоднородной структуры, ден-

ситометрические показатели паренхимы S_V – S_{VIII} диффузно уменьшены во все фазы сканирования (19–30 HU; рис. 1), на остальных участках печень однородной структуры (45–90 HU). Внутривнутрипеченочные желчные протоки обычного диаметра, общий печеночный проток 12 мм. В ложе удаленного желчного пузыря неоднородное содержимое (45–21 HU) с включениями газа (марлевый тампон) шириной до 35 мм и дренажная трубка, дистальный конец которой расположен в воротах печени. В артериальную фазу общая печеночная артерия и желудочно-двенадцатиперстная артерия видны на всем протяжении. Правая печеночная артерия окклюзирована на уровне ворот печени, а левая печеночная артерия отходит от левой желудочной артерии (2-й тип по Hiatt), контрастирована на всем протяжении (рис. 2). Венозная фаза без особенностей. Выполнена МР-холангиография. Внутривнутрипеченочные протоки не расширены. Задний секторальный проток расширен до 8 мм и дренируется в ложе желчного пузыря, где установлен тампон. Передний секторальный проток, сформированный протоками S_V и S_{VIII} , и левый долево сливаются в воротах печени, не изменены. Общий печеночный проток не расширен. Культи пузырного протока длиной до 11 мм. По данным С. Couinaud, частота такого варианта формирования билиарного тракта составляет 14% (рис. 3) [5]. Диагноз: повреждение внепеченочных желчных протоков, тип С по S. Strasberg [6]; повреждение правой печеночной артерии; неполный несформированный наружный желчный свищ; ишемический некроз S_V – S_{VIII} ; острая печеночная недостаточность. Учитывая нарастание

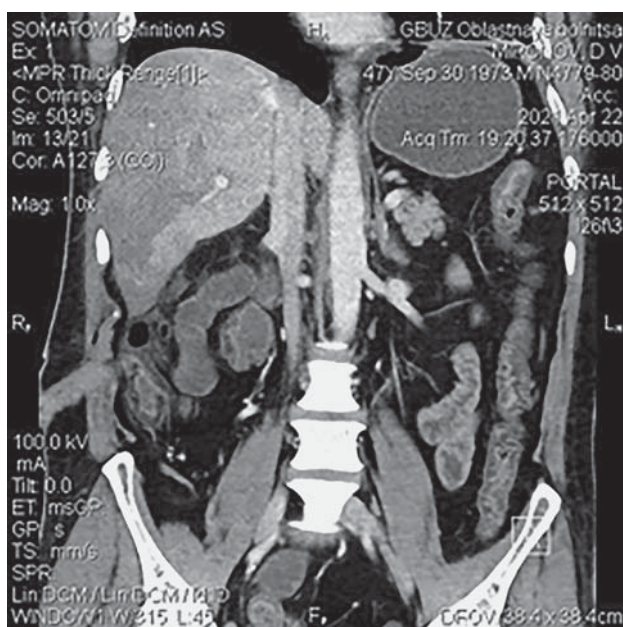


Рис. 1. Компьютерная томограмма. Ишемия правой доли печени.

Fig. 1. Computed tomography scan. Right liver lobe ischemia.

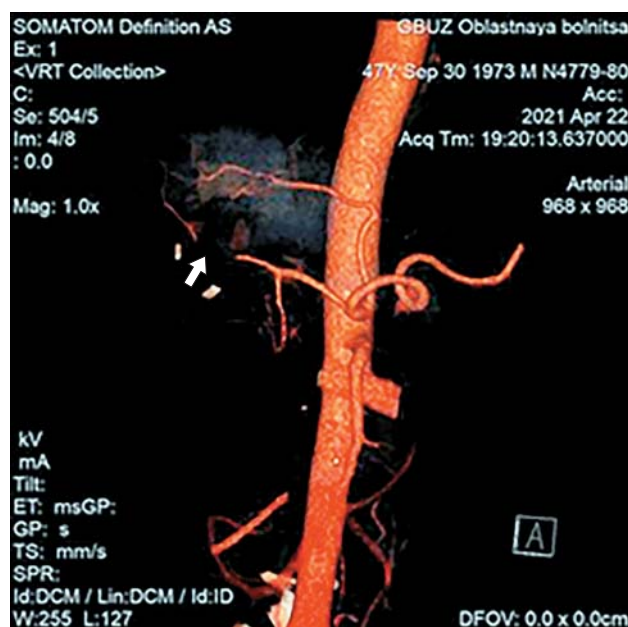


Рис. 2. Компьютерная ангиограмма. Отсутствие контрастирования правой печеночной артерии (стрелка).

Fig. 2. Computed tomography angiography scan. Lack of contrast enhancement of the right hepatic artery (arrow).

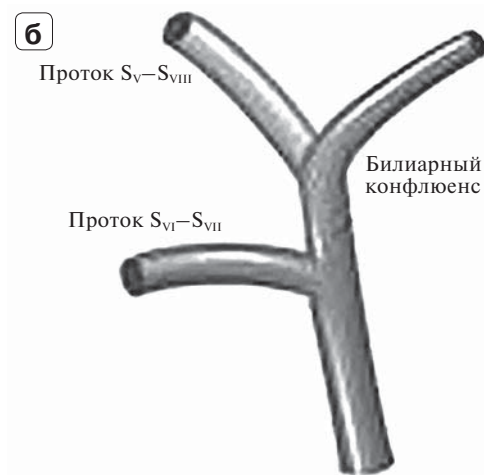


Рис. 3. Особенности строения билиарного тракта и выявленные повреждения: **а** — магнитно-резонансная холангиограмма; **б** — схема формирования билиарного тракта по С. Couinaud. 1 — пересеченный правый задний секторальный проток; 2 — дистальная культя заднего секторального протока; 3 — левый печеночный проток.

Fig. 3. Structural features of the biliary tract and identified lesions: **a** — magnetic resonance cholangiogram; **b** — scheme of the biliary tract according to C. Couinaud. 1 — crossed right posterior sectoral duct; 2 — distal stump of the posterior sectoral duct; and 3 — left hepatic duct.

печеночной недостаточности, признаков ССВР, назначена срочная операция. 23.04.2021 выполнена лапаротомия J-образным доступом. В брюшной полости минимальное количество серозно-геморрагической жидкости. Тампон обильно пропитан желчью, извлечен. Безусловные признаки нарушения кровоснабжения S_V-S_{VIII} , отчетливая линия демаркации (рис. 4). В ложе желчного пузыря выявлена клипированная культя правого заднего секторального протока. Источник желчеистечения — дистальная



Рис. 4. Интраоперационное фото. Некроз правой доли печени. Видна демаркационная линия.

