

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

АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

2022 Том 27 №3

ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII
ANNALS OF HPB SURGERY
2022 Vol. 27 N3



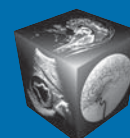
МЕЖДУНАРОДНАЯ
ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«АССОЦИАЦИЯ
ХИРУРГОВ-ГЕПАТОЛОГОВ»

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

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

A.V. VISHNEVSKY NATIONAL
MEDICAL RESEARCH CENTER
OF SURGERY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ
ИЗДАНИЕ
SCIENTIFIC AND PRACTICAL
JOURNAL



ВИДАР
VIDAR

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

АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

2022, Том 27, №3

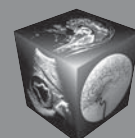
ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII
ANNALS OF HPB SURGERY
2022, Vol. 27, №3



МЕЖДУНАРОДНАЯ
ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«АССОЦИАЦИЯ
ХИРУРГОВ-ГЕПАТОЛОГОВ»
ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ХИРУРГИИ им. А.В. ВИШНЕВСКОГО»
МИНЗДРАВА РОССИИ

INTERNATIONAL
PUBLIC ORGANIZATION
«HEPATO-PANCREATO-BILIARY
ASSOCIATION OF COMMONWEALTH
OF INDEPENDENT STATES»
A.V. VISHNEVSKY NATIONAL
MEDICAL RESEARCH CENTER
OF SURGERY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ
ИЗДАНИЕ
SCIENTIFIC AND PRACTICAL
JOURNAL



**ВИДАР
VIDAR**

АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ



ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII
ANNALS OF HPB SURGERY

Учредители:

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

2022, Том 27, № 3

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

ПРЕЗИДЕНТ ЖУРНАЛА

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Ветшев Петр Сергеевич — доктор мед. наук, профессор, советник по клинической и научной работе ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Заслуженный врач РФ, председатель координационного совета «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», Минздрава России; генеральный секретарь Международной общественной организации «Ассоциация хирургов-гепатологов», Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0001-8539-4392>

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

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

Готье Сергей Владимирович — доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздрава России, 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, главный научный сотрудник лаборатории хирургических технологий в онкологии НИО хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-5011-4853>

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

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

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

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

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

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

Данилов Михаил Викторович — доктор мед. наук, профессор, 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, член-корр. РАН, 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.

Йентпруксаван 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, академик 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, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” 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 Гарик 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, академик РАН, директор ГБУЗ “Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ”, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-4088-8118>

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

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

Шабунин Алексей Васильевич — доктор мед. наук, профессор, академик 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 Мамилович — доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, 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, ГКБ им. С.С. Юдина.

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

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

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

Отпечатано в типографии **Onebook.ru** (ООО “СамПолиграфист”), www.onebook.ru

Подписано в печать 12.09.2022 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, N3

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

PRESIDENT OF THE JOURNAL

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

ASSOCIATE EDITORS

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

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

Dmitriy N. Panchenkov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the 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. <https://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, Chief Researcher of the Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology 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, 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, Corresponding-member of RAS, 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, Academician 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, Chief Researcher of the Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology of the Russian Scientific Center of Rentgenoradiology, 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>

Garik 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. Nazzyrov – 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/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, Academician 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, Academician of 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: 12.09.2022

СОДЕРЖАНИЕ

ПОВЫШЕНИЕ РАДИКАЛЬНОСТИ
ОПЕРАЦИЙ ПРИ ОПУХОЛЯХ ПЕЧЕНИ
И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Игорь Евгеньевич Хатьков —
редактор раздела 10
От редактора раздела 12

Ближайшие и отдаленные результаты
лапароскопических резекций по поводу
внутрипеченочного холангиоцеллюлярного рака
Ефанов М.Г., Алиханов Р.Б., Казаков И.В.,
Брицкая Н.Н., Кулезнева Ю.В., Мелехина О.В.,
Ванькович А.Н., Королева А.А., Куликова Н.Д.,
Заманов Э.Н., Цвиркун В.В., Хатьков И.Е. 13

Гепатоцеллюлярный рак. Современные тенденции
и результаты хирургического лечения
Шабунин А.В., Бедин В.В., Греков Д.Н.,
Тавобилов М.М., Дроздов П.А., Лебедев С.С.,
Карпов А.А., Чеченин Г.М., Цуркан В.А. 22

Трансплантация печени при метастазах
нейроэндокринных опухолей.
Обзор литературы и клиническое наблюдение
Восканян С.Э., Артемьев А.И., Найденов Е.В.,
Забезинский Д.А., Шабалин М.В.,
Попов М.В., Башков А.Н., Губарев К.К.,
Рудаков В.С., Видмер Е.В., Журбин А.С. 33

Выделение островковых клеток из поджелудочной
железы после панкреатэктомии.
Показания, методика, оценка результатов
Загайнов В.Е., Кучин Д.М., Ермакова П.С.,
Васильчикова Е.А., Луговая Л.А.,
Наралиев Н.У., Кашина А.В. 46

Дистальная резекция при опухолях
поджелудочной железы
Кригер А.Г., Горин Д.С., Павлов А.В.,
Пронин Н.А., Сидоров Д.В., Калдаров А.Р.,
Понежнев К.Э., Пантелеев В.И. 55

Панкреатодуоденальная резекция с резекцией
верхней брыжеечной вены без сосудистой
реконструкции
Ахаладзе Г.Г., Гончаров С.В., Лагуева И.Д.,
Рагимов В.А., Джигкаева М.М., Балиев З.Э. 63

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Прогнозирование тяжелых послеоперационных
осложнений в хирургии поджелудочной железы
с помощью шкалы PREPARE: одноцентровое
наблюдательное исследование
Бурлов Н.Н., Хрыков Г.Н.,
Бурлова Е.А., Шостка К.Г. 68

ЖЕЛЧНЫЕ ПУТИ

Чресфистульная холангиоскопия: уточняющая
диагностика и антеградное удаление резидуальных
камней из желчных протоков
Ковалевский А.Д., Прудков М.И. 74

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Трансплюминальная и ретроперитонеальная
мини-инвазивная некрэктомия
при остром панкреатите
Федоров А.В., Эктон В.Н.,
Ходорковский М.А. 81

Панкреатодигестивный анастомоз —
ключ к благоприятному исходу
панкреатодуоденальной резекции
Котельников А.Г., Патютко Ю.И.,
Подлужный Д.В., Саакян М.С., Кудашкин Н.Е.,
Поляков А.Н., Тихонов П.А., Сулейманов Э.А.,
Стилиди И.С. 92

Гастростаз после панкреатодуоденальной резекции:
вопросы терминологии и профилактики
Каминский М.Н., Качалов С.Н.,
Иванов Д.В., Рахимова С.Н. 100

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Ретроспективная оценка возможностей минимально
инвазивных вмешательств при осложненном
хроническом панкреатите
Воронцов О.Ф., Мюллер Т., Радефф Б.,
Михин И.В., Грэб К. 108

ГИПОТЕЗА

Представление об энергетическом дефиците
в ткани печени и дополнительной энергии
в цифровом выражении (гипотеза)
Гальперин Э.И. 114

РЕФЕРАТЫ ИНОСТРАННЫХ ЖУРНАЛОВ

Рефераты иностранных публикаций
Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г. 126

ЮБИЛЕЙ

Сергей Владимирович Готье
К 75-летию со дня рождения 131
Сергей Федорович Багненко
К 65-летию со дня рождения 132
Болатбек Бимендеевич Баймаханов
К 60-летию со дня рождения 134

CONTENTS

INCREASING THE RADICALITY OF SURGERY FOR LIVER AND PANCREATIC TUMORS

Igor E. Khatkov —
editor of the issue 10

From editor of the issue 12

Short- and long-term outcomes of laparoscopic
resections for intrahepatic cholangiocellular carcinoma

*Efanov M.G., Alikhanov R.B., Kazakov I.V.,
Britskaia N.N., Kulezneva Y.V., Melekhina O.V.,
Vankovich A.N., Koroleva A.A., Kulikova N.D.,
Zamanov E.N., Tsvirkun V.V., Khatkov I.E.* 13

Hepatocellular cancer. Current trends
and the results in surgical treatment

*Shabunin A.V., Bedin V.V., Grekov D.N.,
Tavobilov M.M., Drozdov P.A., Lebedev S.S.,
Karpov A.A., Chechenin G.M., Tsurkan V.A.* 22

Liver transplantation for metastases
from neuroendocrine tumors: a literature review
and clinical observation

*Voskanyan S.E., Artemiev A.I., Naidenov E.V.,
Zabzhinsky D.A., Shabalin M.V., Popov M.V.,
Bashkov A.N., Gubarev K.K., Rudakov V.S.,
Vidmer E.V., Zhurbin A.S.* 33

Islet isolation from the pancreas after pancreatectomy.
Indications, methodology, evaluation of results

*Zagainov V.E., Kuchin D.M., Ermakova P.S.,
Vasilchikova E.A., Lugovaia L.A., Naraliev N.U.,
Kashina A.V.* 46

Distal resection for pancreatic tumors

*Kruger A.G., Gorin D.S., Pavlov A.V.,
Pronin N.A., Sidorov D.V., Kaldarov A.R.,
Ponezhev K.E., Panteleev V.I.* 55

Pancreatoduodenectomy with the superior mesenteric
vein resection without vascular reconstruction

*Akhaladze G.G., Goncharov S.V., Lagkueva I.D.,
Ragimov V.A., Dzhigkaeva M.M., Baliev Z.E.* 63

PANCREAS

Prediction of severe postoperative complications
in pancreatic surgery using the Preoperative Pancreatic
Resection (PREPARE) score:
a single-center observational study

*Burlov N.N., Khrykov G.N.,
Burlova E.A., Shostka K.G.* 68

BILE DUCTS

Transfistula cholangioscopy: clarification of the diagnosis
and antegrade removal of residual bile duct stones

Kovalevskii A.D., Prudkov M.I. 74

REVIEW

Transluminal and retroperitoneal minimally invasive
necrosectomy in acute pancreatitis

Fedorov A.V., Ektov V.N., Khodorkovskiy M.A. ... 81

Pancreatodigestive anastomosis: the key to a favorable
outcome of pancreaticoduodenal resection

*Kotelnikov A.G., Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V.,
Saakyan M.S., Kudashkin N.E., Polyakov A.N.,
Tikhonov P.A., Suleimanov E.A., Stilidi I.S.* 92

Gastric stasis following pancreatoduodenal resection:
terminology and prevention issues

*Kaminskiy M.N., Kachalov S.N.,
Ivanov D.V., Rakhimova S.N.* 100

CASE REPORT

Retrospective assessment of the possibilities
of minimally invasive interventions
in cases of complicated chronic pancreatitis

*Vorontsov O.F., Mueller Th., Radeleff B.,
Mikhin I.V., Graeb C.* 108

HYPOTHESIS

Energetic insufficiency of liver tissue
and additional energy in digital value. (The hypothesis)

Galperin E.I. 114

ABSTRACTS

Abstracts of foreign publications

Akhaladze G.G., Akhaladze D.G. 126

JUBILEE

Sergey V. Gautier

To 75th anniversary..... 131

Sergey F. Bagnenko

To 65th anniversary..... 132

Bolatbek B. Baimakhanov

To 60th anniversary..... 134

*Повышение радикальности операций при опухолях печени
и поджелудочной железы
Increasing the radicality of surgery for liver and pancreatic tumors*



**Игорь Евгеньевич Хатьков –
редактор раздела**

Igor E. Khatkov – editor of the issue

Хатьков Игорь Евгеньевич — доктор медицинских наук (1999 г.), профессор (2006 г.), академик РАН (2022 г.).

Родился 6 апреля 1967 г. В 1990 г. с отличием окончил Саратовский государственный медицинский институт по специальности “лечебное дело”. С 2006 г. по настоящее время заведует кафедрой факультетской хирургии №2 лечебного факультета ФБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Минздрава России (МГМСУ), с 2012 г. по настоящее время — директор ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, с 2014 г. по настоящее время — главный внештатный специалист-онколог Департамента здравоохранения города Москвы.

Основная сфера научных исследований — абдоминальная хирургия, онкология. Квалификационная категория: высшая. Имеет сертификаты: врач-онколог, врач-хирург, организация здравоохранения.

Профессор Хатьков является одним из основоположников в России развития лапароскопической хирургии в онкологии. Обладает большим опытом выполнения хирургических вмешательств при онкологических заболеваниях желудка, толстой кишки, а также в урологии и гинекологии. Первым в России в 2007 г. выполнил лапароскопическую панкреатодуоденальную резекцию при раке головки поджелудочной железы. На сегодняшний день обладает личным опытом выполнения более 250 таких операций, что составляет самый большой опыт в Европе и один из самых больших в мире.

Его достижения в развитии и внедрении в нашей стране мини-инвазивной хирургии

в онкологии широко признаны российской и международной общественностью.

Игорь Евгеньевич регулярно принимает участие в национальных и международных конгрессах в России, странах Европы, Азии и Америки с докладами о результатах практической и научной работы. Проводит показательные операции в различных городах России и странах Европы (Сербия, Италия, Германия и др.).

Имеет награды Европейского общества хирургов за лучшие доклады по выполнению лапароскопических операций у онкологических больных. Регулярно приглашается в качестве эксперта международных сообществ для разработки рекомендаций по применению мини-инвазивной высокотехнологичной хирургии в онкологии.

Активно занимается научной деятельностью. Является автором 331 печатной работы, в том числе трех глав в монографиях, двух Европейских руководств по хирургии (Emergency Surgery Course, 2016; Surgical Principles of Minimally Invasive Procedures, 2018), 12 учебно-методических пособий, 4 патентов на изобретения.

Под его руководством защищены 4 докторские и 14 кандидатских диссертаций.

В сентябре 2012 г. возглавил Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии (ЦНИИГ). Имеет успешный опыт реорганизации ЦНИИГ и Городской клинической больницы №60 (ГКБ №60) в многопрофильный лечебный центр экспертного уровня — Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы (МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ). За это время при сни-

жении коечного фонда в 2,5 раза количество пролеченных больных увеличилось в 2 раза, а хирургических вмешательств — в 5 раз. В настоящее время МКНЦ им. А.С. Логинова является одним из мировых лидеров по выполнению мини-инвазивных операций в онкологии и активно развивается как многопрофильный центр.

Работая главным внештатным специалистом-онкологом города Москвы, Игорь Евгеньевич вносит большой вклад в организацию помощи населению. Была изменена система маршрутизации больных в г. Москве, проводится работа по созданию высокопоточковых специализированных центров для лечения онкологических больных. Внедряются программы скрининга и ранней диагностики рака молочной железы, легких, предстательной железы, ЖКТ и др. Ведется успешная работа по бесперебойному обеспечению онкобольных современными видами лекарственного лечения. Внедряются специализированные и общеобразовательные программы для обучения онкологов и врачей амбулаторного звена. Совместно с Департаментом информационных технологий г. Москвы проводится масштабная работа по информатизации онкологической службы.

Важным направлением деятельности является образование. Он инициатор создания многих образовательных программ по различным хирургическим специальностям. Проводятся обучающие курсы по лапароскопической хирургии в онкологии, привлекающие в том числе большое количество хирургов из стран Европы и Азии.

Под его руководством успешно работают образовательные интернет-порталы (Лапароскопия.РФ, Endoscop.tv).

И.Е. Хатьков — президент Российского панкреатологического клуба, член правления и почетный член Общества хирургов-гепатологов

стран СНГ, правления Российского общества эндоскопических хирургов, общественно-экспертного совета по национальному проекту “Наука и университеты” Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, экспертного совета Фонда Международного медицинского кластера.

Почетный член Американской ассоциации хирургов (ASA), эксперт комитета по инновациям и развитию Международной ассоциации гепатопанкреатобилиарной хирургии (IHPBA), член Европейской ассоциации хирургов-онкологов (ESSO), Американского общества клинических онкологов (ASCO), Европейской ассоциации эндоскопической хирургии (EAES), Международной ассоциации гепатопанкреатобилиарной хирургии (IHPBA).

Награжден орденом “За заслуги перед Отечеством” III степени за значительный вклад в развитие здравоохранения и медицинской науки (2020 г.), памятной медалью Института хирургии имени А.В. Вишневского (2018 г.), многочисленными грамотами, дипломами и благодарностями.

Лауреат премии Правительства РФ 2020 г. в области науки и техники за разработку и внедрение в клиническую практику инновационных алгоритмов диагностики и лечения хронического панкреатита в целях улучшения здоровья населения страны. В том же году присвоено звание “Почетный работник науки и высоких технологий Российской Федерации”.

Председатель ученого совета ГБУЗ “Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы”, член диссертационного совета Д 208.041.08.

Член редакционной коллегии журналов “Анналы хирургической гепатологии”, “Анналы хирургии” и “Дневник казанской медицинской школы”.

*Повышение радикальности операций при опухолях печени
и поджелудочной железы
Increasing the radicality of surgery for liver and pancreatic tumors*

От редактора раздела
From editor of the Issue

Результаты хирургии злокачественных опухолей находятся в непосредственной зависимости от технологических возможностей хирургического вмешательства и анестезиологического пособия. В этой области происходит непрерывный и поступательный процесс совершенствования аппаратного и медикаментозного обеспечения, в котором реализуются многие современные наукоемкие технологии. Вместе с тем онкохирургия имеет вполне естественные границы применения, преодоление которых невозможно без дополнительного лекарственного или лучевого воздействия на опухоль. В последнее десятилетие в связи с открытием новых рецепторных мишеней и иммунологических механизмов канцерогенеза растет число эффективных противоопухолевых препаратов, позволяющих стабилизировать, а во многих случаях получать частичный или полный ответ злокачественной опухоли на лекарственную терапию. Это расширяет возможности онкологической хирургии, в связи с чем важность комбинированной терапии и мультидисциплинарного подхода в лечении онкологических пациентов трудно переоценить. Качественное улучшение результатов лекарственной противоопухолевой терапии не только расширяет показания к традиционным хирургическим методам, но и открывает перспективы для новых технологий, применение которых прежде было невозможно или не приносило желаемого эффекта. Примером подобных ренессансов может служить использование трансплантационных технологий в резекционной хирургии печени и собственно трансплантации печени как таковой в лечении все более широкого спектра злокачественных опухолей.

Очевидно, что и сами трансплантационные технологии с течением времени претерпевают качественные изменения, повышающие вклад хирургической составляющей в улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения опухолей печени. Другим примером успешной эволюции применения метода от сферы диагностики до полноценной хирургической опции являются минимально инвазивные технологии (лапароскопические и робот-ассистированные). Поступательное развитие инструментального оснащения, накопление опыта в сочетании с прогрессом в области лекарственной терапии опухолей печени и поджелудочной железы привели к изменению представлений о роли лапароскопии в лечении злокачественных опухолей этих органов. В настоящее время растет число исследований, показывающих, что уменьшение хирургической травмы наряду с повышением прецизионности не только обеспечивает лучшие ближайшие результаты, но и потенциально может влиять на улучшение отдаленных результатов по сравнению с традиционными лапаротомными операциями. Очевидно, что проблема персонализированного выбора метода лечения из широкого спектра существующих опций с учетом индивидуальных особенностей пациента представляет собой обширное поле для поиска оптимальных решений. В связи с этим изначально хирургический вопрос повышения радикальности операций при опухолях печени и поджелудочной железы приобретает новое звучание и перспективы решения, что заслуживает отдельного тематического обсуждения на страницах журнала “Анналы хирургической гепатологии”.

*Повышение радикальности операций при опухолях печени
и поджелудочной железы*
Increasing the radicality of surgery for liver and pancreatic tumors

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-13-21>

**Ближайшие и отдаленные результаты
лапароскопических резекций по поводу
внутрипеченочного холангиоцеллюлярного рака**

*Ефанов М.Г. *, Алиханов Р.Б., Казаков И.В., Брицкая Н.Н., Кулезнева Ю.В.,
Мелехина О.В., Ванькович А.Н., Королева А.А., Куликова Н.Д., Заманов Э.Н.,
Цвиркун В.В., Хатьков И.Е.*

*ГБУЗ “Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова” ДЗ города Москвы; 111123, Москва,
шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация*

Цель. Оценка ближайших и отдаленных результатов лапароскопических и открытых операций при внутрипеченочном холангиоцеллюлярном раке.

Материал и методы. Ретроспективно изучены результаты лапароскопических и открытых резекций печени у 53 пациентов (2015–2020 гг.). Отбор пациентов для лапароскопической операции заключался в сохранении возможности выполнения резекции R0. Проведено сравнение до и после выравнивания групп по сложности резекции за счет исключения резекций и реконструкций сосудов и желчных протоков.

Результаты. Оперированы 53 пациента; 19 больным выполнена лапароскопическая резекция. В группе открытых резекций достоверно чаще выполняли резекцию и реконструкцию сосудов и желчных протоков. Отмечена достоверно меньшая частота тяжелых осложнений и желчеистечения в группе лапароскопических резекций, не оказавшая влияния на продолжительность госпитализации. После устранения различий в сложности резекций сравнение показало меньшую кровопотерю и частоту билиарных осложнений в группе лапароскопических резекций, а также большую частоту резекций R0. Общая и безрецидивная четырехлетняя выживаемость не отличалась в группах до и после выравнивания по сложности резекции.

Заключение. Первый опыт применения лапароскопических вмешательств при внутрипеченочном холангиоцеллюлярном раке свидетельствует о возможности улучшения непосредственных результатов лечения без ухудшения ближайших и отдаленных онкологических результатов.

Ключевые слова: *печень, холангиоцеллюлярный рак, лапароскопическая резекция, реконструкция сосудов, осложнения, отдаленные результаты*

Ссылка для цитирования: Ефанов М.Г., Алиханов Р.Б., Казаков И.В., Брицкая Н.Н., Кулезнева Ю.В., Мелехина О.В., Ванькович А.Н., Королева А.А., Куликова Н.Д., Заманов Э.Н., Цвиркун В.В., Хатьков И.Е. Ближайшие и отдаленные результаты лапароскопических резекций по поводу внутрипеченочного холангиоцеллюлярного рака. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (3): 13–21. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-13-21>

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

**Short- and long-term outcomes of laparoscopic resections
for intrahepatic cholangiocellular carcinoma**

*Efanov M.G. *, Alikhanov R.B., Kazakov I.V., Britskaia N.N., Kulezneva Y.V., Melekhina O.V.,
Vankovich A.N., Koroleva A.A., Kulikova N.D., Zamanov E.N., Tsvirkun V.V., Khatkov I.E.*

*Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov; 86, Shosse Entuziastov, Moscow, 111123,
Russian Federation*

Aim. To evaluate short- and long-term results of laparoscopic and open surgeries for intrahepatic cholangiocellular carcinoma.

Materials and Methods. The paper presents the retrospectively studied results of laparoscopic and open liver resections in 53 patients (2015–2020). The selection of patients for laparoscopic surgery consisted in maintaining the possibility of performing an R0 resection. A comparison was made before and after the alignment of the groups in relation to the complexity of resection due to the exclusion of resections and the reconstructions of vessels and bile ducts.

Results. 53 patients were operated on; 19 patients underwent laparoscopic resection. In the open group, resection and reconstruction of vessels and bile ducts were performed significantly more often. A significantly lower incidence of severe complications and bile leakage was noted in the laparoscopic group, which did not affect the duration of hospital stay. After eliminating the differences in resection complexity, the comparison showed lower blood loss and biliary complications as well as a higher R0 resection rate in the laparoscopic group. The overall and recurrence-free four-year survival did not differ in the groups before and after aligning in terms of resection complexity.

Conclusion. The first experience of using laparoscopic access for intrahepatic cholangiocellular carcinoma indicates that it is possible to improve the immediate results of treatment without worsening short- and long-term oncological outcomes.

Keywords: liver, cholangiocellular carcinoma, laparoscopic resection, vascular reconstruction, complications, long-term outcomes

For citation: Efanov M.G., Alikhanov R.B., Kazakov I.V., Britskaia N.N., Kulezneva Y.V., Melekhina O.V., Vankovich A.N., Koroleva A.A., Kulikova N.D., Zamanov E.N., Tsvirkun V.V., Khatkov I.E. Short- and long-term outcomes of laparoscopic resections for intrahepatic cholangiocellular carcinoma. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (3): 13–21. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-13-21> (In Russian)

There is no conflict of interests.

● Введение

Резекция печени остается единственным способом лечения больных внутрипеченочным холангиоцеллюлярным раком (ВПХЦР), позволяющим добиться излечения и существенного продления жизни. Непременным условием, определяющим целесообразность хирургического лечения, является возможность выполнения резекции R0. Вместе с тем в отличие от других, более распространенных злокачественных опухолей печени, прогноз лечения в большей степени зависит от ширины свободного отступа плоскости резекции от края опухоли, что повышает требования к качеству хирургического лечения. Другой особенностью хирургии ВПХЦР, равно как и других холангиоцеллюлярных опухолей, является обязательная лимфаденэктомия. Перечисленные требования к лечению ВПХЦР долгое время являлись ограничивающими факторами для внедрения и распространения лапароскопических технологий. Вместе с тем накопление опыта лапароскопических резекций в сфере лечения более распространенных опухолей печени позволило приступить к изучению возможностей этого доступа у отдельных пациентов с ВПХЦР. В последние годы постепенно увеличивается число публикаций, содержащих анализ непосредственных и отдаленных результатов лапароскопических резекций по поводу ВПХЦР [1–9]. Выводы, к которым приходят авторы, неоднозначны, иногда противоречивы [7, 9]. В связи с этим актуальность проблемы лапароскопического доступа в резекционной хирургии ВПХЦР является очевидной.

Цель исследования — оценить ближайшие и отдаленные результаты лапароскопических резекций по поводу внутрипеченочного холангиоцеллюлярного рака.

● Материал и методы

В исследование включены результаты открытых и лапароскопических резекций печени у пациентов с ВПХЦР, оперированных с 2015 по 2020 г.

Принципы хирургического лечения. Технология лапароскопических резекций печени (ЛРП) представлена в предыдущих публикациях [10]. Пациента располагали на столе с разведенными ногами в положении Фовлера (30°), за исключением изолированных резекций VII и VI, VII сегментов, когда предпочитали положение на левом боку. Расстановка троакаров зависела от топографии опухоли, конституции пациента, но всегда имела веерообразный характер по отношению к зоне операции. Для разделения паренхимы печени использовали водоструйный и ультразвуковой диссекторы. Пневмоперитонеум поддерживали на уровне 10–12 мм рт.ст.

Отбор пациентов с ВПХЦР для ЛРП заключался в возможности достижения резекции R0 минимально инвазивным доступом без ухудшения непосредственных онкологических результатов. К таковым относят необходимость достижения свободного отступа плоскости резекции от края опухоли ≥ 2 мм, а также выполнение лимфаденэктомии (лимфатические узлы групп 8 а, р; 12 а, б, с, р и 13а согласно номенклатуре Японского панкреатологического общества) [11].

Независимо от варианта доступа при ВПХЦР предпочитали органосберегающую резекцию. Обширные резекции выполняли только при невозможности сберегающей паренхимы операции с соблюдением перечисленных условий. Если обширная резекция не давала преимуществ в отношении увеличения ширины отступа, выполняли сберегающую паренхимы резекцию. Помимо общих показаний и противопоказаний к лапароскопическому доступу, необходимым условием для ЛРП считали отсутствие тесного контакта опухоли с крупными магистральными внутрипеченочными сосудами, требующими резекции R1 (сосудистый край) при отсутствии инвазии опухоли или резекции магистральных сосудов печени. Минимально инвазивный доступ считали противопоказанным при подозрении на инвазию опухоли в окружающие органы (диафрагма, двенадцатиперстная кишка и др.).

Открытые резекции печени (ОРП) выполняли в первую очередь при опухолевой инвазии в магистральные желчные протоки и крупные сосуды печени, требующие выполнения резекции и реконструкции указанных структур, что рассматривали как основные критерии отбора пациентов.

Исучаемые результаты. Оценивались интраоперационные и непосредственные послеоперационные результаты, включая объем кровопотери, длительность операции, частоту тяжелых осложнений, частоту желчеистечений и пострезекционной печеночной недостаточности (определялись согласно критериям ISGLS), длительность нахождения в палате реанимации и стационарного лечения. Изучена общая и безрецидивная выживаемость. Сравнение групп ЛРП и ОРП проводилось до и после устранения влияния критериев селекции пациентов в пользу лапароскопического или открытого доступа.

Статистическая обработка. Непрерывные данные, представленные в виде медианных значений, сравнивали с использованием U-критерия Манна–Уитни. Двусторонний точный критерий Фишера использовался для сравнения категориальных переменных. Выживаемость оценивали с помощью кривых Каплана–Мейера. Общая выживаемость рассчитывалась от первой резекции печени до смерти по любой причине. Безрецидивная выживаемость определялась как время от резекции печени до рецидива заболевания в любой локализации или смерти от любой причины. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Для анализа данных применялся программный пакет SPSS версии 23.0 (IBM SPSS, Inc., Чикаго, Иллинойс).

● Результаты

Из 53 пациентов лапароскопические резекции выполнены 19 (36%). Достоверно отличались статус по ASA, индекс массы тела (ИМТ) и стадия опухоли по TNM (табл. 1). Сравнение

результатов резекций до выравнивания групп (табл. 2) показало, что был применен очевидный отбор пациентов для лапароскопического доступа, поскольку в группе ОРП достоверно чаще выполняли резекцию и реконструкцию сосудов и (или) внепеченочных желчных протоков. Вероятно, это было одной из причин преимущества ЛРП в меньшей интраоперационной кровопотере, частоте тяжелых осложнений, желчеистечений при отсутствии негативного влияния лапароскопического доступа на ближайшие онкологические результаты (ширина отступа, частота лимфаденэктомий и число удаленных лимфоузлов). Парадоксально меньшая продолжительность лапароскопических операций также указывала на неоднородность сравниваемых групп. Преимущества ЛРП реализовались и в уменьшении продолжительности пребывания в палате интенсивной терапии и послеоперационного стационарного лечения.

Для устранения влияния отбора на результаты операций проведено сравнение пациентов в группах ЛРП и ОРП без резекции и реконструкции сосудов и желчных протоков. Выравниванием групп устранены исходные отличия в оценке статуса по ASA ($3 \pm 0,4$ и $3 \pm 0,5$; $p = 0,174$), а также в отношении числа пациентов с III и IV стадиями TNM (6 в группе ЛРП и 10 в группе ОРП; $p = 0,156$) между группами ЛРП и ОРП. ИМТ остался достоверно более высоким в группе ЛРП (28 ± 4 и 24 ± 4 кг/м²; $p = 0,012$). Сравнение ближайших результатов ЛРП и ОРП после выравнивания групп представлено в табл. 3. В условиях сопоставимого объема операции ЛРП демонстрируют лучшие непосредственные результаты, что заключается в меньшей кровопотере, меньшей частоте желчеистечений при очевидной тенденции к уменьшению частоты тяжелых осложнений и сроков стационарного лечения. Ближайшие онкологические результаты не были ухудшены, а частота резекций R0 оказалась больше в группе ЛРП.

Таблица 1. Характеристика анализируемых групп

Table 1. Characteristics of the analyzed groups

Параметр	ЛРП	ОРП	<i>p</i>
Число наблюдений, абс.	19	34	—
Число женщин, мужчин, абс.	14, 5	24, 10	0,810
Возраст, лет	62 (58–70)	60 (52–68)	0,552
ASA, баллы	3 (2–3)	3 (3–3)	0,037
ИМТ, кг/м ²	30 (27–34)	26 (22–29)	0,011
Число больных с опухолью TNM III, IV, абс. (%)	8 (42)	24 (71)	0,036
Размер опухоли, см	76 (44–85)	58 (39–100)	0,288
Число больных с количеством опухолей >1, абс. (%)	6 (32)	15 (44)	0,389
СА 19-9, ед/мл	196 (8–161)	464 (14–120)	0,741
Число обширных резекций, абс. (%)	12 (63)	21 (74)	0,576

Таблица 2. Сравнение ближайших результатов перед выравниванием групп по критериям отбора**Table 2.** Comparison of immediate outcomes before aligning the groups according to the selection criteria

Параметр	ЛРП	ОРП	<i>p</i>
Число операций с реконструктивными этапами, абс. (%)	2 (11)	19 (56)	0,001
Число обширных резекций, абс. (%)	12 (63)	24 (71)	0,589
Объем кровопотери, мл	776 (150–500)	823 (300–800)	0,009
Продолжительность операции, мин	407 (330–458)	503 (400–570)	0,011
Ширина отступа, мм	8 (5–10)	7 (3–10)	0,389
Число операций R1, абс.	2 (11)	11 (32)	0,076
Число лимфаденэктомий, абс. (%)	12 (63)	23 (67)	0,740
Число удаленных лимфоузлов, абс.	5 (3–5)	7 (1–10)	0,194
Частота осложнений >II CD, абс. (%)	5 (26)	20 (59)	0,023
Число больных с желчеистечением, абс. (%)	A — B 2 (11) C —	2 (6) 10 (30) 3 (9)	0,047*
Число наблюдений печеночной недостаточности, абс. (%)	A 1 (5) B 2 (11) C —	2 (6) 2 (6) 1 (3)	0,348*
Пребывание в палате интенсивной терапии, сут	2 (1–1)	3 (1–5)	0,093
Продолжительность стационарного лечения, сут	13 (8–18)	23 (14–33)	0,003

Примечание: * — здесь и далее отличия по частоте осложнений без учета класса билиарной фистулы и степени печеночной недостаточности (ISGLS).

Таблица 3. Сравнение ближайших результатов в группах после исключения сосудистых и билиарных резекций и реконструкций**Table 3.** Comparison of immediate outcomes in the groups after excluding vascular and biliary resections and reconstructions

Параметр	ЛРП	ОРП	<i>p</i>
Число наблюдений, абс.	17	15	—
Число обширных резекций, абс. (%)	10 (59)	8 (53)	0,754
Объем кровопотери, мл	250 (150–400)	500 (300–800)	0,006
Продолжительность операции, мин	362 (317–432)	402 (380–435)	0,145
Ширина отступа, мм	10 (5–10)	5 (3–10)	0,187
Число операций R1, абс.	1 (6)	5 (33)	0,047
Число лимфаденэктомий, абс.	10 (59)	11 (73)	0,519
Число удаленных лимфоузлов, абс.	4 (3–4)	5 (1–10)	0,352
Число осложнений >II CD, абс. (%)	3 (18)	5 (33)	0,306
Число больных с желчеистечением, абс. (%)	A — B 1 (6) C —	2 (13) 3 (20) —	0,047*
Число наблюдений печеночной недостаточности, абс. (%)	A 1 (6) B 2 (12) C —	— — 1 (7)	0,348*
Пребывание в палате интенсивной терапии, сут	1 (1–1)	1 (1–2)	0,293
Продолжительность стационарного лечения, сут	11 (8–16)	16 (9–19)	0,157

Отдаленные результаты прослежены у 41 (77%) пациента. Общая четырехлетняя выживаемость после ЛРП и ОРП составила 40 и 32% ($p = 0,077$), безрецидивная четырехлетняя выживаемость — 40 и 19% ($p = 0,461$); отличия между группами не достоверны ввиду малого числа наблюдений (рис. 1 и 2). Вместе с тем значительные отличия не оставляют сомнений в том, что на выживаемость оказала влияние большая локальная распространенность опухоли в группе ОРП ввиду достоверно большей

частоты реконструктивных этапов в этой группе по сравнению с пациентами, оперированными лапароскопически. Выживаемость после исключения пациентов, перенесших резекцию и реконструкцию сосудов и (или) внепеченочных желчных протоков, представлена на рис. 3 и 4. Безрецидивная четырехлетняя выживаемость после ЛРП и ОРП составила 40 и 20% ($p = 0,524$). Несмотря на выравнивание групп, безрецидивная выживаемость после ЛРП оставалась большей.

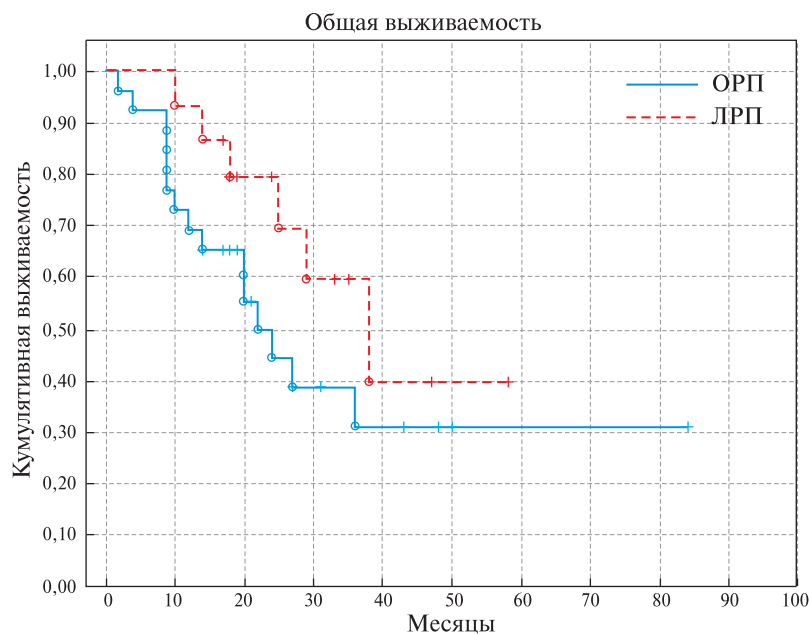


Рис. 1. Диаграмма. Общая выживаемость после ЛРП и ОРП до выравнивания групп по сложности операции.

Fig. 1. Graph. Overall survival after laparoscopic and open liver resections before aligning the groups according to the operation complexity.

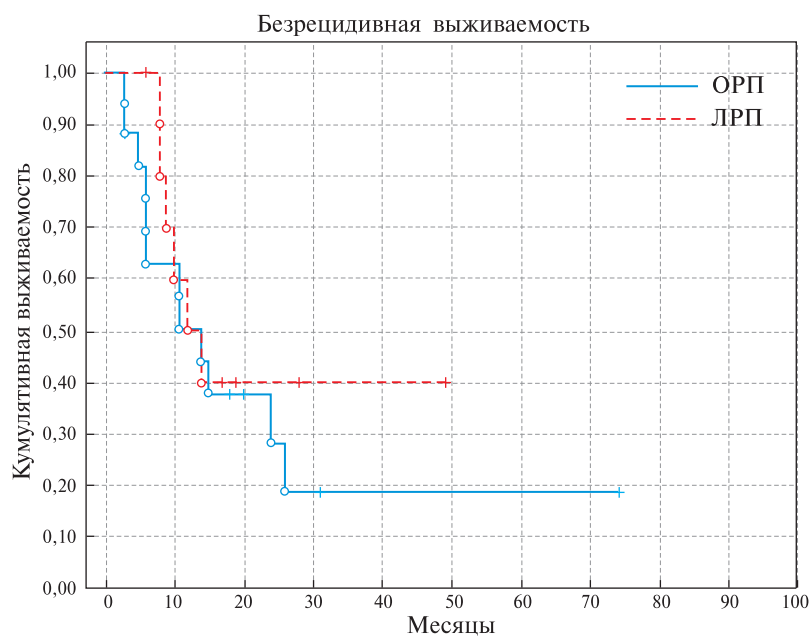


Рис. 2. Диаграмма. Безрецидивная выживаемость после ЛРП и ОРП до выравнивания групп по сложности операции.

Fig. 2. Graph. Recurrence-free survival after laparoscopic and open liver resections before aligning the groups according to the operation complexity.

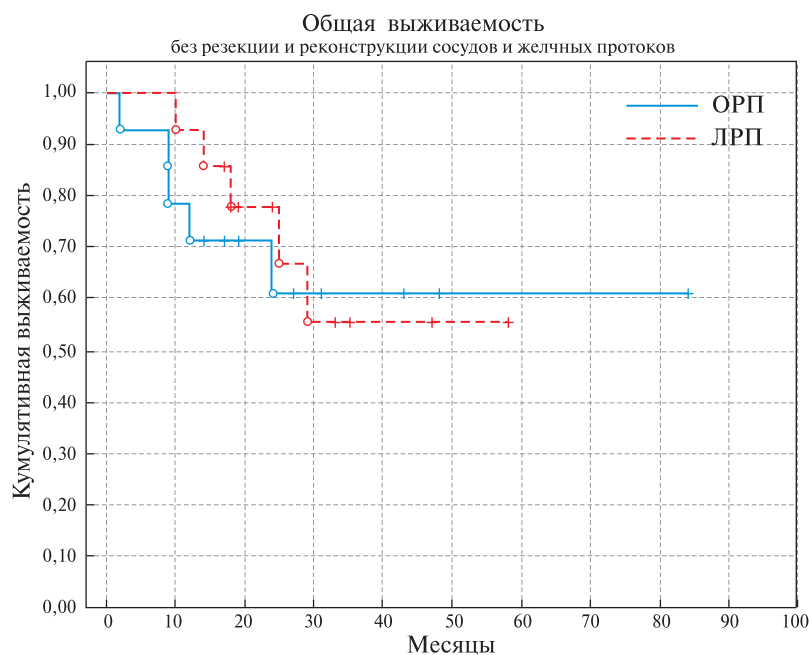


Рис. 3. Диаграмма. Общая выживаемость после ЛРП и ОРП. Группы выравнены по сложности операции.

Fig. 3. Graph. Overall survival after laparoscopic and open liver resections. The groups are aligned according to the operation complexity.

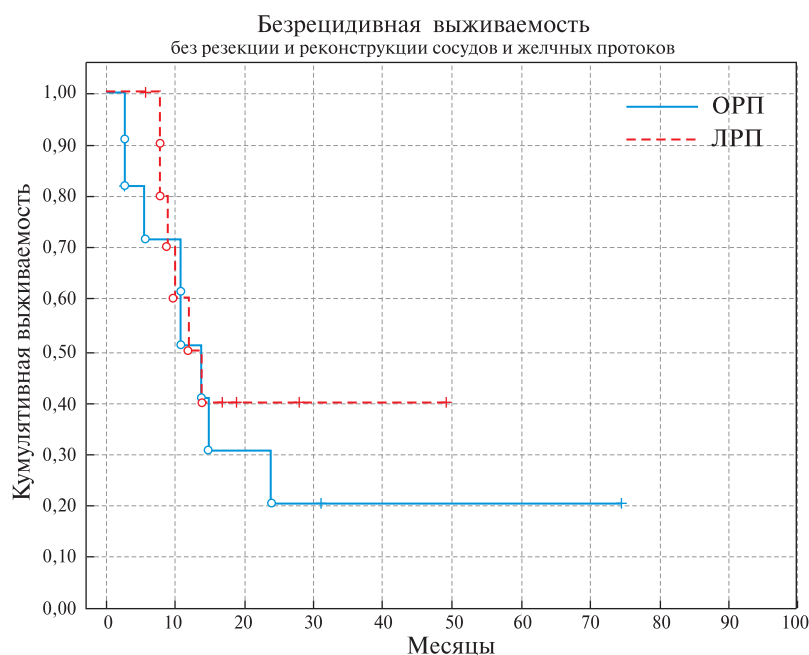


Рис. 4. Диаграмма. Безрецидивная выживаемость после ЛРП и ОРП. Группы выравнены по сложности операции.

Fig. 4. Graph. Recurrence-free survival after laparoscopic and open liver resections. The groups are aligned according to the operation complexity.

● Обсуждение

Преимущества, которые обеспечивает лапароскопический метод в резекционной хирургии печени, считают доказанными, в том числе в онкологической практике, в которой минимально инвазивные резекции печени не только не ухудшают прогноз, но, по данным некоторых исследований, создают предпосылки для улучшения выживаемости [12]. До недавнего времени ЛРП при внутрисеченочном холангиоцеллюлярном раке не являлись предметом обсуждения. В международном консенсусе по ЛРП 2017 г. (Саутгемптон) эта опухоль отсутствовала в списке злокачественных новообразований, в отношении которых обсуждались результаты применения лапароскопического доступа, в том числе в качестве перспективы для изучения возможностей этого метода [13].

Вместе с тем опыт подобных операций постепенно накапливался крупными специализированными центрами, что послужило основанием для публикации в 2020 г. нескольких систематических обзоров и метаанализов. Общее число пациентов, перенесших ЛРП, по данным литературы, в 2021 г. достигло 552 [9]. Изучение результатов нескольких метаанализов показало, что при ЛРП достоверно чаще достигали R0 [1, 3, 7, 9]. Отсутствие существенных отличий ближайших результатов между ЛРП и ОРП отмечено в большинстве исследований [3–7]. В некоторых исследованиях, включая метаанализы, показаны преимущества ЛРП по отдельным непосредственным результатам — объему кровопотери, частоте осложнений и продолжительности стационарного лечения [7, 9]. В оригинальном исследовании [8] частота рецидива заболевания была достоверно меньше после ЛРП (45,2 и 56,7%).

Вместе с тем есть подтвержденные метаанализами негативные результаты ЛРП, включающие меньшее число удаленных лимфатических узлов [7, 9]. Отдаленные результаты противоречивы. В ранних исследованиях не отмечено отличий в общей и безрецидивной трехлетней выживаемости [7]. В метаанализе 2021 г. общая пятилетняя выживаемость после ЛРП оказалась хуже по сравнению с ОРП. Авторами последнего метаанализа установлено, что ОРП чаще выполняли в объеме обширных резекций, что может косвенным образом влиять на улучшение непосредственных результатов ЛРП [9].

В рассматриваемом исследовании не выявили различий по большинству непосредственных исходов, за исключением меньшей кровопотери и частоты билиарных осложнений после ЛРП, хотя отмечена тенденция к уменьшению частоты тяжелых осложнений и сокращению продолжительности лечения. При этом частота обширных

резекций в группах не отличалась до и после выравнивания групп в отношении сложности операции. При изучении полученных данных не обнаружили различий в общей и безрецидивной выживаемости, хотя сроки наблюдения немного меньше 5 лет (58 мес после ЛРП).