Fig. 4. Intraoperative photograph. Necrosis of the right liver lobe. Well-defined demarcation line.

культи, лигирована (рис. 5). Выделена правая печеночная артерия, не пульсирует. Выявлен тромб. С учетом характера и распространенности ишемических изменений печени решено выполнить правостороннюю гемигепатэктомию. Мобилизована правая доля. Обнажена полая вена с перевязкой притоков до правой печеночной и сагиттальной вены. Перевязаны и пересечены правые элементы портальных ворот. Проведена силиконовая трубка для подвешивания печени (hanging-maneuver). Выполнено рассечение паренхимы печени ультразвуковым диссектором. Препарат удален. Продолжительность операции — 160 мин, общая кровопотеря — порядка 1000 мл (рис. 6). Макропрепарат: фрагмент печени $18 \times 16 \times 5$ см, масса 790 г, на разрезе серого цвета с тромбами в крупных сосудах. При гистологическом исследовании в паренхиме печени сливные очаги ишемического некроза с нейтрофильной реакцией. Вазопрессорную поддержку не проводили, систолическое артериальное давление <90 мм рт.ст. не фиксировали. Объем внутривенных вливаний интраоперационно составил 5100 мл, из которых 1200 мл — свежзамороженная плазма, 600 мл — эритроцитарная масса. Гемоглобин после вмешательства составил 88 г/л. Однократно ввели 300 мл эритроцитарной массы. В раннем послеоперационном периоде отмечена пострезекционная печеночная недостаточность. В первые сутки активность АЛТ составила 1075 МЕ/л, АсАТ — 517 МЕ/л, общий билирубин — 45,86 мкмоль/л, общий белок — 46 г/л, что соответствовало классу печеночной недостаточности В по ISGLS [7]. Печеночная недостаточность устранена к 5-м суткам послеоперационного периода. На 4-е сутки выполнена МСКТ брюшной полости. Отмечено минимальное скопление жидкости у культи печени. На 19-е сутки пациент был выписан в удовлетворительном состоянии. Через 2 мес состояние удовлетворительное, лабораторные показатели без отклонений от нормы.

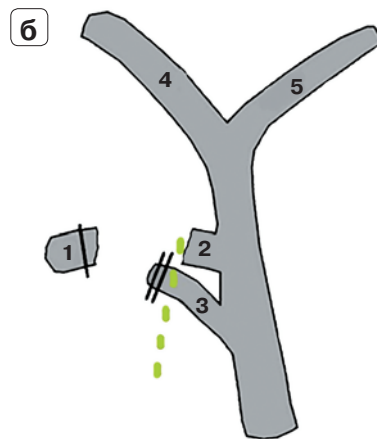
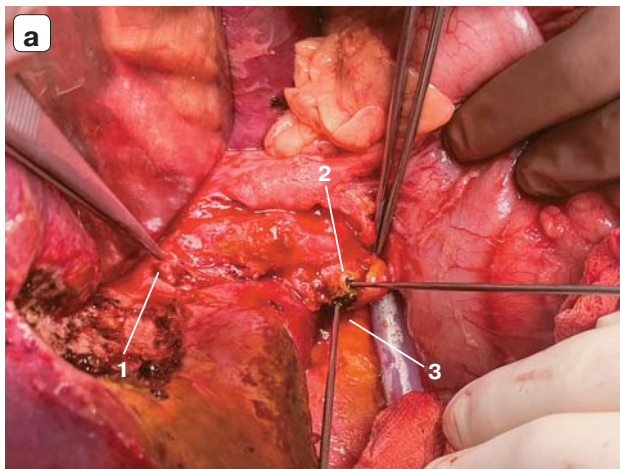


Рис. 5. Результаты интраоперационной ревизии: **а** — интраоперационное фото; 1 — проксимальная культя правого заднего секторального протока; 2 — дистальная культя правого заднего секторального протока; 3 — культя пузырного протока; **б** — схема повреждения желчных протоков; 1 — проксимальная культя правого заднего секторального протока; 2 — дистальная культя правого заднего секторального протока; 3 — культя пузырного протока; 4 — передний секторальный (правый) печеночный проток; 5 — левый печеночный проток.

Fig. 5. Outcomes of intraoperative revision: **a** — intraoperative photograph; 1 — proximal stump of the right posterior sectoral duct; 2 — distal stump of the right posterior sectoral duct; and 3 — stump of the cystic duct; **b** — scheme of the bile ducts injury; 1 — proximal stump of the right posterior sectoral duct; 2 — distal stump of the right posterior sectoral duct; 3 — stump of the cystic duct; 4 — anterior sectoral (right) hepatic duct; and 5 — left hepatic duct.

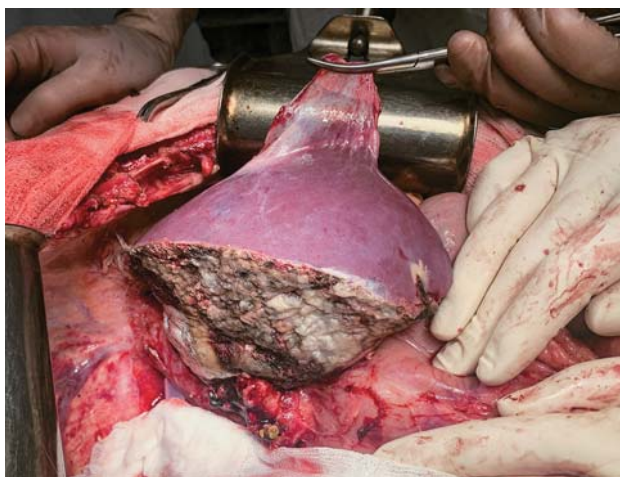


Рис. 6. Интраоперационное фото. Левая доля печени.

Fig. 6. Intraoperative photograph. Left liver lobe.

N. Gupta и соавт. наблюдали очаговые некрозы и позднее — абсцессы печени у 3 из 4 пациентов с комбинированным повреждением желчных протоков и ветвей печеночной артерии в ближайшем послеоперационном периоде. У половины из них установлена несостоятельность билиобилиарного или билиодигестивного анастомоза [8]. При сочетанном повреждении ревакуляризацию печени и гепатикоеюностомию удается успешно выполнить более чем в 80% наблюдений [9, 10]. В обсуждаемом клиническом наблюдении пересечен правый задний секторальный желчный проток. Ситуация осложнилась по-

вреждением правой печеночной артерии, некрозом правой доли печени. Гемигепатэктомия выполнена для профилактики гнойно-септических осложнений.

При осуществлении манипуляций в области печеночно-двенадцатиперстной связки необходимо учитывать варианты анатомического строения билиарного тракта и артерий печени, а также помнить о принципах Critical View of Safety (CVS), сформулированных Европейским обществом эндоскопических хирургов, — совокупности приемов для сведения к минимуму риска повреждения трубчатых структур. Обеспечение безопасности считают завершенным, если идентифицированы две трубчатые структуры — пузырный проток и пузырная артерия. Недостаточность экспозиции — показание к конверсии. Повреждения, распознанные интраоперационно, должны быть устранены реконструкцией желчных протоков и восстановлением кровоснабжения печени в специализированных отделениях с достаточным опытом гепатобилиарной хирургии. При поздней диагностике повреждения и бесперспективности ревакуляризации целесообразно удалить некротизированные сегменты печени.

Благодарность

Авторы статьи выражают благодарность врачу рентгенологического отделения ГБУЗ ИОКБ Петровой Веронике Сергеевне за помощь в проведении и интерпретации МСКТ и МРТ, предоставлении иллюстративного материала.

Участие авторов

Новожилов А.В. — концепция и дизайн исследования, анализ результата хирургического вмешательства, написание текста, редактирование.

Мовсисян М.О. — сбор и обработка данных, написание текста, подготовка иллюстративного материала.

Григорьев С.Е. — обзор публикаций по теме, анализ и интерпретация литературных данных.

Щербаков Р.И. — сбор и обработка материала.

Григорьев Е.Г. — концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors contributions

Novozhilov A.V. — concept and design of the study, analysis of the results of surgical procedure, writing text, editing.

Movsisyan M.O. — collection and processing of material, writing text, illustrative material.

Grigoryev S.E. — review of publications, analysis of literature data.

Shcherbakov R.I. — collection and processing of material.

Grigoryev E.G. — study concept and design, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

1. Sarno G., Al-Sarira A.A., Ghaneh P., Fenwick S.W., Malik H.Z., Poston G.J. Cholecystectomy-related bile duct and vasculobiliary injuries. *Br. J. Surg.* 2012; 99 (8): 1129–1136. <https://doi.org/10.1002/bjs.8806>
2. Felekouras E., Megas T., Michail O.P., Papaconstantinou I., Nikiteas N., Dimitroulis D., Griniatsos J., Tsechenakis A., Kouraklis G. Emergency liver resection for combined biliary and vascular injury following laparoscopic cholecystectomy: case report and review of the literature. *South Med. J.* 2007; 100 (3): 317–320. <https://doi.org/10.1097/01.smj.0000242793.15923.1a>
3. Frilling A., Li J., Weber F., Frühauf N.R., Engel J., Beckebaum S., Paul A., Zöpf T., Malago M., Broelsch C.E. Major bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy: a tertiary center experience. *J. Gastrointest. Surg.* 2004; 8 (6): 679–685. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2004.04.005>
4. Ничитайло М.Е., Скумс А.В., Шкарбан В.П., Литвин А.И., Шевчук Б.Л. Комбинированные повреждения желчных протоков и ветвей печеночной артерии при холецистэктомии. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2012; 171 (5): 41–45. Nichitajlo M.E., Skums A.V., Shkarban V.P., Litvin A.I., Shevchuk B.L. Combined injuries of bile ducts and hepatic artery branches in cholecystectomy. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2012; 171 (5): 41–45. (In Russian)
5. Couinaud C. Surgical anatomy of the liver revisited. Paris: Maugein&Cie, 1989. 182 p.
6. 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
7. Rahbari N.N., Garden O.J., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., Koch M., Makuuchi M., Dematteo R.P., Christophi C., Banting S., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J., Greig P., Rees M., Yokoyama Y., Fan S.T., Nimura Y., Figueras J., Capussotti L., Büchler M.W., Weitz J. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery.* 2011; 149 (5): 713–724. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.10.001>
8. Gupta N., Solomon H., Fairchild R., Kaminski D.L. Management and outcome of patients with combined bile duct and hepatic artery injuries. *Arch. Surg.* 1998; 133 (2): 176–181. <https://doi.org/10.1001/archsurg.133.2.176>
9. Schmidt S.C., Langrehr J.M., Settmacher U., Neuhaus P. Surgical treatment of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy. Does the concomitant hepatic arterial injury influence the long-term outcome? *Zentralbl. Chir.* 2004; 129 (6): 487–492. <https://doi.org/10.1055/s-2004-832413> (In German)
10. Stewart L., Robinson T.N., Lee C.M., Liu K., Whang K., Way L.W. Right hepatic artery injury associated with laparoscopic bile duct injury: incidence, mechanism, and consequences. *J. Gastrointest. Surg.* 2004; 8 (5): 523–530. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2004.02.010>

Сведения об авторах [Authors info]

Новожилов Александр Владимирович — канд. мед. наук, заведующий отделением портальной гипертензии ГБУЗ ИОКБ, доцент кафедры госпитальной хирургии ИГМУ. <https://orcid.org/0000-0003-1957-287X>. E-mail: novojilov_av@mail.ru

Мовсисян Микаел Оганнесович — врач-хирург отделения портальной гипертензии ГБУЗ ИОКБ. <https://orcid.org/0000-0003-2070-9263>. E-mail: mov-mik@yandex.ru

Григорьев Сергей Евгеньевич — канд. мед. наук, врач-хирург отделения портальной гипертензии ГБУЗ ИОКБ, доцент кафедры госпитальной хирургии ИГМУ. <https://orcid.org/0000-0003-0254-8240>. E-mail: grigorievse@gmail.com

Щербаков Роман Иванович — врач-хирург отделения портальной гипертензии ГБУЗ ИОКБ. <https://orcid.org/0000-0001-9945-1036>. E-mail: annash1987@bk.ru

Григорьев Евгений Георгиевич — доктор мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель ИНЦХТ, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ИГМУ. <https://orcid.org/0000-0002-5082-7028>. E-mail: egg@iokb.ru