Отмеченную многими авторами большую частоту R0 при лапароскопическом доступе подтвердили — получены достоверные отличия между группами, выравненными по сложности вмешательства [1, 3, 7, 9]. Кроме того, результаты проведенного сравнения показывают тенденцию к увеличению ширины отступа плоскости резекции от края опухоли при ЛРП. Это нельзя объяснить только отбором пациентов и следующими из него различиями в размерах, числе опухолевых узлов, частоте обширных резекций, поскольку эти отличия между группами ЛРП и ОРП отсутствовали. Следовательно, возможность достижения более широкого отступа плоскости резекции можно отнести к преимуществам самой технологии ЛРП.

Одним из основных принципов хирургического лечения при холангиокарциноме является полноценная лимфаденэктомия. Возможность ее выполнения лапароскопически без потери качества долгое время подвергали сомнению. Вместе с тем в ряде исследований последних лет продемонстрирована возможность полноценной лапароскопической лимфаденэктомии при резекции печени по поводу холангиоцеллюлярного рака [5, 8, 14]. Те же авторы отмечают уменьшение частоты осложнений, связанных с лимфаденэктомией, у пациентов, перенесших ЛРП.

В обсуждаемом исследовании частота лимфаденэктомий и число удаленных лимфатических узлов не зависели от варианта доступа и сложности операции, что подтверждает возможность применения ЛРП при ВПХЦР.

Ограничения исследования. Работа является ретроспективной и включает небольшое число наблюдений ввиду редкости заболевания, а также отражает возможности применения лапароскопических технологий только у отобранных пациентов. Клинический материал был достаточно неоднородным; проведено выравнивание групп исключением операций, содержащих реконструктивные этапы. Ввиду большой продолжительности исследования и потери связи с некоторыми пациентами, оперированными на начальных его этапах, выживаемость изучена у 77% больных, что, тем не менее, допустимо для онкологических исследований. Малочисленность групп не позволила получить достоверных отличий выживаемости, несмотря на ее кратные отличия до и после выравнивания групп. Необходимо дальнейшее накопление опыта и проведение многоцентровых исследований.

● Заключение

Анализ первого опыта ЛРП в лечении пациентов с ВПХЦР демонстрирует обнадеживающие результаты. Подтверждены преимущества лапароскопических технологий в виде более благоприятных непосредственных результатов лечения, включая онкологические (частота R0, ширина отступа). ЛРП очевидно не ухудшает отдаленные результаты хирургического лечения.

Участие авторов

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

Алиханов Р.Б. — редактирование статьи.

Казаков И.В. — сбор и обработка материала, написание статьи.

Брицкая Н.Н. — сбор и обработка материала, написание статьи.

Кулезнева Ю.В. — редактирование статьи.

Мелехина О.В. — сбор и обработка материала, написание статьи.

Ванькович А.Н. — редактирование статьи.

Королева А.А. — сбор и обработка материала.

Куликова Н.Д. — сбор и обработка материала.

Заманов Э.Н. — сбор и обработка материала.

Цвиркун В.В. — концепция, редактирование статьи.

Хатьков И.Е. — концепция, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors contributions

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

Alikhanov R.B. — editing.

Kazakov I.V. — data collection and analysis, writing text.

Britskaia N.N. — data collection and analysis, writing text.

Kulezneva Y.V. — editing.

Melekhina O.V. — data collection and analysis, writing text.

Vankovich A.N. — editing.

Koroleva A.A. — data collection and analysis.

Kulikova N.D. — data collection and analysis.

Zamanov E.N. — data collection and analysis.

Tsvirkun V.V. — concept, editing.

Khatkov I.E. — concept, approval of the final version of the article.

● Список литературы [References]

- Guerrini G.P., Esposito G., Tarantino G., Serra V., Olivieri T., Catellani B., Assirati G., Guidetti C., Ballarin R., Magistri P., Di Benedetto F. Laparoscopic versus open liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: the first meta-analysis. *Langenbecks Arch. Surg.* 2020; 405 (3): 265–275. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01877-0>
- Haber P.K., Wabitsch S., Kästner A., Andreou A., Krenzien F., Schöning W., Pratschke J., Schmelzle M. Laparoscopic liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: a single-center experience. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2020; 30 (12): 1354–1359. <https://doi.org/10.1089/lap.2020.0215>
- Wei F., Wang G., Ding J., Dou C., Yu T., Zhang C. Is it time to consider laparoscopic hepatectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma? A meta-analysis. *J. Gastrointest. Surg.* 2020; 24 (10): 2244–2250. <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04404-9>
- Uy B.J., Han H.S., Yoon Y.S., Cho J.Y. Laparoscopic liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2015; 25 (4): 272–277. <https://doi.org/10.1089/lap.2014.0233>
- Ratti F., Cipriani F., Ariotti R., Gagliano A., Paganelli M., Catena M., Aldrighetti L. Safety and feasibility of laparoscopic liver resection with associated lymphadenectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma: a propensity score-based case-matched analysis from a single institution. *Surg. Endosc.* 2016; 30 (5): 1999–2010. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4430-4>
- Lee W., Park J.H., Kim J.Y., Kwag S.J., Park T., Jeong S.H., Ju Y.T., Jung E.J., Lee Y.J., Hong S.C., Choi S.K., Jeong C.Y. Comparison of perioperative and oncologic outcomes between open and laparoscopic liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surg. Endosc.* 2016; 30 (11): 4835–4840. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-4817-x>
- Machairas N., Kostakis I.D., Schizas D., Kykalos S., Nikiteas N., Sotiropoulos G.C. Meta-analysis of laparoscopic versus open liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Updates Surg.* 2021; 73 (1): 59–68. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00930-3>
- Ratti F., Rawashdeh A., Cipriani F., Primrose J., Fiorentini G., Abu Hilal M., Aldrighetti L. Intrahepatic cholangiocarcinoma as the new field of implementation of laparoscopic liver resection programs. A comparative propensity score-based analysis of open and laparoscopic liver resections. *Surg. Endosc.* 2021; 35 (4): 1851–1862. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07588-3>
- Regmi P., Hu H.J., Paudyal P., Liu F., Ma W.J., Yin C.H., Jin Y.W., Li F.Y. Is laparoscopic liver resection safe for intrahepatic cholangiocarcinoma? A meta-analysis. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2021; 47 (5): 979–989. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.11.310>
- Efanov M., Granov D., Alikhanov R., Rutkin I., Tsvirkun V., Kazakov I., Vankovich A., Koroleva A., Kovalenko D. Expanding indications for laparoscopic parenchyma-sparing resection of posterosuperior liver segments in patients with colorectal metastases: comparison with open hepatectomy for immediate and long-term outcomes. *Surg. Endosc.* 2021; 35 (1): 96–103. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07363-z>
- Tol J.A., Gouma D.J., Bassi C., Dervenis C., Montorsi M., Adham M., Andrén-Sandberg A., Asbun H.J., Bockhorn M., Büchler M.W., Conlon K.C., Fernández-Cruz L., Fingerhut A., Friess H., Hartwig W., Izbicki J.R., Lillemoe K.D., Milicevic M.N., Neoptolemos J.P., Shrikhande S.V., Vollmer C.M., Yeo C.J., Charnley R.M.; International Study Group on Pancreatic Surgery. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2014; 156 (3): 591–600. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.06.016>
- Chen J., Bai T., Zhang Y., Xie Z.B., Wang X.B., Wu F.X., Li L.Q. The safety and efficacy of laparoscopic and open hepatectomy in hepatocellular carcinoma patients with liver cirrhosis: a systematic review. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015; 8 (11): 20679–20689.
- Abu Hilal M., Aldrighetti L., Dagher I., Edwin B., Troisi R.I., Alikhanov R., Aroori S., Belli G., Besselink M., Briceno J., Gayet B., D'Hondt M., Lesurtel M., Menon K., Lodge P., Rotellar F., Santoyo J., Scatton O., Soubrane O., Sutcliffe R., Van Dam R., White S., Halls M.C., Cipriani F., Van der Poel M., Ciria R., Barkhatov L., Gomez-Luque Y., Ocana-Garcia S., Cook A., Buell J., Clavien P.A., Dervenis C., Fusai G., Geller D., Lang H., Primrose J., Taylor M., Van Gulik T., Wakabayashi G., Asbun H., Cherqui D. The Southampton Consensus Guidelines for laparoscopic liver surgery: from indication to implementation. *Ann. Surg.* 2018; 268 (1): 11–18. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002524>
- Ratti F., Fiorentini G., Cipriani F., Paganelli M., Catena M., Aldrighetti L. Perioperative and long-term outcomes of laparoscopic versus open lymphadenectomy for biliary tumors: a propensity-score-based, case-matched analysis. *Ann. Surg. Oncol.* 2019; 26 (2): 564–575. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6811-0>

Сведения об авторах [Authors info]

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

Алиханов Руслан Богданович — канд. мед. наук, заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-8602-514X>. E-mail: r.alikhanov@mknc.ru

Казаков Иван Вячеславович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0001-7211-8313>. E-mail: i.kazakov@mknc.ru

Брицкая Наталья Николаевна — канд. мед. наук, соискатель ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0003-3286-1780>. E-mail: britska_surg@mail.ru

Кулезнева Юлия Валерьевна — доктор мед. наук, профессор, заведующая отделом лучевых методов диагностики и лечения ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-3036-9568>. E-mail: y.kulezneva@mknc.ru

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

Ванькович Андрей Николаевич — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0001-6240-1588>. E-mail: a.vankovich@mknc.ru

Королева Анна Александровна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0001-6623-326X>. E-mail: a.koroleva@mknc.ru

Куликова Наталья Дмитриевна — научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0001-8750-9034>. E-mail: n.kulikova@mknc.ru

Заманов Эхтибар Низамиевич — соискатель ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-8352-9748>. E-mail: ehtibar87@mail.ru

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

Хатков Игорь Евгеньевич — доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, директор ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-4088-8118>. E-mail: i.khatkov@mknc.ru

Для корреспонденции*: Ефанов Михаил Германович — 11123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация. Тел.: 8-916-105-88-30. E-mail: m.efanov@mknc.ru

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

Ruslan B. Alikhanov — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8602-514X>. E-mail: r.alikhanov@mknc.ru

Ivan V. Kazakov — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7211-8313>. E-mail: i.kazakov@mknc.ru

Natalia N. Britskaia — Cand. of Sci. (Med.), Doctoral Candidate, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3286-1780>. E-mail: britska_surg@mail.ru

Yuliya V. Kulezneva — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Radiological Methods of Diagnosis and Treatment, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3036-9568>. E-mail: y.kulezneva@mknc.ru

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

Andrey N. Vankovich — Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6240-1588>. E-mail: a.vankovich@mknc.ru

Anna A. Koroleva — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6623-326X>. E-mail: a.koroleva@mknc.ru

Natalia D. Kulikova — Researcher, Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8750-9034>. E-mail: n.kulikova@mknc.ru

Ekhtibar N. Zamanov — Doctoral Candidate, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8352-9748>. E-mail: ehtibar87@mail.ru

Victor V. Tsvirkun — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5169-2199>. E-mail: tsvirkunvv@mail.ru

Igor E. Khatkov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4088-8118>. E-mail: i.khatkov@mknc.ru

For correspondence*: Mikhail G. Efanov — Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Shosse Entuziastov, 86, Moscow, 11123, Russian Federation. Phone: +7-916-105-88-30. E-mail: m.efanov@mknc.ru

**Повышение радикальности операций при опухолях печени
и поджелудочной железы**
Increasing the radicality of surgery for liver and pancreatic tumors

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-22-32>

Гепатоцеллюлярный рак.
Современные тенденции и результаты
хирургического лечения

*Шабунин А.В., Бедин В.В., Греков Д.Н., Тавобилов М.М., Дроздов П.А. *,
Лебедев С.С., Карпов А.А., Чеченин Г.М., Цуркан В.А.*

¹ ГБУЗ города Москвы “Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗ города Москвы”;
125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования”
Минздрава России; 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

Цель. Анализ результатов мультидисциплинарного подхода к лечению больных гепатоцеллюлярным раком на базе многопрофильной онкологической клиники.

Материал и методы. С 2007 по 2021 г. на базе отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ им. С.П. Боткина проведено хирургическое лечение 259 больных гепатоцеллюлярным раком. Резекцию печени различного объема выполнили 74 (28,6%) больным, радиочастотную абляцию — 19 (7,3%), микроволновую абляцию — 20 (7,7%), химиоэмболизацию печеночной артерии с радиочастотной абляцией — 34 (13,1%), регионарную химиотерапию — 104 (40,2%), трансплантацию печени — 8 (3,1%) больным.

Результаты. Общая пяти- и десятилетняя выживаемость после резекции печени составила 51,4 и 31,1%. Факторами плохого прогноза резекции печени были возраст >70 лет ($p = 0,03$), послеоперационные осложнения ($p = 0,04$), метастазы в лимфоузлах ($p = 0,01$), индекс массы тела >30 кг/м² ($p = 0,045$). Осложнения после радиочастотной (микроволновой) абляции и химиоэмболизации печеночной артерии с радиочастотной абляцией составили 5,1 и 5,8%. В течение 90 дней после резекции печени умерли 3 (1,1%) больных, осложнения после резекции развились у 18 (24,3%). При размере метастазов ≤3 см общая пятилетняя выживаемость после радиочастотной и микроволновой абляции составила 36,8 и 35%. При размере образований 3–5 см наилучшая пятилетняя выживаемость была после химиоэмболизации печеночной артерии и радиочастотной абляции (44,1%). Общая пятилетняя выживаемость после химиоэмболизации печеночной артерии — 11,5%. После трансплантации печени осложнений и летальных исходов не было. При среднем сроке наблюдения 12,5 мес рецидива заболевания и летальных исходов не выявлено.

Заключение. Применение мультидисциплинарного подхода на базе многопрофильной онкологической клиники позволяет улучшить результаты лечения больных гепатоцеллюлярным раком.

Ключевые слова: печень, гепатоцеллюлярный рак, резекция, радиочастотная абляция, микроволновая абляция, регионарная химиотерапия, трансплантация, выживаемость

Ссылка для цитирования: Шабунин А.В., Бедин В.В., Греков Д.Н., Тавобилов М.М., Дроздов П.А., Лебедев С.С., Карпов А.А., Чеченин Г.М., Цуркан В.А. Гепатоцеллюлярный рак. Современные тенденции и результаты хирургического лечения. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (3): 22–32.

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-22-32>

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

***Hepatocellular cancer. Current trends and the results
in surgical treatment***

*Shabunin A.V., Bedin V.V., Grekov D.N., Tavobilov M.M., Drozdov P.A. *,
Lebedev S.S., Karpov A.A., Chechenin G.M., Tsurkan V.A.*

¹ S.P. Botkin City Clinical Hospital; 5, 2nd Botkinsky pr., Moscow, 125284, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation; 2/1 bld. 1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation

Aim. To analyze the results of a multidisciplinary approach to the treatment of patients with hepatocellular cancer in a multidisciplinary oncology clinic.

Materials and Methods. From 2007 to 2021, 259 patients with hepatocellular cancer were surgically treated in the Department of Liver and Pancreas Surgery of the city clinical hospital named after S.P. Botkin. Liver resections of different extent were performed in 74 (28.6%) patients, radiofrequency ablation – in 19 (7.3%), microwave ablation – in 20 (7.7%), hepatic artery chemoembolization with radiofrequency ablation – in 34 (13.1%), regional chemotherapy – in 104 (40.2%), liver transplantation – in 8 (3.1%) patients.

Results. The overall five- and ten-year survival after liver resection was 51.4% and 31.1% respectively. The poor prognostic factors following liver resection were age >70 years ($p = 0.03$), postoperative complications ($p = 0.04$), lymph node metastases ($p = 0.01$), and a body mass index >30 kg/m² ($p = 0.045$). Complications that developed after radiofrequency (microwave) ablation and chemoembolization of the hepatic artery with radiofrequency ablation were 5.1% and 5.8%. Within 90 days after liver resection, three (1.1%) patients died. Complications after resection developed in 18 (24.3%) cases during the same period. With metastases measuring ≤3 cm, the overall five-year survival after radiofrequency and microwave ablation was 36.8% and 35% respectively. With neoplasms measuring 3–5 cm, the best five-year survival was after hepatic artery chemoembolization and radiofrequency ablation (44.1%). The overall five-year survival after hepatic artery chemoembolization was 11.5%. No complications or deaths resulted from liver transplantation. With an average follow-up period of 12.5 months, none of the patients experienced disease recurrence or died.

Conclusion. Using a multidisciplinary approach in a multidisciplinary oncology clinic improves the results of treating patients with hepatocellular cancer.

Keywords: liver, hepatocellular cancer, resection, radiofrequency ablation, microwave ablation, regional chemotherapy, transplantation, survival

For citation: Shabunin A.V., Bedin V.V., Grekov D.N., Tavobilov M.M., Drozdov P.A., Lebedev S.S., Karpov A.A., Chechenin G.M., Tsurkan V.A. Hepatocellular cancer. Current trends and the results in surgical treatment. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (3): 22–32. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-22-32> (In Russian)

There is no conflict of interests.

● Введение

В широкую клиническую практику внедрено множество диагностических и лечебных технологий для больных гепатоцеллюлярным раком (ГЦР). Появилась концепция перехода от расширенных к сберегающим паренхиму резекциям [1]. Внедрены лапароскопическая и робот-ассистированная резекция печени [2], методы профилактики острой пострезекционной печеночной недостаточности (ОППН) [3, 4], регионарная химиотерапия [5], методы локальной деструкции опухоли [6], в том числе в комбинации с регионарной химиотерапией [7]. Развивается трансплантация печени (ТП) [8]. Каждый хирургический метод имеет ограниченные показания, их применение и сочетание возможны лишь в условиях многопрофильного онкологического стационара с привлечением мультидисциплинарного консилиума.

Представляем анализ опыт внедрения современных технологий в лечение больных ГЦР в хирургической клинике Боткинской больницы.

● Материал и методы

С 2007 по 2021 г. в хирургической клинике ГКБ им. С.П. Боткина проведено хирургическое лечение 259 больным ГЦР. Мужчин было 111 (42,8%), возраст их варьировал от 18 до 80 лет (средний – 54,65 ± 13,56 года), женщин – 148 (57,2%) в возрасте 20–78 лет (средний – 53,21 ± 11,25 года). Моложе 70 лет был 201 больной, старше 70 лет – 58. Одно образование в пе-

чени было у 109 больных, 2 – у 55, 3 – у 41, >3 – у 54. Новообразование <3 см выявлено у 78 пациентов, 3–5 см – у 122, 6–10 см – у 36, >10 см – у 23. Цирроз печени (ЦП) класса А по Child–Pugh был у 153 больных, класса В – 69, класса С – у 7. У 30 пациентов не было ЦП. В 112 наблюдениях отмечено билобарное поражение органа.

Резекционные вмешательства различного объема выполнили 74 больным. Открытую резекцию <3 сегментов выполнили 29 больным, >3 сегментов – 19. Портоэмболизацию и гемигепатэктомию выполнили 9 больным. Лапароскопическую резекцию <3 сегментов осуществили 12 пациентам. Робот-ассистированным способом <3 сегментов печени иссекли 5 больным. Из методов локальной деструкции опухоли радиочастотную абляцию (РЧА) применили 19 больным, микроволновую абляцию (МВА) – 20. РЧА и химиоэмболизацию печеночной артерии (ХЭПА) осуществили 34 пациентам, только ХЭПА – 104. ТП выполнена 8 больным.

Выбор объема резекции печени. Отдавали предпочтение сберегающим паренхиму резекциям в объеме анатомической сегментэктомии, бисегментэктомии, атипичной резекции печени. При невозможности сбережения паренхимы в объеме R0 выполняли обширную резекцию печени (>3 сегментов). При ЦП класса А по Child–Pugh обязательно выполняли ОФЭКТ/КТ с определением объема остающейся функционирующей паренхимы печени (ОФПП). При ОФПП

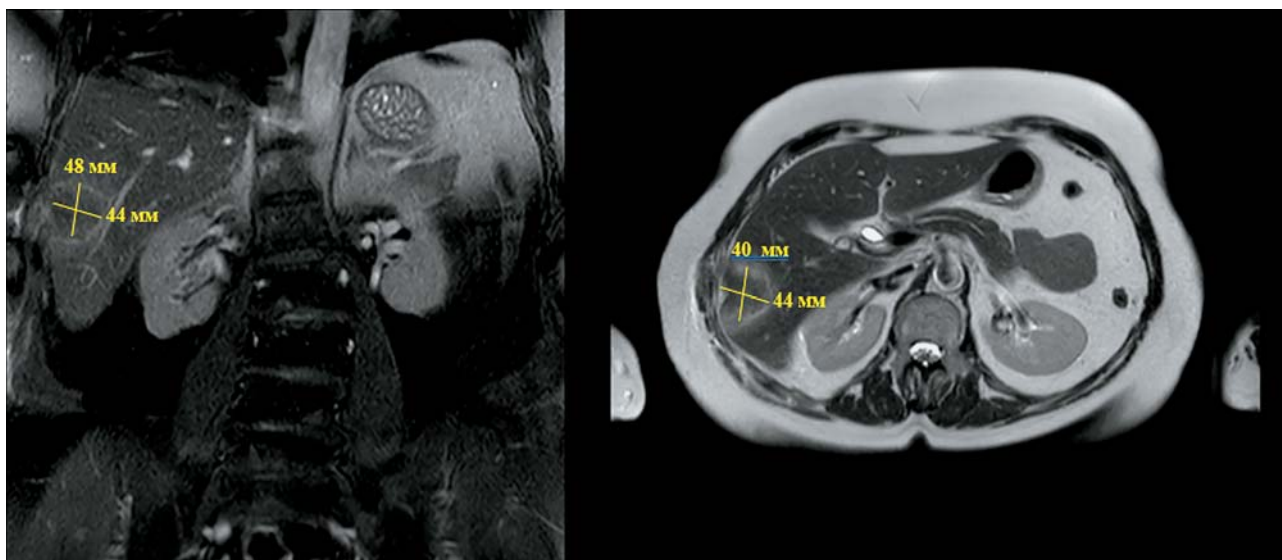


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма. Новообразование печени. Первые сутки после РЧА, полный некроз опухолевой ткани.

Fig. 1. Magnetic resonance imaging scan. A liver neoplasm. Day one after radiofrequency ablation, complete tumor tissue necrosis.

<30% выполняли предоперационную эмболизацию правой ветви воротной вены для формирования викарной гипертрофии. При ЦП класса В и С обширные резекции не выполняли. Относительным противопоказанием к резекционным вмешательствам считали варикозное расширение вен пищевода и (или) желудка III степени.

Выбор оперативного доступа. С 2015 г. при планировании сберегающей паренхимы резекции в пределах передних сегментов печени выполняли лапароскопические и робот-ассистированные операции.

Трансплантация печени. Первую ТП при ГЦР выполнили в январе 2020 г. Все ТП выполнены пациентам, отвечавшим Миланским критериям. В 3 наблюдениях проводили down-staging до Миланских критериев при помощи методов локальной деструкции и регионарной химиотерапии. Всем больным через месяц после операции в схему иммуносупрессии вводили эверолимус. Адьювантную химиотерапию не назначали.

Показания к применению методов локальной деструкции опухоли. РЧА и МВА применяли при противопоказаниях к резекционному вмешательству либо отказе от него, при наличии ≤ 3 метастазов размером ≤ 5 см каждый (рис. 1). Локальную деструкцию опухоли выполняли одним электродом. При размере образований >5 см локальную деструкцию опухоли не выполняли. Необходимость в дальнейшей лекарственной терапии обсуждали на мультидисциплинарном консилиуме.

Показания к РЧА и регионарной химиотерапии. С 2013 г. при противопоказаниях к резекционно-

му вмешательству и ≤ 3 очагов в одной доле печени размерами 3–5 см выполняли двухэтапное мини-инвазивное хирургическое лечение. На первом этапе осуществляли ХЭПА с применением доксорубицина 50 мг и липиодола, на втором этапе через 7 дней выполняли РЧА под контролем УЗИ. Необходимость в дальнейшей лекарственной терапии обсуждали на мультидисциплинарном консилиуме.

Трансартериальная химиотерапия. Выполняли при невозможности резекционных вмешательств, применения методов локальной деструкции опухоли, ТП. Регионарную химиотерапию по решению онкологического консилиума применяли самостоятельно либо совместно с лекарственной терапией. Проводили 2 курса регионарной химиотерапии с промежутком в 2 мес, оценивали ответ опухоли с помощью КТ (МРТ) с контрастированием. При прогрессировании опухолевого процесса после 2 курсов ХЭПА следующие курсы не проводили.

Статистический анализ. Для статистической обработки применяли программу SPSS Statistics для MS Windows версии 26. Для сравнения двух групп количественных показателей при нормальном распределении в зависимости от равенства дисперсий использовали t-критерий Стьюдента либо t-критерий Уэлча. При распределении, отличающемся от нормального, для сравнения 2 групп количественных данных применяли U-критерий Манна–Уитни, для 3 и более — критерий Краскела–Уоллиса. Для анализа выживаемости применяли метод Каплана–Мейера с определением статистически значимых различий с помощью log-rank-теста Манталя–Кокса.

● Результаты

Резекционные вмешательства при ГЦР. Выявлено 31 послеоперационное осложнение у 18 (24,3%) больных. Тяжелых послеоперационных осложнений (Clavien–Dindo III–V) было 17 (табл. 1). ОППН во всех наблюдениях выявлена после расширенных резекций печени: в 5 до внедрения ОФЭКТ/КТ, в 1 – после. Факторами риска осложнения являются объем резекции печени ($p = 0,003$), отсутствие данных ОФЭКТ/КТ до операции ($p = 0,01$). Объем резекции имел достоверное влияние на развитие билиарных осложнений ($p = 0,006$): после расширенных резекций они выявлены у 6 больных, после сберегающих – у 1. Достоверных факторов риска развития геморрагических осложнений не выявлено. В течение 90 дней после резекции печени по поводу ГЦР умерли 3 (4%) больных: 2 (2,7%) в результате ОППН, 1 (1,3%) – аррозивного кровотечения из печеночной артерии. Однолетняя, трех-, пяти- и десятилетняя выживаемость после резекции печени составила 83,8, 62,2, 51,4 и 31,1% (рис. 2). Факторы риска плохого прогноза представлены в табл. 2.

Таблица 1. Структура осложнений резекций печени

Table 1. Structure of complications developing after liver resections

Осложнение		n (%)	Clavien–Dindo
Специфические			
ОППН	всего	6 (8,1)	–
	класс А	3	II
	класс В	1	II
	класс С	2	V
Желчный свищ	всего	7 (9,5)	–
	класс А	1	II
	класс В	3	IIIa
	класс С	3	2 – IVa, 1 – IVb
Геморрагические	всего	7 (9,5)	–
	класс А	2	II
	класс В	2	II
	класс С	3	2 – IVa, 1 – V
Неспецифические			
Абсцесс брюшной полости		4	IIIa
Тромбоз глубоких вен ног		3	2 – II, 1 – IIIa
Гидроторакс		2	IIIa
Пневмоторакс		1	IIIa
Лимфорея		1	II

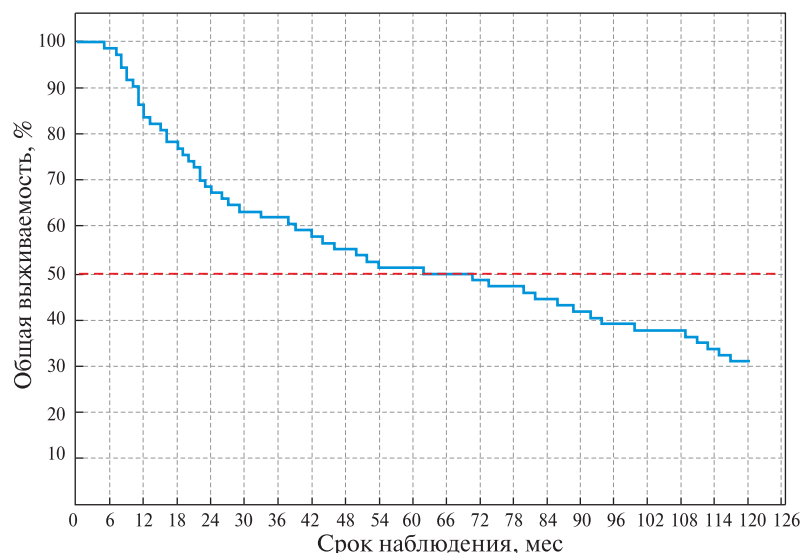


Рис. 2. Диаграмма. Общая десятилетняя выживаемость больных ГЦР после резекционных вмешательств.

Fig. 2. Graph. The overall ten-year survival rate of patients with hepatocellular cancer after resections.

Таблица 2. Факторы плохого прогноза общей выживаемости больных ГЦР после резекции

Table 2. Poor prognostic factors for the overall survival of patients with hepatocellular cancer after resection

Показатель		Общая пятилетняя выживаемость, %		p
Возраст	<70 лет	58,9		0,03
	>70 лет	38,1		
Послеоперационные осложнения	были	56,2		0,04
	не было	43,4		
Метастазы в регионарных лимфоузлах	были	32,1		0,01
	не было	60,1		
ИМТ, кг/м ²	<30	54,2		0,045
	>30	45,1		

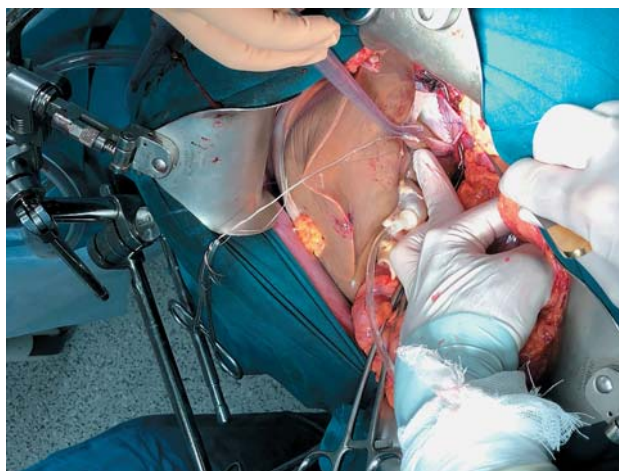


Рис. 3. Интраоперационное фото. Трансплантация печени. Этап формирования кавакавального анастомоза методом piggy-back.

Fig. 3. Intraoperative photo. Liver transplantation. The stage of the formation of a cava-caval anastomosis using the piggy-back method.

Ортотопическая ТП. С января 2020 г. по декабрь 2021 г. выполнено 8 трансплантаций больным ЦП различной этиологии и ГЦР (рис. 3). Послеоперационных осложнений и 90-дневной летальности не было, поражения лимфатических узлов ни в одном наблюдении не обнаружено. Продолжительность динамического наблюдения составила $12,54 \pm 2,56$ (4–23) мес. Летальных исходов и рецидива заболеваний не выявлено.

Методы локальной деструкции опухоли. Летальных исходов в течение 90 дней в группе не было. Послеоперационные осложнения развились у 2 (5,1%) больных – правосторонний гидроторакс в 1 наблюдении, пневмоторакс – в другом. Постабляционный синдром был у 37 (94,8%) пациентов, устранен в течение 3 сут во всех наблюдениях. Общая однолетняя, трех- и пятилет-

няя выживаемость после МВА и РЧА составила 75, 55, 35 и 78,9, 57,9, 36,8% (рис. 4).

Комбинация методов локальной деструкции и регионарной химиотерапии. Летальных исходов в течение 90 дней не отмечено. У 2 (5,8%) больных развился правосторонний гидроторакс, у 30 (88,2%) – постэмболизационный синдром (устранен в течение 3 сут после каждого этапа). Общая однолетняя, трех- и пятилетняя выживаемость после ХЭПА и РЧА составила 79,4, 61,8 и 44,1%.

Трансартериальная химиотерапия. Послеоперационные осложнения отмечены у 4 (3,9%) больных, у всех – в месте пункции артерии. Постэмболизационный синдром развился у 95 (91,3%) больных, устранен в течение 3 сут после каждого этапа. Летальных исходов в группе

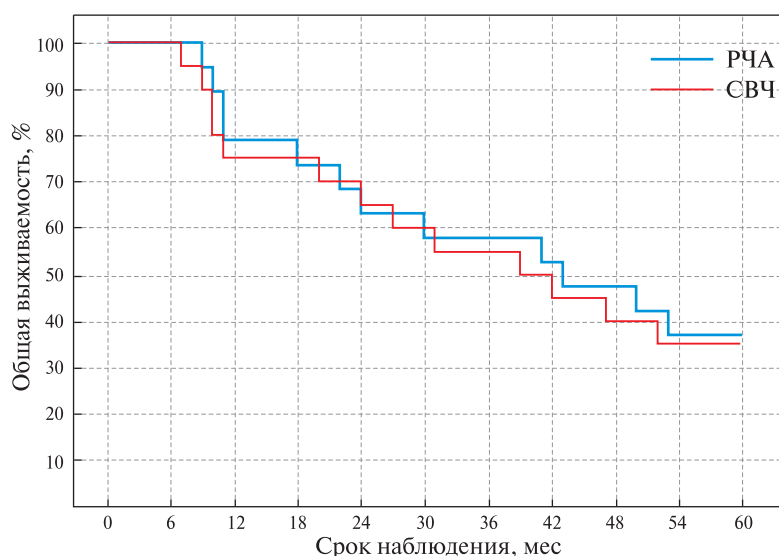


Рис. 4. Диаграмма. Общая пятилетняя выживаемость пациентов после РЧА и МВА.

Fig. 4. Graph. The overall five-year survival of patients after radiofrequency and microwave ablation.

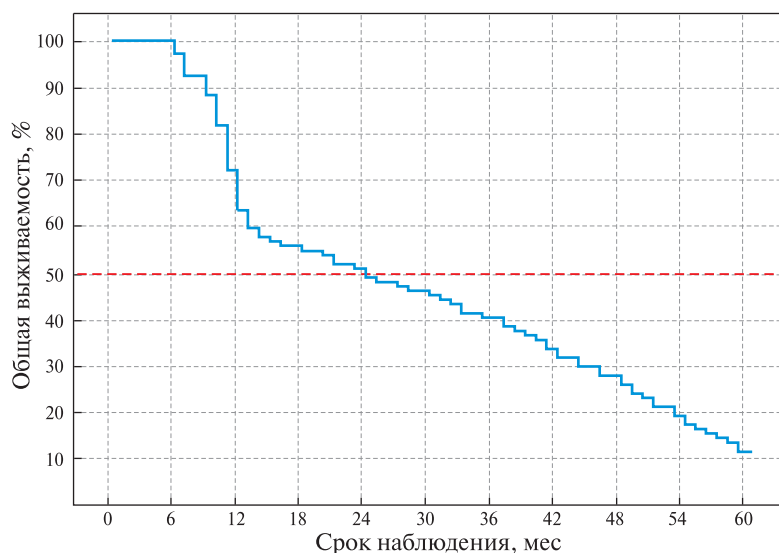


Рис. 5. Диаграмма. Общая пяти-летняя выживаемость больных после регионарной химиотерапии.

Fig. 5. Graph. The overall five-year survival of patients after regional chemotherapy.

ХЭПА в течение 90 дней не было. Общая одно-летняя, трех- и пятилетняя выживаемость после ХЭПА составила 63,5, 40,4 и 11,5% (рис. 5).

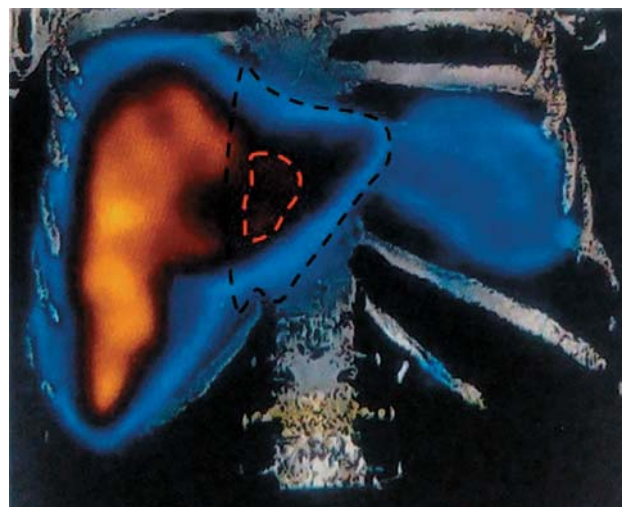
Обсуждение

Резекционные вмешательства при ГЦР остаются первой линией хирургического лечения, поскольку ассоциированы с наилучшей общей пятилетней выживаемостью — 51,4%. В то же время выполнить резекцию печени удастся менее чем в половине наблюдений. В основном это связано с генерализацией опухолевого процесса и низким функциональным резервом печени. В обсуждаемом исследовании резекция печени применена только в 28,6% наблюдений. Резекция в условиях ЦП представляет определенные технические сложности, в связи с чем ассоциируется с большой частотой послеоперационных осложнений — 24,3%. Наиболее значимыми являются специфические осложнения (ОППН, желчеистечение, кровотечение), поскольку они вносят наибольший вклад в структуру послеоперационных осложнений (54,8%) и являются основной причиной летальных исходов в раннем послеоперационном периоде (100%).

Факторами риска ОППН стали объем резекции >3 сегментов ($p = 0,003$) и отсутствие данных ОФЭКТ/КТ до операции ($p = 0,01$). Частота развития билиарных осложнений также зависит от объема резекции ($p = 0,006$). Минимизация риска ОППН и желчных осложнений [9], схожие результаты отдаленной выживаемости [10] побудили к пересмотру концепции выбора объема резекционного вмешательства в пользу сберегающих паренхиму операций. В настоящее время соотношение обширных резекций к сберегающим — 1 : 3 в год.

При необходимости выполнения обширных резекций печени необходимо иметь представле-

ние о функциональной активности остающейся паренхимы. ЦП — наиболее значимый фактор риска ОППН. Для ее эффективной профилактики предоперационной эмболизацией правой ветви воротной вены [11] необходима ОФЭКТ/КТ с определением ООФПП. Согласно полученным данным, у 25% больных достаточный анатомический ООФПП ассоциирован с недостаточным ООФПП. Эти больные входят в группу риска развития ОППН (рис. 6).



— — — — — Анатомический объем FLR 796 см³ (33,8%)
FLR anatomical volume 796 cm³ (33,8%)
— — — — — Функциональный объем FLR 302 см³ (13,9%)
FLR functional volume 302 cm³ (13,9%)

Рис. 6. Однофотонная эмиссионная компьютерная томограмма. Несоответствие анатомического и функционального объема остающейся паренхимы печени.

Fig. 6. Single photon emission computed tomography scan. Discrepancy between the anatomical and functional volumes of the remaining liver parenchyma.

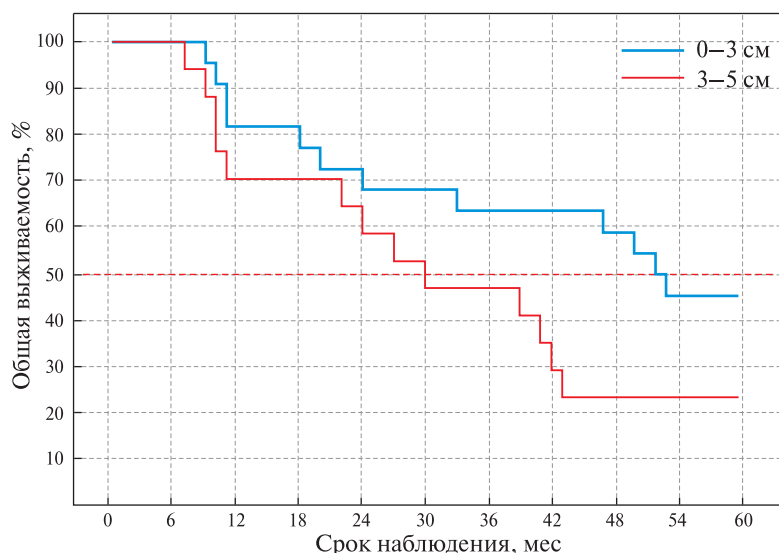


Рис. 7. Диаграмма. Зависимость общей пятилетней выживаемости пациентов, перенесших применение методов локальной деструкции, от размера опухоли.

Fig. 7. Graph. Dependence of the overall five-year survival of patients who underwent the use of local destruction methods on the size of the tumor.

Пик геморрагических осложнений пришелся на этап увлечения “модными” технологиями рассечения паренхимы печени (ультразвуковой скальпель, Liga-Sure, CUSA и т.д.). При анализе собственных результатов сделали вывод, что при обработке вен электрохирургические технологии не всегда в состоянии эффективно заменить лигирование и (или) прошивание паренхиматозных сосудов. Придерживаемся протокола рассечения паренхимы, который включает применение CUSA, биполярной коагуляции с обязательным прошиванием или перевязкой сосудов >1 мм, отказ от клипирования на остающейся части паренхимы печени.

Отдаленные результаты лечения больных ГЦР зависят от большого числа онкологических характеристик опухоли, проводимого системного лекарственного лечения, соматического статуса пациента, класса ЦП. Факторами плохого прогноза являются возраст >70 лет ($p = 0,03$), послеоперационные осложнения ($p = 0,04$), метастазы в регионарных лимфоузлах ($p = 0,01$), индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м² ($p = 0,045$). Эти данные необходимо учитывать при планировании мультидисциплинарным онкологическим консилиумом лекарственного лечения после резекции печени.

Несмотря на активное развитие резекционных технологий в лечении больных ГЦР, резекцию возможно выполнить $<50\%$ пациентов [12]. Основными противопоказаниями к резекции являются генерализация опухолевого процесса, техническая невозможность выполнения резекции R0 с условием сохранения $>30\%$ ООФПП, тяжелое состояние пациента, не позволяющее провести многочасовое вмешательство, отказ больного от операции. В двух последних ситуациях показано применение методов локальной деструкции. Не получили достоверных различий

в общей пятилетней выживаемости после применения РЧА и МВА (36,8 и 35%), поэтому сделали вывод об отсутствии преимуществ одной технологии перед другой.

Значимым ограничением применения методов локальной деструкции является размер опухоли. Добиться полного коагуляционного некроза при размере новообразования >5 см удается менее чем в 50% наблюдений, и такие размеры являются противопоказанием к вмешательству [13]. Кроме того, согласно собственным результатам, при размере образований от 3 до 5 см результаты общей выживаемости (23,5 и 45,5%, $p = 0,02$) достоверно хуже, чем у больных, которым применяли методы локальной деструкции опухолей <3 см (рис. 7). Это объясняется присутствием небольших сателлитных метастазов по периферии основной опухоли, которые в дальнейшем являются причиной локального рецидива. Для влияния на эти сателлиты используем РЧА с ХЭПА. Применяя на первом этапе ХЭПА, воздействуем на периферию опухоли и сателлитные очаги. Проведение через 7 дней РЧА позволяет добиться полного коагуляционного некроза опухолевой ткани. Опыт двухэтапного минимально инвазивного хирургического лечения показал преимущества в общей пятилетней выживаемости (44,1 и 23,5%, $p = 0,02$) по сравнению только с применением РЧА (МВА) при размере образований 3–5 см (рис. 8).

Курсовое применение регионарной химиотерапии у пациентов, не являющихся кандидатами для резекции, ТП и применения методов локальной деструкции, позволяет добиться пятилетней общей выживаемости 11,5% и является хорошей альтернативой лекарственному лечению.

Таким образом, в настоящее время для хирургического лечения больных ГЦР следует применять современные протоколы резекционных

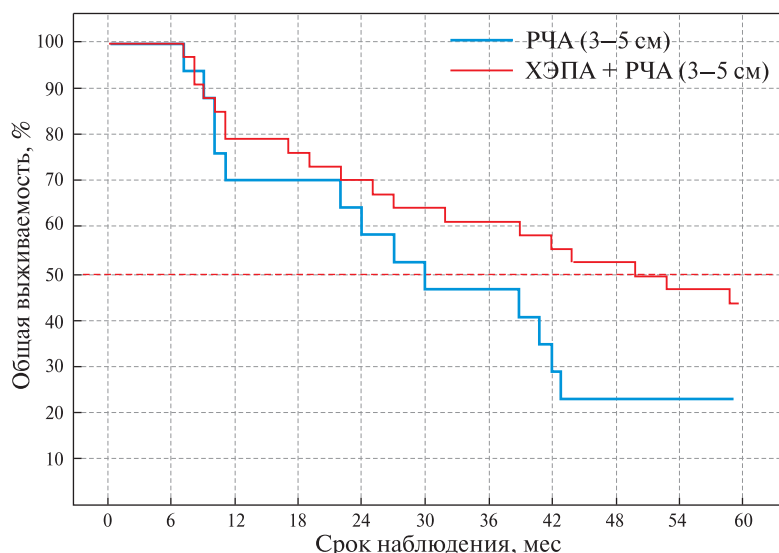


Рис. 8. Диаграмма. Общая пяти-летняя выживаемость пациентов после применения методов локальной деструкции и их комбинации с ХЭПА.

Fig. 8. Graph. The overall five-year survival of patients after using local destruction methods and their combination with hepatic artery chemoembolization.

вмешательств с минимизацией хирургического доступа и использованием сберегающих технологий, методы локальной деструкции опухолевой ткани при размере образований до 3 см или в составе двухкомпонентного минимально инвазивного хирургического лечения совместно с ХЭПА при размере образований до 5 см. Всех больных ЦП класса В и С по Child–Pugh и ГЦР, отвечающих Миланским критериям, следует рассматривать в качестве кандидатов для трансплантации трупной печени. Показания к тому или иному методу хирургического лечения необходимо определять на мультидисциплинарном консилиуме многопрофильного онкологического стационара.

● Заключение

Применение мультидисциплинарного подхода на базе многопрофильной онкологической клиники позволяет улучшить результаты лечения больных гепатоцеллюлярным раком.

Участие авторов

Шабунин А.В. — внедрение хирургических технологий в лечение очаговых образований печени, выполнение резекционных вмешательств на печени, концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Бедин В.В. — организация работы хирургической клиники многопрофильного стационара, выполнение резекционных вмешательств на печени, редактирование рукописи.

Греков Д.Н. — организация работы онкологической клиники многопрофильного стационара, выполнение резекционных вмешательств на печени.

Тавобиллов М.М. — выполнение резекционных вмешательств на печени, редактирование рукописи, организация лечебного процесса в отделении хирургии печени и поджелудочной железы.

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

Лебедев С.С. — организация работы амбулаторного онкологического звена многопрофильного стационара, выполнение резекционных операций на печени, редактирование рукописи.

Карпов А.А. — выполнение резекционных операций на печени, редактирование рукописи.

Чеченин Г.М. — выполнение операций по радиочастотной абляции опухолей печени, редактирование рукописи.

Цуркан В.А. — выполнение оперативных вмешательств по химиоэмболизации печеночной артерии, редактирование рукописи.

Authors contributions

Shabunin A.V. — implementing surgical technologies in the treatment of focal liver lesions, performing liver resections, concept and design of the study, approval of the final version of the paper.

Bedin V.V. — organizing the work of the surgical clinic within a multidisciplinary hospital, performing liver resections, editing the manuscript.

Grekov D.N. — organizing the work of the oncology clinic within a multidisciplinary hospital, performing liver resections.

Tavobilov M.M. — performing liver resections, editing the manuscript, organizing the treatment process in the Department of Liver and Pancreas Surgery.

Drozov P.A. — organizing the treatment process in the Transplantation Department, performing liver transplantations, writing the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the paper.

Lebedev S.S. — organizing the work of the Outpatient Cancer Care Center within a multidisciplinary hospital, performing liver resections, editing the manuscript.

Karpov A.A. — performing liver resections, editing the manuscript.

Chechenin G.M. — performing radiofrequency ablation of liver tumors, editing the manuscript.

Tsurkan V.A. — performing hepatic arterial chemoembolization, editing the manuscript.

● Список литературы

1. Kobayashi K., Kawaguchi Y., Arita J., Akamatsu N., Kaneko J., Sakamoto Y., Hasegawa K., Kokudo N. Parenchymal-sparing liver resection for hepatocellular carcinoma in left lateral section is associated with better liver volume recovery. *HPB*. 2018; 20 (10): 949–955. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.03.020>
2. Efanov M., Alikhanov R., Kazakov I., Kim P., Vankovich A., Grendal K., Berelavichus S., Khatkov I. Comparative analysis of learning curve in complex robot-assisted and laparoscopic liver resection. *HPB*. 2017; 19 (9): 818–824. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2017.05.003>
3. Гранов Д.А., Поликарпов А.А., Сергеев В.И., Таразов П.Г. Предоперационная эмболизация воротной вены и химиоэмболизация печеночной артерии в комбинированном лечении пациентов со злокачественными опухолями печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016; 21 (3): 20–24. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016320-24>
4. Kulikova N., Alikhanov R., Efanov M. Immediate outcomes of percutaneous radiofrequency-assisted liver partition and portal vein embolization for staged hepatectomy (PRALPPS) in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma (IHCC). *Annals of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 2021; 25 (1): 190. <https://doi.org/10.14701/ahbps.LV-PP-3-3>
5. Полежаев А.С., Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Гранов Д.А. Химиоэмболизация печеночной артерии в лечении больных гепатоцеллюлярным раком на фоне выраженного цирроза печени. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2019; 178 (6): 29–35. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-6-29-35>
6. Чжао А.В., Вишневецкий В.А., Ионкин Д.А., Олифир А.А., Айвазян Х.А., Коваленко Ю.А., Жаворонкова О.И., Степанова Ю.А., Карельская Н.А. Выбор метода локальной деструкции метастазов колоректального рака в печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019; 24 (4): 30–36. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019430-36>
7. Шабунин А.В., Тавобиллов М.М., Греков Д.Н., Дроздов П.А. Комбинированное лечение больных неоперабельными метастазами колоректального рака печени. *Сибирский онкологический журнал*. 2018; 17 (3): 34–40. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2018-17-3-34-40>
8. Хубутия М.Ш., Коваленко Ю.А., Чугунов А.О., Чжао А.В., Джабраев К.Р., Салиенко А.А., Андрейцева О.И., Донов Л.В. Отдаленные результаты трансплантации печени при гепатоцеллюлярном раке. *Трансплантология*. 2012; 3: 15–21. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2012-0-3-15-21>
9. Шабунин А.В., Парфенов И.П., Бедин В.В., Тавобиллов М.М., Греков Д.Н., Карпов А.А. Резекция печени. Специфические

осложнения и их профилактика. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020; (3): 5–12.

<https://doi.org/10.17116/hirurgia20200315>

10. Шабунин А.В., Парфенов И.П., Бедин В.В., Греков Д.Н., Тавобиллов М.М., Дроздов П.А., Карпов А.А., Журавель О.С., Озерова Д.С. Сравнение паренхим-сберегающих и обширных резекций в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2019; 1: 42–49.
11. Шабунин А.В., Белоусова А.П., Греков Д.Н., Дроздов П.А. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография в планировании обширной резекции печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (2): 69–75. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2018269-75>
12. Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е. Хирургическое лечение больных гепатоцеллюлярным раком BCLCB. Злокачественные опухоли. 2016; (4s1): 46–47. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2016-4s1-46-47>
13. Mulier S., Ni Y., Jamart J., Ruers T., Marchal G., Michel L. Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation: multivariate meta-analysis and review of contributing factors. *Ann. Surg.* 2005; 242 (2): 158–171. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000171032.99149.fe>

● References

1. Kobayashi K., Kawaguchi Y., Arita J., Akamatsu N., Kaneko J., Sakamoto Y., Hasegawa K., Kokudo N. Parenchymal-sparing liver resection for hepatocellular carcinoma in left lateral section is associated with better liver volume recovery. *HPB*. 2018; 20 (10): 949–955. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.03.020>
2. Efanov M., Alikhanov R., Kazakov I., Kim P., Vankovich A., Grendal K., Berelavichus S., Khatkov I. Comparative analysis of learning curve in complex robot-assisted and laparoscopic liver resection. *HPB*. 2017; 19 (9): 818–824. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2017.05.003>
3. Granov D.A., Polikarpov A.A., Sergeev V.I., Tarazov P.G. Preoperative portal vein embolization and hepatic arterial chemoembolization in the combined treatment of patients with liver malignancies. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2016; 21 (3): 20–24. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016320-24> (In Russian)
4. Kulikova N., Alikhanov R., Efanov M. Immediate outcomes of percutaneous radiofrequency-assisted liver partition and portal vein embolization for staged hepatectomy (PRALPPS) in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma (IHCC). *Annals of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 2021; 25 (1): 190. <https://doi.org/10.14701/ahbps.LV-PP-3-3>
5. Polekhin A.S., Tarazov P.G., Polikarpov A.A., Granov D.A. Transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of patients with hepatocellular carcinoma on advanced liver cirrhosis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019; 178 (6): 29–35. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-6-29-35> (In Russian)
6. Chzhao A.V., Vishnevsky V.A., Ionkin D.A., Olifir A.A., Ayvazyan X.A., Kovalenko Yu.A., Zhavoronkova O.I., Stepanova Yu.A., Karelskaya N.A. The choice of local destruction method of colorectal cancer liver metastases. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2019; 24 (4): 30–36. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019430-36> (In Russian)
7. Shabunin A.V., Tavobilov M.M., Grekov D.N., Drozdov P.A. Combined modality treatment for patients with inoperable

- colorectal liver metastases. *Siberian Journal of Oncology*. 2018; 17 (3): 34–40. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2018-17-3-34-40> (In Russian)
8. Khubutia M.S., Kovalenko Y.A., Chugunov A.O., Chzhao A.V., Dzhagraev K.R., Salienko A.A., Andreytseva O.I., Donova L.V. Long-term results of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2012; (3): 15–21. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2012-0-3-15-21> (In Russian)
 9. Shabunin A.V., Parfenov I.P., Bedin V.V., Tavobilov M.M., Grekov D.N., Karpov A.A. Specific complications of liver resection and their prevention. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2020; 3: 5–12. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20200315> (In Russian)
 10. Shabunin A.V., Parfenov I.P., Bedin V.V., Grekov D.N., Tavobilov M.M., Drozdov P.A., Karpov A.A., Zhuravel O.S., Ozerova D.S. Comparison of parenchyma-saving and extensive resections in the treatment of patients with metastasis of colorectal cancer to the liver. *Herald of surgical gastroenterology*. 2019; 1: 42–49. (In Russian)
 11. Shabunin A.V., Belousova A.P., Grekov D.N., Drozdov P.A. Single photon emission computed tomography (SPECT) for planning of surgical tactics in advanced liver resections. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2018; 23 (2): 69–75. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2018269-75> (In Russian)
 12. Patyutko Yu.I., Kudashkin N.E. Surgical treatment of patients with hepatocellular carcinoma BCLCB. *Malignant tumours*. 2016; (4s1): 46–47. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2016-4s1-46-47> (In Russian)
 13. Mulier S., Ni Y., Jamart J., Ruers T., Marchal G., Michel L. Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation: multivariate meta-analysis and review of contributing factors. *Ann. Surg.* 2005; 242 (2): 158–171. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000171032.99149.fe>

Сведения об авторах [Authors info]

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

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

Греков Дмитрий Николаевич — канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заместитель главного врача ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы. <https://orcid.org/0000-0001-8391-1210>. E-mail: grekov.doc@list.ru

Тавобилов Михаил Михайлович — доктор. мед. наук, профессор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заведующий отделением хирургии печени и поджелудочной железы ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы. <https://orcid.org/0000-0003-0335-1204>. E-mail: botkintmm@yandex.ru

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

Лебедев Сергей Сергеевич — канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, руководитель центра амбулаторной онкологической помощи ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы. <https://orcid.org/0000-0001-5366-1281>. E-mail: lebedevssd@yandex.ru

Карпов Алексей Андреевич — канд. мед. наук, врач-хирург отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы. <https://orcid.org/0000-0002-5142-1202>. E-mail: botkin.karpov@yandex.ru

Чеченин Григорий Михайлович — канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, врач-хирург отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы. <https://orcid.org/0000-0002-4883-2389>. E-mail: grigorii67@gmail.com

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

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, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Surgery of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of Healthcare Ministry of the Russian Federation, Head Physician at S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-0522-0681>. E-mail: shabunin-botkin@mail.ru

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

Dmitry N. Grekov — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Surgery of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of Healthcare Ministry of the Russian Federation, Deputy Chief Physician at S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8391-1210>. E-mail: grekov.doc@list.ru

Michail M. Tavobilov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of Healthcare Ministry of the Russian Federation, Head of the Department of Liver and Pancreas Surgery at S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-0335-1204>. E-mail: botkintmm@yandex.ru

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

Sergey S. Lebedev – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Surgery of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of Healthcare Ministry of the Russian Federation, Head of the Outpatient Cancer Care Center at S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5366-1281>. E-mail: lebedevssd@yandex.ru.

Alexey A. Karpov – Cand. of Sci. (Med.), Surgeon, Department of Liver and Pancreas Surgery at S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-5142-1202>. E-mail: botkin.karpov@yandex.ru

Gregory M. Chechenin – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Surgery of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of Healthcare Ministry of the Russian Federation; Surgeon, Department of Liver and Pancreas Surgery at S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4883-2389>. E-mail: grigorii67@gmail.com

Vladimir A. Tsurkan – Interventional Radiologist of the S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow. <http://orcid.org/0000-0001-5176-9061>. E-mail: tsurkan_v@mail.ru

For correspondence *: Pavel A. Drozdov – 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 4.05.2022.
Received 4 May 2022.

Принята к публикации 14.06.2022.
Accepted for publication 14 June 2022.

**Повышение радикальности операций при опухолях печени
и поджелудочной железы**
Increasing the radicality of surgery for liver and pancreatic tumors

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-33-45>

**Трансплантация печени при метастазах
нейроэндокринных опухолей.**
Обзор литературы и клиническое наблюдение

*Восканян С.Э., Артемьев А.И., Найденов Е.В. *, Забежинский Д.А., Шабалин М.В.,
Попов М.В., Башков А.Н., Губарев К.К., Рудаков В.С., Видмер Е.В., Журбин А.С.*

*ФГБУ “Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский
биофизический центр им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства”;
123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23, Российская Федерация*

Нейроэндокринные опухоли представляют собой редкую и гетерогенную группу новообразований с различным злокачественным потенциалом, которые часто метастазируют в печень и требуют активного комплексного лечения. При нерезектабельных нейроэндокринных опухолях с метастазами в печени трансплантация стала потенциальным радикальным методом лечения ввиду медленного роста и течения метастатического процесса. Проведен обзор литературы, критериев включения и исключения пациентов для трансплантации печени, альтернативных методов лечения при нейроэндокринных опухолях. Приведено клиническое наблюдение этапного комбинированного лечения пациентки с нейроэндокринной опухолью тонкой кишки и биллобарными нерезектабельными метастазами в печени. Показаны удовлетворительные отдаленные результаты трансплантации печени.

Ключевые слова: *печень, трансплантация, нейроэндокринные опухоли, метастазы, выживаемость, отдаленные результаты*

Ссылка для цитирования: Восканян С.Э., Артемьев А.И., Найденов Е.В., Забежинский Д.А., Шабалин М.В., Попов М.В., Башков А.Н., Губарев К.К., Рудаков В.С., Видмер Е.В., Журбин А.С. Трансплантация печени при метастазах нейроэндокринных опухолей. Обзор литературы и клиническое наблюдение. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (3): 33–45. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-33-45>

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

**Liver transplantation for metastases from neuroendocrine tumors:
a literature review and clinical observation**

*Voskanyan S.E., Artemiev A.I., Naidenov E.V. *, Zabezhinsky D.A., Shabalin M.V.,
Popov M.V., Bashkov A.N., Gubarev K.K., Rudakov V.S., Vidmer E.V., Zhurbin A.S.*

*State Research Center – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia;
23, Marshal Novikov str., Moscow, 123098, Russian Federation*

Neuroendocrine tumors are a rare and heterogeneous group of neoplasms with different malignant potential. They often metastasize to the liver and require active combined therapy. For unresectable neuroendocrine tumors with liver metastases, transplantation has become a potential definitive treatment due to the slow growth and the clinical course of the metastatic process. We conducted a review of relevant literature, the criteria for including and excluding patients considered for liver transplantation as well as alternative methods of treatment of neuroendocrine tumors. The paper presents a clinical observation of a staged combined therapy of a patient with a neuroendocrine tumor of the small intestine and bilobar unresectable liver metastases. The study demonstrates satisfactory long-term results of liver transplantation.

Keywords: *liver, transplantation, neuroendocrine tumors, metastases, survival rate, long-term results*

For citation: Voskanyan S.E., Artemiev A.I., Naidenov E.V., Zabezhinsky D.A., Shabalin M.V., Popov M.V., Bashkov A.N., Gubarev K.K., Rudakov V.S., Vidmer E.V., Zhurbin A.S. Liver transplantation for metastases from neuroendocrine tumors: a literature review and clinical observation. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (3): 33–45. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-33-45> (In Russian)

There is no conflict of interests.

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) представляют собой редкую и гетерогенную группу новообразований с различным злокачественным потенциалом, происходящих из клеток диффузной нейроэндокринной системы [1–3]. Опухоли характеризуются крайне медленным ростом, но большой способностью к метастазированию [3]. Наиболее часто НЭО выявляют в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ): в тонкой кишке (45%), поджелудочной железе (42%), толстой кишке (40%), желудке (15%), прямой кишке (6%) и червеобразном отростке (3%). Наибольшую частоту метастазирования на момент постановки диагноза наблюдают при НЭО поджелудочной железы (42–64%). В 40–93% наблюдений НЭО метастазируют в печень [1–5]. При этом клиническая картина первичных НЭО неспецифична. В большинстве ситуаций диагноз устанавливают при обнаружении нарушений функции печени (желтуха, асцит и др.), когда выявляют множественные билобарные метастазы [3].

В настоящее время хирургическое лечение является единственным радикальным способом лечения НЭО при удалении первичной опухоли и ее метастазов. Это позволяет добиться стойкой ремиссии заболевания и увеличения продолжительности жизни большинства пациентов. Однако в большинстве наблюдений (~80%) выполнение резекции печени невозможно ввиду ее обширного метастатического поражения. В связи с этим применяют различные консервативные методы лечения: трансартериальную эмболизацию и химиоэмболизацию, радионуклидную терапию пептидными рецепторами, аналоги соматостатина, химиотерапию, радиочастотную абляцию, молекулярную терапию и др. [3–5]. Важной проблемой при резекции печени по поводу метастазов НЭО является большая частота рецидива заболевания, достигающая 94% в течение 5 лет [6, 7].

В последние десятилетия трансплантация печени (ТП) превратилась в рутинную операцию с отдаленной выживаемостью в течение первого года >80% и пятилетней выживаемостью >70% [1]. В настоящее время показаниями к ТП при онкологическом процессе считают в основном первичный гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), реже — метастатическое поражение печени. Гепатэктомия с регионарной лимфаденэктомией и последующей трансплантацией донорской печени обеспечивает наибольший радикализм по отношению к злокачественным новообразованиям гепатобилиарной системы. Однако существует ряд проблем, ограничивающих широкое применение ТП при злокачественных новообразованиях. Необходимо учитывать риск и преимущества ТП с точки зрения отдаленной выживаемости пациентов, необходимости пожизненной иммуносупрессии, риск развития рецидива

онкологического процесса у пациентов со сниженным иммунным статусом. Дефицит донорских органов приводит к прогрессированию опухолей у пациентов, ожидающих ТП. Кроме того, целесообразно придерживаться порога пятилетней выживаемости для пациентов после ТП, который должен составлять не менее 50% [4].

Гепатоцеллюлярная карцинома является наиболее распространенным первичным злокачественным заболеванием печени, составляющим 30% показаний к ТП. Вопросы ТП при ГЦР широко изучены и освещены в крупных международных исследованиях, в том числе критерии включения, исключения, отдаленная и безрецидивная выживаемость. ТП по поводу ГЦР (по различным критериям) сопровождается пятилетней выживаемостью 65–81%, что практически сопоставимо с результатами ТП при терминальных диффузных заболеваниях печени (71–81%) [4, 8–10]. ТП при метастазах колоректального рака в печени демонстрирует крайне низкую отдаленную выживаемость — 12–37%, поэтому в настоящее время ее выполняют только в рамках клинических исследований [4, 11].

Вместе с тем ТП при метастазах НЭО в печени может быть признана перспективным методом лечения при условии радикального удаления первичной опухоли и отсутствия метастазов в других органах. В мировой литературе содержится небольшой опыт ТП при метастазах НЭО, которая продемонстрировала высокую отдаленную общую выживаемость (33–97%) и отдаленную безрецидивную выживаемость (32–87%) с медианой общей выживаемости 9,3 года [1, 2, 7, 12–14] (табл. 1). В российской литературе информация о ТП при НЭО практически отсутствует [15].

Широкий диапазон выживаемости определялся морфологией и степенью опухолевого процесса, стадией, первичной локализацией опухоли, возрастом, периодом времени от постановки диагноза до операции. ТП при метастазах НЭО в большинстве наблюдений показана пациентам с опухолями, метастазирующими преимущественно в печень, в связи с оттоком венозной крови в систему воротной вены [1]. Имеются данные, что при карциноидных опухолях тонкой кишки с метастазами в печени наблюдали наилучшие результаты трансплантации в связи с меньшей скоростью роста опухоли, лучшим ответом на химиоэмболизацию, а также меньшим хирургическим риском послеоперационных осложнений удаления первичной опухоли [1].

Современная характеристика НЭО разделяет опухоли по степени злокачественности (G1, G2, G3), митотической активности (<2, 2–20, >20) и индексу Ki-67 (<3, 3–20, >20) [2–4, 7, 12, 13]. Установлено, что при опухолях G1, G2, G3 пяти-

Таблица 1. Результаты ТП при метастазах НЭО, иностранная литература [1, 2, 7, 12–14]**Table 1.** Results of liver transplantation for metastases from neuroendocrine tumors, foreign literature [1, 2, 7, 12–14]

Автор, год	Период, характеристика	Число наблюдений, абс.	Общая выживаемость, %*	Безрецидивная выживаемость, %*
Многоцентровые исследования				
Bechstein et al., 1994	1988–1993, 14 центров	30	52	н/и
Lehnert et al., 1998	1981–1997, английские, французские, немецкие источники	103	47	24
Lang et al., 1999	1989–1997, 2 немецких центра	10	40	10
Le Treut et al., 2008	1989–2005, 21 французский центр	85	47	20
N’Guyen et al., 2011	1988–2011, база данных UNOS	184	49	н/и
Gedaly et al., 2011	1988–2008, база данных UNOS	150 (13 MBT)	48	32
Máthé et al., 2011	1980–2010, 20 исследований Европейского реестра ТП	89	44	н/и
Le Treut et al., 2013	1982–2009, 35 европейских центров	213 (6 MBT)	52	30
Sher et al., 2015	США	85	52	н/и
Nobel et al., 2015	База данных UNOS	120	63	н/и
Моноцентровые исследования				
Routley et al., 1995	1983–1993, Англия	11	57	н/и
Pascher et al., 2000	1989–1999, Германия	4	75 (3 года)	н/и
Coppa et al., 2001	1987–1999, Италия	9	70	53
Rosenau et al., 2002	1982–1997, Германия	19	80	21
Cahlin et al., 2003	1997–2003, Швеция	10	10 – карциноидные опухоли; 67 – НЭО ПЖ (2 года)	75 – карциноидные опухоли; 33 – НЭО ПЖ (2 года)
Florman et al., 2004	1992–2002, США	11	36	н/и
Van Vilsteren et al., 2006	1998–2006, Нидерланды	19	88 (1 год)	80 (1 год)
Frilling et al., 2006	Германия	15 (1 MBT)	67,2	48,3
Olausson et al., 2007	Швеция	15	90	20
Marin et al., 2007	1996–2006, Испания	10	57 (3 года)	38 (3 года)
Bonaccorsi-Riani et al., 2010	Бельгия	9	33	11
Personal series	1989–2013 Beaujon Hospital, Франция	25	55	45
Mazzaferro et al., 2016	Италия	42	97,2	86,9
Ili et al., 2021	2009–2020, Хорватия	12	41,7	н/и

Примечание: * – 5 лет, если не указано иное; MBT – мультивисцеральная трансплантация; UNOS – United Network for Organ Sharing; ПЖ – поджелудочная железа; н/и – не исследовалась.

летняя выживаемость составляет 95,7, 73,4 и 27,7% [4]. Европейским обществом специалистов в области изучения нейроэндокринных опухолей (ENETS) была предложена классификация метастазов НЭО в печени в зависимости от формы поражения. Простая форма — метастазы ограничены одной долей печени или смежными сегментами, которые могут быть удалены стандартной резекцией печени (20–25% наблюдений). Сложная форма — помимо основного очага поражения в одной из долей печени, есть множественные метастазы в контрлатеральной доле (10–15%). Диффузная форма — множественное диффузное метастатическое поражение печени (60–70%) [3]. Степень злокачественности первичных и метастатических опухолей может отличаться, поэтому лечение определяют по наихудшей степени злокачественности на основании результатов гистологического исследования. Общеизвестно, что ТП при метастазах НЭО в печени можно выполнять только при G1 и G2. Степень злокачественности опухоли G3 считают противопоказанием к ТП [4].

Благоприятный исход трансплантации при метастазах НЭО в печени может быть достигнут в результате тщательной стратификации пациентов, изучения биологии первичной опухоли, объема метастатического поражения, возможности резекции первичной опухоли R0, физиологического статуса пациента, а также длительности ожидания операции. ТП может быть предложена пациентам с нерезектабельными метастазами НЭО G1/2 (Ki67 <20% [16]), ограниченными печенью без внепеченочных метастазов [13].

Необходимость определения критериев отбора пациентов имеет большое значение для выполнения ТП при метастазах НЭО. Основными условиями для ТП следует считать полное иссечение первичной опухоли R0, симптоматическое устранение эндокринного синдрома при необходимости и перспективу удовлетворительной отдаленной общей и безрецидивной выживаемости. Удаление первичной опухоли необходимо выполнять на первом этапе хирургического лечения, что позволяет избежать комбинирования операций с ТП, которая сама по себе сопровождается большим периоперационным риском, а также избежать длительной холодовой ишемии трансплантата. Кроме того, удаление первичной опухоли позволяет провести морфологическую оценку структуры опухоли, определить индекс Ki-67, число митозов и степень дифференцировки, которые играют ключевую роль в уточнении целесообразности ТП. При резектабельных метастазах печени первым этапом необходимо выполнять резекционные вмешательства на печени, что позволит избежать осложнений, связанных с ТП, а также пожизненной иммуносупрессии. Предшествующие резекции печени или транс-

артериальные эмболизации могут сделать ТП технически более сложной, однако они не являются противопоказанием к вмешательству [8].

В результате многоцентровых исследований и изучения накопленного опыта ТП при НЭО был предложен ряд критериев отбора пациентов для этого вмешательства. К Миланским критериям (2016) относят степень злокачественности опухоли (G1–G2), первичную опухоль, дренируемую в воротную венозную систему, <50% объема пораженной паренхимы печени, радикальную резекцию первичной опухоли и (или) внепеченочных опухолей со стабилизацией процесса или хорошим ответом на лечение в течение не менее 6 мес, возраст пациентов менее 55–60 лет. Пятилетняя выживаемость пациентов, отвечавшим этим критериям отбора, составила 97%, безрецидивная выживаемость — 87%, что может быть обусловлено строгим отбором кандидатов на ТП [1, 4, 5, 17–19]. Критериями исключения являются НЭО высокой степени злокачественности, общие противопоказания к ТП, включая онкологический анамнез, НЭО вне желудочно-кишечного тракта или опухоли, не дренируемые в воротную венозную систему [4] (табл. 2).

В 2017 г. UNOS опубликованы рекомендации по оценке пациентов с метастазами НЭО в печени. Удовлетворительные результаты ТП могут быть достигнуты при использовании строгих критериев отбора: первичная опухоль G1–G2, дренируемая воротной венозной системой, <50% объема пораженной паренхимы печени, иссечение первичной и (или) внепеченочных опухолей без признаков рецидива не менее 6 мес, возраст пациентов <60 лет, гастроэнтеропанкреатическая локализация первичной опухоли, нерезектабельное билобарное поражение. Рекомендации UNOS основаны на результатах нескольких европейских исследований и включают основу Миланских критериев [1, 5, 8] (см. табл. 2).

Критерии клиники Мейо для ТП при метастазах НЭО включают радикальное удаление первичной опухоли, билобарные нерезектабельные и прогрессирующие метастазы в печени, отсутствие внепеченочного распространения опухоли на соседние структуры и органы, а также внепеченочных метастазов. Критерии исключения: предшествующая неселективная эмболизация печеночных артерий, первичные опухоли прямой кишки, анапластические или низкодифференцированные НЭО, давление в правом предсердии >15 мм рт.ст. Возраст >55 лет и одномоментная резекция поджелудочной железы при ТП являются факторами риска плохой выживаемости [6, 8] (табл. 3).

Мини-инвазивными методами воздействия на метастазы НЭО в печени являются трансартериальная эмболизация и химиоэмболизация, радиочастотная абляция (РЧА). Этапная селек-

Таблица 2. Сравнительный анализ Миланских критериев отбора больных для ТП, UNOS и рекомендаций ENETS
Table 2. Comparative analysis of the Milan criteria for selecting patients for liver transplantation, UNOS, and ENETS consensus guidelines

Параметр	Миланские критерии (2016)	UNOS (2017)	Рекомендации ENETS (2016)
Степень дифференцировки опухоли	G1–G2	G1–G2	G1–G2
Первичная опухоль	Система воротной вены	Система воротной вены	—
Объем поражения паренхимы печени	<50%	<50%	—
Интервал между удалением первичной опухоли и ТП	Удаление первичной опухоли и внепеченочных опухолей и стабилизация заболевания либо хороший ответ на терапию в течение не менее 6 мес	Удаление первичной опухоли и внепеченочных опухолей без каких-либо признаков рецидива в течение не менее 6 мес	—
Возраст пациента	<60 лет	<60 лет	—
Другие	Расширенные Миланские критерии — возраст <70 лет	Гастроэнтеропанкреатическая локализация опухоли Билобарные нерезектабельные нейроэндокринные метастазы, ограниченные паренхимой печени Отсутствие внепеченочных метастазов по данным ПЭТ/КТ	Функциональные НЭО и диффузное заболевание печени, рефрактерные к системной терапии; исключение внепеченочных опухолей; низкий уровень билирубина; карциноидный синдром или функциональные НЭО

Таблица 3. Сравнительный анализ критериев отбора больных для ТП Университета Западного Онтарио, Mayo и рекомендаций ENETS

Table 3. Comparative analysis of the criteria for selecting patients for liver transplantation of the University of Western Ontario, Mayo, and ENETS consensus guidelines

Параметр	Критерии Университета Западного Онтарио	Критерии Mayo	Рекомендации ENETS
Предшествующее удаление первичной опухоли	+	+	+
Нерезектабельные метастазы в печени	+	+	+
Отсутствие внепеченочных опухолей	+	+	+
Ki-67 <2%	+		+ (≤10%)
Стабилизация опухолевого процесса до включения в лист ожидания ТП	12 мес от даты первичной консультации	6 мес от даты удаления первичной опухоли	+
Специфическое лечение метастатической НЭО	+	-	+
Рефрактерное симптоматическое заболевание	+	-	+

тивная трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) в ряде ситуаций позволяет эффективно контролировать онкологический процесс в печени на этапах оценки целесообразности ТП (min 6 мес), также при ожидании ТП [2, 3].

Наличие внепеченочных метастазов НЭО исключают выполнение ТП. В связи с тем что НЭО экспрессируют рецепторы соматостатина

в 60–100% наблюдений, появление скинтиграфии рецепторов соматостатина и особенно ПЭТ/КТ, позволяющих надежно исключить наличие внепеченочных опухолей, в значительной степени способствовало успеху ТП при метастазах НЭО в печень. Применение более чувствительных и высокоспецифичных аналогов соматостатина (DOTATOC, DOTATATE, DOTANOC) при

ПЭТ/КТ улучшило диагностику на 30% по сравнению со стандартными методами. Применение меченных ^{68}Ga аналогов соматостатина показывает хорошую чувствительность (85–96%) в выявлении внепеченочных метастазов НЭО, особенно низкой степени злокачественности. В поиске НЭО высокой и средней степени злокачественности ПЭТ с ^{18}F -FDG показывает более высокую чувствительность, чем скintiграфия с рецепторами соматостатина (92 и 69%). Было показано, что ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTATATE по сравнению со скintiграфией повлияли на выбор стратегии лечения у 70,6–81% больных НЭО [1, 2, 4, 12, 13].

Высокая частота рецидива НЭО после ТП (31–57%) остается препятствием к широкому выполнению операции. Неоадьювантная или адьювантная терапия может быть рассмотрена при метастазах НЭО в печени для уменьшения частоты рецидивов опухоли, однако имеющихся данных в настоящее время крайне мало. В европейских исследованиях 74–82% пациентов были подвергнуты химио-, лучевой, гормональной терапии до ТП, но подтверждения их положительного влияния на безрецидивную выживаемость нет. Адьювантная химиотерапия стрептозотоцином и 5-фторурацилом после резекции печени по поводу метастазов НЭО не влияла на безрецидивную выживаемость [4].

К медикаментозной терапии метастазов НЭО в печени относят лечение преимущественно пролонгированными аналогами соматостатина (октреотид, ланреотид), применение которых останавливает рост опухоли и стабилизирует процесс. Недостатками аналогов соматостатина являются быстрое развитие резистентности, а также отсутствие положительной реакции на препарат у некоторых пациентов [2, 3].

К молекулярной таргетной терапии НЭО относят ингибитор фактора роста сосудистого эпителия (Vascular Epithelial Growth Factor, VEGF) – моноклональное антитело бевацизумаб и ингибитор тирозинкиназы сунитиниб, включая многоцелевой ингибитор тирозинкиназы; ингибитор рецепторов рапамицина млекопитающих (mammalian Target Of Rapamycin, mTOR) эверолимус. mTOR-ингибиторы могут влиять на рецепторы инсулинподобного фактора роста, васкулярно-эндотелиального фактора роста и эпидермального фактора роста и таким образом регулировать клеточный рост и метаболизм. Установлено, что под действием ингибитора mTOR клетки НЭО ЖКТ и поджелудочной железы теряют управление над процессами клеточного роста и метаболизма. Применение молекулярной терапии существенно улучшило выживаемость пациентов с НЭО [3, 4, 8].

Иммуносупрессию после ТП при метастазах НЭО осуществляют по известным принципам,

применимым к ТП по поводу других онкологических заболеваний, – минимизация дозы ингибиторов кальциневрина и комбинированное применение антипролиферативных средств с последующей возможной попыткой монотерапии mTOR-ингибиторами, которые в рамках посттрансплантационной иммуносупрессии рассматривают как адьювантную терапию [2].

Пациенты с метастатическими нерезектабельными НЭО низкой или средней степени злокачественности, которые экспрессируют высокий уровень рецепторов соматостатина, являются подходящими кандидатами для радионуклидной терапии пептидных рецепторов с использованием радиофармпрепаратов (DOTATOC, DOTATATE, DOTANOC), меченных ^{90}Y или ^{177}Lu . Ответ на такое лечение отмечен у 33% пациентов [12].

В настоящее время не существует стандартных, общепринятых критериев отбора пациентов на ТП при метастазах НЭО в печени. Однако необходимо применять критерии, которые не являлись бы слишком ограничительными, что может потенциально лишить пациента возможного радикального лечения. Некоторые из предложенных критериев были основаны на прогностических факторах, которые еще предстоит подтвердить [4].

Приводим клиническое наблюдение.

У пациентки 40 лет в декабре 2017 г. при обследовании были выявлены новообразования во всех сегментах печени числом не менее 11, размерами от 10 до 117 мм (рис. 1), признаки опухолевого инфильтрата в брыжейке тонкой кишки. В Центре хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России была выполнена биопсия новообразований печени под контролем УЗИ. По результатам патологоанатомического и иммуногистохимического исследований диагностирована нейроэндокринная опухоль (NETG1, Ki-67 <2%). В феврале 2018 г. выполнены резекция сегмента тонкой кишки с опухолью, лимфаденэктомия из корня брыжейки тонкой кишки, формирование илеоилеоанастомоза, атипичная резекция S_{II–III, V–VI, VII}. При гистологическом исследовании диагностирована высокодифференцированная (G1) нейроэндокринная опухоль тонкой кишки с метастазами в брыжеечные лимфоузлы, печень pT4pN1pM1. В послеоперационном периоде назначена терапия пролонгированным октреотидом-депо 30 мг через каждые 28 дней. Параллельно на всех этапах наблюдения проводили оценку целесообразности ТП с использованием различных методов лечебно-диагностического контроля заболевания. В связи с биллобарным нерезектабельным процессом радикальную резекцию печени изначально не рассматривали. С мая 2018 по июнь 2019 г. выполнено 5 курсов селективной ТАХЭ метастазов печени микросферами (Hepasphere 200–400 нм и 400–600 нм) с доксорубицином (рис. 2). После двух курсов ТАХЭ по данным КТ отмечено

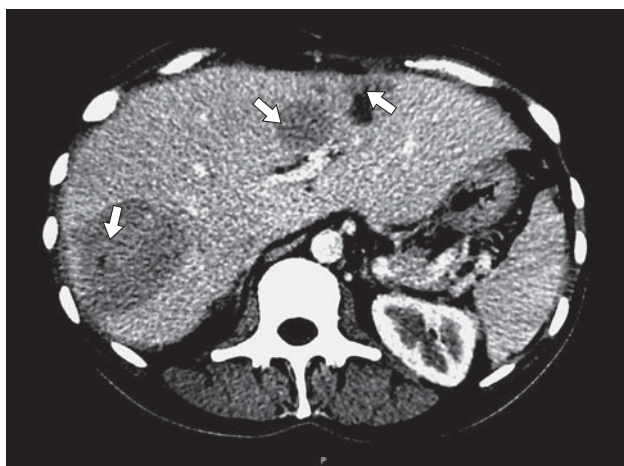


Рис. 1. Компьютерная томограмма. Билобарные метастазы НЭО в печени (указаны стрелками) после резекции первичной опухоли и до проведения ТАХЭ. Артериальная фаза.

Fig. 1. Computed tomography scan. Bilobar metastases from neuroendocrine tumors in the liver (indicated by arrows) after resection of the primary tumor and before transarterial chemoembolization. Arterial phase.

уменьшение размеров всех метастазов в печени (рис. 3). Через 18 мес после удаления опухоли тонкой кишки по данным КТ и ПЭТ/КТ ^{68}Ga -DOTA-TATE размеры метастазов не менялись, внепеченочного распространения опухоли не выявляли (рис. 4). В связи с соответствием пациентки всем критериям отбора пациентов на ТП (Mayo, UWO, ENETS) в октябре 2019 г. пациентке выполнена ТП от посмертного донора, которая осложнилась первично нефункционирующим трансплантатом. Через 3 сут после трансплантации трупной печени пациентке была выполнена экстренная трансплантация правой доли печени от живого родственного донора (сын, 19 лет). На первые сутки после ретрансплантации выявлен тромбоз печеночной артерии. Выполнена эндоваскулярная механическая тромбэкстракция с ангиопластикой и стентированием печеночной артерии с положительным эффектом (рис. 5). Следует отметить, что пациентка имела повышенный риск тромбоза печеночной артерии в связи с предшествующими

многократными ТАХЭ. В посттрансплантационном периоде развился целый ряд угрожающих жизни осложнений. В связи с наличием стента проводили антикоагулянтную и антиагрегантную терапию, которая осложнилась паренхиматозно-субарахноидально-вентрикулярным кровоизлиянием с формированием внутримозговой гематомы в левой лобной доле, не потребовавшей хирургического лечения. Пациентка длительное время находилась на ИВЛ в отделении нейрореанимации. В дальнейшем у нее развились такие осложнения, как нагноение послеоперационной раны, фиксированная эвентрация, сепсис. Проводили санационные перевязки, назначали массивную антибиотикотерапию (тигациклин, меропенем). В результате кратковременной отмены иммуносупрессии отмечены острая дисфункция трансплантата печени, нарастание желтухи. Острое клеточное отторжение трансплантата было исключено гистологическим исследованием биоптата печени. После получения результатов анализов геномов вирусов гепатита у па-

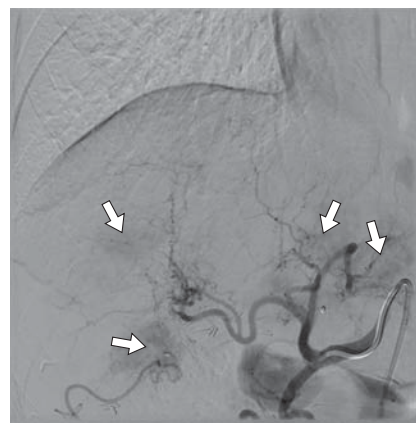
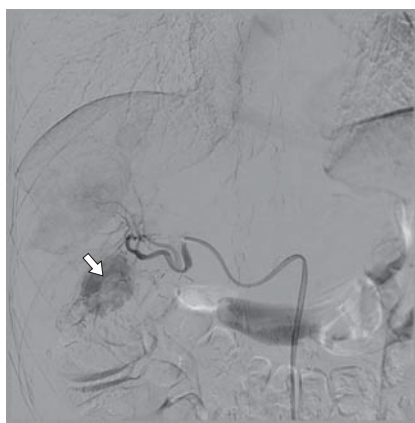
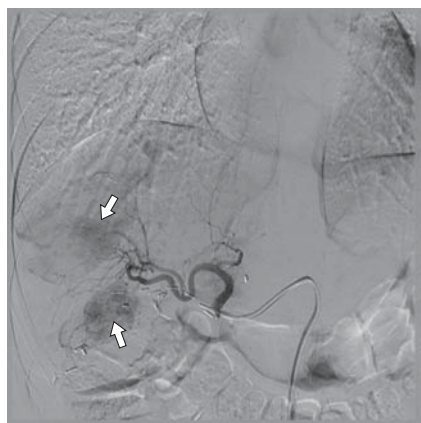


Рис. 2. Селективные ангиограммы. Этапы суперселективной ТАХЭ метастазов НЭО в печени (указаны стрелками).

Fig. 2. Selective angiograms. Stages of superselective transarterial chemoembolization of metastases from neuroendocrine tumors in the liver (indicated by arrows).

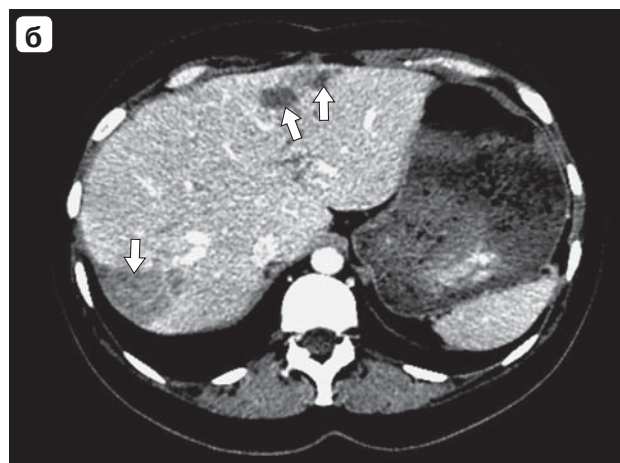


Рис. 3. Компьютерная томограмма. Уменьшение размеров метастазов НЭО в печени (указаны стрелками): **а** — после второй процедуры ТАХЭ; **б** — после пятой процедуры ТАХЭ.

Fig. 3. Computed tomography scan. Size reduction of metastases from neuroendocrine tumors in the liver (indicated by arrows): **a** — after the second transarterial chemoembolization procedure; **б** — after the fifth transarterial chemoembolization procedure.

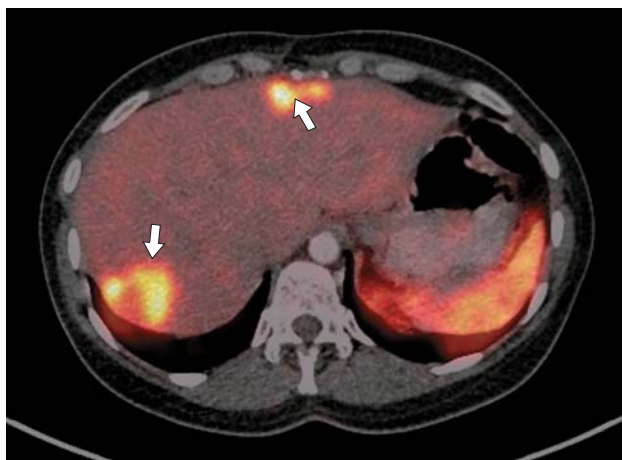


Рис. 4. Позитронно-эмиссионная компьютерная томограмма. Метастазы НЭО в печени (указаны стрелками) перед ТП. Исследование с ^{68}Ga -DOTA-TATE.

Fig. 4. Positron emission computed tomography scan. Metastases from neuroendocrine tumors in the liver (indicated by arrows) before liver transplantation. Study with ^{68}Ga -DOTA-TATE.

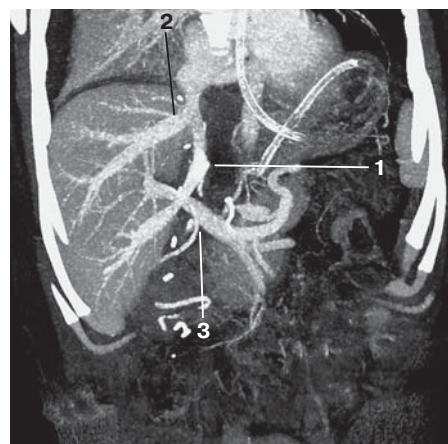


Рис. 5. Компьютерная томограмма. Двенадцатые сутки после ретрансплантации правой доли печени от живого родственного донора. Режим MIP. 1 — аутоинозный трансплантат от SV в нижнюю полую вену; 2 — гепатикокавальный анастомоз; 3 — воротная вена.

Fig. 5. Computed tomography scan. Day twelve after the right hepatic lobe retransplantation from a living related donor. MIP mode. 1 — autogenous graft from the SV into the inferior vena cava; 2 — hepaticocaval anastomosis; 3 — portal vein.