Для корреспонденции *: Новожилов Александр Владимирович — 664049, Иркутск, мкр. Юбилейный, д. 100, ГБУЗ ИОКБ, Российская Федерация. Тел.: +7-9025-143-042. E-mail: novojilov_av@mail.ru

Alexandr V. Novozhilov — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Portal Hypertension, Irkutsk Regional Clinical Hospital; Associate Professor, Department of Hospital Surgery, Irkutsk State Medical University. <https://orcid.org/0000-0003-1957-287X>. E-mail: novozhilov_av@mail.ru

Mikael O. Movsisyan — Surgeon of the Department of Portal Hypertension, Irkutsk Regional Clinical Hospital. <https://orcid.org/0000-0003-2070-9263>. E-mail: mov-mik@yandex.ru

Sergei E. Grigorev — Cand. of Sci. (Med.), Surgeon of the Department of Portal Hypertension, Irkutsk Regional Clinical Hospital; Associate Professor, Department of Hospital Surgery, Irkutsk State Medical University. <https://orcid.org/0000-0003-0254-8240>. E-mail: grigorievse@gmail.com

Roman I. Shcherbakov — Surgeon of the Department of Portal Hypertension, Irkutsk Regional Clinical Hospital. <https://orcid.org/0000-0001-9945-1036>. E-mail: annash1987@bk.ru

Eugene G. Grigoryev — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Scientific Supervisor of the Irkutsk Research Center for Surgery and Traumatology; Head of the Department of Hospital Surgery of Irkutsk State Medical University. <https://orcid.org/0000-0002-5082-7028>. E-mail: egg@iokb.ru

For correspondence*: Alexandr V. Novozhilov — 100, Yubileyniy microdistrict, 664049, Irkutsk, Russian Federation. Phone: +7-9025-143-042. E-mail: novozhilov_av@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 11.07.2021.
Received 11 July 2021.

Принята к публикации 7.12.2021.
Accepted for publication 7 December 2021.

Комментарий к статье

Клиническое наблюдение пациента, перенесшего ятрогенное сочетанное повреждение правой печеночной артерии и секторального желчного протока, несомненно, представляет значимый научно-клинический интерес. Изложены особенности хирургической тактики, течения раннего послеоперационного периода при лапароскопической холецистэктомии, осложненной комбинированным повреждением желчных протоков и правой печеночной артерии. Работа обладает и практическим значением, поскольку в ней рассмотрены тактические подходы к устранению этого грозного осложнения.

Вместе с тем важно отметить, что лапароскопическая холецистэктомия не должна подвергать пациента риску летального исхода. К сожалению, во время первичного вмешательства имело место недиагностированное повреждение

секторального желчного протока и правой печеночной артерии; не была проведена тщательная ревизия во время операции. Завершение операции тампонированием с целью гемо- и желче-стаза следует признать ошибочным. В раннем послеоперационном периоде не была выполнена КТ и не предпринята попытка использования рентгенэндоваскулярных технологий. Повторная операция была предпринята в поздние сроки (более суток). Правостороннюю гемигепатэктомию, успешно выполненную авторами, следует рассматривать как операцию отчаяния, применяемую в исключительных клинических ситуациях.

Член-корр. РАН, профессор А.В. Шабунин

Редколлегия журнала поддерживает комментарий профессора А.В. Шабунина.

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-107-111>

Рефераты иностранных публикаций

Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.

Abstracts of foreign publications

*Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.**Hepatology. 2021; 73 (5): 1868–1881.*<https://doi.org/10.1002/hep.31575>

Early cholangiocarcinoma detection with magnetic resonance imaging versus ultrasound in primary sclerosing cholangitis

Преимущество раннего выявления холангиокарциномы с помощью МРТ по сравнению с УЗИ при первичном склерозирующем холангите

Eaton J.E., Welle C.L., Bakhshi Z., Sheedy S.P., Idilman I.S., Gores G.J., Rosen C.B., Heimbach J.K., Taner T., Harnois D.M., Lindor K.D., LaRusso N.F., Gossard A.A., Lazaridis K.N., Venkatesh S.K.

Раннее выявление воротной холангиокарциномы (ВХК) среди пациентов с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) обеспечивает возможность проведения радикального лечения. Мнения специалистов о диагностической ценности УЗИ и МРТ для раннего выявления ВХК при бессимптомном течении заболевания противоречивы. Цель исследования — оценить диагностические возможности УЗИ и МРТ для раннего выявления ВХК и его прогностическую значимость. Проведено многоцентровое исследование, включившее 266 взрослых пациентов с ПСХ, из которых у 120 выявлена ВХК. Пациентов подвергали обоим диагностическим мероприятиям — УЗИ и МРТ в течение последних 3 мес. Изображения пересмотрены независимым рентгенологом, не имевшим информации о клинических данных. Установлено, что МРТ по сравнению с УЗИ обеспечивает более частую диагностику ВХК: 0,87 по сравнению с 0,70 для всей когорты, 0,81 по сравнению с 0,59 для бессимптомных пациентов, 0,88 и 0,71 у пациентов с ВХК, находившихся в листе ожидания трансплантации печени. Бессимптомное течение при установленном диагнозе ВХК сопровождалось лучшей пятилетней и общей выживаемостью (82 и 46%, $p < 0,01$) и безрецидивной выживаемостью после трансплантации печени (89 и 65%, $p = 0,04$). Раннее выявление ВХК при МРТ по

сравнению с УЗИ у бессимптомных пациентов сопровождалось меньшей летальностью (отношение рисков 0,10; 95% ДИ 0,01–0,96) и признаками прогрессирования ВХК у больных, находящихся в листе ожидания (отношение рисков 0,10; 95% ДИ 0,01–0,90). Эти преимущества сохранялись среди ежегодно наблюдаемых пациентов с ПСХ до выявления ВХК по сравнению с теми, которые наблюдались реже. МРТ превосходит УЗИ в выявлении ранней стадии ВХК среди пациентов с ПСХ. Обнаружение ВХК с помощью МРТ до начала клинических проявлений сопровождается лучшими отдаленными результатами.