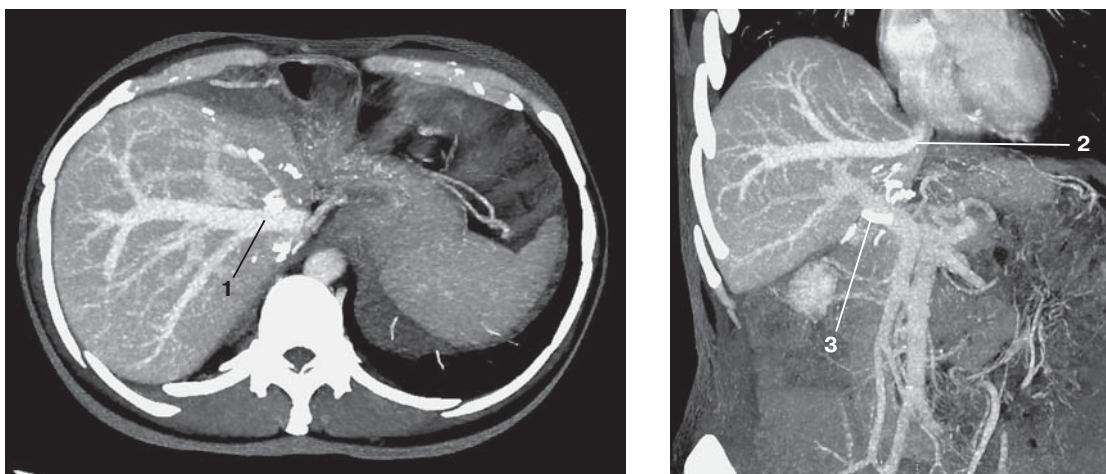


Рис. 6. Компьютерная томограмма. Два с половиной года после трансплантации правой доли печени от живого родственного донора. 1 — правая печеночная вена; 2 — воротная вена; 3 — стент в печеночной артерии.

Fig. 6. Computed tomography scan. Two and a half years after the right hepatic lobe retransplantation from a living related donor. 1 — right hepatic vein; 2 — portal vein; 3 — stent in the hepatic artery.

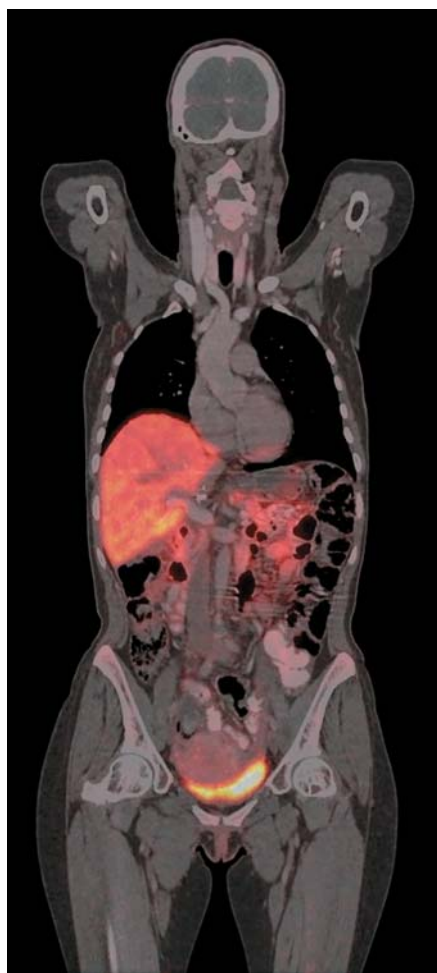


Рис. 7. Позитронно-эмиссионная компьютерная томограмма. Два с половиной года после трансплантации правой доли печени от живого родственного донора. Отсутствие прогрессирования заболевания. Исследование с ^{68}Ga -DOTA-TATE.

Fig. 7. Positron emission computed tomography scan. Two and a half years after the right hepatic lobe retransplantation from a living related donor. No disease progression. Study with ^{68}Ga -DOTA-TATE.

пациентки был диагностирован фиброзирующий холестатический вирусный гепатит *C de novo*, начата противовирусная терапия (даклатасвир, софосбувир) с положительным эффектом — желтуха была устранена, уровень маркеров цитолиза гепатоцитов нормализовался [15]. В удовлетворительном состоянии выписана из стационара на 85-е сутки после операции. В отдаленном посттрансплантационном периоде пациентку неоднократно обследовали: состояние хорошее, жалоб нет, реабилитирована полностью по всем органам и системам, функция трансплантата удовлетворительная. По данным КТ и ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE через 2,5 года после ТП данных за прогрессирование онкологического процесса не получено (рис. 6, 7).

У пациентов с нерезектабельными метастазами НЭО в печени без метастатического поражения других органов ТП представляет собой метод выбора радикального лечения и обеспечивает удовлетворительную отдаленную выживаемость. ТП при метастазах НЭО должна обеспечивать полное радикальное удаление опухоли, устранение эндокринного синдрома и хорошую отдаленную выживаемость.

Участие авторов

Восканян С.Э. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Артемьев А.И. — сбор и обработка материала.

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

Забезинский Д.А. — сбор и обработка материала.

Шабалин М.В., Попов М.В., Башков А.Н., Губарев К.К., Рудаков В.С., Видмер Е.В., Журбин А.С. – сбор и обработка материала.

Authors contributions

Voskanyan S.E. – concept and design of the study, collection and analysis of data, statistical analysis, writing text, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Artemiev A.I. – collection and processing of the material.

Naidenov E.V. – concept and design of the study, collection and processing of the material, statistical analysis, writing text, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Zabezinsky D.A., Shabalin M.V., Popov M.V., Bashkov A.N., Gubarev K.K., Rudakov V.S., Vidmer E.V., Zhurbin A.S. – collection and processing of the material.

Список литературы

- Ilić D., Kunac N., Borčić T., Kujundžić P.D., Dolić Z.M., Sobočan N., Lalovac M., Mijić M., Međimurec G., Kocman B., Mikolašević I., Filipec Kanižaj T.F. Liver transplantation in patients with neuroendocrine tumors: a case series and literature review. *Croat. Med. J.* 2021; 62 (1): 44–51. <https://doi.org/10.3325/cmj.2021.62.44>
- Barbier L., Neuzillet C., Dokmak S., Sauvanet A., Ruszniewski P., Belghiti J. Liver transplantation for metastatic neuroendocrine tumors. *Hepat. Oncol.* 2014; 1 (4): 409–421. <https://doi.org/10.2217/hep.14.21>
- Патютко Ю.И., Подлужный Д.В., Косырев В.Ю., Чистякова О.В., Кудашкин Н.Е., Соловьева О.Н., Дин С. Современные подходы к лечению метастазов нейроэндокринных опухолей в печени (обзор литературы). *Сеченовский вестник.* 2018; 1 (31): 54–59.
- Kim J., Zimmerman M.A., Hong J.C. Liver transplantation in the treatment of unresectable hepatic metastasis from neuroendocrine tumors. *J. Gastrointest. Oncol.* 2020; 11 (3): 601–608. <https://doi.org/10.21037/jgo.2019.11.03>
- Shimata K., Sugawara Y., Hibi T. Liver transplantation for unresectable pancreatic neuroendocrine tumors with liver metastases in an era of transplant oncology. *Gland. Surg.* 2018; 7 (1): 42–46. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.12.11>
- Mayo S.C., de Jong M.C., Pulitano C., Clary B.M., Reddy S.K., Gamblin T.C., Celinski S.A., Kooby D.A., Staley C.A., Stokes J.B., Chu C.K., Ferrero A., Schulick R.D., Choti M.A., Mentha G., Strub J., Bauer T.W., Adams R.B., Aldrighetti L., Capussotti L., Pawlik T.M. Surgical management of hepatic neuroendocrine tumor metastasis: results from an international multi-institutional analysis. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17 (12): 3129–3136. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1154-5>
- Восканян С.Э., Артемьев А.И., Сушков А.И., Колышев И.Ю., Рудаков В.С., Шабалин М.В., Найденов Е.В., Мальцева А.П., Светлакова Д.С. Особенности сосудистых реконструкций и результаты 220 родственных трансплантаций правой доли печени взрослым пациентам. Альманах клинической медицины. 2018; 46 (6): 598–608. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-6-598-608>
- Chan G., Kocha W., Reid R., Taqi A., Wall W., Quan D. Liver transplantation for symptomatic liver metastases of neuroendocrine tumours. *Curr. Oncol.* 2012; 19 (4): 217–221. <http://dx.doi.org/10.3747/co.19.950>
- Восканян С.Э., Найденов Е.В., Артемьев А.И., Колышев И.Ю., Забежинский Д.А., Губарев К.К., Рудаков В.С., Шабалин М.В., Сушков А.И., Попов М.В., Мальцева А.П., Светлакова Д.С., Муктаржан М.У., Садыхов З.А.О., Видмер Е.В. Отдаленные результаты трансплантации печени при гепатоцеллюлярном раке. *Анналы хирургической гепатологии.* 2021; 26 (2): 68–82. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-68-82>
- Восканян С.Э., Сушков А.И., Артемьев А.И., Забежинский Д.А., Найденов Е.В., Башков А.Н., Чучуев Е.С., Шабалин М.В., Сюткин В.Е. Salvage-трансплантация печени при лечении гепатоцеллюлярной карциномы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019; (10): 21–28. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201910121>
- Rauchfuß F., Nadalin S., Königsrainer A., Settmacher U. Living donor liver transplantation with two-stage hepatectomy for patients with isolated, irresectable colorectal liver-the LIVER-T(W)O-HEAL study. *World J. Surg. Oncol.* 2019; 17 (1): 11. <https://doi.org/10.1186/s12957-018-1549-5>
- Frilling A., Clift A.K. Therapeutic strategies for neuroendocrine liver metastases. *Cancer.* 2015; 121 (8): 1172–1186. <https://doi.org/10.1002/cncr.28760>
- Clift A.K., Frilling A. Liver transplantation and multivisceral transplantation in the management of patients with advanced neuroendocrine tumours. *World J. Gastroenterol.* 2018; 24 (20): 2152–2162. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i20.2152>
- Fan S.T., Le Treut Y.P., Mazzaferro V., Burroughs A.K., Olausson M., Breitenstein S., Frilling A. Liver transplantation for neuroendocrine tumour liver metastases. *HPB.* 2015; 17 (1): 23–28. <https://doi.org/10.1111/hpb.12308>
- Восканян С.Э., Сюткин В.Е., Шабалин М.В., Артемьев А.И., Колышев И.Ю., Башков А.Н., Борбат А.М., Губарев К.К., Попов М.В., Мальцева А.П. Серонегативный фиброзирующий холестатический гепатит С после ретрансплантации печени, проведенной по поводу нерезектабельных метастазов нейроэндокринного рака тонкой кишки. *Трансплантология.* 2020; 12 (4): 319–331. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-4-319-331>
- Rindi G., Klöppel G., Alhman H., Caplin M., Couvelard A., de Herder W.W., Eriksson B., Falchetti A., Falconi M., Komminoth P., Körner M., Lopes J.M., McNicol A.-M., Nilsson O., Perren A., Scarpa A., Scoazec J.-Y., Wiedenmann B. and all other Frascati Consensus Conference participants. TNM staging of foregut (neuro)endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch.* 2006; 449 (4): 395–401. <https://doi.org/10.1007/s00428-006-0250-1>
- Mazzaferro V., Sposito C., Coppa J., Miceli R., Bhoori S., Bongini M., Camerini T., Milione M., Regalia E., Spreafico C., Gangeri L., Buzzoni R., de Braud F.G., De Feo T., Mariani L. The long-term benefit of liver transplantation for hepatic metastases from neuroendocrine tumors. *Am. J. Transplant.* 2016; 16 (10): 2892–2902. <https://doi.org/10.1111/ajt.13831>
- Shimata K., Sugawara Y., Hibi T. Erratum to liver transplantation for unresectable pancreatic neuroendocrine tumors with liver metastases in an era of transplant oncology. *Gland. Surg.* 2018; 7 (5): 499–500. <https://doi.org/10.21037/gs.2018.09.11>
- Lang S.A., Bednarsch J., Czigany Z., Joechle K., Kroh A., Amygdalos I., Strnad P., Bruns T., Heise D., Ulmer F., Neumann U.P. Liver transplantation in malignant disease. *World J. Clin. Oncol.* 2021; 12 (8): 623–645. <https://doi.org/10.5306/wjco.v12.i8.623>

References

- Ilić D., Kunac N., Borčić T., Kujundžić P.D., Dolić Z.M., Sobočan N., Lalovac M., Mijić M., Međimurec G., Kocman B., Mikolašević I., Filipec Kanižaj T.F. Liver transplantation in patients with neuroendocrine tumors: a case series and literature review. *Croat. Med. J.* 2021; 62 (1): 44–51. <https://doi.org/10.3325/cmj.2021.62.44>
- Barbier L., Neuzillet C., Dokmak S., Sauvanet A., Ruszniewski P., Belghiti J. Liver transplantation for metastatic neuroendocrine tumors. *Hepat. Oncol.* 2014; 1 (4): 409–421. <https://doi.org/10.2217/hep.14.21>
- Patyutko Yu.I., Podluzhnyi D.V., Kosyrev V.Yu., Chistyakova O.V., Kudashkin N.E., Solovyeva O.N., Ding X. Modern approaches to the treatment of hepatic metastases from neuroendocrine tumors (literature review). *Sechenov Medical Journal.* 2018; 1 (31): 54–59. (In Russian)
- Kim J., Zimmerman M.A., Hong J.C. Liver transplantation in the treatment of unresectable hepatic metastasis from neuroendocrine tumors. *J. Gastrointest. Oncol.* 2020; 11 (3): 601–608. <https://doi.org/10.21037/jgo.2019.11.03>
- Shimata K., Sugawara Y., Hibi T. Liver transplantation for unresectable pancreatic neuroendocrine tumors with liver metastases in an era of transplant oncology. *Gland. Surg.* 2018; 7 (1): 42–46. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.12.11>
- Mayo S.C., de Jong M.C., Pulitano C., Clary B.M., Reddy S.K., Gamblin T.C., Celinski S.A., Kooby D.A., Staley C.A., Stokes J.B., Chu C.K., Ferrero A., Schulick R.D., Choti M.A., Mentha G., Strub J., Bauer T.W., Adams R.B., Aldrighetti L., Capussotti L., Pawlik T.M. Surgical management of hepatic neuroendocrine tumor metastasis: results from an international multi-institutional analysis. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17 (12): 3129–3136. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1154-5>
- Voskanyan S.E., Artemyev A.I., Sushkov A.I., Kolyshev I.Yu., Rudakov V.S., Shabalin M.V., Naydenov E.V., Maltseva A.P., Svetlakov D.S. Vascular reconstruction and outcomes of 220 adult-to-adult right lobe living donor liver transplantations. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018; 46 (6): 598–608. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-6-598-608> (In Russian)
- Chan G., Kocha W., Reid R., Taqi A., Wall W., Quan D. Liver transplantation for symptomatic liver metastases of neuroendocrine tumours. *Curr. Oncol.* 2012; 19 (4): 217–221. <http://dx.doi.org/10.3747/co.19.950>
- Voskanyan S.E., Naidenov E.V., Artemiev A.I., Kolyshev I.Yu., Zabezhinsky D.A., Gubarev K.K., Rudakov V.S., Shabalin M.V., Sushkov A.I., Popov M.V., Maltseva A.P., Svetlakov D.S., Muktarzhan M., Sadykhov Z., Vidmer E.V. Long-term results of liver transplantation for hepatocellular cancer. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2021; 26 (2): 68–82. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-68-82> (In Russian)
- Voskanyan S.E., Sushkov A.I., Artemiyev A.I., Zabezhinsky D.A., Naydenov E.V., Bashkov A.N., Chuchuev E.S., Shabalin M.V., Syutkin V.E. Salvage liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2019; (10): 21–28. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201910121> (In Russian)
- Rauchfuß F., Nadalin S., Königsrainer A., Settmacher U. Living donor liver transplantation with two-stage hepatectomy for patients with isolated, irresectable colorectal liver-the LIVER-T(W)O-HEAL study. *World J. Surg. Oncol.* 2019; 17 (1): 11. <https://doi.org/10.1186/s12957-018-1549-5>
- Frilling A., Clift A.K. Therapeutic strategies for neuroendocrine liver metastases. *Cancer.* 2015; 121 (8): 1172–1186. <https://doi.org/10.1002/cncr.28760>
- Clift A.K., Frilling A. Liver transplantation and multivisceral transplantation in the management of patients with advanced neuroendocrine tumours. *World J. Gastroenterol.* 2018; 24 (20): 2152–2162. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i20.2152>
- Fan S.T., Le Treut Y.P., Mazzaferro V., Burroughs A.K., Olausson M., Breitenstein S., Frilling A. Liver transplantation for neuroendocrine tumour liver metastases. *HPB.* 2015; 17 (1): 23–28. <https://doi.org/10.1111/hpb.12308>
- Voskanyan S.E., Syutkin V.E., Shabalin M.V., Artemyev A.I., Kolyshev I.Yu., Bashkov A.N., Borbat A.M., Gubarev K.K., Popov M.V., Maltseva A.P. Seronegative fibrosing cholestatic hepatitis C after liver retransplantation for non-resectable neuroendocrine tumor liver metastases. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2020; 12 (4): 319–331. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-4-319-331> (In Russian)
- Rindi G., Klöppel G., Alhman H., Caplin M., Couvelard A., de Herder W.W., Eriksson B., Falchetti A., Falconi M., Komminoth P., Körner M., Lopes J.M., McNicol A.-M., Nilsson O., Perren A., Scarpa A., Scoazec J.-Y., Wiedenmann B. and all other Frascati Consensus Conference participants. TNM staging of foregut (neuro)endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch.* 2006; 449 (4): 395–401. <https://doi.org/10.1007/s00428-006-0250-1>
- Mazzaferro V., Sposito C., Coppa J., Miceli R., Bhoori S., Bongini M., Camerini T., Milione M., Regalia E., Spreafico C., Gangeri L., Buzzoni R., de Braud F.G., De Feo T., Mariani L. The long-term benefit of liver transplantation for hepatic metastases from neuroendocrine tumors. *Am. J. Transplant.* 2016; 16 (10): 2892–2902. <https://doi.org/10.1111/ajt.13831>
- Shimata K., Sugawara Y., Hibi T. Erratum to liver transplantation for unresectable pancreatic neuroendocrine tumors with liver metastases in an era of transplant oncology. *Gland. Surg.* 2018; 7 (5): 499–500. <https://doi.org/10.21037/gs.2018.09.11>
- Lang S.A., Bednarsch J., Czigany Z., Joechle K., Kroh A., Amygdalos I., Strnad P., Bruns T., Heise D., Ulmer F., Neumann U.P. Liver transplantation in malignant disease. *World J. Clin. Oncol.* 2021; 12 (8): 623–645. <https://doi.org/10.5306/wjco.v12.i8.623>

Сведения об авторах [Authors info]

Восканян Сергей Эдуардович — доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, заместитель главного врача по хирургической помощи — руководитель Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ “ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”. <https://orcid.org/0000-0001-5691-5398>. E-mail: voskanyan_SE@mail.ru

Артемьев Алексей Игоревич — канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением №2 Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”, доцент кафедры хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ “ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”. <https://orcid.org/0000-0002-1784-5945>. E-mail: coma2000@yandex.ru

Найденев Евгений Владимирович — канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения №2, старший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий №50 Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”, доцент кафедры хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ “ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”. <https://orcid.org/0000-0002-9753-4345>. E-mail: e.v.naydenov@mail.ru

Забезинский Дмитрий Александрович — канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения №2 Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”. <http://orcid.org/0000-0002-5724-6998>. E-mail: dzab@inbox.ru

Шабалин Максим Вячеславович — канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения №1 Центра новых хирургических технологий ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”. <http://orcid.org/0000-0002-4527-0448>. E-mail: shabalin.max.v@mail.ru

Попов Максим Васильевич — канд. мед. наук, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”. <https://orcid.org/0000-0002-6558-7143>. E-mail: maximmsk@mail.ru

Башков Андрей Николаевич — канд. мед. наук, заведующий отделением лучевой и радиоизотопной диагностики ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”. <http://orcid.org/0000-0002-4560-6415>. E-mail: abashkov@yandex.ru

Губарев Константин Константинович — канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением Центра координации донорства органов и (или) тканей человека, руководитель Центра ЭКМО ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”. <http://orcid.org/0000-0001-9006-163X>. E-mail: kkgubarev@gmail.com

Рудаков Владимир Сергеевич — канд. мед. наук, врач-хирург Центра координации донорских органов и (или) тканей человека Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”. <https://orcid.org/0000-0002-3171-6621>. E-mail: Rudakov_vc@list.ru

Видмер Елена Викторовна — аспирант кафедры хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства ИППО ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”. <https://orcid.org/0000-0001-9344-4206>. E-mail: iden@mail.ru

Журбин Алексей Сергеевич — младший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий №50 Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”. <https://orcid.org/0000-0003-1768-1351>. E-mail: jas89@bk.ru

Для корреспонденции *: Найденев Евгений Владимирович — 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23, Российская Федерация. Тел.: 8-499-199-95-61. E-mail: e.v.naydenov@mail.ru

Sergey E. Voskanyan — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Chief Physician for Surgical Care, Head of the Center for Surgery and Transplantation; Head of the Department of Surgery with Courses in Surgical Oncology, Endoscopy, Surgical Pathology, Clinical Transplantation, and Organ Donation of the Institute of Postgraduate Professional Education, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5691-5398>. E-mail: voskanyan_SE@mail.ru

Alexey I. Artemiev — Cand. of Sci. (Med.), Head of Surgical Department No. 2, the Center for Surgery and Transplantation, State Scientific Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia; Associate Professor, the Department of Surgery with Courses in Surgical Oncology, Endoscopy, Surgical Pathology, Clinical Transplantation, and Organ Donation of the Institute of Postgraduate Professional Education, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1784-5945>. E-mail: coma2000@yandex.ru

Evgenii V. Naidenov — Cand. of Sci. (Med.), Surgeon, Surgical Department No. 2, Senior Researcher, Laboratory of New Surgical Technologies No. 50, Center for Surgery and Transplantation, State Scientific Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia; Associate Professor, the Department of Surgery with Courses in Surgical Oncology, Endoscopy, Surgical Pathology, Clinical Transplantation, and Organ Donation of the Institute of Postgraduate Professional Education, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9753-4345>. E-mail: e.v.naydenov@mail.ru

Dmitry A. Zabezhinsky — Cand. of Sci. (Med.), Surgeon, Surgical Department No. 2, the Center for Surgery and Transplantation, State Scientific Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-5724-6998>. E-mail: dzab@inbox.ru

Maxim V. Shabalin – Cand. of Sci. (Med.), Surgeon, Surgical Department No. 1, the Center for New Surgical Technologies, State Scientific Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-4527-0448>. E-mail: shabalin.max.v@mail.ru

Maxim V. Popov – Cand. of Sci. (Med.), Physician in X-ray Endovascular Diagnosis and Treatment, the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, State Scientific Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6558-7143>. E-mail: maximmsk@mail.ru

Andrey N. Bashkov – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radiological and Radioisotope Diagnostics, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4560-6415>. E-mail: abashkov@yandex.ru

Konstantin K. Gubarev – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Surgical Department, the Center for the Coordination of Human Organ and/or Tissue Donation, Head of the ECMO Center, State Scientific Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Moscow. <http://orcid.org/0000-0001-9006-163X>. E-mail: kkgubarev@gmail.com

Vladimir S. Rudakov – Cand. of Sci. (Med.), Surgeon, the Center for the Coordination of Human Organ and/or Tissue Donation, the Center for Surgery and Transplantology, State Scientific Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3171-6621>. E-mail: Rudakov_vc@list.ru

Elena V. Vidmer – Graduate Student, the Department of Surgery with Courses in Surgical Oncology, Endoscopy, Surgical Pathology, Clinical Transplantology, and Organ Donation, the Institute of Graduate Studies, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Moscow. <http://orcid.org/0000-0001-9344-4206>. E-mail: idlen@mail.ru

Alexey S. Zhurbin – Junior Researcher, Laboratory of New Surgical Technologies No. 50, the Center for Surgery and Transplantology, State Scientific Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1768-1351>. E-mail: jas89@bk.ru

For correspondence*: Evgenii V. Naydenov – 23, Marshal Novikov str., Moscow, 123098, Russian Federation. Phone: +7-499-190-95-61. E-mail: e.v.naydenov@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 13.05.2022.
Received 13 May 2022.

Принята к публикации 14.06.2022.
Accepted for publication 14 June 2022.

**Повышение радикальности операций при опухолях печени
и поджелудочной железы**
Increasing the radicality of surgery for liver and pancreatic tumors

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-46-54>

**Выделение островковых клеток из
поджелудочной железы после панкреатэктомии.
Показания, методика, оценка результатов**

Загайнов В.Е.^{1, 2*}, Кучин Д.М.^{1, 3}, Ермакова П.С.¹, Васильчикова Е.А.⁴,
Луговая Л.А.¹, Наралиев Н.У.¹, Кашина А.В.¹

¹ ФГБОУ ВО “Приволжский исследовательский медицинский университет” Минздрава России;
603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация

² ГБУЗ НО “Нижегородский областной клинический онкологический диспансер”;
603163, Нижний Новгород, ул. Деловая, д. 11/1, Российская Федерация

³ ГБУЗ НО “Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко”;
603126, Нижний Новгород, Нижегородский р-н, ул. Родионова, д. 190, Российская Федерация

⁴ ФГАОУ ВО “Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского”;
603022, Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23, Российская Федерация

Цель. Разработать и внедрить способ выделения островков Лангерганса из ткани поджелудочной железы после панкреатэктомии с последующей аутотрансплантацией.

Материал и методы. Использовали 10 образцов поджелудочной железы минипигов Визенау, 30 образцов поджелудочной железы крыс Вистар, 8 образцов поджелудочной железы человека, полученных при резекции, и 5 образцов поджелудочной железы человека, полученных при обширной резекции или панкреатэктомии.

Результаты. Получены свободные от ацинарной ткани островки Лангерганса экспериментальных животных и человека. При использовании протокола с механическим способом изоляции эффективность выделения островков Лангерганса человека и экспериментальных животных составила 50%. Были подтверждены принадлежность выделенных клеток к островкам Лангерганса, их чистота. Выживаемость островков после выделения превысила 90%. При иммуноферментном анализе на синтез инсулина установлено, что выделенные островки Лангерганса остаются функционально активными. Стерильность выделенных островковых клеток подтверждена.

Заключение. Отработанная технология изоляции позволяет получить чистые, стерильные, жизнеспособные и функционально активные островковые клетки, пригодные для дальнейшей аутотрансплантации.

Ключевые слова: поджелудочная железа, резекция, панкреатэктомия, сахарный диабет, островки Лангерганса, аутотрансплантация

Ссылка для цитирования: Загайнов В.Е., Кучин Д.М., Ермакова П.С., Васильчикова Е.А., Луговая Л.А., Наралиев Н.У., Кашина А.В. Выделение островковых клеток из поджелудочной железы после панкреатэктомии. Показания, методика, оценка результатов. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (3): 46–54.
<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-46-54>

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Islet isolation from the pancreas after pancreatectomy.
Indications, methodology, evaluation of results

Zagainov V.E.^{1, 2*}, Kuchin D.M.^{1, 3}, Ermakova P.S.¹, Vasilchikova E.A.⁴,
Lugovaia L.A.¹, Naraliev N.U.¹, Kashina A.V.¹

¹ Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10/1, Minin and Pozharsky pl., Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

² State Budgetary Healthcare Institution “Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary”; 11/1, Delovaya str., Nizhny Novgorod, 603163, Russian Federation

³ Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko; 190, Rodionova str., Nizhny Novgorod, 603126, Russian Federation

⁴ Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod; 23 Gagarin ave., Nizhny Novgorod, 603022, Russian Federation

Aim. To develop and implement a method for isolating the islets of Langerhans from pancreatic tissue after pancreatectomy with islet autotransplantation.

Materials and Methods. The study used ten Wiesenau miniature pig pancreases, 30 Wistar rat pancreases, eight resected human pancreases, and five human pancreases from extensive resection or pancreatectomy.

Results. Islets of Langerhans completely devoid of human and experimental animals' acinar tissue were obtained. When using the protocol for mechanical isolation, the efficiency of isolating the islets of Langerhans in humans and experimental animals was 50%. The research proved that the isolated cells belonged to the islets of Langerhans. Additionally, their purity was confirmed. The survival of the isolated islets exceeded 90%. The enzyme immunoassay for insulin synthesis showed that the isolated islets of Langerhans remained functionally active. The sterility of the isolated islet cells was confirmed.

Conclusion. This proven isolation technology makes it possible to obtain pure, sterile, viable, and functionally active islet cells suitable for further autotransplantation.

Keywords: pancreas, resection, pancreatectomy, diabetes mellitus, islets of Langerhans, autotransplantation

For citation: Zagainov V.E., Kuchin D.M., Ermakova P.S., Vasilchikova E.A., Lugovaia L.A., Naraliev N.U., Kashina A.V. Islet isolation from the pancreas after pancreatectomy. Indications, methodology, evaluation of results. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (3): 46–54. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-46-54> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

● Введение

В настоящее время панкреатэктомия является операцией выбора при хронических воспалительных и мультифокальных поражениях поджелудочной железы (ПЖ). Операция радикальна и при хроническом панкреатите избавляет от выраженного болевого синдрома и потребности в применении наркотических анальгетиков. При мультифокальном опухолевом и предопухолевом поражении является методом выбора. Сдерживающим фактором широкого применения панкреатэктомии является послеоперационный панкреатогенный сахарный диабет, требующий подбора заместительной инсулинотерапии. Несмотря на прогресс технических средств доставки инсулина (продленные формы, помповое дозирование), полной компенсации и профилактики фатальных гипогликемических состояний добиться не удастся. Наиболее эффективным вариантом профилактики гипогликемических состояний является собственная секреция инсулина инсулинпродуцирующими клетками. Для этого разработана технология выделения островков Лангерганса (ОЛ) и их введение в виде аутотрансплантации. Аутотрансплантацию ОЛ ПЖ применяют чаще всего при хроническом болевом панкреатите, их вводят преимущественно в воротную вену [1–4]. При этом исключена аутоиммунная реакция и нет необходимости в иммуносупрессии в посттрансплантационном периоде. Число подобных оперативных вмешательств в последнее время увеличивается [5–6]. Абсолютное большинство центров демонстрируют отсутствие летальных исходов, при общем анализе летальность не пре-

вышает 1% [7]. Считают, что операция показана пациентам, которые удовлетворяют следующим критериям [1, 2].

1. Хронический панкреатит с болевым синдромом >6 мес при наличии одного из признаков:

- кальцинаты в ПЖ при КТ;
- не менее двух из следующих признаков: ≥4 критерия эндо-УЗИ из 9; изменения протоков и паренхимы ПЖ при МРХПГ; изменения в эндоскопическом тесте функции ПЖ (пиковое значение $\text{HCO}_2 \leq 80 \text{ mM}$);
- хронический панкреатит, подтвержденный гистологическим исследованием;
- соответствующий анамнез и подтвержденный наследственный панкреатит (мутация гена PRSS1) или рецидивирующие приступы острого панкреатита в анамнезе — более одного эпизода приступа характерной боли в сочетании с изменениями при инструментальных исследованиях и (или) увеличение амилазы или липазы в ≥3 раза.

2. Один из следующих признаков:

- ежедневная потребность в наркотических анальгетиках;
- ухудшение качества жизни, связанное с болевым синдромом, — невозможность посещать учебное заведение, неоднократные госпитализации, невозможность совершать деятельность, соответствующую возрасту.

3. Подтвержденный в настоящее время или не излеченный панкреатит без явной причины.

4. Отсутствие эффекта от медикаментозной терапии и эндоскопических методов лечения.

5. Адекватное функционирование ОЛ (отсутствие диабета или положительный С-пептид).

В настоящее время по мере накопления опыта наметилась смена парадигмы в оценке эффективности трансплантации островковых клеток (ТОК). Ранее целью ТОК считали достижение и максимальную продолжительность независимости от инсулина. В настоящее время ТОК рассматривают как лечение недостаточной функции β -клеток, независимо от этиологии, если у пациента лабильное течение сахарного диабета с приступами гипогликемии или гипергликемией, несмотря на оптимизированную медицинскую помощь. Использование инсулина после трансплантации ПЖ или островковых клеток не свидетельствует о потере функции трансплантата. Для поддержания гликемии пациентам могут потребоваться низкие дозы экзогенного инсулина, нормализующие уровень глюкозы крови, которого возможно достичь, когда часть потребности в инсулине обеспечивается эндогенно из функционирующего трансплантата.

Оптимальная функция трансплантата β -клеток определяется наличием близкого к нормальному гликемическому профилю, оцениваемому по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) $\leq 6,5\%$, отсутствием тяжелой гипогликемии, отсутствием потребности в экзогенном инсулине и увеличением по сравнению с предтрансплантационным уровнем С-пептида [5]. Результативность трансплантации островков после дуоденопанкреатэктомии также оценивают на основании изменения качества жизни: исчезновение болевого синдрома и уменьшение потребности в опиоидах, профилактика гипогликемии. Достижение независимости от инсулина не является целью. Число пациентов, избавившихся от наркотической зависимости после панкреатэктомии с аутотрансплантацией островков, варьирует от 35 до 100% (в среднем $>60\%$) в период наблюдения 12–24 мес. Остальные пациенты отмечали значительное уменьшение дозы опиоидов и переход с ежедневного приема обезболивающих препаратов на эпизодическое. Результаты проведенного анализа шкалы боли показали изменение значения с 60–100 (из 100) баллов до 8–20 в течение года. Этот эффект может сохраняться продолжительное время [8]. Примерно 73% пациентов сохраняют независимость от анальгетиков >5 лет.

При злокачественных опухолях ПЖ в настоящее время ТОК не входит в стандарты лечения. Существуют лишь ограниченные сведения о безопасности такой терапии [9, 10]. Не исключен риск распространения опухолевых клеток инфузией взвеси ОЛ, которые могут содержать некоторое число экзокринных клеток даже после очистки [11].

Исследование безопасности трансплантации ОЛ на животных было проведено в 2019 г. Мышам трансплантировали клетки опухоли пациента

и выделенные ОЛ из участков ПЖ пациентов без опухоли. Локальное и отдаленное распространение злокачественных клеток после выделения ОЛ отсутствовало [12]. В другом исследовании мышам дикого типа ввели экзокринную ткань и ОЛ мутантных мышей с аденокарциномой ПЖ. Были показаны низкий риск передачи злокачественной опухоли при трансплантации экзокринной ткани и отсутствие риска при трансплантации ОЛ [13].

В Научно-исследовательском институте диабета Сан-Рафаэле (HSR-DRI) исследованы результаты ауто-ТОК у 17 больных злокачественными опухолями и 14 пациентов с доброкачественными новообразованиями ПЖ. Безрецидивная и общая выживаемость после ауто-ТОК была не меньше, чем у пациентов, перенесших панкреатэктомию без ТОК в течение того же периода [14]. Описано несколько наблюдений, в которых пациентам с опухолями ПЖ после панкреатэктомии была выполнена ауто-ТОК. Продемонстрировано преимущество в долгосрочной выживаемости этой группы больных по сравнению с пациентами, которым ТОК не выполняли [15].

● Материал и методы

Исследование получило одобрение локального этического комитета Приволжского исследовательского медицинского университета. Все исследования с образцами ПЖ экспериментальных животных и человека были одобрены локальным этическим комитетом ПИМУ (протокол №10 от 26.06.2020).

Апробация и постановка метода выделения жизнеспособных ОЛ механическим путем. Для постановки метода выделения ОЛ использовано 10 образцов ПЖ минипигов Визенау, 30 образцов ПЖ крыс Вистар, 8 образцов ПЖ человека, полученных в результате резекции, и 5 образцов ПЖ человека, полученных при обширной резекции. Для выделения ОЛ применяли следующий способ с некоторыми модификациями в зависимости от источника получения ПЖ. В ткань ПЖ вводили раствор коллагеназы V (Collagenase from Clostridium histolyticum, Sigma, США) или смесь коллагеназы NB1 и нейтральной протеазы NB (Nordmark Arzneimittel & Co. KG, Германия) в измененном растворе Хэнкса, обогащенном CaCl_2 , с дальнейшей фрагментацией и ферментативным перевариванием панкреатической ткани. Каждые 5 мин в течение 20–30 мин проводили мониторинг процесса ферментирования ткани с использованием окрашивания дитизоном (ВЕКОС, Россия). Важно отметить, что в зависимости от первоначального качества ткани ПЖ время ферментирования может варьировать от 20 до 60 мин. Очистку ОЛ от экзокринной ткани осуществляли фильтрованием через металлическое сито с диаметром ячеек 0,5 мм.

В дальнейшем разделяли эндокринную и экзокринную часть серий центрифугирований 200–300 g/10 мин в градиентах плотности Ficoll DL-400 (1,095, 1,084 и 1,072, 1,048 мг/л; Sigma, США). Для подтверждения принадлежности очищенных клеток к ОЛ проводили окрашивание дитизоном (0,5 мл суспензии ОЛ и 20 мкл свежеприготовленного 1% дитизона). Окрашивание дитизоном рассматривали в микроскопе Leica DM2500 (Германия). Выделенные ОЛ поддерживали в культуральной среде RPMI или CMRL (Gibco, Великобритания) с низким уровнем глюкозы с добавлением L-глутамина (0,58 мг/мл; ПанЭко, Россия), 10% FBS (Gibco, Великобритания), антибиотика-антимикотика (Antibiotic-Antimycotic X100 Thermo Scientific, США) при температуре 37 °C и 5% CO₂.

Функциональная принадлежность и жизнеспособность ОЛ. Жизнеспособность выделенных островковых клеток оценивали с использованием набора Live/Dead Cell Double Staining Kit (Sigma-Aldrich, США) согласно стандартному протоколу. Функциональную принадлежность исследовали окрашиванием на антитела к инсулину 1:100 (Anti-Insulin, AlexaFluor 488, Invitrogen) и глюкагону 1:10 (Anti-Glucagon, eFluor 570, Invitrogen) в соответствии с рекомендациями производителя. Ядра окрашивали DAPI (BioLegend, США). Исследование проводили на конфокальном флуоресцентном микроскопе LSM 880 (Carl Zeiss, Германия). Для определения кальцина-АМ флуоресценцию возбуждали на длине волны 488 нм с последующим определением в диапазоне 500–549 нм. Флуоресценцию пропидий йодида возбуждали на длине волны 543 нм с последующим определением в диапазоне 611–700 нм. Флуоресценцию антител к инсулину возбуждали на длине волны 488 нм с последующим определением в диапазоне 500–598 нм. Флуоресценцию антител к глюкагону возбуждали на длине волны 543 нм с последующим определением в диапазоне 568–712 нм. Флуоресценцию DAPI возбуждали на длине волны 405 нм с последующим определением в диапазоне 426–500 нм.

Функциональную активность ОЛ (синтез инсулина) оценивали с помощью иммуноферментного анализа с использованием коммерческого набора ELISA Kit for Insulin (Cloud-clone corp., США) согласно протоколу производителя. Для анализа использовали культуральную среду, собранную через 1 и 3 дня инкубации 350 ОЛ в стандартной культуральной среде и при стимуляции глюкозой. Для проведения теста на стимуляцию глюкозой 350 ОЛ инкубировали 1 час в растворе Кребса 0 мМоль глюкозы для реактивации ОЛ. После этого ОЛ инкубировали 1 час в растворе Кребса 3 мМоль глюкозы (базовая линия) и 1 час в растворе Кребса 16 мМоль

глюкозы. На основе полученных данных рассчитывали показатель SI — соотношение секреции инсулина при высоком и низком уровне глюкозы.

● Результаты

Описанным способом были получены свободные от ацинарной ткани островковые клетки экспериментальных животных — свиньи и крысы, а также человека — при резекции ПЖ (рис. 1). При использовании протокола с механическим способом изоляции эффективность выделения ОЛ человека и экспериментальных животных составила 50%. Была подтверждена принадлежность выделенных клеток к ОЛ специфическим окрашиванием дитизоном (рис. 2). Функциональная принадлежность ОЛ установлена при окрашивании антителами на инсулин и глюкагон. Выживаемость островков после выделения составила >90% (рис. 3). Более 90% ОЛ лабораторных животных также остаются жизнеспособными как после выделения, так и в течение 3 дней. Иммуноферментным анализом (ELISA Kit for Insulin, Cloud-clone corp.) на синтез инсулина установлено, что ОЛ функционально активны. За 1 день инкубации в культуральной среде 350 ОЛ синтезируют 68 пг/мл инсулина, в то время как за 3 дня количество вырабатываемого инсулина увеличивается до 180 пг/мл. В первый день инкубации SI соответствует 1,2 у.е., что свидетельствует о недостаточном восстановлении ОЛ после выделения, однако на 3-й день SI увеличивается до 2,1 у.е., что подтверждает восстановление функциональной активности ОЛ и их нормальной реакции на сти-

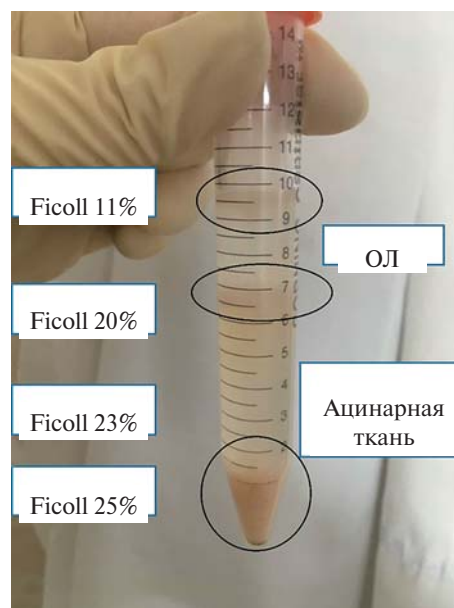


Рис. 1. Разделившиеся фракции при очистке ОЛ.

Fig. 1. Separated fractions during the cleaning of the islets of Langerhans.

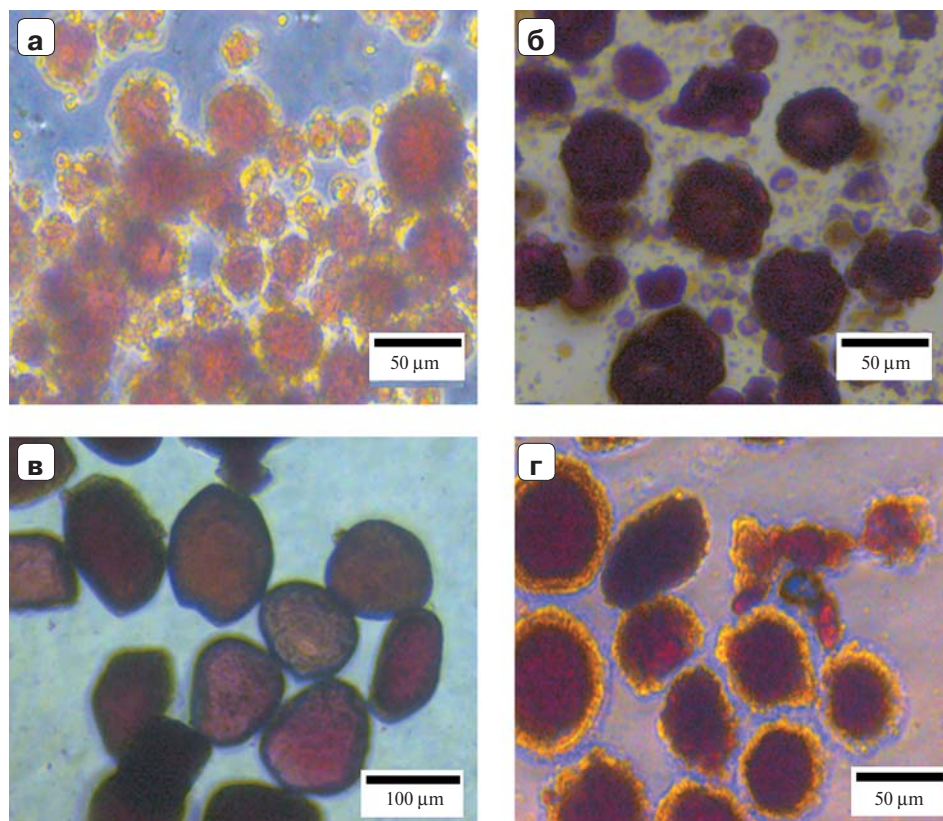


Рис. 2. Микрофото. Оценка принадлежности выделенных клеток к ОЛ: **а** — островковые клетки ПЖ человека после резекции; **б** — островковые клетки ПЖ человека после обширной резекции; **в** — островковые клетки ПЖ свиньи; **г** — островковые клетки ПЖ крысы. Окрашивание дитизоном.

Fig. 2. Microphotograph. Identification of the isolated cells as belonging to the islets of Langerhans: **a** — human pancreatic islet cells after resection; **б** — human pancreatic islet cells after extensive resection; **в** — porcine pancreatic islet cells; **г** — rat pancreatic islet cells. Dithizone staining.

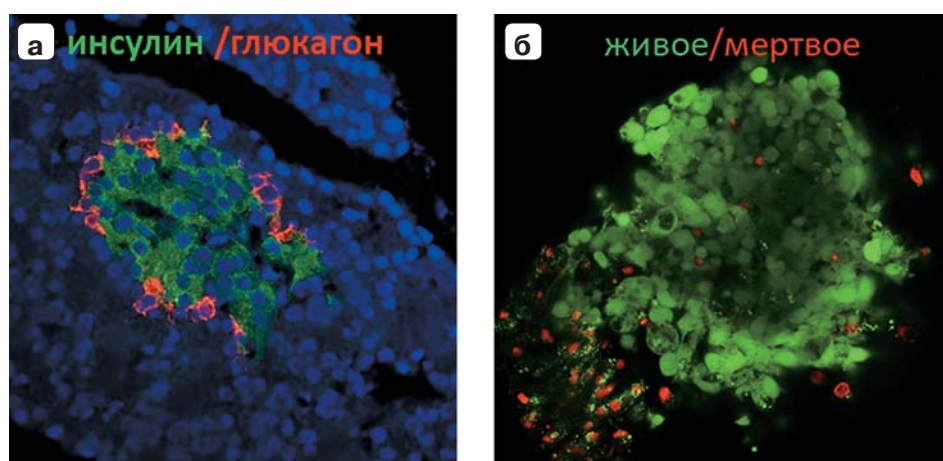


Рис. 3. Микрофото. Оценка функциональной принадлежности и жизнеспособности ОЛ: **а** — окрашивание на функциональную принадлежность антителами к глюкагону (красное) и к инсулину (зеленое), ядра — синие; **б** — окрашивание на жизнеспособность кальцином-АМ (зеленое) и йодидом пропидия (красное). Размер изображений 213 × 213 мкм.

Fig. 3. Microphotograph. Evaluation of the functional affiliation and viability of the islets of Langerhans: **a** — staining for functional affiliation with antibodies to glucagon (red) and insulin (green), nuclei — blue; **б** — viability staining with Calcein-AM (green) and propidium iodide (red). Image size 213 × 213 μm.

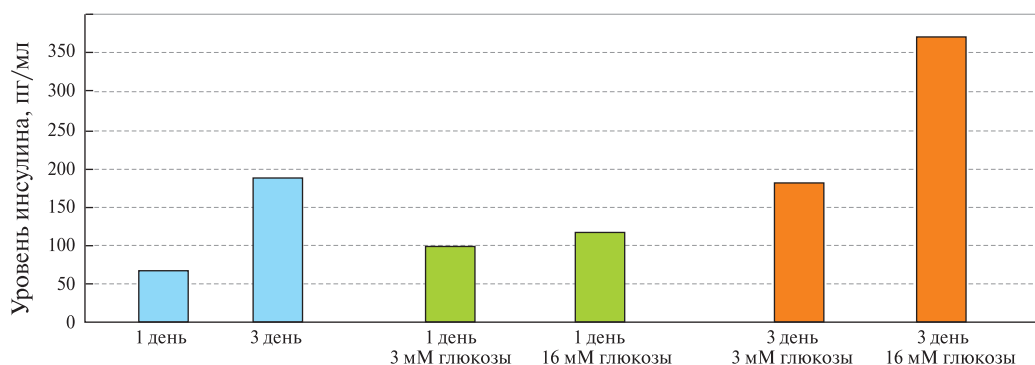


Рис. 4. Диаграмма. Изменение уровня синтеза инсулина ОЛ на 1-й и 3-й дни инкубации и при стимуляции глюкозой 3 мМоль и 16 мМоль ($m \pm M$).

Fig. 4. Graph. Changes in the level of insulin synthesis by the islets of Langerhans on the first and the third days of incubation and through stimulation with 3 mM and 16 mM ($m \pm M$) of glucose.

муляцию глюкозой (рис. 4). Бактериологический анализ и анализ на содержание микоплазм подтвердили стерильность выделенных ОЛ.

Таким образом, показано, что отработанная технология изоляции позволяет получить чистые, стерильные, жизнеспособные и функционально активные островковые клетки, пригодные для введения пациенту в режиме аутотрансплантации.

● Обсуждение

Доступны подробные процедуры получения очищенных партий островковых клеток ПЖ человека, пригодных для клинической трансплантации, которые детализируют каждый этап (от выбора донора до контроля качества выделенных островковых клеток до трансплантации) [16]. Процесс изоляции островков начинается в ходе эксплантации. Изоляция островковых клеток должна осуществляться в специальном оборудованном и сертифицированном помещении [17]. Первым этапом является отделение и очистка ПЖ от органов. Вторым этапом является разрушение экзокринной паренхимы ПЖ путем инфузии смеси ферментов нейтральной протеазы NB (активность $\geq 1,6$ Ед/мг) и коллагеназы NB1 (активность $\geq 5,52$ Ед/мг) в проток ПЖ при 37 °C. На третьем этапе ПЖ рекомендуется расщепить на 8–10 кусочков, поместить в камеру Рикорди (Bioger Technologies, США), содержащую 7–9 силиконовых шариков, и инкубировать 20–25 мин при 37 °C. После железу подвергают механической перфузии средой с использованием перистальтического насоса. На стадии очистки сепарирование изолированных островковых комплексов от экзокринной составляющей осуществляют центрифугированием с градиентов плотности Ficoll DL-400 (1,110, 1,096 и 1,069 мг/л), Histopaque-1077 или йодиксанола и суспензии клеток [18]. Конечный препарат островков инкубируют в культуральной среде в течение 24–72 ч, что приводит к повышению

очистки, в том числе от мертвых/апоптотических клеток и их метаболитов, для предотвращения неспецифического воспаления после трансплантации. Только образцы с чистотой $>50\%$ будут одобрены для пересадки. Островковые эквиваленты (IEQ) определяют по оценке диаметра островков. Трансплантация возможна, если IEQ составляет >5000 экв/кг массы тела реципиента, при максимальном объеме 5–10 мл. Жизнеспособность островков определяют окрашиванием образцов ткани [18]. Партия островков пригодна для трансплантации, если ее жизнеспособность $>80\%$. Функцию островков оценивают измерением количества инсулина, выделяемого после инкубации с низкими и высокими концентрациями глюкозы, расчетом индекса стимуляции (SI). Функциональные островки должны иметь $SI > 1$. Стерильность оценивают с помощью тестов на бактериальные культуры, микоплазму и эндотоксины. Принадлежность выделенных клеток к ОЛ определяют методом окрашивания дитизоном [18].

Несмотря на множество известных протоколов изоляции, остается немало сложностей и вопросов на каждом этапе. В этой работе основывались на стандартных протоколах выделения, добавив собственные модификации. Изменения в методике изоляции островковых клеток экспериментальных животных касались уменьшения концентрации коллагеназы V до 0,1–0,2% при незначительном увеличении времени ферментативной обработки до 20 мин. Согласно данным других авторов, концентрация коллагеназы составляет 0,5–2% при времени ферментации 8–15 мин [19]. Также ферментативный буфер содержал дополнительно 0,6 мМоль CaCl_2 для поддержания стабильности работы коллагеназы [20]. Стоит отметить, что эта модификация позволила не только получить сопоставимые количества свободных от экзокринной ткани островков [21], но и сократить количество используе-

мого фермента. Автоматизированный метод остается центральной технологией изоляции ОЛ человека. Возможно применение полуавтоматического и механического методов для выделения островковых клеток. В обсуждаемом исследовании при отработке технологии получения ОЛ человека, полученных при обширной резекции ПЖ, основным отличием было получение сравнимого числа островковых эквивалентов с чистотой очистки от экзокринной ткани 50% с применением механического способа изоляции [22]. Предполагаем, что дальнейшее применение автоматизированного метода, который будет осуществляться на разработанной нами установке на основе камеры Рикорди, позволит получить большую долю выхода островковых клеток с необходимой степенью чистоты для трансплантации пациенту.

● Заключение

Аутотрансплантация ОЛ является многообещающим методом лечения пациентов с хроническими воспалительными и мультифокальными поражениями ПЖ. Внедрение эффективной и безопасной технологии изоляции аутологичных ОЛ значительно расширит возможности хирургического лечения пациентов с хроническим болевым панкреатитом и больных доброкачественными мультифокальными заболеваниями ПЖ в РФ. Применение метода при злокачественных новообразованиях ПЖ требует дальнейшего изучения.

Дополнительная информация

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства здравоохранения РФ (государственное задание АААА-А20-120022590096-6 по теме “Создание технологии инкапсуляции островков поджелудочной железы для компенсации абсолютных инсулиндефицитных состояний”).

Участие авторов

Загайнов В.Е. — концепция и дизайн статьи, сбор и обработка материалов, написание текста статьи, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Кучин Д.М. — концепция и дизайн статьи, редактирование, написание текста статьи.

Ермакова П.С. — сбор и обработка материалов, написание текста.

Васильчикова Е.А. — сбор и обработка материалов, написание текста.

Луговая Л.А. — написание текста статьи.

Наралиев Н.У. — написание текста статьи.

Кашина А.В. — концепция и дизайн статьи, сбор и обработка материалов, статистическая обработка данных, написание текста статьи.

Authors contributions

Zagainov V.E. — concept and design of the article, collection and processing of materials, writing text, editing, approval of the final version of the article.

Kuchin D.M. — concept and design of the article, editing, writing text.

Ermakova P.S. — collection and processing of materials, writing text.

Vasilchikova E.A. — collection and processing of materials, writing text.

Lugovaya L.A. — writing text.

Naraliev N.U. — writing text.

Kashina A.V. — concept and design of the article, collection and processing of materials, statistical analysis, writing text.

● Список литературы [References]

1. Zureikat A.H., Nguyen T., Boone B.A., Wijkstrom M., Hogg M.E., Humar A., Zeh H. 3rd. Robotic total pancreatectomy with or without autologous islet cell transplantation: replication of an open technique through a minimal access approach. *Surg. Endosc.* 2015; 29 (1): 176–183. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3656-x>
2. Sutherland D.E., Radosevich D.M., Bellin M.D., Hering B.J., Beilman G.J., Dunn T.B., Chinnakotla S., Vickers S.M., Bland B., Balamurugan A.N., Freeman M.L., Pruett T.L. Total pancreatectomy and islet autotransplantation for chronic pancreatitis. *J. Am. Coll. Surg.* 2012; 214 (4): 409–424; discussion 424–426. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.12.040>
3. Berger M., Beilman G.J., Dunn T., Sutherland D., Chinnakotla S. Total pancreatectomy and islet auto-transplantation for chronic painful pancreatitis: an overview. *Int. J. Transplant. Res. Med.* 2015; 1: 014. <https://doi.org/10.23937/2572-4045.1510014>
4. Zhang Y.J., Duan D.D., Yuan H. Efficacy and safety of islet autotransplantation after total pancreatectomy in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis including 17 studies. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 2020; 44 (4): 598–608. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2019.08.004>
5. Загайнов В.Е., Мелешина А.В., Корнева К.Г., Васенин С.А., Загайнова Е.В. Трансплантационные технологии для лечения нарушений углеводного обмена. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2020; 22 (1): 184–195. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-1-184-195>
6. Bellin M.D., Balamurugan A.N., Pruett T.L., Sutherland D.E. No islets left behind: islet autotransplantation for surgery-induced diabetes. *Curr. Diab. Rep.* 2012; 12 (5): 580–586. <https://doi.org/10.1007/s11892-012-0296-1>
7. Savari O., Golab K., Wang L.J., Schenck L., Grose R., Tibudan M., Ramachandran S., Chon W.J., Posner M.C., Millis J.M., Matthews J.B., Gelrud A., Witkowski P. Preservation of beta cell function after pancreatic islet autotransplantation: University of Chicago experience. *Am. Surg.* 2015; 81 (4): 421–427. PMID: 25831191
8. Fan C.J., Hirose K., Walsh C.M., Quartuccio M., Desai N.M., Singh V.K., Kalyani R.R., Warren D.S., Sun Z., Hanna M.N.,

- Makary M.A. Laparoscopic total pancreatectomy with islet autotransplantation and intraoperative islet separation as a treatment for patients with chronic pancreatitis. *JAMA Surg.* 2017; 152 (6): 550–556. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.5707>
9. Aleotti F., Nano R., Piemonti L., Falconi M., Balzano G. Total pancreatectomy sequelae and quality of life: results of islet autotransplantation as a possible mitigation strategy. *Updates Surg.* 2021; 73 (4): 1237–1246. <https://doi.org/10.1007/s13304-021-01129-w>
 10. Chaouch M.A., Leon P., Casese G., Aguilhon C., Khayat S., Panaro F. Total pancreatectomy with intraportal islet autotransplantation for pancreatic malignancies: a literature overview. *Expert. Opin. Biol. Ther.* 2022; 22 (4): 491–497. <https://doi.org/10.1080/14712598.2022.1990261>
 11. Jabłońska B., Mrowiec S. Total pancreatectomy with autologous islet cell transplantation – the current indications. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (12): 2723. <https://doi.org/10.3390/jcm10122723>
 12. Renaud F., Chetboun M., Thevenet J., Delalleau N., Gmyr V., Hubert T., Bonner C., Messenger M., Leteurtre E., Mariette C., Kerr-Conte J., Piessen G., Pattou F. Safety of islet autotransplantation after pancreatectomy for adenocarcinoma. *Transplantation.* 2019; 103 (1): 177–181. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002419>
 13. Dugnani E., Pasquale V., Liberati D., Citro A., Cantarelli E., Pellegrini S., Marra P., Canu T., Balzano G., Scavini M., Esposito A., Doglioni C., Piemonti L. Modeling the iatrogenic pancreatic cancer risk after islet autotransplantation in mouse. *Am. J. Transplant.* 2017; 17 (10): 2720–2727. <https://doi.org/10.1111/ajt.14360>
 14. Balzano G., Maffi P., Nano R., Zerbi A., Venturini M., Melzi R., Mercalli A., Magistretti P., Scavini M., Castoldi R., Carvello M., Braga M., Del Maschio A., Secchi A., Staudacher C., Piemonti L. Extending indications for islet autotransplantation in pancreatic surgery. *Ann. Surg.* 2013; 258 (2): 210–218. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31829c790d>
 15. Yadav K.D., Huang X., Zhang Q., Zhang G., Bai X., Liang T. Auto-intestine transplantation for pancreatic tumors with mesenteric root involvement: a systematic review and survival-based analysis. *J. Pancreatol.* 2021; 4 (4): 153–163. <https://doi.org/10.1097/JP9.0000000000000081>
 16. Shapiro A.M., Pokrywczynska M., Ricordi C. Clinical pancreatic islet transplantation. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2017; 13 (5): 268–277. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.178>
 17. Rheinheimer J., Bauer A.C., Silveiro S.P., Estivalet A.A., Bouças A.P., Rosa A.R., Souza B.M., Oliveira F.S., Cruz L.A., Brondani L.A., Azevedo M.J., Lemos N.E., Carlessi R., Assmann T.S., Gross J.L., Leitão C.B., Crispim D. Human pancreatic islet transplantation: an update and description of the establishment of a pancreatic islet isolation laboratory. *Arch. Endocrinol. Metab.* 2015; 59 (2): 161–170. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000030>
 18. Ansie J., Balamurugan A.N., Barbaro B., Battle J., Brandhorst D., Cano J., Chen X., Deng S., Feddersen D., Friberg A., Gilmore T., Goldstein J.S., Holbrook E., Khan A., Kin T., Lei J., Linetsky E., Liu C., Luo X., McElvaney K., Min Z., Moreno J., O’Gorman D., Papas K.K., Putz G., Ricordi C., Szot G., Templeton T., Wang L., Wilhelm J.J., Willits J., Wilson T., Zhang X.: NIH CIT Consortium Chemistry Manufacturing Controls Monitoring Committee; NIH CIT Consortium. Purified Human Pancreatic Islets, CIT. Purification Density Gradients: A Standard Operating Procedure of the NIH Clinical Islet Transplantation Consortium. *CellR4 Repair. Replace Regen. Reprogram.* 2014; 2 (3): e991. PMID: 30613694; PMCID: PMC6319662
 19. Corbin K.L., West H.L., Brodsky S., Whitticar N.B., Koch W.J., Nunemaker C.S. A practical guide to rodent islet isolation and assessment revisited. *Biol. Proced. Online.* 2021; 23 (1): 7. <https://doi.org/10.1186/s12575-021-00143-x>
 20. Eich T., Stähle M., Gustafsson B., Horneland R., Lempinen M., Lundgren T., Rafael E., Tufveson G., Zur-Mühlen B.V., Olerud J., Scholz H., Korsgren O. Calcium: a crucial potentiator for efficient enzyme digestion of the human pancreas. *Cell Transplant.* 2018; 27 (7): 1031–1038. <https://doi.org/10.1177/0963689718779350>
 21. de Groot M., de Haan B.J., Keizer P.P., Schuurs T.A., van Schilfgaarde R., Leuvenink H.G. Rat islet isolation yield and function are donor strain dependent. *Lab. Anim.* 2004; 38 (2): 200–206. <https://doi.org/10.1258/002367704322968885>
 22. Chinnakotla S., Beilman G.J., Dunn T.B., Bellin M.D., Freeman M.L., Radosevich D.M., Arain M., Amateau S.K., Mallery J.S., Schwarzenberg S.J., Clavel A., Wilhelm J., Robertson R.P., Berry L., Cook M., Hering B.J., Sutherland D.E., Pruett T.L. Factors predicting outcomes after a total pancreatectomy and islet autotransplantation lessons learned from over 500 cases. *Ann. Surg.* 2015; 262 (4): 610–622. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001453>

Сведения об авторах [Authors info]

Загайнов Владимир Евгеньевич — доктор мед. наук, директор института хирургии и онкологии ФГБОУ ВО “ПИМУ” Минздрава России, заведующий кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО “ПИМУ” Минздрава России, заместитель главного врача по науке и инновациям ГБУЗ НО “Нижегородский областной клинический онкологический диспансер”. <https://orcid.org/0000-0002-5769-0378>. E-mail: zagainov@gmail.com

Кучин Денис Михайлович — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО “ПИМУ” Минздрава России, руководитель центра абдоминальной хирургии ГБУЗ НО “НОКБ им. Н.А. Семашко”. <https://orcid.org/0000-0002-4148-2953>. E-mail: pomc.kuchin@gmail.com

Ермакова Полина Сергеевна — лаборант лаборатории регенеративной медицины научно-исследовательского института экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО “ПИМУ” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-5671-3216>. E-mail: bardina-polina@mail.ru

Васильчикова Екатерина Андреевна — младший научный сотрудник отдела фундаментальных и прикладных исследований центра фотоники ФГБОУ ВО “ННГУ им. Н.И. Лобачевского”. <https://orcid.org/0000-0001-6673-3512>. E-mail: sciurusub@gmail.com

Луговая Лия Александровна — канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-9920-3139>. E-mail: liya.lugovaya@inbox.ru

Наралиев Насипбек Уланбекович — лаборант кафедры факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-1416-9822>. E-mail: Nasip_95_kg@mail.ru

Кашина Александра Викторовна — канд. биол. наук, заведующая лабораторией исследовательского института регенеративной медицины, научной экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. <http://orcid.org/0000-0002-2415-5926>. E-mail: almele@yandex.ru

Для корреспонденции*: Загайнов Владимир Евгеньевич — 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация. Тел.: +7-951-906-65-43. E-mail: zagainov@gmail.com

Vladimir E. Zagainov — Doct. of Sci. (Med.), Director of the Institute of Surgery and Oncology, Federal State Budgetary Educational Institution “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Faculty Surgery and Transplantology, Federal State Budgetary Educational Institution “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of Russia, Deputy Chief Physician for Science and Innovation, Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary. <https://orcid.org/0000-0002-5769-0378>. E-mail: zagainov@gmail.com

Denis M. Kuchin — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Surgery and Transplantology, Federal State Budgetary Educational Institution “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of Russia, Head of the Center of Abdominal Surgery, Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko. <https://orcid.org/0000-0002-4148-2953>. E-mail: pomc.kuchin@gmail.com

Polina S. Ermakova — Laboratory Assistant, Regenerative Medicine Laboratory, Research Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies, Privolzhsky Research Medical University. <https://orcid.org/0000-0002-5671-3216>. E-mail: bardina-polina@mail.ru

Ekaterina A. Vasilchikova — Junior Researcher, Department of Fundamental and Applied Research, Center for Photonics, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod. <https://orcid.org/0000-0001-6673-3512>. E-mail: sciurusub@gmail.com

Liya A. Lugovaia — Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Endocrinology and Internal Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-9920-3139>. E-mail: lugovaya@inbox.ru

Nasipbek U. Naraliev — Laboratory Assistant, Department of Faculty Surgery and Transplantology, Federal State Budgetary Educational Institution “Privolzhsky Research Medical University”. <https://orcid.org/0000-0002-1416-9822>. E-mail: Nasip_95_kg@mail.ru

Aleksandra V. Kashina — Cand. of Sci. (Biol.), Head of the Regenerative Medicine Laboratory, Research Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies, Privolzhsky Research Medical University. <http://orcid.org/0000-0002-2415-5926>. E-mail: almele@yandex.ru

For correspondence*: Vladimir E. Zagainov — 10/1, Minin and Pozharsky pl., Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation. Phone: +7-951-906-65-43. E-mail: zagainov@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 20.05.2022.
Received 20 May 2022.

Принята к публикации 14. 06.2022.
Accepted for publication 14 June 2022.

Повышение радикальности операций при опухолях печени и поджелудочной железы *Increasing the radicality of surgery for liver and pancreatic tumors*

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-55-62>

Дистальная резекция при опухолях поджелудочной железы

Кригер А.Г.¹, Горин Д.С.^{1*}, Павлов А.В.², Пронин Н.А.², Сидоров Д.В.³, Калдаров А.Р.¹,
Понежев К.Э.¹, Пантелеев В.И.¹

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

² ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова»
Минздрава России; 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9, Российская Федерация

³ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена –
филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России;
125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3, Российская Федерация

Цель. Изучить особенности архитектоники селезеночной артерии и оценить результаты дистальной резекции поджелудочной железы по поводу различных опухолей.

Материал и методы. В анатомической части исследовали 88 комплексов органов, изъятых у людей, смерть которых не была связана с заболеваниями органов брюшной полости. Изучили топографию селезеночной артерии и зависимость числа ее ветвей к поджелудочной железе от извитости сосуда. В клинической части исследования изучили результаты 122 дистальных резекций за 2016–2021 гг. Традиционным способом выполнили 79 операций, робот-ассистированным – 32, лапароскопически – 11.

Результаты. Обнаружена зависимость между степенью извитости селезеночной артерии и числом ветвей к поджелудочной железе, которое варьирует от 3 до 9. Из 122 оперированных пациентов клинически значимый панкреатический свищ типа В, потребовавший дополнительного лечения, сформировался у 24 (19,7%). Внутривнутрибрюшное кровотечение развилось у 15 (12,3%) больных: раннее – у 10, позднее аррозивное на фоне панкреатического свища – у 5. Умер 1 (0,8%) больной.

Заключение. При дистальной резекции поджелудочной железы необходимо учитывать архитектуру селезеночной артерии. Частота формирования панкреатического свища не зависит от способа выполнения операции. Из факторов прогноза статистическую значимость имеет индекс массы тела. Позднее аррозивное кровотечение развивается на фоне клинически значимого панкреатического свища.

Ключевые слова: поджелудочная железа, дистальная резекция, опухоль, панкреатический свищ, селезеночная артерия, аррозивное кровотечение

Ссылка для цитирования: Кригер А.Г., Горин Д.С., Павлов А.В., Пронин Н.А., Сидоров Д.В., Калдаров А.Р., Понежев К.Э., Пантелеев В.И. Дистальная резекция при опухолях поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (3): 55–62. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-55-62>

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Distal resection for pancreatic tumors

Kruger A.G.¹, Gorin D.S.^{1*}, Pavlov A.V.², Pronin N.A.², Sidorov D.V.³,
Kaldarov A.R.¹, Ponezhev K.E.¹, Panteleev V.I.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 Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovotnaya str., Ryazan, 390026, Russian Federation

³ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation

Aim. To study the specific features of the splenic artery architectonics and evaluate the results of distal pancreatic resection for various tumors.

Materials and Methods. In the anatomical part, we examined 88 organ complexes taken from people whose death was not associated with diseases of the abdominal organs. We studied the topography of the splenic artery and the dependence of the number of its branches to the pancreas on the vessel tortuosity. The clinical part of the study presents the results of 122 distal resections performed during 2016–2021. 79 operations were carried out using the traditional method, 32 operations were robot-assisted, and 11 were performed laparoscopically.

Results. The research found a relationship between the degree of the splenic artery tortuosity and the number of branches to the pancreas, which varies from three to nine. Out of the 122 operated patients, in 24 (19.7%) cases a clinically relevant (type B) pancreatic fistula that required additional treatment was formed. Intra-abdominal bleeding developed in 15 (12.3%) patients: early – in 10, late erosive hemorrhage associated with a pancreatic fistula – in 5 cases. One (0.8%) patient died.

Conclusion. It is necessary to consider the architectonics of the splenic artery during distal pancreatic resection. The frequency of pancreatic fistula formation does not depend on the method of performing the operation. Of the prognostic factors, the body mass index is statistically significant. Late erosive bleeding develops against the background of a clinically relevant pancreatic fistula.

Keywords: *pancreas, distal resection, tumor, pancreatic fistula, splenic artery, erosive bleeding*

For citation: Kriger A.G., Gorin D.S., Pavlov A.V., Pronin N.A., Sidorov D.V., Kaldarov A.R., Ponezhev K.E., Pantelev V.I. Distal resection for pancreatic tumors. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (3): 55–62.

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-55-62> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

● Введение

Необходимость в дистальной резекции (ДР) поджелудочной железы (ПЖ) возникает при опухолях корпорокаудального сегмента органа, реже – при осложнениях хронического панкреатита. Впервые ДР ПЖ со спленэктомией была выполнена F. Trendelenburg в 1882 г. по поводу солидной опухоли [1]. В 1953 г. канадский хирург L. Appleby выполнил гастрэктомию и резекцию дистальной части ПЖ с чревным стволом по поводу распространенного рака желудка. В 1976 г. Y. Nimura адаптировал эту операцию для лечения рака ПЖ [2]. S. Hishinuma в 1991 г. описал 2 наблюдения ДР ПЖ с резекцией чревного ствола и сохранением желудка, которые получили название “модифицированная операция Appleby” [3]. A. Warshaw в 1988 г. предложил при доброкачественных опухолях ПЖ вариант ДР с резекцией селезеночных сосудов и сохранением селезенки [4]. В настоящее время активно применяют мини-инвазивные (лапароскопические и робот-ассистированные) варианты ДР ПЖ [5].

Проблема специфических осложнений ДР, которыми являются панкреатический свищ (ПС), гастростаз, аррозивное кровотечение, остается актуальной. Необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на поиск способов уменьшения числа послеоперационных осложнений при сохранении онкологических принципов лечения и радикальности вмешательств. В настоящем сообщении изложены результаты анатомического исследования архитектоники селезеночной артерии (СА), проведенного на кафедре анатомии Рязанского ГМУ им. академика И.П. Павлова, а также хирургического лечения больных опухолями корпорокаудального сегмента ПЖ в отделении абдоминальной хирургии НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского.

● Материал и методы

Анатомическое исследование. В Рязанском ГМУ им. академика И.П. Павлова для оптимизации мини-инвазивных операций на корпорокаудальном сегменте ПЖ выполнено анатомическое изучение особенностей топографии СА и зависимости числа ее ветвей к ПЖ от извитости. Изучено 46 нативных комплексов органов, изъятых у людей, смерть которых не была связана с заболеваниями органов брюшной полости. Изучали ход СА и степень ее извитости. Затем СА по задней стенке на всем протяжении вскрывали ножницами. Подсчитывали число устьев артерий, отходящих к паренхиме тела и хвоста ПЖ. Извитость СА вычисляли по формуле, предложенной А.В. Павловым и Н.А. Прониным: $\alpha = S/N$, где α – степень извитости артерии, S – занимаемая артерией площадь, N – число изгибов СА [6].

Топография дорсальной, большой и хвостовой панкреатических артерий изучена на 42 препаратах с окрашенными артериями, состоящих из двенадцатиперстной кишки, ПЖ, селезенки. Препараты находятся в архиве кафедры анатомии.

Полученные данные подвергали статистической обработке в программе Microsoft Excel лицензионного пакета программного обеспечения MS Office с расчетом описательных показателей: среднее значение, среднееквадратичное отклонение. Связи между переменными выявляли с помощью коэффициентов корреляции Пирсона и шкалы Чеддока. Для определения типа распределения количественных признаков в исследовании использовали критерий Шапиро–Уилка ($n < 50$), позволивший отнести полученные данные к нормальному типу. Для описания качественных данных использовали относительные частоты и 95%-ные доверительные интервалы

Таблица 1. Морфологическая структура опухолей, удаленных при ДР ПЖ**Table 1.** Morphological structure of tumors removed during distal pancreatic resection

Новообразование	Число наблюдений, абс. (%)
Кистозные опухоли	
всего	48 (39,3)
муцинозная цистаденома	30 (24,6)*
серозная цистаденома	5 (4,1)
СППО	10 (8,2)
ВПМО	3 (2,4)*
Нейроэндокринные опухоли	43 (35,3)
Протоковая аденокарцинома	31 (25,4)
Итого:	122

Примечание: СППО — солидно-псевдопапиллярная опухоль; ВПМО — внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль; * — в том числе карцинома в 2 наблюдениях.

для доли. Уровень статистической значимости (p) принимали за 0,05.

Все анатомические термины приведены в соответствии с Международной анатомической терминологией [7].

Клиническое исследование. С 2016 по август 2021 г. в отделении абдоминальной хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» выполнено 122 ДР по поводу опухолей ПЖ. Женщин было 90, мужчин — 32. Возраст больных варьировал от 19 до 83 лет (среднее — 49 ± 14 лет). Кистозные опухоли ПЖ выявлены у 48 пациентов, нейроэндокринные опухоли — у 43, протоковая аденокарцинома — у 31 (табл. 1). При статистическом анализе применяли критерий Манна–Уитни для сравнения параметрических данных и критерий χ^2 Пирсона для сравнения бинарных данных с определением отношения шансов (OR). Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Клинические проявления при опухолях дистальных отделов ПЖ в большинстве случаев отсутствовали или носили неспецифический характер, поэтому диагностика базировалась на лучевых методах — УЗИ, КТ, МРТ. Диагноз считали установленным при получении одинаковых результатов 2 исследований, одним из которых в обязательном порядке была КТ. При КТ с контрастированием вычисляли отношение плотности контрастирования в артериальную фазу к плотности контрастирования в венозную фазу исследования, степень извитости СА, а также ангиоархитектонику в воротах селезенки, что учитывали при выполнении мини-инвазивных операций. Имея такую информацию, определяли стратегию лечения: больных нерезектабельными опухолями направляли на химиотерапевтическое лечение, которое могло носить как неoadъювантный, так и окончательный харак-

тер. При возможности хирургического вмешательства определяли оптимальный способ (лапароскопический, робот-ассистированный, традиционный), позволяющий соблюсти онкологические требования. При резектабельных опухолях предоперационную биопсию не проводили.

Перед операцией и в течение 7 сут послеоперационного периода профилактически применяли ингибиторы протонной помпы 40 мг/сут, синтетические аналоги соматостатина 0,3 мкг/сут, а также низкомолекулярные гепарины в течение всего стационарного периода лечения.

Независимо от доступа основные этапы вмешательства были идентичны. Использовали антеградный вариант мобилизации корпорокандального сегмента. При возможности сохранения селезенки мобилизацию большой кривизны желудка осуществляли с сохранением коротких желудочных сосудов. ПЖ пересекали с использованием монополярной коагуляции при открытом доступе и аппаратами LigaSure или Harmonic при лапароскопическом или робот-ассистированном доступе. Кровотокающие сосуды, а также проток ПЖ при его идентификации прошивали рассасывающимся шовным материалом 5/0 с минимальным захватом в шов паренхимы ПЖ.

При выполнении операции по поводу незлокачественных кистозных опухолей и нейроэндокринных опухолей G1–G2 стремились к выполнению ДР с сохранением селезенки. Во время операции учитывали информацию, полученную при КТ, о степени извитости СА и числе ее ветвей. Резекция селезеночных сосудов не служила основанием для выполнения спленэктомии. Удаление селезенки осуществляли при явных интраоперационных признаках ишемии органа.

При протоковой аденокарциноме, нейроэндокринной опухоли G3, кистозных опухолях с признаками инвазивного роста выполняли ДР со спленэктомией и лимфаденэктомией в объеме D2–D3, удалением фасции Gerotaе. При вовлечении в опухоль чревного ствола или устья СА до 2020 г. выполняли резекцию чревного ствола (модифицированная операция Appleby). В настоящее время таких пациентов направляем на неoadъювантную терапию. При прорастании опухоли в смежные органы у 3 больных выполнили мультивисцеральную резекцию. Специфические послеоперационные осложнения верифицировали и определяли по критериям ISGPS.

● Результаты

Анатомическая часть исследования. Выделили 3 типа ангиоархитектоники: $\alpha = 6,94 \pm 1,24$ — выраженная извитость, $\alpha = 10,47 \pm 1,92$ — умеренная извитость и $\alpha = 16,52 \pm 2,24$ — неизвитая СА. Частота их составила 34,48, 44,82 и 17,24%. Полученные результаты не зависели от пола и возраста. Также была обнаружена корреляция-

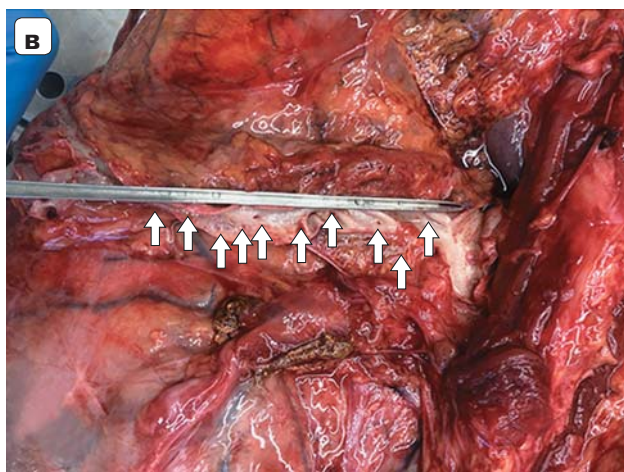
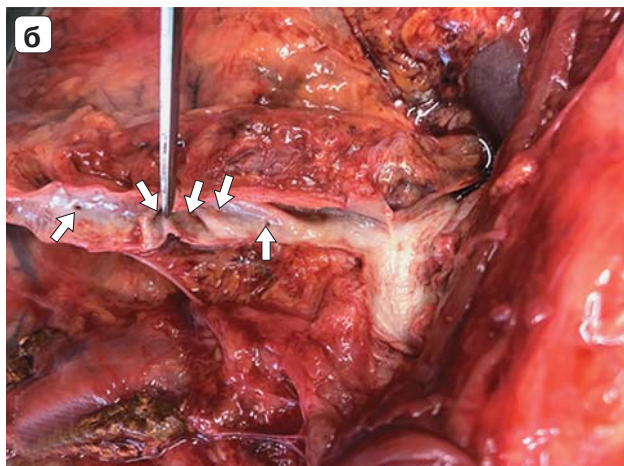
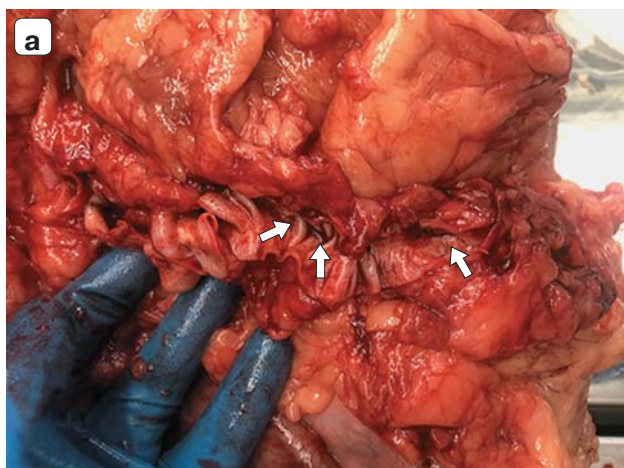


Рис. Макрофото. Ветви СА: **а** – при выраженной извитости; **б** – при умеренной извитости; **в** – при неизвитом сосуде. Ветви указаны стрелками.

Fig. Macrophotograph. Branches of the splenic artery: **a** – with severe tortuosity; **b** – with moderate tortuosity; **b** – with a non-tortuous vessel. Branches are indicated by arrows.

онная связь между значением “площадь/изгибы” и числом панкреатических артерий – $0,864$ ($p < 0,05$), что определяется как высокий показатель по шкале Чеддока. При выраженной извитости СА было $3,16 \pm 0,37$ панкреатических артерий (*a. pancreatica dorsalis*, *a. pancreatica magna*, *a. caudae pancreatis*), отходящих в паренхиму

ПЖ; при умеренной извитости – $5,09 \pm 1,24$ артерий, при неизвитом типе СА – $9 \pm 1,22$ артерий (рисунок).

Полученное соотношение извитости СА и числа ее ветвей можно объяснить следующим образом. При большом числе панкреатических артерий СА не образует множество изгибов, поскольку имеет многочисленные точки фиксации к ПЖ; при небольшом числе ветвей и, соответственно, меньшей фиксации к ПЖ СА приобретает извитой ход.

Изучение топографии дорсальной панкреатической артерии показало, что она в 72% наблюдений исходила из СА на расстоянии $1,5 \pm 0,6$ см от чревного ствола. В 28% наблюдений дорсальная панкреатическая артерия была ветвью верхней брыжеечной или общей печеночной артерии. Большая панкреатическая артерия в 100% препаратов отходила от СА на расстоянии $4,2 \pm 0,9$ см от устья дорсальной панкреатической артерии и обнаружена в 88,1% наблюдений. Хвостовая панкреатическая артерия выявлена в 85,7% препаратов, также во всех наблюдениях была ветвью СА. В 10% наблюдений большая и хвостовая панкреатические артерии не были обнаружены, при этом кровоснабжение корпорокаудального сегмента осуществлялось только дорсальной панкреатической артерией и мелкими ветвями в области ворот селезенки.

Клиническая часть исследования. Структура цефалоцервикального сегмента ПЖ вне зоны опухолевого поражения по данным КТ во всех наблюдениях была мягкой и не зависела от характера заболевания. Выполнение исследований на аппаратах экспертного класса высококвалифицированными специалистами позволяло на предоперационном этапе предположить морфологическую структуру опухоли.

ДР с сохранением селезенки выполнена 57 больным (27 – открытая, 30 – мини-инвазивная), в том числе с резекцией селезеночных сосудов (операция Appleby) – 5 больным (4 – открытая, 1 – мини-инвазивная). ДР со спленэктомией осуществлена в 65 наблюдениях (52 – открытая, 13 – мини-инвазивная), в том числе операция Appleby – 8.

По поводу опухолей с низким потенциалом злокачественности выполнена 91 операция. При размерах опухоли < 8 – 10 см были возможны мини-инвазивные операции – робот-ассистированные ($n = 30$) или лапароскопические ($n = 10$). Сохранить селезенку удалось 57 (62,6%) больным, при этом в 5 наблюдениях были резецированы селезеночные сосуды без нарушения кровоснабжения селезенки.

При ДР ПЖ учитывали топографию СА, изученную перед операцией по данным КТ с внутривенным контрастированием. При выраженной извитости СА возрастала вероятность поврежде-

Таблица 2. Сравнительная характеристика операций при опухолях с низким потенциалом злокачественности
Table 2. Comparative analysis of operations for tumors of low malignant potential

Параметр	Операция		p
	традиционная	мини-инвазивная	
Число наблюдений, абс.	51	40	—
Продолжительность операции, мин	140 (65; 270)	187,5 (50; 300)	0,99
Объем кровопотери, мл	200 (50; 6000)	200 (50; 1600)	0,8
Продолжительность госпитализации, сут	18 (9; 60)	14,5 (8; 35)	0,99
С сохранением селезенки, абс. (%)	27 (52,9)	30 (75)	0,02 (OR 2,6)
С конверсией, абс. (%)	—	11 (27,5)	—

* *Примечание:* для параметрических данных значения указаны в виде медианы с минимальным и максимальным значением. Для оценки доступа в качестве предиктора возможности сохранения селезенки определено отношение шансов (OR).

ния основного ствола сосуда, но при этом число ее панкреатических ветвей было меньше, что облегчало мобилизацию и уменьшало риск кровотечения из поврежденных мелких артериальных сосудов, особенно при мини-инвазивных доступах.

Удаление корпорокаудального сегмента ПЖ при доброкачественных опухолях, как правило, не вызывало технических проблем, поскольку отсутствовало вовлечение прилежащих анатомических структур, что позволяло использовать мини-инвазивные методы. При затруднениях переходили к открытому доступу, что позволяло избежать неоправданной кровопотери. В результате анализа продолжительности операций и пребывания в стационаре, интраоперационной кровопотери у больных опухолями с низким потенциалом злокачественности достоверной разницы между группами открытых и мини-инвазивных операций не получено. В то же время при мини-инвазивных вмешательствах чаще удавалось сохранить селезенку, что, вероятно, обусловлено критериями отбора больных (размер опухоли, отношение к селезеночным сосудам; табл. 2). Причиной конверсии в 8 наблюдениях послужили сложности мобилизации опухоли. У 3 больных конверсия осуществлена в связи с кровотечением и невозможностью быстрого обеспечения гемостаза.

Протоковая аденокарцинома была показана к ДР ПЖ со спленэктомией у 31 больного, резекция чревного ствола потребовалась в 8 наблюдениях. Попытка мини-инвазивного вмешательства предпринята у 3 больных протоковой аденокарциномой ПЖ. При этом в 2 наблюдениях потребовалась конверсия робот-ассистированной операции ввиду сложностей мобилизации дистальных отделов ПЖ. Выполнение полноценной лимфаденэктомии мини-инвазивными методами сопряжено со значимыми временными затратами, а фрагментация и грубая коагуляция лимфатических узлов могут приводить к нарушению онкологических принципов и трудностям при патологоанатомическом исследовании удаленного материала. Средняя продолжительность

операций при протоковой аденокарциноме составила 190 мин (120; 325), кровопотеря — 300 мл (50; 1800), число удаленных лимфоузлов — 28 (15; 63), продолжительность госпитализации — 20 сут (9; 43). Специфические послеоперационные осложнения развились у 58 (47,5%) из 122 больных. ПС был у 53 (43,4%) пациентов, при этом в 29 наблюдениях свищ протекал бессимптомно, но продолжительность его функционирования превысила 3 нед. Дополнительного лечения эти больные не потребовали, дренажи удалены после полного прекращения выделения панкреатического секрета.

ПС типа В, потребовавший дополнительного лечения, был у 24 (19,7%) больных. Пункционное дренирование жидкостных скоплений под контролем УЗИ потребовалось 18; медикаментозная терапия без инвазивных вмешательств оказалась эффективна у 6 пациентов. На фоне жидкостного скопления у 2 из этих пациентов развился гастростаз. Проведенное лечение обеспечило устранение свищей у всех пациентов.

Для уточнения риска формирования клинически значимого (КЗ) ПС анализировали следующие факторы (табл. 3). При однофакторном анализе единственным фактором, статистически достоверно влиявшим на развитие ПС, оказался индекс массы тела (ИМТ) >25 кг/м². Такие факторы, как хирургический доступ и отсутствие швов на культе ПЖ, продемонстрировали значимость, однако без статистической достоверности.

Послеоперационное внутрибрюшное кровотечение развилось у 15 (12,3%) больных из 122. Раннее кровотечение (24 ч после операции) отмечено у 10 больных: после традиционной ДР со спленэктомией — у 8, после лапароскопической с сохранением селезенки — у 2. Экстренная релапаротомия без КТ выполнена 2 больным с профузным кровотечением. Экстренная КТ с контрастированием для определения тактики лечения выполнена 8 больным: продолжающееся кровотечение обнаружено у 6, состоявшееся кровотечение с формированием гематомы — у 2. Консервативная терапия оказалась эффективна

Таблица 3. Факторы риска КЗПС

Table 3. Risk factors for clinically relevant pancreatic fistula

Фактор	OR	95% ДИ	p
Непротоковая аденокарцинома	0,9107	0,40; 2,07	0,8233
ИМТ ≥ 25 кг/м ²	2,3102	1,0961; 4,8687	0,0255
Открытая операция	1,8813	0,7975; 4,4375	0,1416
Продолжительность операции >180 мин	1,1329	0,5534; 2,3189	0,7328
Кровопотеря >500 мл	1,0766	0,4652; 2,4915	0,8633
Неушитая культи ПЖ	1,8389	0,7254; 4,6620	0,1903

у 2 больных. Экстренно были оперированы 8 пациентов, рентгенэндоваскулярный гемостаз обеспечен в 1 наблюдении, релапаротомия выполнена 7 больным. Источниками кровотечения были культи ПЖ ($n = 2$), приток селезеночной вены ($n = 1$), передняя ветвь поджелудочно-двенадцатиперстной артериальной аркады ($n = 1$), ветвь СА ($n = 1$), капиллярное кровотечение из ложа ПЖ ($n = 2$), гипокоагуляционный синдром ($n = 1$). Источник кровотечения не установлен у 2 пациентов, получавших консервативную терапию.

Умер 1 больной, у которого интраоперационно развился острый коронарный синдром. Смерть больного наступила от последствий инфаркта миокарда и полиорганной недостаточности.

Позднее аррозивное кровотечение развилось у 5 больных через 7–10 сут после операций, выполненных традиционным способом (со спленэктомией – 3 больных, с сохранением селезенки – 2). У всех больных на момент появления кровотечения был ПС. Стабильное состояние позволило всем больным выполнить в экстренном порядке КТ с контрастированием, после чего в 3 наблюдениях был обеспечен рентгенэндоваскулярный гемостаз. Релапаротомия потребовалась 1 больному, консервативной терапией ограничились также в 1 наблюдении. Источниками кровотечения были дорсальная панкреатическая артерия ($n = 2$) и ветвь желудочно-двенадцатиперстной артерии ($n = 1$), культи ПЖ ($n = 1$). В 1 наблюдении источник кровотечения не был установлен. Осложнение эндоваскулярного вмешательства развилось у 1 больного в виде нецелевой окклюзии общей печеночной артерии; выполнено стентирование сосуда с положительным эффектом.