HPB (Oxford). 2020; 22 (6): 874–883.<https://doi.org/10.1016/j.hpb.2019.10.010>

A comparison of the proportion of early stage cholangiocarcinoma found in an ultrasound-screening program compared to walk-in patients

Сравнение частоты обнаружения ранней холангиокарциномы при ультразвуковом скрининге и у случайных пациентов

Khuntikeo N., Koonmee S., Sa-Ngiamwibool P., Chamadol N., Laopaiboon V., Titapun A., Yongvanit P., Loilome W., Namwat N., Andrews R.H., Petney T.N., Thinkhamrop K., Chaichaya N., Tawarungruang C., Thuanman J., Thinkhamrop B.

Характерные для холангиокарциномы (ХК) симптомы проявляются, как правило, на поздней стадии заболевания, когда радикальное лечение уже невозможно. ХК может быть выявлена на ранней резектабельной стадии с помощью УЗИ. В Таиланде, где частота ХК наибольшая в мире, внедрена программа УЗ-скрининга. Эффективность программы оценена путем сравнения доли пациентов с выявленной ранней стадией ХК в группе УЗ-скрининга и в группе спонтанно поступивших больных с уже имеющейся клинической симптоматикой. У всех пациентов диагноз ХК подтвержден морфологически. Различия в пропорциях и 95% доверительный интервал (ДИ) оценивали методом бинарной

регрессии. Из 762 больных с клинически подтвержденной ХК 161 пациент принадлежал скрининговой группе и 601 пациент — группе случайных больных. Частота диагностики ранней стадии ХК (стадии от 0 до II) составила 84,5% в скрининговой группе и 21,6% — в группе случайных пациентов. После совмещения групп по возрасту, полу и паразитарной инвазии печени пропорция достоверно возросла ($p < 0,001$) и вероятность раннего выявления достоверно возросла в скрининговой группе ($p < 0,001$). УЗ-скрининг является эффективным методом раннего выявления резектабельной ХК в регионах, в которых заболевание встречается часто.

HPB (Oxford). 2020; 22 (5): 787–788.

<https://doi.org/10.1016/j.hpb.2020.01.019>

Postoperative liver hypertrophy is not correlated to a better liver function in the early postoperative course of major hepatectomy: reponse to “Asymmetric kinetics of volume and function of the remnant liver after major hepatectomy as a key for postoperative outcome — A case-matched study”

Послеоперационная гипертрофия печени не связана с улучшением ее функции в раннем периоде после расширенной резекции. Ответ на статью “Асимметричная кинетика объема и функции остатка печени после расширенной резекции как ключ к улучшению результата операции. Тип исследования: случай—контроль”

Rhaïem R., Piardi T., Brustia R., Durot C., Hammoutene C., Bruno O., Kianmanesh R., Sommacale D.

Авторы с большим интересом ознакомились с недавней работой Truant et al. (группа №1) в журнале HPB, которые провели клиническое исследование, направленное на оценку взаимосвязи между нарастанием объема печени и ее функциональным состоянием после обширной резекции (ОР) у больных без цирроза. Авторами установлена выраженная зависимость развития пострезекционной печеночной недостаточности (ППН) от интенсивности восстановления функционального состояния печени. При этом выявлена слабая корреляция между нарастанием объема резецированной печени и восстановлением ее функции. Это несоответствие между объемными и функциональными показателями позднее было отмечено группой №2 из Нагои (Япония) после ОР по поводу воротной холангиокарциномы. Однако авторы не установили взаимосвязи между коэффициентом кинетики нарастания объема (ККНО) и биохимическими маркерами ППН. В нашем отделении ППН развилась у 11 пациентов, у 6 из которых степень фиброза печени соответствовала F3–F4 по шкале Metavir. Эта группа была сопоставлена с парами, имевшими аналогичные характеристики (1:1). Интересно, что средний

ККНО был больше у пациентов с ППН по сравнению с контрольной группой (10,08, QR 6,9–16,6 и 4,9, QR 3,1–7,9 соответственно; $p = 0,02$). Несмотря на ограниченное число пациентов, мы наблюдали аналогичные с Truant et al. результаты у пациентов с фиброзом печени.

Transl. Res. 2019; 213: 67–89.

<https://doi.org/10.1016/j.trsl.2019.08.002>

Biosensors for early diagnosis of pancreatic cancer: a review

Биосенсоры в ранней диагностике рака поджелудочной железы: обзор

Qian L., Li Q., Baryeh K., Qiu W., Li K., Zhang J., Yu Q., Xu D., Liu W., Brand R.E., Zhang X., Chen W., Liu G.

Рак поджелудочной железы (РПЖ) характеризуется крайне высокой летальностью и пессимистичным прогнозом. Есть основания предполагать, что к 2030 г. он займет ведущие позиции среди причин смерти от онкологических заболеваний. Обычно РПЖ обнаруживают в поздней стадии. Запоздавшая диагностика связана с отсутствием ранних симптомов. Пятилетняя общая выживаемость, независимо от стадии РПЖ, не превышает 8%. Выявление РПЖ на ранней, хирургически резектабельной стадии является ключом к уменьшению летальности и улучшению показателей выживаемости. Для диагностики РПЖ используют такие методы, как УЗИ, КТ и МРТ, которые можно сочетать с биопсией очагового образования. От специалистов, интерпретирующих полученные результаты, требуется высокая квалификация. Для преодоления диагностических сложностей в качестве многообещающего метода ранней диагностики РПЖ недавно предложены биосенсоры. В настоящем обзоре проанализированы достижения в этой области. Изучены белковые и микро-РНК биомаркеры РПЖ и соответствующие им биосенсоры. Установлено, что применение биосенсоров все чаще становится альтернативой традиционным диагностическим технологиям. Также обсуждены проблемы и сложности, возникающие при применении биосенсоров.

Jpn. J. Radiol. 2019; 37 (10): 669–684.

<https://doi.org/10.1007/s11604-019-00860-0>

Early detection of intrahepatic cholangiocarcinoma

Ранняя диагностика внутривнутрипеченочной холангиокарциномы

Hamaoka M., Kozaka K., Matsui O., Komori T., Matsubara T., Yoneda N., Yoshida K., Inoue D., Kitao A., Koda W., Gabata T., Kobayashi S.

Холангиокарцинома (ХК) — злокачественная опухоль из эпителия желчных протоков, в большинстве наблюдений представленная аденокарциномой. По критерию анатомического распо-

Surgery. 2021; 170 (1): 160–166.