Таким образом, из 122 больных, оперированных в объеме ДР ПЖ по поводу ее опухоли, в 19,7% наблюдений развился ПС, потребовавший дополнительного лечения. При этом способ выполнения операции не оказывал значимого влияния на частоту его развития. Раннее неаррозивное кровотечение развилось как после лапароскопических, так и после открытых вмешательств. Аррозивное кровотечение отмечено у 5 (4%) больных после ДР, выполненной традиционным способом. Послеоперационная летальность составила 0,8%.

● Обсуждение

Число ДР, выполненных в хирургических стационарах России в 2018–2020 гг., составило 1282, при этом умерло 40 (0,3%) больных [8]. Хирургу, незнакомому со спецификой хирургической панкреатологии, ДР ПЖ может показаться не очень сложным вмешательством ампутированного типа. Однако мобилизация корпорокаудального сегмента ПЖ, особенно при протоковой аденокарциноме, требующей удаления лимфатических коллекторов в бассейне ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии, является сложной задачей, для решения которой требуются специальные навыки. В частности, необходимо учитывать индивидуальные особенности строения СА, ее ветвей. При мобилизации корпорокаудального сегмента, особенно при мини-инвазивной ДР с сохранением селезенки, при выраженной извитости артерии возрастает опасность ее повреждения. В то же время при этом анатомическом варианте СА число ветвей к ПЖ, как правило, не превышает 3, что уменьшает вероятность их повреждения. При неизвитом ходе СА число ветвей к ПЖ может достигать 9, что увеличивает риск интраоперационного кровотечения в результате отрыва мелкой артериальной ветви.

Наиболее частым осложнением послеоперационного периода является ПС. В многоцентровом исследовании [9] анализировали результаты лечения 2026 пациентов, перенесших ДР ПЖ. КЗПС развился у 15% больных. Летальность составила 0,6%, при этом у всех умерших пациентов был КЗПС. Минимальная частота КЗПС – 12,7% – отмечена при пересечении железы сшивающим аппаратом. После ушивания культи ПЖ частота ПС составила 19,1%, после пересечения коагулирующими инструментами – 24,2%.

Наличие свища само по себе не представляет значимой угрозы для пациента при адекватном функционировании дренажа. Однако при неадекватном дренировании КЗПС может служить фоном для развития более тяжелых осложнений, в частности послеоперационного кровотечения.

Лечебная тактика при кровотечении после ДР допускает выполнение КТ и ангиографии с последующим рентгенэндоваскулярным гемостазом при стабильном состоянии пациента. Считаем,

что к ангиографии следует прибегать при позднем аррозивном кровотечении и стабильных гемодинамических показателях. Во всех иных ситуациях необходимо выполнять релапаротомию [10].

● Заключение

При выполнении ДР ПЖ, особенно в мининвазивном варианте, необходимо учитывать архитектуру СА, что позволяет уменьшить вероятность интраоперационного кровотечения при сохранении радикальности операции. Частота развития ПС не зависит от способа выполнения операции. Из анализированных прогностических факторов лишь показатель ИМТ влиял на частоту формирования ПС. Позднее аррозивное кровотечение развивается на фоне КЗПС. Больных, нуждающихся в ДР ПЖ, следует направлять в специализированные центры, в которых обеспечивают качественную диагностику опухолей ПЖ, есть возможность выбора оптимальной хирургической тактики, квалифицированного исполнения операции и устранения послеоперационных осложнений.

Участие авторов

Кригер А.Г. — концепция исследования, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Горин Д.С. — концепция исследования, написание текста, редактирование, сбор и обработка материала.

Павлов А.В. — сбор и обработка материала, написание текста.

Пронин Н.А. — сбор и обработка материала, написание текста.

Сидоров Д.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Калдаров А.Р. — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Понежев К.Э. — сбор и обработка материала.

Пантелеев В.И. — сбор и обработка материала.

Authors contributions

Kruger A.G. — research concept, writing text, editing, approval of the final version of the article.

Gorin D.S. — research concept, writing text, editing, collecting and processing material.

Pavlov A.V. — collecting material, writing text.

Pronin N.A. — collecting material, writing text.

Sidorov D.V. — research concept, editing.

Kaldarov A.R. — research concept, editing.

Ponezhev K.E. — collecting and processing material.

Panteleev V.I. — collecting and processing material.

● Список литературы

1. Sulkowski U., Meyer J., Reers B., Pinger P., Waldner M. Die geschichtliche Entwicklung der resezierenden Chirurgie beim Pankreaskarzinom [The historical development of resection surgery in pancreatic carcinoma]. *Zentralbl. Chir.* 1991; 116 (23): 1325–1332. (In German). PMID: 1685609
2. Mayumi T., Nimura Y., Kamiya J., Kondo S., Nagino M., Kanai M., Miyachi M., Hamaguchi K., Hayakawa N. Distal

pancreatectomy with en bloc resection of the celiac artery for carcinoma of the body and tail of the pancreas. *Int. J. Pancreatol.* 1997; 22 (1): 15–21. <https://doi.org/10.1007/BF02803900>. PMID: 9387020.

3. Harrison J., Pucci M.J., Cowan S.W., Yeo C.J. A brief overview of the life and work of Lyon Henry Appleby, M.D. (1895–1970). *Am. Surg.* 2016; 82 (12): 1151–1154. PMID: 28234176
4. Warshaw A.L. Conservation of the spleen with distal pancreatectomy. *Arch. Surg.* 1988; 123 (5): 550–553. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1988.01400290032004>
5. Cuschieri A. Laparoscopic surgery of the pancreas. *J. R. Coll. Surg. Edinb.* 1994; 39 (3): 178–184. PMID: 7932341
6. Пронин Н.А., Павлов А.В., Секисова Е.В., Лазутина Г.С., Овчинникова Н.В., Иванов М.И. Клиническая и вариантная анатомия кровоснабжения тела и хвоста поджелудочной железы человека. *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2021; 10 (3): 68–74.
7. Международная анатомическая терминология (с официальным списком русских эквивалентов). Под ред. Л.Л. Колесникова. М., 2003. 424 с.
8. Хирургическая помощь в Российской Федерации. Информационно-аналитический сборник. 2020 г. Под ред. А.Ш. Ревитшвили. М., 2021. 184 с. ISBN 978-5-6043874-8-1.
9. Ecker B.L., McMillan M.T., Allegrini V., Bassi C., Beane J.D., Beckman R.M., Behrman S.W., Dickson E.J., Callery M.P., Christein J.D., Drebin J.A., Hollis R.H., House M.G., Jamieson N.B., Javed A.A., Kent T.S., Kluger M.D., Kowalsky S.J., Maggino L., Malleo G., Valero V. 3rd, Velu L.K.P., Watkins A.A., Wolfgang C.L., Zureikat A.H., Vollmer C.M.Jr. Risk factors and mitigation strategies for pancreatic fistula after distal pancreatectomy: analysis of 2026 resections from the International, Multi-institutional Distal Pancreatectomy Study Group. *Ann. Surg.* 2019; 269 (1): 143–149. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002491>
10. Ревитшвили А.Ш., Кригер А.Г., Горин Д.С., Варава А.Б., Гоев А.А., Берелавичус С.В., Смирнов А.В., Ахтанян Е.А. Эндоваскулярные вмешательства в хирургии поджелудочной железы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2018; 4: 4–16. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201844-16>

● References

1. Sulkowski U., Meyer J., Reers B., Pinger P., Waldner M. Die geschichtliche Entwicklung der resezierenden Chirurgie beim Pankreaskarzinom [The historical development of resection surgery in pancreatic carcinoma]. *Zentralbl. Chir.* 1991; 116 (23): 1325–1332. (In German). PMID: 1685609
2. Mayumi T., Nimura Y., Kamiya J., Kondo S., Nagino M., Kanai M., Miyachi M., Hamaguchi K., Hayakawa N. Distal pancreatectomy with en bloc resection of the celiac artery for carcinoma of the body and tail of the pancreas. *Int. J. Pancreatol.* 1997; 22 (1): 15–21. <https://doi.org/10.1007/BF02803900>. PMID: 9387020.
3. Harrison J., Pucci M.J., Cowan S.W., Yeo C.J. A brief overview of the life and work of Lyon Henry Appleby, M.D. (1895–1970). *Am. Surg.* 2016; 82 (12): 1151–1154. PMID: 28234176
4. Warshaw A.L. Conservation of the spleen with distal pancreatectomy. *Arch. Surg.* 1988; 123 (5): 550–553. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1988.01400290032004>
5. Cuschieri A. Laparoscopic surgery of the pancreas. *J. R. Coll. Surg. Edinb.* 1994; 39 (3): 178–184. PMID: 7932341
6. Pronin N.A., Pavlov A.V., Sekisova E.V., Lazutina G.S., Ovchinnikova N.V., Ivanov M.I. Clinical and variant anatomy of

- the blood supply to the body and tail of the human pancreas. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2021; 10 (3): 68–74. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2021-10-3-68-74> (In Russian)
7. *Mezhdunarodnaya anatomicheskaya terminologiya (s oficial'nym spiskom russkikh ekvivalentov)* [International anatomical terminology (with official list of Russian equivalents)]. Ed. by L.L. Kolesnikov. Moscow, 2003. 424 p. (In Russian)
 8. *Khirurgicheskaya pomoshch' v Rossijskoj Federacii. Informacionno-analiticheskij sbornik*. Moskva. 2020 g. [Surgical care in the Russian Federation. Information-analytical collection]. 2020. Ed. by A.Sh. Revishvili. Moscow, 2021. 184 p. ISBN 978-5-6043874-8-1. (In Russian)
 9. Ecker B.L., McMillan M.T., Allegrini V., Bassi C., Beane J.D., Beckman R.M., Behrman S.W., Dickson E.J., Callery M.P., Christein J.D., Drebin J.A., Hollis R.H., House M.G., Jamieson N.B., Javed A.A., Kent T.S., Kluger M.D., Kowalsky S.J., Maggino L., Malleo G., Valero V. 3rd, Velu L.K.P., Watkins A.A., Wolfgang C.L., Zureikat A.H., Vollmer C.M.Jr. Risk factors and mitigation strategies for pancreatic fistula after distal pancreatectomy: analysis of 2026 resections from the International, Multi-institutional Distal Pancreatectomy Study Group. *Ann. Surg.* 2019; 269 (1): 143–149. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002491>
 10. Revishvili A.S., Kriger A.G., Gorin D.S., Varava A.B., Goev A.A., Berelavichus S.V., Smirnov A.V., Akhtanin E.A. Endovascular procedures in pancreatic surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2018; 4: 4–16. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201844-16> (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Кригер Андрей Германович — доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-4539-9943>. E-mail: kriger@ixv.ru

Горин Давид Семенович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-6452-4458>. E-mail: davidc83@mail.ru

Павлов Артем Владимирович — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии ФГБОУ ВО “Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-8224-824X>. E-mail: vitrea@yandex.ru

Пронин Николай Алексеевич — канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии ФГБОУ ВО “Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова”. <https://orcid.org/0000-0002-6355-8066>. E-mail: proninnikolay@mail.ru

Сидоров Дмитрий Владимирович — доктор мед. наук, заведующий абдоминальным хирургическим отделением МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-4539-9943>. E-mail: dvsidorov_65@mail.ru

Калдаров Айрат Радикович — канд. мед. наук, врач-хирург отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-4486-4594>. E-mail: Ayratikus@gmail.com

Понежев Кантемир Эдуардович — аспирант отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-6333-2246>. E-mail: ponezhev@mail.ru

Пантелеев Владимир Игоревич — аспирант отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-1575-1267>. E-mail: vpantel@mail.ru

Для корреспонденции*: Горин Давид Семенович — 115093, Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27, Российская Федерация. Тел.: +7-905-579-99-83. E-mail: davidc83@mail.ru

Andrey G. Kriger — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Abdominal Surgery Department No. 1 of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0003-4539-9943>. E-mail: kriger@ixv.ru

David S. Gorin — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Abdominal Surgery Department No. 1 of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-6452-4458>. E-mail: davidc83@mail.ru

Artyom V. Pavlov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Anatomy Department of Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov. <https://orcid.org/0000-0002-8224-824X>. E-mail: vitrea@yandex.ru

Nikolay A. Pronin — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Anatomy Department of Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov. <https://orcid.org/0000-0002-6355-8066>. E-mail: proninnikolay@mail.ru

Dmitriy V. Sidorov — Doct. of Sci. (Med), Head of the Abdominal Surgery Department of P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-4539-9943>. E-mail: dvsidorov_65@mail.ru

Ayrat R. Kaldarov — Cand. of Sci. (Med.), Surgeon, Abdominal Surgery Department No. 1 of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-4486-4594>. E-mail: Ayratikus@gmail.com

Kantemir E. Ponezhev — Graduate Student, Abdominal Surgery Department No. 1 of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0001-6333-2246>. E-mail: ponezhev@mail.ru

Vladimir I. Panteleev — Graduate Student, Abdominal Surgery Department No. 1 of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-1575-1267>. E-mail: vpantel@mail.ru

For correspondence*: David S. Gorin — 27, Bol'shaya Serpukhovskaya str., Moscow, 115093, Russian Federation. Phone: +7-905-579-99-83. E-mail: davidc83@mail.ru

**Повышение радикальности операций при опухолях печени
и поджелудочной железы**
Increasing the radicality of surgery for liver and pancreatic tumors

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-63-67>

**Панкреатодуоденальная резекция
с резекцией верхней брыжеечной вены
без сосудистой реконструкции**

*Ахаладзе Г.Г., Гончаров С.В., Лагкуева И.Д., Рагимов В.А.,
Джигкаева М.М., Балиев З.Э. **

*ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Минздрава России; 117997, Москва,
ул. Профсоюзная, д. 86, Российская Федерация*

Представлено клиническое наблюдение панкреатодуоденальной резекции по поводу протоковой аденокарциномы поджелудочной железы с резекцией верхней брыжеечной вены без ее реконструкции. Наблюдение является первым в русскоязычной литературе. Всего в мировой литературе описано 16 подобных клинических наблюдений. У пациентки 74 лет выявлена протоковая аденокарцинома головки поджелудочной железы, прилегающая к верхней брыжеечной вене. После 4 курсов неэффективной неoadъювантной терапии опухоль полностью облитерировала верхнюю брыжеечную вену. При контрольной МСКТ — полная окклюзия с формированием отчетливой коллатерали между верхней брыжеечной веной и нижней брыжеечной веной. Выполнена панкреатодуоденальная резекция с резекцией вовлеченного сегмента вены без сосудистой реконструкции. Патогистологический диагноз: pT1cN1M0R0. Пациентка выписана на 15-е сутки после операции.

Ключевые слова: поджелудочная железа, панкреатодуоденальная резекция, местно-распространенный рак, верхняя брыжеечная вена, протоковая аденокарцинома

Ссылка для цитирования: Ахаладзе Г.Г., Гончаров С.В., Лагкуева И.Д., Рагимов В.А., Джигкаева М.М., Балиев З.Э. Панкреатодуоденальная резекция с резекцией верхней брыжеечной вены без сосудистой реконструкции. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (3): 63–67. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-63-67>

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

***Pancreatoduodenectomy with the superior mesenteric vein resection
without vascular reconstruction***

*Akhaladze G.G., Goncharov S.V., Lagkueva I.D., Ragimov V.A.,
Dzhigkaeva M.M., Baliev Z.E. **

*Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;
86, Profsoyusnaya str., Moscow, 117997, Russian Federation*

The paper describes a clinical case of pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma with superior mesenteric vein resection without its reconstruction. This is the first case study of the kind found in Russian-language literature. In total, 16 such clinical observations have been described in the relevant world literature to date. A 74-year-old female patient was diagnosed with ductal adenocarcinoma of the pancreatic head 1.1 × 1.1 cm in size adjacent to the superior mesenteric vein. After four courses of ineffective neoadjuvant therapy, the tumor completely obliterated the superior mesenteric vein. The control multislice spiral computed tomography (MSCT) showed that the tumor was complete with the formation of a distinct collateral between the superior mesenteric and the inferior mesenteric veins. The patient underwent pancreatoduodenal resection with resection of the involved vein segment without vascular reconstruction. The histopathological diagnosis was pT1cN1M0R0. The patient was discharged on the next day after the operation.

Keywords: pancreas, pancreatoduodenal resection, locally advanced cancer, superior mesenteric vein, ductal adenocarcinoma

For citation: Akhaladze G.G., Goncharov S.V., Lagkueva I.D., Ragimov V.A., Dzhigkaeva M.M., Baliev Z.E. Pancreatoduodenectomy with the superior mesenteric vein resection without vascular reconstruction. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (3): 63–67. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-63-67> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Местное прогрессирование рака поджелудочной железы (ПЖ) с вовлечением в опухолевый процесс верхней брыжеечной вены (ВБВ) и воротной вены (ВВ) выявляют у 20% пациентов [1]. В подобных ситуациях неoadъювантная химиотерапия позволяет перевести состояние пациента из условно резектабельного в резектабельное. Принятой стандартной схемой неoadъювантной терапии является FOLFIRINOX. Положительный эффект отмечают у 67,8% пациентов. Согласно крупному метаанализу [2], общая выживаемость, частота R0 были значительно больше у пациентов, которым была проведена неoadъювантная терапия. Однако у другой части больных неoadъювантная химиотерапия остается неэффективной.

При вовлечении в опухолевый процесс ВБВ наиболее частым решением проблемы является резекция ее ствола с последующей реконструкцией. При этом формируют различные виды мезентерикопортального анастомоза. В мировой литературе описано всего 16 клинических наблюдений панкреатодуоденальной резекции с резекцией ВБВ без ее реконструкции. Такое решение хирурги принимали на основании уверенности в надежных венозных шунтах. Столь малое число подобных наблюдений свидетельствует о том, что ситуация является крайне редкой. Приводим клиническое наблюдение.

У пациентки 74 лет в октябре 2021 г. при очередном контрольном обследовании по поводу периферического рака верхней доли правого легкого pT1cN0M0 при МСКТ в головке ПЖ выявлена опухоль 1,1 × 1,1 см с подозрением на инвазию ВБВ (рис. 1). При чрескожной пункционной биопсии гистологически верифицирована протоковая аденокарцинома. Согласно классификации АНРВА (The Americas Hepato-Pancreato-Biliary Association), опухоль условно резектабельная. Для достижения R0 онкологическим консилиумом было принято решение о проведении 4 курсов неoadъювантной терапии по схеме FOLFIRINOX. После 4 курсов химиотерапии отмечено местное прогрессирование опухоли: увеличение ее размеров до 1,7 × 1,5 см и распространение на ВБВ с полной окклюзией ее просвета на протяжении 1 см. При анализе МСКТ были выявлены коллатерали между основными стволами ВБВ и нижней брыжеечной веной (НБВ) (рис. 2). Отсутствие клинических признаков портальной гипертензии и ишемии кишечника позволило предположить, что объем кровотока в коллатеральном сосуде является достаточным, чтобы обеспечить адекватный венозный отток от кишки. На основании обсуждения полученных данных с рентгенологами и оценки опыта, изложенного в мировой литературе, была сформирована концепция операции: панкреатодуоденальная резекция, оценка коллатерального кровотока и при его адекватности резекция ВБВ без реконструкции. Во время операции

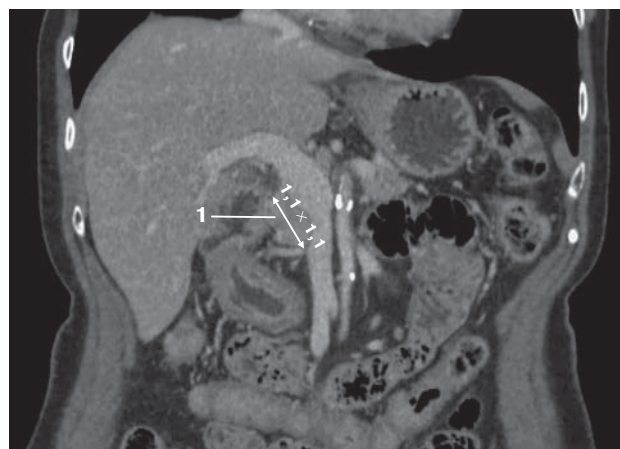


Рис. 1. Компьютерная томограмма. Аденокарцинома головки ПЖ до неoadъювантной химиотерапии. 1 — опухоль.

Fig. 1. Computed tomography scan. Adenocarcinoma of the pancreatic head prior to neoadjuvant chemotherapy. 1 — tumor.

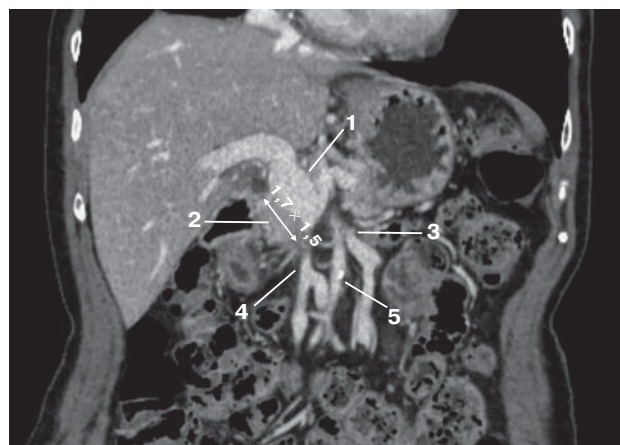


Рис. 2. Компьютерная томограмма. Аденокарцинома головки ПЖ после 4 курсов неoadъювантной химиотерапии. Полная окклюзия ВБВ, формирование коллатерали между ВБВ и НБВ. 1 — ВВ, 2 — опухоль, 3 — НБВ, 4 — ВБВ, 5 — коллатеральный сосуд.

Fig. 2. Computed tomography scan. Adenocarcinoma of the pancreatic head after four courses of neoadjuvant chemotherapy. Complete occlusion of the superior mesenteric vein, formation of a collateral between the superior mesenteric and the inferior mesenteric veins. 1 — portal vein, 2 — tumor, 3 — inferior mesenteric vein, 4 — superior mesenteric vein, 5 — collateral vessel.

произведена ревизия органов брюшной полости — признаков отдаленного метастазирования, региональной портальной гипертензии и канцероматоза не выявлено. При мобилизации панкреатодуоденального комплекса установлено, что опухоль распространяется на ВБВ, охватывая ее в виде муфты на протяжении 1 см. Воротная, селезеночная вены свободны от опухоли. Выполнена панкреатодуоденальная резекция с резекцией вовлеченного в опухолевый процесс сегмента ВБВ без восстановления мезентерикопортального перехода с реконструктивным этапом по

Whipple и наружным дренированием протока ПЖ. Продолжительность операции составила 4 ч. Интраоперационных осложнений не было. Кровопотеря составила 300 мл. Со вторых суток начато энтеральное питание через назоинтестинальный зонд. Признаков ишемии кишки не отмечено. При МСКТ обнаружили функционирующий коллатеральный сосуд между ВБВ и НБВ (рис. 3). Из послеоперационных осложнений отмечен хилезный асцит — до 700 мл/сут мутной жидкости по дренажу, который купировался самостоятельно (2-й степени по Clavien–Dindo). Выполнено гистологическое исследование: высокодифференцированная протоковая аденокарцинома головки ПЖ с минимальными признаками лечебного патоморфоза (G1) с прорастанием опухоли в парапанкреатическую клетчатку и ВБВ. В краях резекции ПЖ, ВБВ и желчного протока опухолевого роста не обнаружено. Патогистологический диагноз: pT1cN0M0. В 3 из 37 лимфоузлов описаны метастазы рака головки ПЖ. По результатам гистологического исследования, консультации химиотерапевта и радиолога назначена адъювантная химиотерапия (FOLFIRINOX 4 курса) и стереотаксическая радиотерапия. В удовлетворительном состоянии выписана на 15-е сутки после операции.

Локальное распространение опухолевого процесса с вовлечением ВБВ при раке головки ПЖ представляет сложную клиническую ситуацию, которая связана со значительным риском интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений. Вовлечение в опухолевый процесс ВБВ в абсолютном большинстве наблюдений требует формирования венозного анастомоза или протезирования. Однако подобные пациенты имеют высокий риск тромботических осложнений в раннем послеоперационном периоде. Наиболее интересной в подобных клинических ситуациях является возможность отказа от формирования венозного анастомоза при наличии адекватного коллатерального кровотока. Но формирование коллатералей между системами ВБВ и НБВ выявляют крайне редко, и это создает особые условия для операции.

Значимость коллатералей между ВБВ и НБВ, а также вероятность их формирования активно начали изучать недавно. В ряде исследований показано, что формирование коллатералей возможно при блоке системы ВВ на разных ее уровнях [3, 4]. В то же время хирургическое значение этих коллатералей не изучено, оставляя, таким образом, широкий пласт пациентов с местнораспространенным раком ПЖ неохваченным. Коллективом авторов [5] описано 5 подобных пациентов, у которых выявили коллатерали между ВБВ и НБВ и реконструкцию ВБВ после резекции не проводили. Наибольшее число подобных клинических сценариев описано в 2020 г. [6]. В этом исследовании описано 6 пациентов,



Рис. 3. Компьютерная томограмма. 3D-реконструкция системы воротной вены после операции. 1 — селезеночная вена, 2 — ВВ, 3 — резецированный участок ВБВ, 4 — НБВ, 5 — ВБВ, 6 — коллатеральный сосуд.

Fig. 3. Computed tomography scan. 3D reconstruction of the portal vein system after surgery. 1 — splenic vein, 2 — portal vein, 3 — resected area of the superior mesenteric vein, 4 — inferior mesenteric vein, 5 — superior mesenteric vein, 6 — collateral vessel.

у которых удалось избежать формирования мезентерикопортального анастомоза за счет выраженных коллатералей. Собственный опыт, а также опыт зарубежных коллег показывает, что при наличии коллатералей между ВБВ и НБВ резекция ВБВ без ее реконструкции осуществима. Немаловажным является и то, что в большинстве наблюдений удалось достичь края резекции R0, что положительно сказывается на отдаленных результатах [7].

В представленном клиническом наблюдении определенную роль в формировании коллатералей играла растянутость процесса во времени. Неоадъювантная терапия не сопровождалась ожидавшимся эффектом, что в свою очередь вызвало медленно прогрессирующую окклюзию ВБВ с формированием коллатералей. В подобных клинических ситуациях растяжение процесса окклюзии ВБВ во времени может привести к формированию коллатералей, что может служить дополнительным поводом для назначения неоадъювантной терапии пациентам с местнораспространенным раком головки ПЖ. Это клиническое наблюдение наводит на мысль, что при отсутствии ожидаемого эффекта от неоадъювантной терапии у пациентов с местнораспространенным раком ее назначение все равно может играть положительную роль в дальнейшей судьбе пациента.

Особый интерес в связи с обсуждаемой темой представляет возможность лигирования ВБВ в условиях отсутствия данных за формирование коллатералей. Возможно ли формирование коллатералей между ВБВ и НБВ в раннем послеопе-

рациональном периоде? Коллективом авторов [8] описано клиническое наблюдение пациента с тупой травмой живота, приведшей к разрыву ВБВ. Вследствие нестабильной гемодинамики ВБВ была перевязана. В послеоперационном периоде отмечено развитие коллатерали между системой ВБВ и НБВ. В другом клиническом наблюдении [9] перевязка ВБВ привела к отеку тонкой кишки. Пациенту была выполнена реконструкция ВБВ трансплантатом из большой подкожной вены с положительным результатом.

Формирование коллатералей, а также их функционирование как при острой, так и при хронически прогрессирующей окклюзии ВБВ во многом зависит от анатомо-физиологических особенностей пациента. Тот факт, что частота и вероятность развития коллатералей не изучены должной степени, наталкивает на мысль о необходимости более детального изучения портальной системы в каждом наблюдении местно-распространенного рака головки ПЖ.

Таким образом, у определенной доли пациентов неoadъювантная терапия не дает желаемого эффекта, приводя к продолженному росту опухоли и упущению оптимального момента для операции. Медленно прогрессирующая хроническая окклюзия ВБВ может привести к формированию коллатералей между системами ВБВ и НБВ, что делает обоснованной резекцию ВБВ без ее реконструкции.

Участие авторов

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

Гончаров С.В. — редактирование и утверждение итогового варианта статьи.

Лягуева И.Д. — обработка материала, создание графического дизайна статьи.

Рагимов В.А. — сбор и обработка материала, редактирование статьи.

Джигкаева М.М. — обработка материала, создание графического дизайна статьи.

Балиев З.Э. — сбор и обработка материала, написание текста статьи.

Authors contributions

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

Goncharov S.V. — editing, approval of the final version of the article.

Lagkueva I.D. — processing of data, graphic design of article.

Ragimov V.A. — collection and processing of data, editing.

Dzhigkaeva M.M. — processing of date, graphic design of article.

Baliev Z.E. — collection and processing of date, writing text.

Список литературы [References]

1. Malik N.K., May K.S., Chandrasekhar R., Wee W., Flaherty L., Iyer R., Gibbs J., Kuvshinov B., Wilding G., Warren G., Yang G. Treatment of locally advanced unresectable pancreatic cancer: a 10-year experience. *J. Gastrointest. Oncol.* 2012; 3 (4): 326–334. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2012.029>
2. Janssen Q., Buettner S., Suker M. et al. Neoadjuvant FOLFIRINOX in patients with borderline resectable pancreatic cancer: a systematic review and patient-level meta-analysis. *J. Natl. Cancer Inst.* 2019; 111 (8): 782–794. <https://doi.org/10.1093/jnci/djz073>
3. Khanna R., Sarin S. Non-cirrhotic portal hypertension — diagnosis and management. *J. Hepatol.* 2014; 60 (2): 421–441. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.08.013>
4. Jouffret L., Guilbaud T., Turrini O., Delperio J.R. Pancreaticoduodenectomy with combined superior mesenteric vein resection without reconstruction is possible: a case report and review of the literature. *World J. Clin. Cases.* 2018; 6 (8): 214–218. <http://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v6.i8.214>
5. Gage M., Reames B., Ejaz A., Sham J., Fishman E., Weiss M., Wolfgang C., He J. Pancreaticoduodenectomy with en bloc vein resection for locally advanced pancreatic cancer: a case series without venous reconstruction. *Clin. Oncol.* 2018; 7 (1): 7. <https://doi.org/10.21037/cco.2018.01.01>
6. Kulkarni R.V., Patil V., Bahndare M., Chaudhari V., Schrikhande S.V. Vein resection without reconstruction (VROR) in pancreatoduodenectomy: expanding the surgical spectrum for locally advanced pancreatic tumours. *Langenbecks Arch. Surg.* 2020; 405 (7): 929–937. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01954-4>
7. Feo C.F., Deiana G., Ninniri C., Cherchi G., Crivelli P., Fancellu A., Ginesu G., Porcu A. Vascular resection for locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma: analysis of long-term outcomes from a single-centre series. *World J. Surg. Oncol.* 2021; 19 (1): 126. <https://doi.org/10.1186/s12957-021-02238-x>
8. Miyauchi M., Kushimoto S., Kawai M., Yokota H. Postoperative course after simple ligation for superior mesenteric vein injury caused by blunt abdominal trauma: report of a case. *J. Nippon Med. Sch.* 2011; 78 (2): 116–119. <https://doi.org/10.1272/jnms.78.116>
9. Tulip H., Smith S., Valentine J. Delayed reconstruction of the superior mesenteric vein with autogenous femoral vein. *J. Vasc. Surg.* 2012; 55 (6): 1773–1774. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.12.053>

Сведения об авторах [Authors info]

Ахаладзе Гурам Германович — доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории хирургических технологий в онкологии НИО хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-5011-4853>. E-mail: gur371ax@gmail.com

Гончаров Сергей Владимирович — канд. мед. наук, заведующий отделением хирургических методов лечения и противоопухолевой лекарственной терапии абдоминальной онкологии с койками абдоминальной хирургии ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-7914-1882>. E-mail: 9015@mail.ru

Лагкуева Ирина Джабраиловна — канд. мед. наук, заведующая отделением рентгеновской диагностики с кабинетами рентгеновской и магнитно-резонансной компьютерной томографии ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-9732-7170>. E-mail: ilagkueva@mail.ru

Рагимов Вадим Абдурагимович — младший научный сотрудник, лаборатория хирургических технологий в онкологии НИО хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-5002-3521>. E-mail: vadim555707@mail.ru

Джигкаева Марина Михайловна — врач-рентгенолог, отделение рентгеновской диагностики с кабинетами рентгеновской и магнитно-резонансной компьютерной томографии ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-9731-921X>. E-mail: dzigkaeva.mm@mail.ru

Балиев Заур Эмирович — клинический ординатор отделения хирургических методов лечения и противоопухолевой лекарственной терапии абдоминальной онкологии с койками абдоминальной хирургии ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-0824-5980>. E-mail: zaur.baliev.dr@gmail.com

Для корреспонденции*: Балиев Заур Эмирович — 141007, Московская обл., г. Мытищи, ул. Калининградская, д. 18, корп. 1, Российская Федерация. Тел.: +7-925-653-86-28. E-mail: zaur.baliev.dr@gmail.com

Guram G. Akhaladze — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Surgical Technologies in Oncology, Research Institute of Surgery, Urology, Gynecology, and Invasive Technologies in Oncology, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. <https://orcid.org/0000-0002-5011-4853>. E-mail: gur371ax@gmail.com

Sergei V. Goncharov — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Surgical Methods of Treatment and Antitumor Drug Therapy of Abdominal Oncology with Abdominal Surgery Beds, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. <https://orcid.org/0000-0001-7914-1882>. E-mail: 9015@mail.ru

Irina D. Lagkueva — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of X-Ray Diagnostics with X-Ray and Magnetic Resonance Computed Tomography Rooms, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. <https://orcid.org/0000-0001-9732-7170>. E-mail: ilagkueva@mail.ru

Vadim A. Ragimov — Laboratory of Surgical Technologies in Oncology, Research Institute of Surgery, Urology, Gynecology, and Invasive Technologies in Oncology, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. <https://orcid.org/0000-0002-5002-3521>. E-mail: vadim555707@mail.ru

Marina M. Dzhigkaeva — Radiologist of the Department of X-Ray Diagnostics with X-Ray and Magnetic Resonance Computed Tomography Rooms, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. <https://orcid.org/0000-0003-9731-921X>. E-mail: dzigkaeva.mm@mail.ru

Zaur E. Baliev — Clinical Resident of the Department of Surgical Methods of Treatment and Antitumor Drug Therapy of Abdominal Oncology with Abdominal Surgery Beds, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. <https://orcid.org/0000-0002-0824-5980>. E-mail: zaur.baliev.dr@gmail.com

For correspondence*: Zaur E. Baliev — 18/1, Kaliningradskaya str., Mytishi, 141997, Russian Federation. Phone: 8-925-653-86-28. E-mail: zaur.baliev.dr@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 1.06.2022.
Received 1 June 2022.

Принята к публикации 14.06.2022.
Accepted for publication 14 June 2022.

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-68-73>

Прогнозирование тяжелых послеоперационных осложнений в хирургии поджелудочной железы с помощью шкалы PREPARE: одноцентровое наблюдательное исследование

Бурлов Н.Н.^{1*}, Хрыков Г.Н.¹, Бурлова Е.А.², Шостка К.Г.¹¹ Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа (ЛОКОД); 191014, Санкт-Петербург, Литейный проспект, д. 37-39, Российская Федерация² ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова”; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

Цель. Оценка эффективности шкалы PREPARE в прогнозировании тяжелых осложнений после операций на поджелудочной железе.

Материал и методы. В исследование “случай—контроль” включали оперированных на поджелудочной железе. Осложнения $\geq$ II степени по Clavien—Dindo были обозначены как “тяжелые”. Пациентов разделили на 2 группы: “0—II степень” (контроль) и “III—V степень” (случай). Для всех больных были подсчитаны баллы и определены категории риска по шкале PREPARE.

Результаты. Был включен 151 пациент: “0—II степень” — 102 (68%) наблюдения, “III—V степень” — 49 (32%). Использовали ROC-анализ: для баллов (AUC = 0,616; 95% ДИ 0,527—0,706; $p = 0,014$) и для категорий риска (AUC = 0,555; 95% ДИ 0,463—0,648; $p = 0,241$) шкалы PREPARE.

Заключение. Полученные данные не позволяют в настоящее время рекомендовать шкалу PREPARE для прогнозирования осложнений операций на поджелудочной железе.

Ключевые слова: поджелудочная железа, резекция, осложнения, PREPARE, прогнозирование

Ссылка для цитирования: Бурлов Н.Н., Хрыков Г.Н., Бурлова Е.А., Шостка К.Г. Прогнозирование тяжелых послеоперационных осложнений в хирургии поджелудочной железы с помощью шкалы PREPARE: одноцентровое наблюдательное исследование. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (3): 68—73. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-68-73>

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Prediction of severe postoperative complications in pancreatic surgery using the Preoperative Pancreatic Resection (PREPARE) score: a single-center observational study

Burlov N.N.^{1*}, Khrykov G.N.¹, Burlova E.A.², Shostka K.G.¹¹ Leningrad Regional Clinical Oncological Dispensary; 37-39, Liteyny prospekt, Saint-Petersburg, 191014, Russian Federation² Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratova str., Saint-Petersburg, 197341, Russian Federation

Aim. To evaluate the effectiveness of the PREPARE score in predicting severe complications after pancreatic surgery.

Materials and Methods. The case-control study included patients operated on the pancreas. Grade $\geq$ III Clavien—Dindo complications were designated as “severe”. Patients were divided into two groups: “0—II degree” (control) and “III—V degree” (case). For all patients, scores were calculated, and risk categories were determined according to the PREPARE score.

Results. The study included 151 patients: “0—II degree” — 102 (68%) observations, “III—V degree” — 49 (32%). ROC analysis was used for the scores (AUC = 0.616; 95% CI 0.527—0.706; $p = 0.014$) and for the risk categories (AUC = 0.555; 95% CI 0.463—0.648; $p = 0.241$) of the PREPARE score.

Conclusion. The obtained data do not currently enable us to recommend the PREPARE score for predicting complications of pancreatic surgery.

Keywords: pancreas, resection, complications, PREPARE, prognosis

For citation: Burlov N.N., Khrykov G.N., Burlova E.A., Shostka K.G. Prediction of severe postoperative complications in pancreatic surgery using the Preoperative Pancreatic Resection (PREPARE) score: a single-center observational study. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (3): 68—73. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-68-73> (In Russian)

There is no conflict of interests.

● Введение

Хирургические вмешательства на поджелудочной железе (ПЖ) — одни из наиболее сложных операций. Частота интра- и послеоперационных осложнений остается высокой и достигает 40–50% [1, 2]. Наиболее часто выявляют несостоятельность анастомозов, панкреатическую фистулу, парапанкреатический абсцесс, кровотечение и т.д. [3, 4]. Эти “тяжелые” осложнения ($\geq$ III степени по классификации Clavien–Dindo [5]) развиваются в 30% наблюдений, увеличивают частоту других осложнений, летальность, продолжительность госпитализации и частоту повторных обращений [6–8]. В литературе описано несколько шкал для выявления группы большого риска послеоперационных осложнений. Однако при изучении шкал POSSUM, P-POSSUM и E-PASS для заболеваний ПЖ были получены противоречивые результаты, поэтому их не рекомендуют к применению в клинической практике [9–11].

В 2014 г. были представлены результаты исследования новой шкалы предоперационной диагностики при резекциях ПЖ PREPARE. На выборке из 1132 пациентов она показала большую точность прогнозирования ($AUC = 0,709$; 95% ДИ 0,657–0,760; тест Hosmer–Lemeshow $p = 0,454$). Шкала основана на объективных предоперационных параметрах и учитывает особенности выполненного хирургического вмешательства, что позволяет ее легко применять [6]. В 2016 г. были опубликованы еще 2 исследования, включавших 122 ($AUC = 0,541$; тест Hosmer–Lemeshow $p = 0,764$) и 18 пациентов [12, 13]. Их результаты подтвердили точность шкалы PREPARE в прогнозировании послеоперационных осложнений. Стоит заметить, что в испанском исследовании был большой риск случайной ошибки (ложноположительный результат) ввиду небольшого размера выборки (5 пациентов с серьезными осложнениями). В 2018 г. те же авторы продемонстрировали результаты применения PREPARE у 50 больных [14]. Эти данные сопоставимы с предыдущими исследованиями ($AUC = 0,712$; 95% ДИ 0,555–0,869; тест Hosmer–Lemeshow $p = 0,86$). Таким образом, интерес к поиску предикторов послеоперационных осложнений у больных, перенесших операцию на ПЖ, сохраняется. Такая шкала может применяться в программе ускоренного выздоровления (ПУВ), позволяя более безопасно выписывать пациентов в ранние сроки после хирургического вмешательства. Но для применения PREPARE в клинической практике необходимо провести дальнейшие исследования для накопления данных.

В представляемом исследовании предположили, что шкала PREPARE позволяет прогнози-

ровать тяжелые послеоперационные осложнения у пациентов, перенесших операцию на ПЖ.

● Материал и методы

В одноцентровое ретроспективное наблюдательное исследование включали пациентов, перенесших операцию на ПЖ — гастропанкреатодуоденальную резекцию (ГПДР), корпорокаудальную резекцию, панкреатэктомию — в Ленинградском областном клиническом онкологическом диспансере им. Л.Д. Романа (ЛОКОД) с 2008 по 2019 г. Исследование разработано в соответствии с международным стандартом STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) [15]. Критериями исключения были возраст <18 лет, неoadъювантная химиотерапия, системный характер заболевания (отдаленное метастазирование), неизлечимые пациенты, хирургическая инфекция до операции. Анализировали основные клинические характеристики, включающие пол, возраст, сопутствующие заболевания, индекс коморбидности по Charlson, сердечно-сосудистый статус (ЧСС, АД), физический статус по классификации ASA, тип операции, результаты лабораторных показателей и предоперационное подтверждение злокачественного заболевания. Объем обследования на госпитальном этапе соответствовал действующим клиническим рекомендациям.

Основным исходом была частота послеоперационных осложнений по классификации Clavien–Dindo (2004) в течение 30 дней после хирургического вмешательства [5]. Тяжелыми считали осложнения III–V степени (необходимость хирургического или радиологического вмешательства, интенсивной терапии или летальный исход). С учетом степени осложнений пациенты были разделены на 2 группы: “0–II степень” (контроль) и “III–V степень” (случай) для проведения сравнительного анализа. Для применения шкалы PREPARE учитывали следующие данные. За 1 день до операции определяли статус по ASA, характер вмешательства (плановое или нет), уровень альбумина и гемоглобина, ЧСС и АД. Во время операции определяли заболевание ПЖ (первичное заболевание в ПЖ или нет), тип операции (ГПДР или другая). После подсчета баллов (табл. 1) пациентов стратифицировали по риску: малый риск — менее 6 баллов, средний риск — 6–9 баллов, большой риск — более 9 баллов [14].

Перед началом анализа проводили проверку соответствия распределения всех количественных показателей закону нормального распределения при помощи критерия Колмогорова–Смирнова ($p < 0,05$). Результаты представлены в виде медианы и межквартильного диапазона

Таблица 1. Шкала PREPARE

Table 1. PREPARE score

Показатель	Баллы
Альбумин <35 г/л	5
Экстренная операция	4
Тип операции (ГПДР)	2
Первичное заболевание не в ПЖ	2
ЧСС <50 или >80 в мин	2
Систолическое АД <110 или >130 мм рт.ст.	2
Гемоглобин <115 или >170 г/л	1
ASA ≥III	1

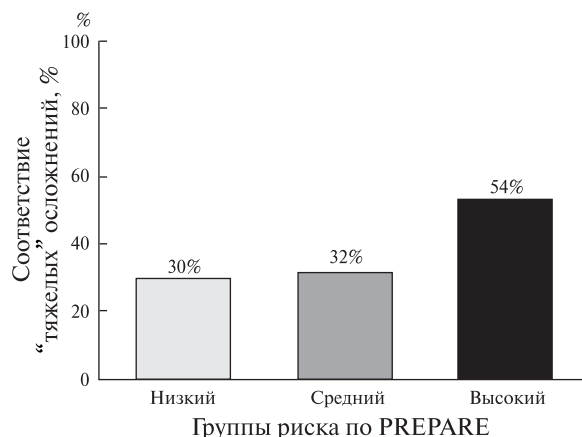


Рис. 1. Диаграмма. Соответствие категорий риска и действительного числа тяжелых послеоперационных осложнений.

Fig. 1. Diagram. Correlation between risk categories and the actual number of severe postoperative complications.

(IQR), поскольку данные имели ненормальное распределение. При оценке категориальных переменных использовали критерий χ^2 или точный тест Фишера. U-критерий Манна–Уитни применяли для сравнения ненормально распределенных количественных переменных. Был применен ROC-анализ для получения площади под кривой (AUC) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ). Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$, при необходимости был показан 95% ДИ. Статистический анализ проводили в программах Microsoft Excel 2018, SPSS Statistics 2015 версии 23.

Результаты

В исследование включили 151 пациента. У 69 (45,6%) больных отмечены осложнения, тяжелые (≥III степени по Clavien–Dindo) – у 49 (71%) из них (32,4% от всех пациентов). В соответствии с классификацией Clavien–Dindo пациенты были разделены на 2 группы:

“0–II степень” – 102 (68%) наблюдения, “III–V степень” – 49 (32%). Анализ большинства базовых характеристик обеих групп не показывал значимых различий (табл. 2). Группы имели отличия в продолжительности госпитализации больных и пребывания их в стационаре после операции. При подсчете баллов PREPARE и распределении по категориям риска установлено, что пациентов с низким риском было 107 (70,9%), со средним – 31 (20,5%), с большим – 13 (8,6%). Соответствие категорий риска и числа наблюдений с тяжелыми послеоперационными осложнениями (рис. 1) было обнаружено у 32 (30%) из 107 пациентов с низким риском, у 6 (32%) из 31 пациента со средним риском

Таблица 2. Базовые характеристики групп

Table 2. Basic characteristics of the groups

Характеристика	Степень 0–II	Степень III–V	<i>p</i>
Число наблюдений, абс. (%)	102 (68)	49 (32)	–
Мужчин, женщин, абс.	47, 55	21, 28	0,710
Возраст, лет	62 [55,3; 67]	63 [55; 70]	0,409
Индекс коморбидности по Charlson	4 [3; 6]	5 [3; 6]	0,321
Пребывание в стационаре, дней	20 [17,3; 24]	32 [25; 39]	<0,001
Пребывание в стационаре после операции, дней	13 [11; 14,3]	24 [18,5; 29,3]	<0,001
ASA, абс. (%)			
<III баллов	26 (25,5)	13 (26,5)	0,615
≥III баллов	76 (74,6)	36 (73,5)	
Тип операции, абс. (%)			
ГПДР	81 (79,4)	44 (89,8)	0,166
другие	21 (20,6)	5 (10,2)	
Заболевание ПЖ, абс. (%)			
да	82 (80,4)	41 (83,7)	0,627
нет	20 (19,6)	8 (16,3)	
ЧСС, в мин	76 [72; 80]	76 [70; 80]	0,477
САД, мм рт.ст.	130 [120; 140]	130 [120; 140]	0,367
Гемоглобин, г/л	131 [117; 141]	127 [113; 136]	0,236
Альбумин, г/л	44,4 [40,5; 47,6]	43,1 [38,9; 47,4]	0,375

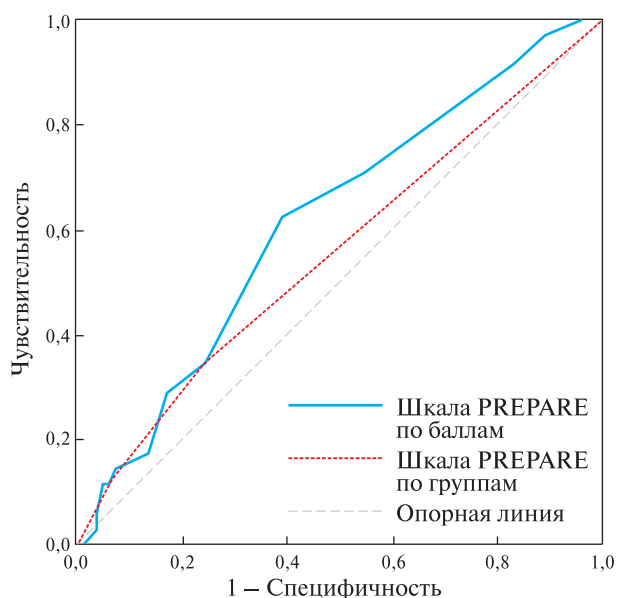


Рис. 2. Диаграмма. ROC-анализ показателей PREPARE для прогнозирования тяжелых осложнений.

Fig. 2. Diagram. ROC analysis of the PREPARE scores to predict severe complications.

и у 7 (54%) из 13 пациентов большого риска. Был выполнен ROC-анализ для шкалы PREPARE по баллам (AUC = 0,616; 95% ДИ 0,527–0,706; $p = 0,014$), где были обнаружены значимые различия, но по трем группам риска (AUC = 0,555; 95% ДИ 0,463–0,648; $p = 0,241$) результат был статистически не значим (рис. 2).

● Обсуждение

Полученные результаты совпадают с международными эпидемиологическими данными. Частота осложнений после операций на ПЖ остается довольно большой, порядка 50%. Частота тяжелых послеоперационных осложнений ($\geq$ III степени по Clavien–Dindo) составляет порядка 70% от всех осложнений и 30% от всех пациентов, что приводит к увеличению продолжительности госпитализации, частоты повторных госпитализаций и финансовых затрат [16, 17]. Это подтверждает актуальность прогнозирования и ранней диагностики осложнений [6, 12–14].

В представленном исследовании пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия тяжелых осложнений. Таким образом, обнаруженные значимые различия в продолжительности госпитализации и продолжительности пребывания в стационаре после операции объясняются принципом деления групп. Пациенты с тяжелыми осложнениями нуждаются в более продолжительном пребывании в стационаре под наблюдением медицинского персонала и более тщательном уходе.

В представленном исследовании частота тяжелых осложнений составила 32%, что сопоста-

вимо с результатами других исследований [6, 12, 14]. Однако распределение категорий риска и их соотношение с числом тяжелых осложнений не похожи на данные, представленные другими авторами [6, 12–14]. В этих исследованиях также была продемонстрирована значимая прогностическая способность шкалы PREPARE. В обсуждаемом исследовании обнаружили различия в оценке по баллам, однако не было получено значимых результатов в группах риска при использовании PREPARE в качестве предиктора тяжелых осложнений, что не позволяет в полной мере использовать шкалу для прогнозирования исходов.

Возможно, полученные отрицательные результаты связаны с ограничениями исследования, такими как один центр, небольшой размер выборки, ретроспективный характер исследования “случай–контроль”, нутритивный статус пациентов. Кроме того, 89% всех наблюдений составили онкологические больные. Также известно, что в рамках ПУВ (ERAS, FastTrack) уровень альбумина, который является наиболее важным показателем (5 баллов), может быть скорректирован до операции с помощью нутритивной поддержки. Это отражает важность определения предоперационного нутритивного статуса как фактора, связанного с послеоперационными осложнениями [13].

● Заключение

Исходя из полученных результатов, в настоящее время не рекомендуем применять шкалу PREPARE для предоперационного прогнозирования тяжелых осложнений после операций на ПЖ вне клинических испытаний. Необходимо дальнейшее проспективное исследование этой шкалы на большей выборке пациентов для получения дополнительных доказательств.

Участие авторов

Бурлов Н.Н. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, написание текста.

Хрыков Г.Н. — концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Бурлова Е.А. — концепция исследования, сбор и обработка материала, редактирование.

Шостка К.Г. — концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors contributions

Burlov N.N. — collection and analysis of data, statistical analysis, writing text.

Khrykov G.N. — collection and analysis of data, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Burlova E.A. — concept of the study, collection and analysis of data, editing.

Shostka K.G. — concept and design of data, editing, approval of the final version of the article.

● Список литературы [References]

1. Papageorge M.V., de Geus S.W.L., Woods A.P., Ng S.C., McAneny D., Tseng J.F., Kenzik K.M., Sachs T.E. The effect of hospital versus surgeon volume on short-term patient outcomes after pancreaticoduodenectomy: a SEER-medicare analysis. *Ann. Surg. Oncol.* 2022. Print publishe online. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-11196-3>
2. Vining C.C., Kuchta K., Schuitevoerder D., Paterakos P., Berger Y., Roggin K.K., Talamonti M.S., Hogg M.E. Risk factors for complications in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a NSQIP analysis with propensity score matching. *J. Surg. Oncol.* 2020; 122 (2): 183. <https://doi.org/194>. <https://doi.org/10.1002/jso.25942>
3. Sun R., Yu J., Zhang Y., Liang Z., Han X. Perioperative and oncological outcomes following minimally invasive versus open pancreaticoduodenectomy for pancreatic duct adenocarcinoma. *Surg. Endosc.* 2021; 35 (5): 2273–2285. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07641-1>
4. Simon R. Complications after pancreaticoduodenectomy. *Surg. Clin. North Am.* 2021; 101 (5): 865–874. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2021.06.011>
5. 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>
6. Uzunoglu F.G., Reeh M., Vettorazzi E., Ruschke T., Hannah P., Nentwich M.F., Vashist Y.K., Bogoevski D., König A., Janot M., Gavazzi F., Zerbi A., Todaro V., Malleo G., Uhl W., Montorsi M., Bassi C., Izbicki J.R., Bockhorn M. Preoperative pancreatic resection (PREPARE) score: a prospective multicenter-based morbidity risk score. *Ann. Surg.* 2014; 260 (5): 857–864. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000946>
7. Smits F.J., Verweij M.E., Daamen L.A., van Werkhoven C.H., Goense L., Besselink M.G., Bonsing B.A., Busch O.R., van Dam R.M., van Eijck C.H.J., Festen S., Koerkamp B.G., van der Harst E., de Hingh I.H., Kazemier G., Klaase J.M., van der Kolk M., Liem M., Luyer M.D.P., Meerdink M., Mieog J.S.D., Nieuwenhuijs V.B., Roos D., Schreinemakers J.M., Stommel M.W., Wit F., Zonderhuis B.M., de Meijer V.E., van Santvoort H.C., Molenaar I.Q. Dutch Pancreatic Cancer Group. Impact of complications after pancreatoduodenectomy on mortality, organ failure, hospital stay, and readmission: analysis of a nationwide audit. *Ann. Surg.* 2022; 275 (1): e222–e228. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003835>
8. van Rijssen L.B., Koerkamp B.G., Zwart M.J., Bonsing B.A., Bosscha K., van Dam R.M., van Eijck C.H., Gerhards M.F., van der Harst E., de Hingh I.H., de Jong K.P., Kazemier G., Klaase J., van Laarhoven C.J., Molenaar I.Q., Patijn G.A., Rupert C.G., van Santvoort H.C., Scheepers J.J., van der Schelling G.P., Busch O.R., Besselink M.G.; Dutch Pancreatic Cancer Group. Nationwide prospective audit of pancreatic surgery: design, accuracy, and outcomes of the Dutch pancreatic cancer audit. *HPB (Oxford)*. 2017; 19 (10): 919–926. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2017.06.010>
9. Knight B.C., Kausar A., Manu M., Ammori B.A., Sherlock D.J., O'Reilly D.A. Evaluation of surgical outcome scores according to ISGPS definitions in patients undergoing pancreatic resection. *Dig. Surg.* 2010; 27 (5): 367–374. <https://doi.org/10.1159/000313693>
10. Wang H., Chen T., Wang H., Song Y., Li X., Wang J. A systematic review of the Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity and its Portsmouth modification as predictors of post-operative morbidity and mortality in patients undergoing pancreatic surgery. *Am. J. Surg.* 2013; 205 (4): 466–472. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.06.011>
11. Haga Y., Wada Y., Saitoh T., Takeuchi H., Ikejiri K., Ikenaga M. Value of general surgical risk models for predicting postoperative morbidity and mortality in pancreatic resections for pancreatobiliary carcinomas. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2014; 21 (8): 599–606. <https://doi.org/10.1002/jhbp.105>
12. Celik H., Kilic M.O., Erdogan A., Ceylan C., Tez M. External validation of PREPARE score in Turkish patients who underwent pancreatic surgery. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2016; 15 (1): 108–109. [https://doi.org/10.1016/s1499-3872\(16\)60055-3](https://doi.org/10.1016/s1499-3872(16)60055-3)
13. Rodriguez-Lopez M., Bailon-Cuadrado M., Tejero-Pintor F.J., Perez-Saborido B., Asensio-Diaz E., Barrera-Rebollo A. Preoperative pancreatic resection score: a preliminary prospective validation from Spain. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2016; 15 (6): 667–668. [https://doi.org/10.1016/s1499-3872\(16\)60151-0](https://doi.org/10.1016/s1499-3872(16)60151-0)
14. Rodriguez-Lopez M., Tejero-Pintor F.J., Perez-Saborido B., Barrera-Rebollo A., Bailon-Cuadrado M., Pacheco-Sanchez D. Severe morbidity after pancreatectomy is accurately predicted by preoperative pancreatic resection score (PREPARE): a prospective validation analysis from a medium-volume center. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2018; 17 (6): 559–565. <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.09.017>
15. von Elm E., Altman D.G., Egger M., Pocock S.J., Gøtzsche P.C., Vandenbroucke J.P.; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann. Intern. Med.* 2007; 147 (8): 573–577. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010>
16. Mann C.D., Palser T., Briggs C.D., Cameron I., Rees M., Buckles J., Berry D.P. A review of factors predicting perioperative death and early outcome in hepatopancreaticobiliary cancer surgery. *HPB (Oxford)*. 2010; 12 (6): 380–388. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2010.00179.x>
17. Kneuert P.J., Pitt H.A., Bilimoria K.Y., Smiley J.P., Cohen M.E., Ko C.Y., Pawlik T.M. Risk of morbidity and mortality following hepato-pancreato-biliary surgery. *J. Gastrointest. Surg.* 2012; 16 (9): 1727–1735. <https://doi.org/10.1007/s11605-012-1938-y>

Сведения об авторах [Authors info]

Бурлов Никита Николаевич — клинический ординатор онкологического отделения хирургических методов лечения (ООХМЛ) №6 ЛОКОД им. Л.Д. Романа. <https://orcid.org/0000-0003-3407-4406>. E-mail: dikefsound@gmail.com

Хрыков Глеб Николаевич — доктор мед. наук, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения (ООХМЛ) №6 ЛОКОД им. Л.Д. Романа. <https://orcid.org/0000-0002-0249-4759>. E-mail: ghrykov@mail.ru

Бурлова Елизавета Алексеевна — клинический ординатор отделения изотопной диагностики и позитронной эмиссионной томографии ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова”. <https://orcid.org/0000-0002-9229-3204>. E-mail: 983583@mail.ru

Шостка Кирилл Георгиевич — канд. мед. наук, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения (ООХМЛ) №1 ЛОКОД им. Л.Д. Романа. <https://orcid.org/0000-0003-2654-1190>. E-mail: kirill_shostka@mail.ru

Для корреспонденции:* Бурлов Никита Николаевич — 191014, Санкт-Петербург, Литейный проспект, д. 37-39, Российская Федерация. Тел.: +7-981-943-00-19. E-mail: dikefsound@gmail.com

Nikita N. Burlov — Clinical Resident, the Oncology Department of Surgical Methods of Treatment No. 6, Leningrad Regional Clinical Oncological Dispensary, Saint-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-3407-4406>. E-mail: dikefsound@gmail.com

Gleb N. Khrykov — Doct. of Sci. (Med.), Head of the Oncology Department of Surgical Methods of Treatment No. 6, Leningrad Regional Clinical Oncological Dispensary, Saint-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-0249-4759>. E-mail: ghrykov@mail.ru

Elizaveta A. Burlova — Clinical Resident, the Department of Isotope Diagnostics and Positron Emission Tomography, Almazov National Medical Research Centre. <https://orcid.org/0000-0002-9229-3204>. E-mail: 983583@mail.ru

Kirill G. Shostka — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Oncology Department of Surgical Methods of Treatment No. 1, Leningrad Regional Clinical Oncological Dispensary, Saint-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-2654-1190>. E-mail: kirill_shostka@mail.ru

For correspondence:* Nikita N. Burlov — 37-39, Liteyny prospekt, Saint-Petersburg, 191014, Russian Federation. Phone: +7-981-943-00-19. E-mail: dikefsound@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 1.02.2022.
Received 1 February 2022.

Принята к публикации 14.06.2022.
Accepted for publication 14 June 2022.

Желчные пути / Bile ducts

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-74-80>**Чресфистульная холангиоскопия: уточняющая диагностика и антеградное удаление резидуальных камней из желчных протоков***Ковалевский А.Д.^{1, 2*}, Прудков М.И.¹*¹ ФГБОУ ВО “Уральский государственный медицинский университет” Минздрава России; 620028, Свердловская область, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, Российская Федерация² ГАУЗ Свердловской области “Городская клиническая больница № 14”; 620039, Екатеринбург, Орджоникидзевский район, ул. 22 Партсъезда, д. 15А, Российская Федерация**Цель.** Демонстрация собственного опыта чресфистульной холангиоскопии, удаления камней из желчных протоков.**Материал и методы.** С 2017 по 2019 г. 230 больным с функционирующими наружными дренажами желчных протоков выполнили антеградную чресфистульную холангиоскопию. Предварительная дилатация и выпрямление свищевых каналов потребовались 37 пациентам.**Результаты.** Камни в протоках выявлены у 158 (68,7%) больных. При чресфистульной холангиоскопии удалены конкременты у всех больных. В 68 наблюдениях при крупном холедохолитиазе потребовалась контактная литотрипсия. Для этого в 5 наблюдениях потребовалось этапное лечение и 2 госпитализации: при первой формировали адекватный чресфистульный доступ в желчные протоки, при второй после упрочнения стенок доступа удаляли камни. Общая частота осложнений составила 3,8%, в том числе 1,9% — III–IV степени по Clavien–Dindo. Летальность составила 0,4%.**Заключение.** Чресфистульная холангиоскопия увеличивает надежность обнаружения камней в желчных протоках и позволяет удалять их без обязательного рассечения большого сосочка двенадцатиперстной кишки, создает благоприятные условия для уточненной оценки его функционального состояния. Концентрация в специализированном центре больных с функционирующими желчными дренажами и неустраненными заболеваниями желчевыводящих протоков позволяет обеспечить их высококвалифицированной помощью, создает рациональные условия для применения высокотехнологичных методов эндобилиарной диагностики и лечения.**Ключевые слова:** желчные протоки, холангиолитиаз, литотрипсия, холангиоскопия, антеградные вмешательства, дренирование желчных протоков**Ссылка для цитирования:** Ковалевский А.Д., Прудков М.И. Чресфистульная холангиоскопия: уточняющая диагностика и антеградное удаление резидуальных камней из желчных протоков. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (3): 74–80. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-74-80>**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.****Transfistula cholangioscopy: clarification of the diagnosis and antegrade removal of residual bile duct stones***Kovalevskii A.D.^{1, 2*}, Prudkov M.I.¹*¹ Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3, Repin str., Yekaterinburg, Sverdlovsk region, 620028, Russian Federation² State Autonomous Health Institution of the Sverdlovsk Region “City Clinical Hospital No. 14”; 15A, 22 Partsezd str., Yekaterinburg, Sverdlovsk region, 620039, Russian Federation**Aim.** To demonstrate our own experience of performing transfistula cholangioscopy and removing bile duct stones.**Materials and Methods.** From 2017 to 2019, 230 patients with functioning external biliary drains underwent antegrade transfistula cholangioscopy. Preliminary dilatation and straightening of the fistulous tract were required in 37 patients.**Results.** Bile duct stones were detected in 158 (68.7%) patients. During transfistula cholangioscopy, stones were removed from all patients. In 68 cases with large choledocholithiasis, it was necessary to perform contact lithotripsy. To this end, staged treatment and two hospitalizations were required in five cases. Adequate transfistular access to the bile ducts was formed during the first hospital stay; during the second, after hardening of the access walls, the stones were removed. The overall complication rate was 3.8%, including grade III–IV complications (1.9%) according to the Clavien–Dindo classification. Mortality was 0.4%.

Conclusion. Transfistula cholangioscopy increases the reliability of stone detection in the bile ducts, permits removing them without mandatory dissection of the major duodenal papilla, and creates favorable conditions for a more accurate assessment of its functional state. When patients with functioning biliary drains and unresolved bile duct diseases are placed in a specialized medical center, they can be provided with high-quality care. Additionally, it creates rational conditions for the use of the highly effective methods of endobiliary diagnosis and treatment.

Keywords: *bile ducts, cholangiolithiasis, lithotripsy, cholangioscopy, antegrade interventions, biliary drainage*

For citation: Kovalevskii A.D., Prudkov M.I. Transfistula cholangioscopy: clarification of the diagnosis and antegrade removal of residual bile duct stones. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (3): 74–80. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-74-80> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

● Введение

Пациенты с холангиолитиазом, наружным желчным свищом или функционирующими наружными дренажами желчных протоков в настоящее время встречаются редко, но исключить из повседневной хирургической практики подобные ситуации не удастся. Существующие методы и алгоритмы диагностики холангиолитиаза ранжированы по вероятности его обнаружения. Ни один из методов или их комплекс не гарантирует выявления и удаления всех конкрементов у всех больных [1–6]. Редко бывают ситуации, когда при рутинной фистулохолангиографии в послеоперационном периоде выявляют оставленные камни в желчных протоках. Эффективность традиционной эндоскопической папиллосфинктеротомии с литэкстракцией в таких ситуациях составляет 82–95%, частота осложнений – 4–13,5%, летальность – 0,2–1,6% [2, 7–11]. При выявлении в послеоперационном периоде “мегахоледохолитиаза” (камней >15 мм) эффективность эндоскопических трансдуоденальных процедур уменьшается до 45,6–81% [12–13], но применение контактной литотрипсии увеличивает эффективность ликвидации крупных камней до 75–96,9% [14].

Теоретически внедрение полного комплекса всех существующих транспапиллярных и эндобилиарных процедур способно свести вероятность неудач к минимуму в любом стационаре. Это требует приобретения дополнительного оборудования и привлечения узких специалистов на постоянной основе, что при малых объемах помощи не оправдывает финансовых затрат и организационно нецелесообразно. В результате в большинстве хирургических стационаров помощь таким больным ограничивается традиционной эндоскопической папиллосфинктеротомией, протяженность которой во многом определяют по размерам камней, подлежащих удалению. Риск процедуры обусловлен ретроградной канюляцией большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК), последствиями его разрушения – утратой автономности желчных протоков, рестенозом, рефлюкс-холангитом [1, 7–12, 15, 16]. При этом не следует забывать, что исходно

БСДПК мог быть совершенно нормальным или суженным на очень ограниченном участке.

Наличие антеградного эндобилиарного доступа в желчные протоки предоставляет дополнительные возможности для хирургического устранения патологических изменений желчных протоков и высокой эффективности удаления камней из протоков без обязательной папиллосфинктеротомии. На это указывает и зарубежный опыт концентрации сотен и тысяч больных [5, 17, 18]. Представляют интерес перспективы дифференцированного подхода к проблемам холангиолитиаза. Отечественных публикаций на эту тему немного [3, 15, 16, 19, 20]. Занимаясь много лет проблемами чресфистульных эндобилиарных манипуляций на желчных протоках и БСДПК [5, 15, 19, 20], решили поделиться собственным опытом.

● Материал и методы

С 2017 по 2019 г. в клинике наблюдали 230 пациентов 18–94 лет (средний возраст – $63,5 \pm 12,7$ года) с функционирующими наружными дренажами желчных протоков. У этих пациентов предполагали холангиолитиаз. Все больные ранее перенесли от 1 до 3 операций на внепеченочных желчных протоках. Средний индекс коморбидности – 2,9. Показаниями к чресфистульной холангиоскопии считали подозрение на камни – нечеткие дефекты наполнения, стойкий дебит желчи по дренажу >300 мл в сутки, прямые признаки холангиолитиаза у 131 больного и стеноза БСДПК у 55 пациентов на фистулохолангиограммах. Показанием также считали несоответствие клинической картины, интраоперационных данных и результатов специальных исследований (чресфистульная холангиография, манометрия желчных протоков, дуоденоскопия, КТ, МРТ), косвенно свидетельствующих о пропущенных патологических изменениях в желчных протоках у 44 больных.

Для безопасного введения холедохоскопа в протоки требовалось сформировать свищевой канал соответствующего диаметра с достаточно прочными стенками из грануляционной ткани. Его формировали с учетом особенностей наруж-

ного дренажа билиарного тракта, установленного на операции. Т-образный дренаж был у 211 (91,7%) больных, дренаж через культю пузырного протока — у 15 (6,5%), чрескожный чреспеченочный дренаж — у 4 (1,8%). Основными параметрами, определявшими программу формирования чресфистульного доступа, считали наружный диаметр дренажной трубки, выраженные ее изгибы, затеки, а также обстоятельства, способные существенно замедлить формирование грануляций и рубцовой ткани (старческий возраст, сахарный диабет, гипопропротеинемия и пр.).

Благоприятными условиями для ее выполнения считали исходный диаметр дренажа, близкий к диаметру манипуляционного холангиоскопа (≥ 16 Fr), и расположение его в брюшной полости без изгибов под острым углом. Стандартным сроком достаточного упрочнения стенок свищевого канала считали 4 нед формирования на дренажной трубке. У больных со сниженным репаративным потенциалом продолжительность формирования доступа на дренаже увеличивали. Затекли ликвидировали коррекцией положения дренажей под рентгентелевизионным контролем. При дренажах меньшего диаметра и наличии крутых изгибов применяли этапную дилатацию свища полыми бужами по проводнику под рентгентелевизионным контролем с шагом увеличения диаметра дренажной трубки на 2–4 Fr. Считаем необходимым подчеркнуть, что речь идет не о бужировании, а о дилатации, когда следующий по диаметру дренаж входит в свищ плотно, но без усилия. В течение следующих 1–2 дней происходило постепенное расширение свища, что позволяло снова заменить дренаж на более широкий. При дилатации, как правило, постепенно менялась конфигурация свищевого канала в брюшной полости. Его изгибы постепенно сглаживались, он выпрямлялся и становился короче, что в немалой степени облегчало последующие манипуляции. Дополнительные рентгентелевизионные процедуры по формированию доступа потребовались 37 (16,1%) пациентам. В 29 наблюдениях выполнена замена дренажей исходно малого диаметра

и 8 пациентам были устранены выраженные изгибы их расположения в брюшной полости.

Чресфистульную холангиоскопию выполняли под умеренной седацией или вообще без обезболивания в условиях гибридной операционной, оснащенной видеоэндоскопическими комплексами Olympus и Pentax для пероральной эндоскопии и холангиоскопии, С-дугой Carmex, аппаратом Mindray для УЗИ, холедохоскопами Olympus CHF P-20 и CHF P-10 с наружным диаметром 4,9 мм и манипуляционным каналом диаметром 2,2 мм. Углы сгибания дистальной части холедохоскопов составляли 160° вверх и 130° вниз. Из дополнительного оборудования использовали электрогидравлический литотриптор производства Olympus EL-27, Circon ACMI и лазерный литотриптор Auriga-XL производства Boston Scientific. После удаления дренажа через свищ в протоки вводили холедохоскоп. Просвет протоков расправляли потоком промывной жидкости (0,9% NaCl). Осмотр билиарного тракта начинали с внутривисцеральных протоков, последовательно перемещаясь справа налево. Заканчивали ревизией дистальных отделов общего желчного протока (ОЖП). Включения по возможности отмывали потоком промывной жидкости. Осмотр участков слизистых оболочек, подозрительных на новообразования, заканчивали щипцовой биопсией. Камни до 5–6 мм удаляли, захватив проволоочной корзинкой под контролем зрения. Крупные и вклиненные камни удаляли за 1 или несколько сеансов по частям — после их фрагментации. Мягкие конкременты разрушали механически при помощи корзинки, плотные конкременты — с применением контактной электрогидравлической или лазерной литотрипсии. При выраженном воспалении через 2–3 дня чресфистульную холангиоскопию повторяли.

● Результаты

Всего 230 пациентам было выполнено 311 чресфистульных холангиоскопий (таблица). Как правило, при первичной чресфистульной холангиоскопии в желчевыводящих протоках обнаруживали мутную желчь с хлопьями фибрина и сладжем, признаки хронического воспали-

Таблица. Виды антеградных чресфистульных операций

Table. Types of antegrade trans fistula surgeries

Операция	Число операций, абс.
Чресфистульная холангиоскопия, литэкстракция	144
Чресфистульная холангиоскопия, литотрипсия с литэкстракцией:	68
механической	14
электрогидравлической	33
лазерной (Но лазер)	21
Чресфистульная холангиоскопия, биопсия новообразований	11
Диагностическая чресфистульная холангиоскопия	88
Итого	311

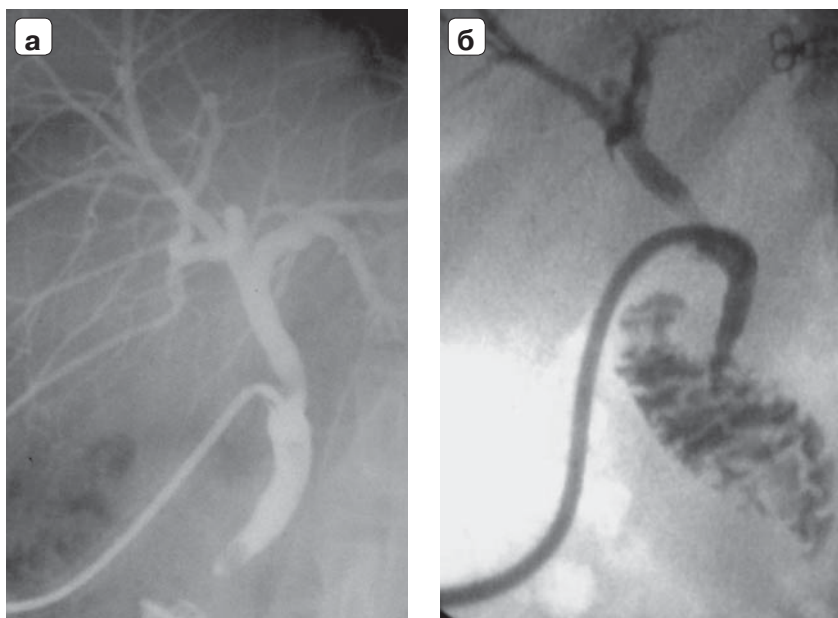


Рис. 1. Чресфистульные холангиограммы. Литэкстракция из ОЖП: **а** – небольшой, свободно лежащий конкремент в дистальном отделе ОЖП, сброс контрастного препарата в ДПК затруднен; **б** – конкремент удален, контрастный препарат свободно поступает в ДПК, признаков стеноза БСДПК нет.

Fig. 1. Transistula cholangiograms. Lithoextraction from the common bile duct: **a** – a small, free-lying calculus in the distal segment of the common bile duct; the discharge of the contrast medium into the duodenum is hampered; **b** – the calculus is removed, the contrast medium freely enters the duodenum; there are no signs of stenosis of the major duodenal papilla.

ния стенок желчных протоков. Также выявляли отпечатки торца и боковых отверстий дренажа на слизистой оболочке в виде воспалительных “псевдополипов”, симулирующих на рентгенограммах конкременты. После отмывания протоков холангиолитиаз был обнаружен у 158 (68,7%) больных. У 116 пациентов наличие или число конкрементов не совпало с результатами чресфистульных холангиограмм. Еще у 72 (31,3%) больных камней в протоках не оказалось.

У 12 (9,2%) больных из 131 дефекты наполнения на фистулохолангиограммах были обусловлены воспалительными псевдополипами, внутрипротоковыми аденоматозными или гиперпластическими полипами, морфологический характер которых был в 11 наблюдениях уточнен гистологически. У 126 пациентов из 158 конкременты были <15 мм. Они располагались как во внепеченочных, так и во внутрипеченочных желчных протоках, но были подвижны. Их можно было переместить в дистальные отделы ОЖП, или они перемещались туда самостоятельно. В большинстве из этих наблюдений наличие просвета между стенками протоков и краями конкрементов, а также их мобильность позволили захватывать их проволочными ловушками и извлекать целиком (рис. 1).

У 32 пациентов ситуация оказалась существенно сложнее вследствие особо крупных и вклиненных конкрементов, которые нередко оказывались еще и множественными (рис. 2). Крупные камни у 32 пациентов были раздроблены механическим затягиванием проволоочной петли ($n = 14$), с помощью контактной электрогидравлической ($n = 33$) или лазерной ($n = 21$) литотрипсии и извлечены по частям (в среднем 2,1 процедура на 1 больного). Пример ликвидации крупного холедохолитиаза представлен на рис. 3.

Полное освобождение протоков от конкрементов достигнуто у всех 158 пациентов, что требовало от 1 до 4 сеансов чресфистульной холангиоскопии и санации. Осложнения развились у 14 пациентов. Общая частота осложнений составила 3,8%, в том числе 1,9% – III–V степени по Clavien–Dindo. У 3 больных последствия

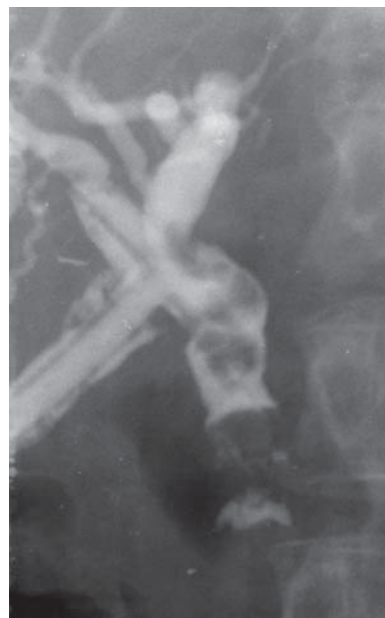


Рис. 2. Чресфистульная холангиограмма. Сложный (множественный) холедохолитиаз. В дистальном отделе ОЖП 2 крупных конкремента, один из которых вклинен и полностью блокирует пассаж желчи в ДПК. Выше – несколько камней меньшего размера.

Fig. 2. Transistula cholangiograms. Complex (multiple) choledocholithiasis. Two large calculi in the distal segment of the common bile duct. One calculus is wedged into the duct and completely blocks the passage of bile into the duodenum. Above are several smaller stones.

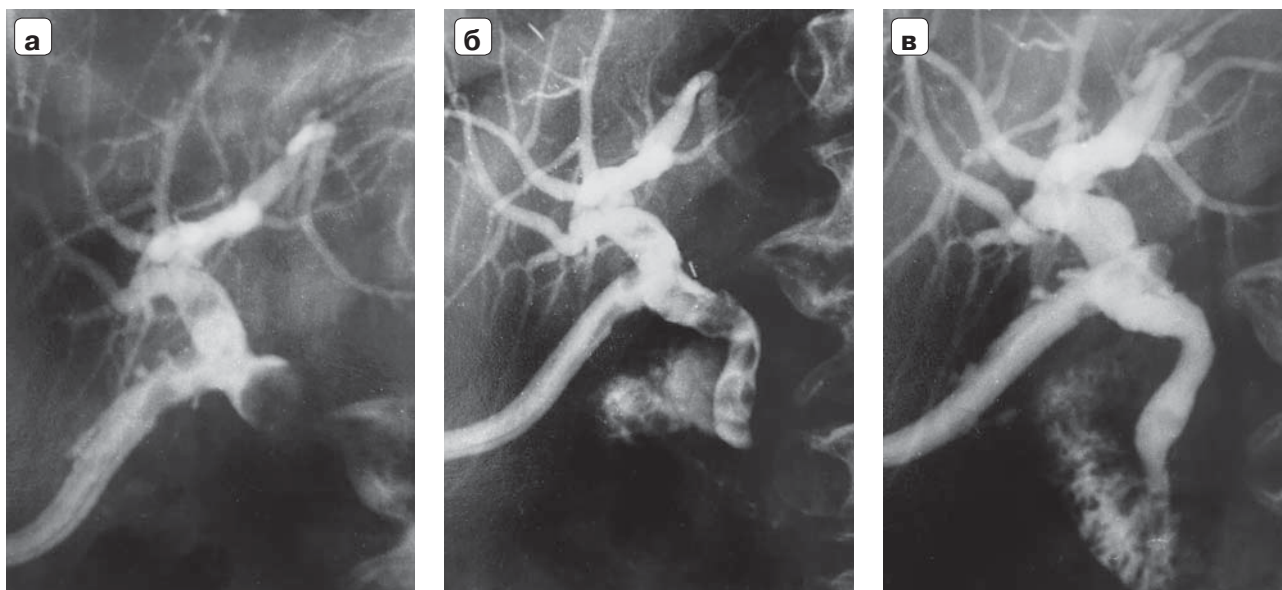


Рис. 3. Чресфистульные холангиограммы. Этапы чресфистульной холангиоскопии, литотрипсии и литэкстракции: **а** — крупный камень, вклиненный в средней трети ОЖП, пассажа контрастного препарата дистальнее конкремента нет; **б** — камень фрагментирован, пассаж контрастного препарата в ДПК затруднен; **в** — ОЖП однородный, пассаж контрастного препарата в ДПК не нарушен, ОЖП санирован.

Fig. 3. Transistula cholangiograms. Stages of transistula cholangioscopy, lithotripsy, and lithoextraction: **a** — a large stone wedged into the middle third of the common bile duct, there is no passage of the contrast medium distal to the calculus; **б** — the stone is fragmented, the passage of the contrast medium into the duodenum is hampered; **в** — the common bile duct is homogeneous, the passage of the contrast medium into the duodenum is undisturbed, the common bile duct is sanitized.

перфорации свищевого канала были ликвидированы чресфистульной установкой дренажа в протоки по предварительно заведенному проводнику с последующим успешным завершением чресфистульной холангиоскопии и санации. Еще у 3 пациентов после перфорации свищевого хода появилось подтекание желчи в свободную брюшную полость. Двое больных выздоровели после лапароскопической санации брюшной полости, восстановления дренажа в свищевой канал и завершения чресфистульной холангиоскопии и санации. Один (0,4%) пациент погиб от прогрессирующего абдоминального сепсиса, несмотря на устранение желчного затека и перитонита.

● Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о значительных возможностях чресфистульных процедур в решении задач уточняющей диагностики и бескровной ликвидации холангиолитиаза. Комбинированное применение чресфистульной холангиографии и диагностической чресфистульной холангиоскопии увеличивает чувствительность диагностики холангиолитиаза на 11,96%, специфичность — на 52,18%, а диагностическую ценность — на 20% по сравнению с изолированным рентгенологическим исследованием желчных протоков. Это подтверждает целесообразность внедрения чресфистульной холангиоскопии в существующий комплекс диаг-

ностических мероприятий у больных резидуальным холангиолитиазом.

Результаты манипуляционной чресфистульной холангиоскопии у достаточно сложной категории пациентов свидетельствуют о ее высокой эффективности, малой инвазивности и перспективности в удалении камней из желчных протоков, в том числе множественных, большого размера и вклиненных в протоки или БСДПК. Применение метода позволило во всех 158 наблюдениях избавить пациентов от конкрементов в желчных протоках без необходимости предварительного рассечения сфинктерного аппарата БСДПК.

В условиях холангиолитиаза и поддерживаемого им воспаления трудно дифференцировать воспалительные и рубцовые изменения в БСДПК. Антеградное удаление камней и ликвидация воспалительных изменений в протоках при наличии чресфистульного доступа создают благоприятные условия для углубленного изучения его функционального состояния. Результаты этого исследования будут представлены в следующей публикации.

Считаем необходимым отметить целесообразность внедрения эндобилиарных чресфистульных методов в центрах, концентрирующих тяжелобольных из лечебных учреждений региона с функционирующими наружными дренажами желчных протоков. Это позволяет оказывать качественную высококвалифицированную по-

мощь сложным категориям больных, первично оперированных в общей сети хирургических стационаров, и обеспечивать рациональные условия для внедрения высокоэффективных, но редко применяющихся хирургических технологий.

● Заключение

Антеградные чресфистульные эндобилиарные вмешательства в условиях специализированного центра, концентрирующего больных с наружными дренажами и неустраненными патологическими изменениями желчных протоков, — высокоэффективная технология минимально инвазивного завершения лечения больных холангиолитиазом, начатого в общей сети хирургических стационаров. Диагностическая чресфистульная холангиоскопия позволяет существенно увеличить эффективность диагностики оставленных желчных камней, а манипуляционная — успешно ликвидировать резидуальный холангиолитиаз, в том числе множественный, удалить камни крупных размеров или вклиненные конкременты без обязательного рассечения БСДПК.

Участие авторов

Ковалевский А.Д. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Прудков М.И. — концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors contributions

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

Prudkov M.I. — concept and design of the study, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

● Список литературы

1. Ветшев П.С. Механическая желтуха: причины и диагностические подходы (лекция). *Анналы хирургической гепатологии*. 2011; 16 (3): 50–60.
2. Козлов В.А., Прудков М.И. Чресфистульные вмешательства на желчных путях. Свердловск: Издательство Уральского университета, 1987. 85 с.
3. Охотников О.И., Григорьев С.Н., Яковлева М.В. Антеградные эндобилиарные вмешательства при синдроме механической желтухи. *Анналы хирургической гепатологии*. 2011; 16 (3): 44–50.
4. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. М.: ГЭОТАР-мед, 2001. 264 с.
5. Прудков М.И. Инструментальное чресфистульное лечение больных с конкрементами в желчных путях: дис. ... канд. мед. наук. Свердловск, 1984. 180 с.

6. Майстренко Н.А., Стукалов В.В. Холедохолитиаз: Руководство для врачей. СПб.: ООО “Медкнига ЭЛБИ”, 2000. 288 с.
7. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Мандриков В.В., Акинчиц А.Н., Туровец М.И., Овчаров А.Н. Тактические вопросы лечения больных с резидуальным и рецидивным холедохолитиазом. *Вестник ВолГМУ*. 2012; 44 (4): 100–104.
8. Брискин Б.С., Иванов А.Э., Эктов П.В., Ивлев В.П., Бородин А.С. Холедохолитиаз: проблемы и перспективы. *Анналы хирургической гепатологии*. 1998; 3 (2): 71–78.
9. Хрусталева М.В., Дехтяр М.А., Ягубян Г.К. Эндоскопические транспапиллярные методы лечения холедохолитиаза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015; 20 (4): 74–80. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015474-80>
10. Шаповальянц С.Г., Ардасенов Т.Б., Паньков А.Г., Мыльников А.Г., Будзинский С.А., Никонов А.А. Нерешенные вопросы лечения холедохолитиаза. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2011; 170 (6): 98–101.
11. Bergman J., Huibregtse K. Endoscopic sphincterotomy and stone extraction. *Semin. Laparosc. Surg.* 1995; 2 (2): 140–150.
12. Котовский А.Е., Поздеев И.В., Тупикин Л.В. Отдаленные результаты эндоскопической папиллосфинктеротомии. *Анналы хирургической гепатологии*. 1997; 2: 132–135.
13. Шаповальянц С.Г., Ардасенов Т.Б., Федоров Е.Д., Мыльников А.Г., Паньков А.Г., Будзинский С.А., Иванова Е.В., Бачурин А.Н. Хирургическая тактика лечения холедохолитиаза, осложненного механической желтухой, у больных с измененной анатомией билиоуденальной области. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2011; 10: 35–38.
14. Das A.K., Chiura A., Conlin M.J., Eschelman D., Bagley D.H. Treatment of biliary calculi using holmium: yttrium aluminum garnet laser. *Gastrointest. Endosc.* 1998; 48 (2): 207–209. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(98\)70167-1](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(98)70167-1)
15. Colton J.B., Curran C.C. Quality indicators, including complications, of ERCP in a community setting: a prospective study. *Gastrointest. Endosc.* 2009; 70 (3): 457–467. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.11.022>
16. Нечай А.И., Стукалов В.В., Жук А.М. Неоперативное устранение камней, оставленных в желчных протоках. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 1978; 120 (3): 32–36.
17. Burhenne H.J. Cholelithiasis and the interventional radiologist. *Radiology*. 1992; 32 (1): 2–7.
18. Mazzariello R. A fourteen-year experience with nonoperative instrument extraction of retained bile duct stones. *World J. Surg.* 1978; 2 (4): 447–455.
19. Прудков М.И., Ковалевский А.Д., Натрошвили И.Г. Эндоскопические, чресфистульные и трансабдоминальные вмешательства при холангиолитиазе. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 18 (1): 42–54.
20. Ковалевский А.Д., Сунегина И.В. Этапное лечение больных холангиолитиазом с применением эндобилиарных вмешательств через наружные желчные свищи. *Уральский медицинский журнал*. 2019; 11: 169–175.