<https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.01.041>

Trends and outcomes of simultaneous versus staged resection of synchronous colorectal cancer and colorectal liver metastases

Тенденции и результаты симультанных и двухэтапных резекций при синхронном колоректальном раке и метастазах в печени

Tsilimigras D.I., Sahara K., Hyer J.M., Diaz A., Moris D., Bagante F., Guglielmi A., Ruzzenente A., Alexandrescu S., Poultides G., Sasaki K., Aucejo F., Ejaz A., Cloyd J.M., Pawlik T.M.

Цель исследования — оценить современные хирургические тенденции, а также результаты лечения пациентов, подвергшихся симультанному вмешательству или двухэтапным резекциям, при синхронных метастазах в печени. Изучены результаты хирургического лечения пациентов, оперированных с 2008 по 2018 г. по поводу колоректальных метастазов в печени. С помощью псевдорандомизации проведено сравнительное исследование результатов симультанных вмешательств и двухэтапных резекций. Среди 1116 пациентов, перенесших резекцию колоректальных метастазов в печени, 690 (61,8%) имели синхронные метастазы. Из них 314 (45,5%) пациентов перенесли симультанные, а 376 (54,5%) — двухэтапные резекции. Пропорция пациентов, подвергшихся симультанному вмешательству по поводу синхронных метастазов, со временем увеличилась (37,2% в 2008 г. и 47,4% в 2018 г.; p тренда = 0,02). Использование метода псевдорандомизации ($n = 201$ в каждой группе) позволило установить, что больные, перенесшие симультанные операции по поводу синхронных колоректальных метастазов в печени, по сравнению с больными, подвергшимися двухэтапной резекции, имели большую частоту общих (44,8 против 34,3%; $p = 0,03$) и тяжелых осложнений (Clavien–Dindo $\geq$ III; 16,9 и 7%; $p = 0,002$) и сопоставимую 90-дневную летальность (3,5 и 1%; $p = 0,09$). Со временем частота тяжелых осложнений уменьшилась (50% в 2008 г. и 11,1% в 2018 г.; p тренда = 0,02). Трехлетняя общая выживаемость оказалась сопоставимой (66,1 и 62,3%; $p = 0,67$). При исследовании результатов симультанных вмешательств установлено, что с увеличением объема резекции печени и сложности резекции ободочной кишки возрастают число тяжелых осложнений и летальность. Со временем эти показатели продемонстрировали тенденцию к уменьшению.

Отдаленная выживаемость после симультанных операций оказалась сопоставимой с аналогичным показателем после двухэтапных резекций печени и ободочной кишки.

Ann. Surg. 2021; 273 (4): 792–799.

<https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003358>

Surgery for recurrent hepatocellular carcinoma. Achieving long-term survival

Хирургия рецидива гепатоцеллюлярного рака. Достижение отдаленной выживаемости

Yoh T., Seo S., Taura K., Iguchi K., Ogiso S., Fukumitsu K., Ishii T., Kaido T., Uemoto S.

Цель исследования — оценить отдаленные результаты хирургического лечения при рецидивной гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК). ГЦК после резекции печени рецидивирует с высокой частотой. Отдаленные результаты у больных, перенесших хирургическое вмешательство по поводу рецидивной ГЦК, изучены мало. В исследование включены 676 больных, у которых выявили рецидив ГЦК, из 989 пациентов, подвергнутых резекции печени R0/R1 за 1995–2014 гг. 128 пациентов отнесены к группе повторно оперированных (ПО), 548 больных — к группе неоперированных (НО). Прогностическую ценность повторных операций оценивали с помощью сравнения выживаемости после рецидивирования (ВПР) в группах ПО и НО. Анализ проводили также в зависимости от типов рецидива, которых выделено три: внутривенный (ВП), внепеченочный (ЭП) и оба типа (ВП+ЭП). Повторным операциям подвергнуты 73 (17%) из 430 пациентов с ВП рецидивом, 17 (29,8%) из 57 с ЭП рецидивом и 38 (20,1%) из 189 с ВП+ЭП рецидивом. У больных группы ПО отмечена лучшая функция печени и больший интервал времени до развития рецидива по сравнению с группой НО (16,5 и 11,4 мес; $p < 0,001$). Установлено, что общая пятилетняя ВПР во всех трех группах, различавшихся по типу рецидива, была лучше у пациентов ПО по сравнению с НО (общая ВПР, ПО в сравнении с НО: 53 и 25,7%; ВП — 73,8 и 37,2%; ЭП — 30 и 0%; ВП+ЭП — 34,1 и 10,6%; общая $p < 0,001$). По результатам многофакторного анализа повторная операция была квалифицирована как независимый фактор лучшей ВПР ($p < 0,001$). Таким образом, выполнение операции по поводу рецидива ГЦК может способствовать более продолжительной выживаемости не только при ВП, но и при ЭП рецидиве.

Updates Surg. 2020; 72 (2): 399–411.

<https://doi.org/10.1007/s13304-020-00733-6>

Hepatocellular carcinoma surgical and oncological trends in a national multicentric population: the experience

Хирургические и онкологические тенденции в лечении больных гепатоцеллюлярной карциномой: результаты национального многоцентрового исследования HERCOLES

Famularo S., Donadon M., Cipriani F. et al.;

HE.RC.O.LE.S. Group

Резекция печени является основным методом лечения при гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК). Группа Hepatocarcinoma Recurrence on the Liver Study (HERCOLES) сформирована в 2018 г. для объединения усилий итальянских центров по изучению хирургических аспектов лечения при ГЦК. Это первое национальное исследование, в котором анализировали хирургические и онкологические тенденции при лечении больных ГЦК. Группой специалистов проанализированы данные, собранные в 22 итальянских центрах за период 2008–2018 гг. Исследованию подвергли 164 показателя функции печени, опухолевой на-

грузки, рентгенологические, интра- и послеоперационные данные, результаты гистологического исследования и онкологические результаты, полученные у 2381 пациента, средний возраст которых составил 70 лет (IQR 63–75). Цирроз печени отмечен у 1491 (62,6%) больных, причем в стадии Child-A – у 89,9% из них. ГЦК в стадии BCLC 0–A выявлена в 50% наблюдений, тогда как BCLC B и C – в 20,7 и 17,9%. Обширные резекции печени выполнены 481 (20,2%), лапароскопический доступ применен у 753 (31,6%) больных. Тяжелые осложнения отмечены у 5% пациентов. В послеоперационном периоде асцит отмечен у 10,5% больных, острая печеночная недостаточность – у 4,9%. Девятидневная летальность составила 2,5%, пятилетняя общая выживаемость – 66,1%, безрецидивная – 40,9%. Внутривенный рецидив отмечен у 74,6% больных. Повторные операции и термоабляция по поводу рецидива применены в 32% наблюдений. Проведенное многоцентровое исследование стало наиболее полным обобщением национального итальянского опыта хирургического лечения при ГЦК. Анализ результатов множества клинических наблюдений обеспечил большую степень достоверности полученных данных.

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. Логинова 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



85 лет профессору Владимиру Александровичу Вишневскому

Vladimir A. Vishnevsky
To 85th anniversary

Владимир Александрович Вишневский родился 7 февраля 1937 г. в поселке Топоры Житомирской области в семье сельских учителей. После окончания с отличием Киевского медицинского института В.А. Вишневский в 1960 г. был распределен в Луганскую область, где работал хирургом медсанчасти шахты, затем в центральной районной больнице. В 1966 г. поступил в аспирантуру Института хирургии им. А.В. Вишневского (ныне НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского МЗ РФ). С самого начала работы в стенах Центра хирургии трудовая и научная деятельность Владимира Александровича была в основном связана с хирургическим лечением заболеваний желчевыводящих протоков и заболеваний печени. В 1969 г. после окончания аспирантуры Владимир Александрович защитил кандидатскую диссертацию «Желчеотводящие анастомозы в хирургии воспалительных заболеваний желчных путей». В дальнейшем продолжил работу в Центре: вначале в должности младшего, затем — старшего и ведущего научного сотрудника отдела абдоминальной хирургии. В 1991 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук «Совершенствование методов хирургического лечения очаговых образований печени». В том же году Владимир Александрович возглавил отделение хирургии печени и поджелудочной железы.

Профессора В.А. Вишневского по праву считают одним из основоположников отечественной хирургической гепатологии. Формирование крупного ученого и специалиста высочайшего уровня происходило параллельно со становлением этой отрасли хирургии в мире. Владимир Александрович является одним из пионеров реконструктивной хирургии желчевыводящих протоков в нашей стране: он одним из первых разработал и внедрил в практику микрохирургическую технику при повреждениях и стриктурах желчных протоков, обосновал целесообразность резекций печени при ряде осложненных высоких стриктур желчных протоков. Опыт подобных операций остается уникальным до сих пор. Им разработаны и внедрены в клиническую практику методы радикального хирургического лечения при раке проксимальных печеночных протоков, обоснованы принципы и усовершенствована техника операций с использованием расширенной гемигепатэктомии в сочетании с резекцией хвостатой доли и одномоментным формированием би-, три- или тетрагепатикоэнтероанастомоза. Опыт лечения этой сложнейшей категории больных был и остается самым крупным среди отечественных клиник. Впервые в стране обоснована необходимость и разрабо-

тан метод интраоперационного УЗИ. Принципиальное значение для успешного развития отечественной хирургии печени имели работы В.А. Вишневского по оценке функционального резерва органа, его регенерации, анестезиологическому и трансфузиологическому обеспечению операций. Это позволило уменьшить летальность после резекций печени с 20–30% до 1–5%. Решение этой задачи стало возможным в том числе благодаря внедрению в практику новых технологий эндоваскулярной хирургии, что было также сделано впервые в отечественной хирургии. Под руководством В.А. Вишневского разработаны и внедрены миниинвазивные чрескожные и лапароскопические методы при кистах, абсцессах и эхинококкозе печени. Тем не менее Владимир Александрович остается сторонником радикальных операций при эхинококкозе печени, опыт выполнения которых также пока не превзойден не только в стране, но и в мире.

Не будет преувеличением написать, что Владимиром Александровичем создана одна из ведущих школ отечественной хирургической гепатологии, которая имеет широкую известность и пользуется заслуженным авторитетом в России и за рубежом. Центр хирургии им. А.В. Вишневского является одним из немногих центров по лечению наиболее сложной категории заболеваний печени и желчевыводящих протоков, подготовке научных кадров и высококвалифицированных хирургов-гепатологов. В отделении, которое многие годы возглавлял Владимир Александрович, накоплен уникальный опыт лечения заболеваний, до сих пор являющихся камнем преткновения для многих специализированных клиник, в том числе за рубежом. Достаточно отметить, что результаты радикального лечения больных с осложненным течением опухоли Клацкина, повторных операций при очаговых образованиях печени, сложнейших реконструктивных операций по поводу посттравматических и воспалительных стриктур желчевыводящих протоков сопоставимы с результатами, достигнутыми в ведущих мировых клиниках. Помимо хирургии печени, в отделении разрабатывали и пропагандировали разнообразные методы хирургического лечения заболеваний поджелудочной железы. Владимир Александрович одним из первых в России накопил большой опыт панкреатодуоденальной резекции и других вмешательств на поджелудочной железе. Впервые в стране В.А. Вишневским выполнена панкреатэктомия.

В.А. Вишневский является автором более 600 научных работ, а также 7 монографий и руководств, таких как «Послеоперационные заболевания желчных путей»,

“Доброкачественные опухоли печени”, “Рак поджелудочной железы”, “Операции на печени” и др. Под руководством профессора В.А. Вишневого защищено 11 докторских и 22 кандидатские диссертации. Признанием коллегами авторитета В.А. Вишневого стало избрание его в 2003 г. президентом Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. Профессор В.А. Вишневский является заместителем главного редактора журнала “Анналы хирургической гепатологии”, членом Международной и Европейской ассоциаций хирургов-гепатологов, членом редколлегий трех хирургических журналов. Он входит в состав проблемной комиссии “Хирургия органов брюшной полости”, является членом ученых советов ряда вузов, а также одним из 50 профессоров, избранных Международной

ассоциацией хирургов, гастроэнтерологов и онкологов (IASGO) для преподавательской деятельности в рамках Международной школы хирургической онкологии.

Заслуги профессора В.А. Вишневого в развитии отечественной хирургии высоко оценены не только в научном мире. За вклад в медицинскую науку, подготовку научных кадров, высокие производственные показатели и общественную деятельность Владимир Александрович удостоен Государственной премии РФ (1993), Премии Правительства РФ (2002, 2015), Премии лучшим врачам России “Призвание” (2005). За заслуги в развитии отечественной медицины и хирургии В.А. Вишневскому присвоено почетное звание “Заслуженный деятель науки РФ”, он награжден орденами “Знак Почета” (1998) и Почета (1999).

Коллектив Центра хирургии им. А.В. Вишневого, редколлегия журнала “Анналы хирургической гепатологии”, правление Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, коллеги и ученики сердечно поздравляют Владимира Александровича со славным юбилеем и желают ему здоровья, удачи и творческого долголетия!



70 лет Борису Ивановичу Долгушину

*Boris I. Dolgushin
To 70th anniversary*

15 февраля 2022 г. исполнилось 70 лет директору Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, доктору медицинских наук, профессору, академику РАН, лауреату премии Правительства РФ в области науки и техники Борису Ивановичу Долгушину.

Борис Иванович родился в Тамбове в семье врачей. Отец и мать Бориса Ивановича — медики в первом поколении, ставшие основателями самой многочисленной на Тамбовщине врачебной династии, включающей 13 врачей, в том числе трех Заслуженных врачей Российской Федерации и двух профессоров. После окончания в 1975 г. лечебного факультета 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова обучался в клинической ординатуре, а затем в аспирантуре Онкологического научного центра Академии медицинских наук СССР по специальности “онкология—рентгенология”. В 1980 г. защитил кандидатскую диссертацию “Ангиографическая диагностика вторичных опухолей в печени”, после чего работал в разных научных должностях в рентгенодиагностическом отделении Центра. В 1989 г. Борис Иванович защитил докторскую диссертацию “Абдоминальная ангиография в комплексной диагностике опухолей у детей”.

Вся трудовая деятельность Б.И. Долгушина неразрывно связана с Российским онкологическим научным центром им. Н.Н. Блохина. В этом учреждении он прошел путь от врача до руководителя крупнейшего специализированного многопрофильного института, в котором представлены все современные направления лучевой диагностики, радиологии, радиотерапии. Благодаря организаторским способностям, профессиональному таланту и новаторскому подходу к решению задач Борис Иванович успешно осуществил реорганизацию всех структурных подразделений радиологической службы Онкологического центра. Была создана единая служба, осуществлено ее техническое и технологическое перевооружение, подготовлены специалисты и научные работники высокой квалификации, способные качественно решать самые сложные задачи диагностики и лучевого лечения в онкологии, развивать медицинскую науку в соответствии с требованиями времени. Еще в 1998 г. первым в стране он полностью перевел огромный отдел лучевой диагностики на беспрерывную цифровую технологию, первым в онкологической практике создал специализированное отделение рентгенохирургических

методов диагностики и лечения на 12 мест, первое в стране рентгенэндоскопическое отделение. Он первым начал создавать рабочие места диагностов-онкологов, одинаково профессионально использующих разные лучевые технологии, объединенные по органному и системному принципу, инициировал и принял активное участие в создании в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАН Центра позитронной эмиссионной томографии.

В настоящее время под руководством Бориса Ивановича трудятся более 300 сотрудников, из них 20 профессоров и докторов наук, более 40 кандидатов наук, половина коллектива — специалисты с высшим медицинским и техническим образованием. В течение дня в НИИКиЭР проходят обследование и лечение более 900 онкологических пациентов, которым проводят порядка 1,5 тыс. диагностических исследований и 300 лечебных радиологических вмешательств.

Борис Иванович Долгушин — профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, в создании которой он принимал активное участие. Профессор ведет активную преподавательскую и научную работу. Под его руководством защищены 7 докторских и 29 кандидатских диссертаций. Многие из его учеников выросли до уровня руководителей профильных служб в ряде специализированных медицинских центров России и СНГ. Борис Иванович — автор более 360 научных работ, 11 монографий (еще 6 написаны под его редакцией), авторских свидетельств и патентов, учебных фильмов. Он разработал и внедрил широкий спектр не требующих наркоза новаторских мини-инвазивных методов лечения онкологических больных с заболеваниями печени и желчных протоков, почек и мочеточников, дыхательной, костной и пищеварительной систем, шадящие технологии лечения послеоперационных осложнений торакеоабдоминальных хирургических вмешательств.

Б.И. Долгушин — председатель ученого совета НИИКиЭР, член совета НИИ клинической онкологии, объединенного ученого совета НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, член редколлегии нескольких профессиональных журналов, главный редактор “Онкологического журнала: лучевая диагностика, лучевая терапия”, председатель проблемной комиссии “Диагностическая и лечебная интервенционная радиология” Научного совета РАН и МЗ России, член Российского, Европейского и Североамериканского обществ рентге-

нологов, президент Национального общества интервенционных онкорadiологов. Вот уже 5 лет проводится научно-образовательный конгресс с иностранным участием “Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия”, бессменным председателем организационного совета которого является Б.И. Долгушин.

Награжден медалью “В память 850-летия Москвы” (1997), медалью ордена “За заслуги перед Отечеством” II степени (2002), орденом Дружбы (2021). Борис Иванович – лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники (2002), премии РАН им. Н.Н. Петрова за лучшую научную работу по онкологии (2009).

В 2020 г. был открыт новый 7-этажный радиологический корпус в Институте клинической и экспериментальной радиологии, созданном в 2014 г. при активном участии Бориса Ивановича.

Простым перечислением достижений профессора Б.И. Долгушина никоим образом не составить представления о нем как о враче, ученом, руководителе, личности. Борис Иванович не менее требователен к себе, чем к подчиненным. В то же время он удивительно добрый, теплый, дружелюбный, мягкий в общении, отзывчивый человек, коллега и друг.

Друзья, коллеги и ученики, редколлегия журнала “Анналы хирургической гепатологии” от души поздравляют Бориса Ивановича Долгушина с юбилеем, желают ему доброго здоровья, долгих лет жизни, дальнейших успехов в активной и плодотворной деятельности на благо отечественного здравоохранения и медицинской науки!

НАДЕЖНЫЙ ПОМОЩНИК ХИРУРГА

ОКТРЕОТИД



ПРЕДОТВРАЩАЕТ:

- ▶ развитие панкреонекроза
- ▶ рецидив кровотечений ЖКТ
- ▶ развитие послеоперационных осложнений

600 МКГ
оригинальная дозировка



АО «Фарм-Синтез»
121357, г. Москва
ул. Вере́йская, д. 29
стр. 134, офис 403, 404
Тел: (495) 796-9433
факс: (495) 796-9434
info@pharm-sintez.ru
www.pharm-sintez.ru



**Ф А Р М
С И Н Т Е З**