● References

1. Vetshev P.S. Obstructive jaundice: caused and diagnostic approaches (lecture). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2011; 16 (3): 50–60. (In Russian)
2. Kozlov V.A., Prudkov M.I. *Chresfistulnye vmeshatelstva na zhelchnykh putyach* [Transfistular interventions on the biliary tract]. Sverdlovsk: Ural University Publishing House, 1987. 85 p. (In Russian)

3. Okhotnikov O.I., Grigoriev S.N., Yakovleva M.V. Percutaneous endobiliary interventions in obstructive jaundice syndrome. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2011; 16 (3): 44–50. (In Russian)
4. Leishner W. *Prakticheskoe rukovodstvo po zabolevaniyam zhelchnykh putei* [A practical guide to diseases of the biliary tract]. Moscow: GEOTAR-MED, 2001. 264 p. (In Russian)
5. Prudkov M.I. *Instrumentalnoe chresphistulnoe lechenie bolnykh s konkrementami v zhelchnykh putyakh* [Instrumental trans fistular treatment of patients with calculi in the biliary tract: dis. ... cand. med. sci.]. Sverdlovsk, 1984. 180 p. (In Russian)
6. Maistrenko N.A., Stukalov V.V. *Cholelithiasis: Rukovodstvo dlya vrachei* [Cholelithiasis: A Guide for Physicians]. St. Petersburg: Limited Liability Company “Medkniga ELBI”, 2000. 288 p. (In Russian)
7. Beburishvili A.G., Zyubina E.N., Mandrikov V.V., Akinchits A.N., Turovets M.I., Ovcharov A.N. Tactical questions of treatment of residual and recurrent cholelithiasis. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2012; 44 (4): 100–104. (In Russian)
8. Briskin B.S., Ivanov A.E., Ektov P.V., Ivlev V.P., Borodin A.S. Cholelithiasis: problems and prospects. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 1998; 3 (2): 71–78. (In Russian)
9. Khrustaleva M.V., Dekhtyar M.A., Yagubyan G.K. Endoscopic transpapillary treatment of cholelithiasis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2015; 20 (4): 74–80. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015474-80> (In Russian)
10. Shapovalyants S.G., Ardasenov T.B., Pankov A.G., Myl'nikov A.G., Budzinsky S.A., Nikonov A.A. Unresolved issues in the treatment of cholelithiasis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2011; 170 (6): 98–101. (In Russian)
11. Bergman J., Huibregtse K. Endoscopic sphincterotomy and stone extraction. *Semin. Laparosc. Surg.* 1995; 2 (2): 140–150.
12. Kotovsky A.E., Pozdeev I.V., Tupikin L.V. Long-term results of endoscopic papillosphincterotomy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 1997; 2: 132–135. (In Russian)
13. Shapovalyants S.G., Ardasenov T.B., Fedorov E.D., Myl'nikov A.G., Pan'kov A.G., Budzinsky S.A., Ivanova E.V., Bachurin A.N. The surgical tactics of treatment of the choledocholithiasis, complicated by the obstructive jaundice, in patients with the altered bilioduodenal anatomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2011; 10: 35–38. (In Russian)
14. Das A.K., Chiura A., Conlin M.J., Eschelman D., Bagley D.H. Treatment of biliary calculi using holmium: yttrium aluminum garnet laser. *Gastrointest. Endosc.* 1998; 48 (2): 207–209. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(98\)70167-1](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(98)70167-1)
15. Colton J.B., Curran C.C. Quality indicators, including complications, of ERCP in a community setting: a prospective study. *Gastrointest. Endosc.* 2009; 70 (3): 457–467. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.11.022>
16. Nechay A.I., Stukalov V.V., Zhuk A.M. Non-operative removal of stones left in the bile ducts. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 1978; 120 (3): 32–36. (In Russian)
17. Burhenne H.J. Cholelithiasis and the interventional radiologist. *Radiology*. 1992; 32 (1): 2–7.
18. Mazzariello R. A fourteen-year experience with nonoperative instrument extraction of retained bile duct stones. *World J. Surg.* 1978; 2 (4): 447–455.
19. Prudkov M.I., Kovalevsky A.D., Natroshvili I.G. Endoscopic, via fistula and transabdominal interventions in cholangiolithiasis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2013; 18 (1): 42–54. (In Russian)
20. Kovalevsky A.D., Sunegina I.V. Staged treatment of patients with cholangiolithiasis with the use of endobiliary interventions through the outer bile fistula. *Ural Medical Journal*. 2019; 11: 169–175. (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Ковалевский Алексей Дмитриевич — канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии, колопроктологии и эндоскопии ФГБОУ ВО “УГМУ” Минздрава России, заведующий отделением лучевой диагностики ГАУЗ СО ГKB № 14. <https://orcid.org/0000-0002-2725-9130>. E-mail: alexkov1968@mail.ru

Прудков Михаил Иосифович — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии, колопроктологии и эндоскопии ФГБОУ ВО “УГМУ” Минздрава России, главный внештатный хирург Уральского федерального округа и Минздрава Свердловской области, заслуженный врач РФ. <https://orcid.org/0000-0003-2512-2760>. E-mail: miprudkov@gmail.ru

Для корреспонденции*: Ковалевский Алексей Дмитриевич — 620039, Екатеринбург, Орджоникидзевский район, ул. 22 Партеззда, д. 15А, Российская Федерация. Тел.: +7-922-22-43-143. E-mail: alexkov1968@mail.ru

Alexei D. Kovalevsky — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Surgery, Coloproctology, and Endoscopy, Ural State Medical University; Head of the Diagnostic Radiology Department of the State Medical Institution SB GKB-14. <https://orcid.org/0000-0002-2725-9130>. E-mail: alexkov1968@mail.ru

Mikhail I. Prudkov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery, Coloproctology, and Endoscopy, Ural State Medical University; Chief Non-staff Surgeon of the Ural Federal District and the Ministry of Health of Sverdlovsk Oblast, Honored Doctor of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-2512-2760>. E-mail: miprudkov@gmail.ru

For correspondence*: Alexei D. Kovalevsky — 15A, 22 Partsezda str., Ordzhonikidzevsky district, Yekaterinburg, 620039, Russian Federation. Phone: +7-92222-43-143. E-mail: alexkov1968@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 21.01.2022.
Received 21 January 2022.

Принята к публикации 14.06.2022.
Accepted for publication 14 June 2022.

Обзор литературы / Review

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-81-91>**Транслюминальная и ретроперитонеальная мини-инвазивная некрэктомия при остром панкреатите**Федоров А.В.¹, Эктон В.Н.^{2*}, Ходорковский М.А.²¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация² ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, Российская Федерация

В обзоре представлены данные литературы о возможностях мини-инвазивной некрэктомии при инфицированных формах острого некротизирующего панкреатита. Подробно изложена информация о терминологии, показаниях и технических особенностях выполнения основных вариантов мини-инвазивной хирургической санации некротических скоплений — эндоскопической транслюминальной некрэктомии, видеоассистированной лапароскопической хирургической обработки и мини-инвазивной лапароскопической некрэктомии. Представлены результаты многочисленных исследований по оценке их эффективности и возможным вариантам комбинированного применения. Приведены материалы актуальных международных клинических рекомендаций, свидетельствующие о целесообразности выполнения мини-инвазивной некрэктомии в рамках поэтапной стратегии лечения больных острым некротизирующим панкреатитом.

Ключевые слова: поджелудочная железа, острый панкреатит, панкреонекроз, эндоскопическая транслюминальная некрэктомия, видеоассистированная лапароскопическая хирургическая обработка, мини-инвазивная лапароскопическая некрэктомия

Ссылка для цитирования: Федоров А.В., Эктон В.Н., Ходорковский М.А. Транслюминальная и ретроперитонеальная мини-инвазивная некрэктомия при остром панкреатите. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (3): 81–91. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-81-91>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Transluminal and retroperitoneal minimally invasive necrosectomy in acute pancreatitisFedorov A.V.¹, Ektov V.N.^{2*}, Khodorkovskiy M.A.²¹ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation² Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 10, Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation

The research review presents literature data on the possibilities of performing minimally invasive necrosectomy for infected forms of acute necrotizing pancreatitis. The paper provides detailed information concerning the terminology, indications for, and technical features of implementing the principal methods of minimally invasive surgical debridement of necrotic accumulations. The techniques include endoscopic transluminal necrosectomy, video-assisted retroperitoneal debridement, and minimally invasive retroperitoneal necrosectomy. The review describes results of numerous studies on the evaluation of their effectiveness and possible options for their combined use. Additionally, we present the materials of relevant international clinical guidelines which indicate the viability of performing minimally invasive necrosectomy as part of a phased strategy for the treatment of patients with acute necrotizing pancreatitis.

Keywords: pancreas, acute pancreatitis, pancreatic necrosis, endoscopic transluminal necrosectomy, video-assisted retroperitoneal debridement; minimally invasive retroperitoneal necrosectomy

For citation: Fedorov A.V., Ektov V.N., Khodorkovskiy M.A. Transluminal and retroperitoneal minimally invasive necrosectomy in acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (3): 81–91. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-81-91> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

В последние два десятилетия изменения тактики и результатов лечения острого некротизирующего панкреатита связаны с внедрением мини-инвазивных, эндоскопических дренирующих вмешательств и некрэктомии. В качестве оптимальной тактики хирургического лечения больных инфицированным некротизирующим панкреатитом наиболее оправдан этапный подход (step-up approach), заключающийся в первоначальном применении чрескожного навигационного или эндоскопического трансмурального дренирования с последующей прямой эндоскопической или видеоассистированной забрюшинной некрэктомией, а при их неэффективности — открытой хирургической обработкой [1]. Подобная стратегия лечения пациентов с инфицированным некротизирующим панкреатитом нашла свое отражение в национальных и международных клинических рекомендациях [2–6]. В настоящее время при неэффективности первичных дренирующих вмешательств прямая эндоскопическая некрэктомия и видеоассистированная забрюшинная хирургическая обработка являются наиболее результативными мини-инвазивными вариантами санации инфицированных форм отграниченного панкреонекроза [7].

Основными показаниями к выполнению прямой эндоскопической некрэктомии являются отграниченные некротические скопления с хорошо сформированной стенкой с признаками инфицирования или вызывающие сдавление полых органов (чаще всего выходного отдела желудка), располагающиеся в сальниковой сумке без распространения на параколическую и забрюшинную клетчатку [5, 7–11]. Целями эндоскопической некрэктомии являются расширение объема хирургической обработки и улучшение результатов лечения при отграниченном некрозе по сравнению с эндоскопическим транслюминальным дренированием. Действующие клинические рекомендации предлагают выполнять мини-инвазивные вмешательства после завершения демаркации некротических скоплений спустя 4 нед от начала острого панкреатита [7, 10, 11]. Вместе с тем у клинически нестабильных пациентов с подозрением на инфицированный некроз дренирующие вмешательства могут быть эффективными и в более ранний период заболевания [9, 10]. Применение прямой эндоскопической некрэктомии рекомендовано пациентам с отграниченным некрозом после неэффективного эндоскопического трансмурального дренирования с помощью саморасширяющихся металлических стентов большого диаметра, металлических соединяющих просвет стентов или пластиковых стентов в сочетании с ирригацией [7, 9].

По данным изобразительных методов диагностики (КТ с контрастным усилением, эндо-УЗИ)

полость отграниченного некротического скопления в зоне предполагаемого вмешательства должна располагаться в пределах 10 мм от просвета желудка. Эндоскопическая транслюминальная некрэктомия представляет собой многоэтапную процедуру, включающую пункцию полости некротического скопления, расширение трансгастрального доступа, размещение стента и хирургическую обработку зоны некроза. Вмешательство выполняют ширококанальным эхоэндоскопом под контролем рентгентелевидения [12–14]. Пункцию выполняют перпендикулярно к верхней точке выступающей части скопления иглой 19 G или специальным цистотомом (8,5 Fr или 10 Fr). Созданное соустье (цистогастростому) расширяют с помощью диатермического кольца цистотома или баллонной дилатации (от 6 до 12 мм), что позволяет установить два или более пластиковых стентов [15, 16]. Через несколько дней после первичного эндоскопического дренирования при неэффективности процедуры удаляют стенты pig tail и выполняют дополнительную баллонную дилатацию входа в полость некроза до 20 мм с размещением полностью покрытого металлического саморасширяющегося стента (Fully Covered Self-Expandable Metal Stents, FCSEMS) для отсроченной прямой эндоскопической некрэктомии [17, 18].

Прямую эндоскопическую некрэктомию можно также осуществлять в виде одномоментной процедуры во время первичного эндоскопического доступа в полость некроза. Чаще в просвете размещают соединяющий металлический стент (Lumen-Apposing Metal Stent, LAMS) [12, 19–21]. По сравнению с пластиковыми стентами pig tail специально разработанные LAMS большого диаметра позволили значительно улучшить возможности дренирования некротических скоплений с преобладающим содержанием твердых компонентов. Седловидная форма LAMS с двухслойными анкерными фланцами обеспечивает их надежную фиксацию, а полное силиконовое покрытие и саморасширяющиеся радиальные силы предотвращают утечку содержимого [22, 23]. Новые системы доставки LAMS (Hot Axios, Hot Spaxus) снабжены электрокоагуляционным наконечником, который обеспечивает возможность пункции и доставки стента в одном устройстве с использованием одной и той же оболочки [24, 25]. Применение этих систем позволяет выполнять дренирование некротических скоплений как одноэтапную процедуру, значительно сокращая ее продолжительность. Размещение LAMS упрощает маневрирование при эндоскопическом лечении, что в конечном итоге обеспечивает необходимость выполнения меньшего числа процедур для разрешения отграниченного некроза [26, 27].

В метаанализе была показана значительно большая частота клинического успеха и значительно меньший риск осложнений у пациентов с панкреатическими жидкостными скоплениями при использовании LAMS по сравнению с множественными пластиковыми стентами. Особым преимуществом LAMS является значительно меньшее число повторных вмешательств [28].

Для улучшения качества механической обработки полости некроза предложено использовать дополнительное устройство — эндоротор [29]. Разработано специальное устройство для эндоскопической гидропрессивной некрэктомии, обеспечивающее непрерывную ирригацию некротической полости и фрагментацию некротических тканей с поверхностным давлением 0,72 бар при скорости потока 0,37 л/мин [30].

Во время выполнения прямой эндоскопической некрэктомии широко применяют назогастральные дренажи, устанавливаемые в полость отграниченного некроза для постоянной или фракционной ирригации [14, 19, 31].

В рамках многоцентрового ретроспективного исследования (271 пациент) проведено сравнение клинических результатов эндоскопического дренирования отграниченного некроза с размещением LAMS с последующей одномоментной или отсроченной (через 1 нед) прямой эндоскопической некрэктомией. Среднее число повторных процедур некрэктомии для разрешения отграниченного некроза было значительно меньше в группе одномоментной некрэктомии по сравнению с группой отсроченной некрэктомии. Таким образом, одномоментная прямая некрэктомия во время первоначальной установки стента уменьшает число последующих сеансов эндоскопической санации, необходимых для успешного клинического разрешения отграниченного некроза [32]. Необходимость выполнения ≥ 3 повторных эндоскопических санаций была существенным образом связана с наличием более чем 50% твердого некротического материала в инфицированном скоплении, а не с локализацией и размерами отграниченного панкреатического некроза [33].

Международное многоцентровое исследование с участием 387 пациентов было направлено на сравнительную оценку результатов некрэктомии под контролем эндо-УЗИ с использованием полностью покрытых двухфланцевых металлических стентов (BFMS) и LAMS. Клинический и технический успех в группах BFMS или LAMS был одинаковым — 96,1 и 95,6%; 99 и 99%. Среднее число процедур, необходимых для разрешения отграниченного некроза, было значительно меньше в группе BFMS по сравнению с группой LAMS. Связанные с процедурой нежелательные последствия были схожими (9,3 и 10,9%, $p = 0,61$). Дисфункция стента с об-

турацией просвета отмечена чаще в группе BFMS по сравнению с группой LAMS (10,2 и 5,9%, $p = 0,04$). Частота миграции стента была больше в группе BFMS, чем в группе LAMS (7,3 и 1,6%; $p < 0,001$). BFMS и LAMS безопасны и эффективны в эндоскопическом дренировании и некрэктомии при отграниченном панкреонекрозе. Частота миграции стента при использовании BFMS была значительно больше по сравнению с LAMS [34]. Анализ затрат показал, что, несмотря на дороговизну LAMS, они рентабельны ввиду меньшей потребности в повторных процедурах, большей эффективности и меньшего пребывания пациентов в стационаре [22, 23, 35].

При эндоскопическом дренировании отграниченного некроза методики одиночного и множественного транслюминального доступа использовали у 25 и 50% пациентов при примерно одинаковой средней потребности в повторных эндоскопических вмешательствах во время лечения (1,3 и 1,5 процедуры) [36].

В систематическом обзоре, включавшем 455 пациентов, показано, что прямая эндоскопическая некрэктомия была успешной у 81% больных при частоте различных осложнений 36% [37]. Этапное эндоскопическое лечение с прямой эндоскопической некрэктомией, выполненное больным ранее 4 нед от начала острого панкреатита, позволило значительно уменьшить летальность [38].

При лечении 188 пациентов различные побочные эффекты отмечены у 6% больных после дренирования под контролем эндо-УЗИ и некрэктомии с размещением в просвете LAMS. Осложнения развились при задержке процедуры удаления стентов >3 –4 нед при лечении некротических скоплений <7 см [39].

По сравнению с чрескожным дренированием эндоскопическая некрэктомия обеспечивает большую частоту клинического разрешения отграниченного некроза (92 и 25%) и меньшие сроки стационарного лечения [12]. Эндоскопическая некрэктомия имеет аналогичный показатель клинической эффективности с меньшей продолжительностью стационарного лечения (21 и 63 дня), чем мини-инвазивная лапароскопическая некрэктомия [40]. Вместе с тем выполнение прямой эндоскопической некрэктомии несет риск развития серьезных осложнений, включая воздушную эмболию, внутриполостное кровотечение и перфорацию в свободную брюшную полость [7]. Общая частота осложнений после эндоскопической некрэктомии достигает 36%. Наиболее частыми осложнениями являются кровотечение (18%), перфорация (4%), образование панкреатических свищей (5%) [38].

Для улучшения результатов эндоскопических трансмуральных вмешательств при лечении отграниченного панкреонекроза был разработан

специальный алгоритм, сочетающий эндоскопическую некрэктомию с ранним энтеральным питанием и стентированием протока поджелудочной железы при подозрении на его разрушение. Всего у 103 (95%) пациентов был достигнут клинический успех лечения. Стационарная летальность составила 3,7% ($n = 4$). Рецидив панкреатических скоплений выявлен у 9 (8,3%) пациентов. На основании полученных данных сделан вывод о том, что предложенный комбинированный алгоритм применения эндоскопических трансмуральных вмешательств при панкреатических скоплениях обеспечивает благоприятные результаты лечения [41].

У 125 пациентов, которым были выполнены эндоскопическое трансмуральное дренирование и некрэктомия, проведено изучение отдаленных результатов лечения с оценкой выживаемости, сопутствующих заболеваний, функции поджелудочной железы и социального статуса. В отдаленном послеоперационном периоде летальность составила 7%. У 18% пациентов развилась экзокринная недостаточность, у 32% — эндокринная недостаточность функции поджелудочной железы. В отдаленном периоде большинство пациентов после эндоскопических трансмуральных вмешательств восстановили свою трудоспособность и сохранили семейное положение [42].

Таким образом, прямая эндоскопическая некрэктомия является оптимальным вариантом лечения пациентов с центрально расположенными инфицированными некротическими скоплениями, содержащими преобладающее количество солидных компонентов. Вместе с тем следует отметить, что это инвазивное вмешательство является трудоемкой и ресурсоемкой процедурой с использованием нестандартных методик. Ее следует выполнять в специализированных центрах, располагающих большим эндоскопическим опытом, наличием развитой радиологической службы и хирургического резервного ресурса [7, 33].

В 1998 г. L. Gambiez и соавт. первыми описали ретроперитонеоскопический доступ при инфицированном некротизирующем панкреатите с использованием медиастиноскопа длиной 23 см [43]. В 2003 г. G. Castellanos и соавт. использовали гибкий эндоскоп для ретроперитонеоскопии и мануальной некрэктомии [44]. Применение в этих двух исследованиях ретроперитонеоскопии позволило уменьшить травматичность забрюшинного вмешательства и улучшить его результаты — успех достигнут в 75 и 73% наблюдений, летальность составила 10 и 20%.

Другими исследователями в 2000 г. опубликован первый опыт применения метода Sinus Tract Endoscopy (STE), которую применяли после предварительного размещения забрюшинного дренажа под контролем КТ [45]. В дальнейшем

дренажный канал расширяли градуированными расширителями до 30 Fr и через него вводили ригидный нефроскоп для ирригации и удаления некротических масс. В дальнейшем другие авторы сообщали о результатах применения STE, используя иную терминологию. Коллективом авторов описан опыт мини-инвазивной забрюшинной некрэктомии (Minimally Invasive Retroperitoneal Pancreatic Necrosectomy, MIRPN) [46]. Этой же группой исследователей опубликованы результаты лечения “обновленной” когорты пациентов методом Minimal Access Retroperitoneal Pancreatic Necrosectomy (MARPN) [47].

Для повышения эффективности навигационных дренирующих вмешательств был разработан арсенал оригинальных инструментов, позволяющих осуществлять одномоментное дренирование некротических скоплений с заменой дренажей на устройства большего диаметра (до 20 мм) и последующей возможностью выполнения мини-инвазивной забрюшинной некрэктомии через сформированный дренажный канал [48]. Наряду с усовершенствованной конструкцией двухканального аппарата для диагностической и санационной ретроперитонеоскопии, предложено применять оригинальные многоцелевые дренажи и динамическую “лапаробурсоретроперитонеоскопию” с ультразвуковой кавитацией в растворе антисептиков [49].

Техника MARPN заключается в одномоментном выполнении чрескожного дренирования и некрэктомии. Сначала под местной анестезией под контролем КТ способом типа Сельдингера по левой боковой линии между селезенкой, селезеночным изгибом толстой кишки и левой почкой устанавливают дренаж 12 Fr, контролируют его положение в полости отграниченного некротического скопления. После удаления дренажа по предварительно оставленному в полости проводнику под рентгенологическим контролем размещают пластиковый рукав, через который дренажный канал постепенно расширяют урологическими расширителями до 30 Fr. Через пластиковый рукав вводят жесткий видеоэндоскоп для удаления фрагментов некротических тканей. После некрэктомии под рентгенологическим контролем устанавливают двухдренажную ирригационную систему для постоянного промывания полости некроза с тщательным соблюдением адекватности дренирования и контролем баланса перфузии [46].

Изначально MARPN применяли только при некротических скоплениях в области хвоста и тела поджелудочной железы. Со временем показания были расширены и стали включать некротические скопления, распространяющиеся в параколическую или тазовую клетчатку. Для видеоэндоскопической хирургической обработки тазовых скоплений требуется установка

дополнительных дренажей или использование одиночных многоцелевых лапароскопических портов [49, 50].

В 1989 г. описан открытый забрюшинный доступ для выполнения некрэктомии у 40 пациентов с тяжелым острым панкреатитом. Доступ осуществляли левым боковым разрезом ниже XII ребра, обеспечивая осмотр поджелудочной железы и ручное обследование перипанкреатического пространства. Большая летальность (32,5%) и частота осложнений (50%) препятствовали распространению подобной хирургической тактики [51]. В 2007 г. другие авторы предложили гибридный вариант эндоскопической ретроперитонеальной некрэктомии и открытого транслюмбального доступа, описанного предыдущими исследователями. В дальнейшем видеоассистированная забрюшинная хирургическая обработка (санация) – Video-Assisted Retroperitoneal Debridement (VARD) – получила достаточно широкое распространение [52–54]. Она предполагает предварительное выполнение навигационного чрескожного дренирования отграниченного некротического скопления, распространяющегося в забрюшинную клетчатку слева. VARD можно осуществлять в виде одноэтапной или двухэтапной процедуры. Выполняют левый подреберный разрез 5 см и ранее установленный чрескожный дренаж прослеживают забрюшинно до входа в полость некротического скопления, то есть сформированный дренажный канал используют как ориентир для доступа в забрюшинную клетчатку. Участки некроза удаляют под контролем зрения при помощи длинных зажимов. Дальнейшую хирургическую обработку выполняют с помощью лапароскопа в виде внутриполостной видеоэндоскопической некрэктомии с применением традиционных лапароскопических инструментов [1, 55, 56]. Результаты применения VARD свидетельствуют о преимуществах перед открытой некрэктомией. Метод позволяет уменьшить частоту послеоперационной органной недостаточности, осложнений и летальность [57, 58].

Сформированный фистульный канал после чрескожного забрюшинного дренирования позволяет также выполнить ретроперитонеальную некрэктомию с использованием традиционной гибкой эндоскопической техники [45, 50, 59]. Преимущества способа по сравнению с VARD заключаются в возможности предотвращения ятрогенных травм жесткими инструментами и способности, используя ангиюляцию и универсальность гибких эндоскопов, глубоко проникать в забрюшинную клетчатку сразу в нескольких направлениях. Это преимущество может быть реализовано в виде гибридного варианта применения гибкой эндоскопической техники при распространенных некротических скопле-

ниях, когда одновременно выполняют эндоскопическую трансабдоминальную некрэктомию и чрескожную STE (технология “рандеву”) [60].

Расширяющийся диапазон мини-инвазивных вмешательств дает возможность в большинстве ситуаций выполнить радикальную хирургическую обработку инфицированного отграниченного некроза транслюминальными или ретроперитонеоскопическими способами без проникновения в брюшную полость, избегая больших абдоминальных разрезов. Очевидно, что применение мини-инвазивных технологий некрэктомии возможно только в условиях крупных специализированных центров, располагающих как большим опытом выполнения мини-инвазивных радиологических и эндоскопических вмешательств, так и широким диапазоном открытых операций на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Участие авторов

Федоров А.В. – концепция и дизайн, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Эктов В.Н. – сбор и обработка материала, написание и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Ходорковский М.А. – сбор и обработка материала, редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors contributions

Fedorov A.V. – concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article.

Ektov V.N. – collection and analysis of data, writing text, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Khodorkovskiy M.A. – collection and analysis of data, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Список литературы

1. van Santvoort H.C., Besselink M.G., Bakker O.J., Hofker H.S., Boermeester M.A., De Jong C.H., van Goor H., Schaapherder A.F., van Eijck C.H., Bollen T.L., van Ramshorst B., Nieuwenhuijs V.B. 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>
2. Клинические рекомендации: Острый панкреатит. Российское общество хирургов; 2015 [обновлено 4 декабря 2021; процитировано 29 декабря 2021]. Доступно: <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html>
3. Yokoe M., Takada T., Mayumi T., Yoshida M., Isaji S., Wada K., Itoi T., Sata N., Gabata T., Igarashi H., Kataoka K., Hirota M., Kadoya M., Kitamura N., Kimura Y., Kiriya S., Shirai K., Hattori T., Takeda K., Takeyama Y., Hirota M., Sekimoto M., Shikata S., Arata S., Hirata K. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015; 22 (6): 405–432. <https://doi.org/10.1002/jhbp.259>

4. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2013; 13 (4 suppl. 2): e1–15. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.063>
5. 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., Delhaye M., van Hooft 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>
6. 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>
7. 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>
8. Лубянский В.Г., Насонов В.В. Эндоскопическое чрезжелудочное дренирование жидкостных скоплений и постнекротических кист при остром панкреатите. *Анналы хирургической гепатологии.* 2015; 20 (4): 40–44.
9. Trikudanathan G., Wolbrink D.R.J., van Santvoort H.C., Mallory S., Freeman M., Besselink M.G. Current concepts in severe acute and necrotizing pancreatitis: an evidence-based approach. *Gastroenterology.* 2019; 156 (7): 1994–2007. e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.269>
10. Fusaroli P., Jenssen C., Hocke M., Burmester E., Buscarini E., Havre R.F., Ignee A., Saftoiu A., Vilmann P., Nolsøe C.P., Nürnberg D., D'Onofrio M., Gilja O.H., Lorentzen T., Piscaglia F., Sidhu P.S., Dietrich C.F. EFSUMB guidelines on interventional ultrasound (INVUS), part V. *Ultraschall Med.* 2016; 37 (4): 77–99. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1553738>
11. Dietrich C.F., Lorentzen T., Appelbaum L., Buscarini E., Cantisani V., Correas J.M., Cui X.W., D'Onofrio M., Gilja O.H., Hocke M., Ignee A., Jenssen C., Kabaalioglu A., Leen E., Nicolau C., Nolsøe C.P., Radzina M., Serra C., Sidhu P.S., Sparchez Z., Piscaglia F. EFSUMB guidelines on interventional ultrasound (INVUS), part III – abdominal treatment procedures (short version). *Ultraschall Med.* 2016; 37 (4): 27–45. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1553965>
12. Kumar N., Conwell D.L., Thompson C.C. Direct endoscopic necrosectomy versus step-up approach for walled-off pancreatic necrosis: comparison of clinical outcome and health care utilization. *Pancreas.* 2014; 43 (8): 1334–1339. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000213>
13. Bang J.Y., Hasan M., Navaneethan U., Hawes R., Varadarajulu S. Lumen-apposing metal stents (LAMS) for pancreatic fluid collection (PFC) drainage: may not be business as usual. *Gut.* 2017; 66 (12): 2054–2056. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312812/>
14. Gornals J.B., Consiglieri C.F., Busquets J., Salord S., de-la-Hera M., Secanella L., Redondo S., Pelaez N., Fabregat J. Endoscopic necrosectomy of walled-off pancreatic necrosis using a lumen-apposing metal stent and irrigation technique. *Surg. Endosc.* 2016; 30 (6): 2592–2602. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4505-2>
15. ASGE Standards of Practice Committee; Muthusamy V.R., Chandrasekhara V., Acosta R.D., Bruining D.H., Chathadi K.V., Eloubeidi M.A., Faulx A.L., Fonkalsrud L., Gurudu S.R., Khashab M.A., Kothari S., Lightdale J.R., Pasha S.F., Saltzman J.R., Shaikat A., Wang A., Yang J., Cash B.D., DeWitt J.M. The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory pancreatic fluid collections. *Gastrointest. Endosc.* 2016; 83 (3): 481–488. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.11.027>
16. Varadarajulu S., Tamhane A., Blakely J. Graded dilation technique for EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections: an assessment of outcomes and complications and technical proficiency. *Gastrointest. Endosc.* 2008; 68 (4): 656–666. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.03.1091>
17. Mukai S., Itoi T., Moriyasu F. Interventional endoscopy for the treatment of pancreatic pseudocyst and walled-off necrosis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2014; 21 (10): E75–E85. <https://doi.org/10.1002/jhbp.146>
18. Yasuda I., Nakashima M., Iwai T., Isayama H., Itoi T., Hisai H., Inoue H., Kato H., Kanno A., Kubota K., Irisawa A., Igarashi H., Okabe Y., Kitano M., Kawakami H., Hayashi T., Mukai T., Sata N., Kida M., Shimosegawa T. Japanese multicenter experience of endoscopic necrosectomy for infected walled-off pancreatic necrosis: the JENIPaN study. *Endoscopy.* 2013; 45 (8): 627–634. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1344027>
19. Thompson C.C., Kumar N., Slattery J., Clancy T.E., Ryan M.B., Ryou M., Swanson R.S., Banks P.A., Conwell D.L. A standardized method for endoscopic necrosectomy improves complication and mortality rates. *Pancreatol.* 2016; 16 (1): 66–72. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.12.001>
20. Gardner T.B., Coelho-Prabhu N., Gordon S.R., Gelrud A., Maple J.T., Papachristou G.I., Freeman M.L., Topazian M.D., Attam R., Mackenzie T.A., Baron T.H. Direct endoscopic necrosectomy for the treatment of walled-off pancreatic necrosis: results from a multicenter U.S. series. *Gastrointest. Endosc.* 2011; 73 (4): 718–726. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.10.053>
21. Maatman T.K., McGuire S.P., Flick K.F., Madison M.K., Al-Haddad M.A., Bick B.L., Ceppa E.P., DeWitt J.M., Easler J.J., Fogel E.L., Gromski M.A., House M.G., Lehman G.A., Nakeeb A., Schmidt C.M., Sherman S., Watkins J.L., Zyromski N.J. Outcomes in endoscopic and operative transgastric pancreatic debridement. *Ann. Surg.* 2021; 274 (3): 516–523. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004997>
22. Braden B., Koutsoumpas A., Silva M.A., Soonawalla Z., Dietrich C.F. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic walled-off necrosis using self-expanding metal stents without fluoroscopy. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2018; 10 (5): 93–98. <https://doi.org/10.4253/wjge.v10.i5.93>
23. Braden B., Gupta V., Dietrich C.F. Therapeutic EUS: new tools, new devices, new applications. *Endosc. Ultrasound.* 2019; 8 (6): 370–381. https://doi.org/10.4103/eus.eus_39_19
24. Itoi T., Binmoeller K.F., Shah J., Sofuni A., Itokawa F., Kurihara T., Tsuchiya T., Ishii K., Tsuiji S., Ikeuchi N., Moriyasu F. Clinical evaluation of a novel lumen-apposing metal stent for endosonography-guided pancreatic pseudocyst and gallbladder drainage. *Gastrointest. Endosc.* 2012; 75 (4): 870–876. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.10.020>
25. Patil R., Ona M.A., Papafragkakis C., Anand S., Duddempudi S. Endoscopic ultrasound-guided placement of AXIOS stent for drainage of pancreatic fluid collections. *Ann. Gastroenterol.* 2016; 29 (2): 168–173. <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0008>
26. Abu Dayyeh B.K., Mukewar S., Majumder S., Zaghlool R., Vargas Valls E.J., Bazerbachi F., Levy M.J., Baron T.H.,

- Gostout C.J., Petersen B.T., Martin J., Gleeson F.C., Pearson R.K., Chari S.T., Vege S.S., Topazian M.D. 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>
27. Shah R.J., Shah J.N., Waxman I., Kowalski T.E., Sanchez-Yague A., Nieto J., Brauer B.C., Gaidhane M., Kahaleh M. Safety and efficacy of endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections with lumen-apposing covered self-expanding metal stents. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 13 (4): 747–752. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.09.047>
 28. Hammad T., Khan M.A., Alastal Y., Lee W., Nawras A., Ismail M.K., Kahaleh M. Efficacy and safety of lumen-apposing metal stents in management of pancreatic fluid collections: are they better than plastic stents? A systematic review and meta-analysis. *Dig. Dis. Sci.* 2018; 63 (2): 289–301. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4851-0>
 29. van der Wiel S.E., Poley J.W., Grubben M., Bruno M.J., Koch A.D. The EndoRotor, a novel tool for the endoscopic management of pancreatic necrosis. *Endoscopy.* 2018; 50 (9): E240–E241. <https://doi.org/10.1055/a-0628-6136>
 30. Yachimski P., Landewe C.A., Campisano F., Valdastri P., Obstein K.L. The waterjetnecrosectomy device for endoscopic management of pancreatic necrosis: design, development and preclinical testing. *Gastrointest. Endosc.* 2020; 92 (3): 770–775. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.04.024>
 31. Mukai S., Itoi T., Sofuni A., Itokawa F., Kurihara T., Tsuchiya T., Ishii K., Tsuji S., Ikeuchi N., Tanaka R., Umeda J., Tonozuka R., Honjo M., Gotoda T., Moriyasu F. Expanding endoscopic interventions for pancreatic pseudocyst and walled-off necrosis. *J. Gastroenterol.* 2015; 50 (2): 211–220. <https://doi.org/10.1007/s00535-014-0957-8>
 32. Yan L., Dargan A., Nieto J., Shariha R.Z., Binmoeller K.F., Adler D.G., DeSimone M., Berzin T., Swahney M., Draganov P.V., Yang D.J., Diehl D.L., Wang L., Ghulab A., Butt N., Siddiqui A.A. Direct endoscopic necrosectomy at the time of transmural stent placement results in earlier resolution of complex walled off pancreatic necrosis: results from a large multicenter United States trial. *Endosc. Ultrasound.* 2019; 8 (3): 172–179. https://doi.org/10.4103/eus.eus_108_17
 33. Seicean A., Pojoga C., Mosteanu O., Bolboaca S., Ilie M., Rimbas M., Gheorghiu M., Lucaciu L., Bartos A., Al Hajjar N., Sandru V., Constantinescu G., Seicean R. What is the impact of the proportion of solid necrotic content on the number of necrosectomies during EUS-guided drainage using lumen-apposing metallic stents of pancreatic walled-off necrosis? *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2020; 29 (4): 623–628. <https://doi.org/10.15403/jgld-3128>
 34. Siddiqui A., Naveed M., Basha J., Lakhtakia S., Nieto J., Shah J., Binmoeller K., Murphy M., Talukdar R., Ramchandani M.K., Nabi Z., Gupta R., Kowalski T.E., Loren D.E., Sharaiha R.Z., Kahaleh M., Eyck P.T., Noor A., Mumtaz T., Kalalala R., Reddy N.D., Adler D.G. International, multicenter retrospective trial comparing the efficacy and safety of bi-flanged versus lumen-apposing metal stents for endoscopic drainage of walled-off pancreatic necrosis. *Ann. Gastroenterol.* 2021; 34 (2): 273–281. <https://doi.org/10.20524/aog.2021.0570>
 35. Chen Y.I., Barkun A.N., Adam V., Bai G., Singh V.K., Bukhari M., Gutierrez O.B., Elmunzer B.J., Moran R., Fayad L., El Zein M., Kumbhari V., Repici A., Khashab M.A. Cost-effectiveness analysis comparing lumen-apposing metal stents with plastic stents in the management of pancreatic walled-off necrosis. *Gastrointest. Endosc.* 2018; 88 (2): 267–276. e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.03.021>
 36. Varadarajulu S., Phadnis M.A., Christein J.D., Wilcox C.M. Multiple transluminal gateway technique for EUS-guided drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest. Endosc.* 2011; 74 (1): 74–80. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.03.1122>
 37. vanBrunschoot S., Fockens P., Bakker O.J., Besselink M.G., Voermans R.P., Poley J.W., Gooszen H.G., Bruno M., van Santvoort H.C. Endoscopic transluminal necrosectomy in necrotizing pancreatitis: a systematic review. *Surg. Endosc.* 2014; 28 (5): 1425–1438. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3382-9>
 38. Trikudanathan G., Tawfik P., Amateau S.K., Munigala S., Arain M., Attam R., Beilman G., Flanagan S., Freeman M.L., Mallory 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>
 39. Bang J.Y., Hawes R.H., Varadarajulu S. Lumen-apposing metal stent placement for drainage of pancreatic fluid collections: predictors of adverse events. *Gut.* 2020; 69 (8): 1379–1381. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320539>
 40. Bausch D., Wellner U., Kahl S., Kuesters S., Richter-Schrag H.J., Utzolino S., Hopt U.T., Keck T., Fischer A. Minimally invasive operations for acute necrotizing pancreatitis: comparison of minimally invasive retroperitoneal necrosectomy with endoscopic transgastric necrosectomy. *Surgery.* 2012; 152 (3 suppl. 1): S128–S134. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.05.021>
 41. Xu M., Andalib I., Novikov A., Dawod E., Gabr M., Gaidhane M., Tyberg A., Kahaleh M. Endoscopic therapy for pancreatic fluid collections: a definitive management using a dedicated algorithm. *Clin. Endosc.* 2020; 53 (3): 355–360. <https://doi.org/10.5946/ce.2019.113>
 42. Bartholdy A., Werge M., Novovic S., Hadi A., Nøjgaard C., Borch A., Feldager E., Gluud L.L., Schmidt P.N. Endoscopic treatment with transmural drainage and necrosectomy for walled-off necrosis provides favourable long-term outcomes on pancreatic function. *United Eur. Gastroenterol. J.* 2020; 8 (5): 552–558. <https://doi.org/10.1177/2050640620916029>
 43. Gambiez L.P., Denimal F.A., Porte H.L., Saudemont A., Chambon J.P., Quandalle P.A. Retroperitoneal approach and endoscopic management of peripancreatic necrosis collections. *Arch. Surg.* 1998; 133 (1): 66–72. <https://doi.org/10.1001/archsurg.133.1.66>
 44. Castellanos G., Pinero A., Serrano A., Parrilla P. Infected pancreatic necrosis translumbar approach and management with retroperitoneoscopy. *Arch. Surg.* 2002; 137 (9): 1060–1062. <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.9.1060>
 45. Carter C.R., McKay C.J., Imrie C.W. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann. Surg.* 2000; 232 (2): 175–180. <https://doi.org/10.1097/0000658-200008000-00004>
 46. Connor S., Ghaneh P., Raraty M., Sutton R., Rosso E., Garvey C.J., Hughes M.L., Evans J.C., Rowlands P., Neoptolemos J.P. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy. *Dig. Surg.* 2003; 20 (4): 270–277. <https://doi.org/10.1159/000071184>
 47. Gomatos I.P., Halloran C.M., Ghaneh P., Raraty M.G.T., Polydoros F., Evans J.C., Smart H.L., Yagati-Satchidanand R., Garry J.M., Whelan P.A., Hughes F.E., Sutton R., Neoptolemos J.P. Outcomes from minimal access retroperitoneal and open pancreatic necrosectomy in 394 patients with necrotizing pancreatitis. *Ann. Surg.* 2016; 263 (5): 992–1001. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001407>
 48. Ившин В.Г., Ившин М.В., Малафеев И.В., Якунин А.Ю., Кремянский М.А., Романова Н.Н., Никитченко В.В. Оригинальные инструменты и методики чрескожного

- лечения больных панкреонекрозом и распространенным парапанкреатитом. *Анналы хирургической гепатологии*. 2014; 19 (1): 30–39.
49. Бордуновский В.Н., Бухвалов А.Г., Лебедева Ю.В., Грекова Н.М. Усовершенствование технических средств для малоинвазивного хирургического лечения инфицированного панкреонекроза, осложненного забрюшинной флегмоной. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017; 3: 82–88. <https://doi.org/10.20333/2500136-2017-3-82-88>.
 50. Jürgensen C., Brückner S., Reichel S., Kilian M., Pannach S., Distler M., Weitz J., Nesser F., Hampe J., Will U. Flexible percutaneous endoscopic retroperitoneal necrosectomy as rescue therapy for pancreatic necroses beyond the reach of endoscopic ultrasonography: a case series. *Dig. Endosc.* 2017; 29 (3): 377–382. <https://doi.org/10.1111/den.12817>
 51. Fagniez P.L., Rotman N., Kracht M. Direct retroperitoneal approach to necrosis in severe acute pancreatitis. *Br. J. Surg.* 1989; 76 (3): 264–267. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800760316>
 52. van Santvoort H.C., Besselink M.G.H., Horvath K.D., Sinanan M.N., Bollen T.L., van Ramshorst B., Gooszen H.G.; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Videoscopic assisted retroperitoneal debridement in infected necrotizing pancreatitis. *HPB*. 2007; 9 (2): 156–159. <https://doi.org/10.1080/13651820701225688>
 53. Галлямов Э.А., Агапов М.А., Бусырев Ю.Б., Галлямов Э.Э., Какоткин В.В., Аллахвердиева А.Р. Сравнительная оценка минимально инвазивных методик лечения инфицированного панкреонекроза. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020; (3): 22–28. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202003122>
 54. Цеймах Е.А., Бомбизо В.А., Булдаков П.Н., Аверкина А.А., Устинов Д.Н., Удовиченко А.В. Выбор метода оперативного лечения у больных инфицированным панкреонекрозом. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2018; 177 (6): 20–26. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-6-20-26>.
 55. Heckler M., Hackert T., Hu K., Halloran C., Büchler M., Neoptolemos J. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment. *Langenbecks Arch. Surg.* 2021; 406 (3): 521–535. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01944-6>
 56. Шабунин А.В., Лукин А.Ю., Шиков Д.В., Колотильщиков А.А. Опыт применения видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (4): 93–99. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2018493-99>.
 57. Дурлештер В.М., Андреев А.В., Кузнецов Ю.С., Габриэль С.А., Пыхтеев В.С., Штерев В.В., Ремизов С.И. Мини-инвазивные хирургические вмешательства в лечении пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020; (4): 30–36. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202004130>
 58. 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., van Grevenstein W.M., van der Harst E., Heisterkamp J., Hesselink E.J., Hofker S., Houdijk A.P., Karsten T., Kruijt P.M., van Laarhoven C.J., Laméris J.S., van Leeuwen M.S., Manusama E.R., Molenaar I.Q., Nieuwenhuijs V.B., van Ramshorst B., Roos D., Rosman C., Schaapherder A.F., van der Schelling G.P., Timmer R., Verdonk R.C., de Wit R.J., Gooszen H.G., Besselink M.G., van Santvoort H.C.; 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>
 59. Новиков С.В., Рогаль М.Л., Ярцев П.А., Тетерин Ю.С. Технические аспекты минимально инвазивного чрескожного хирургического лечения при местных осложнениях острого панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии*. 2021; 26 (3): 60–69. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-3-60-69>
 60. Trikudanathan G., Hashmi H., Dirweesh A., Amateau S., Azeem N., Mallory S., Freeman M.L. Rendezvous transgastric and percutaneous sinus tract endoscopy (STE) for debridement of necrotic collections with deep retroperitoneal extension: a case series. *Endosc. Int. Open*. 2020; 8 (5): E668–E672. <https://doi.org/10.1055/a-1134-4786>

References

1. van Santvoort H.C., Besselink M.G., Bakker O.J., Hofker H.S., Boermeester M.A., De Jong C.H., van Goor H., Schaapherder A.F., van Eijck C.H., Bollen T.L., van Ramshorst B., Nieuwenhuijs V.B. 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>
2. *Klinicheskiye rekomendatsii: Ostryy pankreatit. Rossiyskoye obshchestvo khirurgov* [Clinical Guidelines: Acute Pancreatitis. Russian Society of Surgeons]; 2015 [updated on December 4, 2021; cited on December 29, 2021]. Available: http://xn----9sdbdjej7bdduahu3a5d.xn--plai/upload/acute_pankreatitis_2016.doc. (In Russian)
3. Yokoe M., Takada T., Mayumi T., Yoshida M., Isaji S., Wada K., Itoi T., Sata N., Gabata T., Igarashi H., Kataoka K., Hirota M., Kadoya M., Kitamura N., Kimura Y., Kiriya S., Shirai K., Hattori T., Takeda K., Takeyama Y., Hirota M., Sekimoto M., Shikata S., Arata S., Hirata K. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015; 22 (6): 405–432. <https://doi.org/10.1002/jhbp.259>
4. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2013; 13 (4 suppl. 2): e1–15. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.063>
5. 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., Delhaye M., van Hooft 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>
6. 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>
7. 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>
8. Lubyansky V.G., Nasonov V.V. Endoscopic transgastric drainage of liquid congestions and post-necrotic cysts in acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2015; 20 (4): 40–44. (In Russian)
9. Trikudanathan G., Wolbrink D.R.J., van Santvoort H.C., Mallory S., Freeman M., Besselink M.G. Current concepts

- in severe acute and necrotizing pancreatitis: an evidence-based approach. *Gastroenterology*. 2019; 156 (7): 1994–2007. e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.269>
10. Fusaroli P., Jenssen C., Hocke M., Burmester E., Buscarini E., Havre R.F., Ignee A., Saftoiu A., Vilmann P., Nolsøe C.P., Nürnberg D., D'Onofrio M., Gilja O.H., Lorentzen T., Piscaglia F., Sidhu P.S., Dietrich C.F. EFSUMB guidelines on interventional ultrasound (INVUS), part V. *Ultraschall Med*. 2016; 37 (4): 77–99. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1553738>
 11. Dietrich C.F., Lorentzen T., Appelbaum L., Buscarini E., Cantisani V., Correas J.M., Cui X.W., D'Onofrio M., Gilja O.H., Hocke M., Ignee A., Jenssen C., Kabaalioglu A., Leen E., Nicolau C., Nolsøe C.P., Radzina M., Serra C., Sidhu P.S., Sparchez Z., Piscaglia F. EFSUMB guidelines on interventional ultrasound (INVUS), part III – abdominal treatment procedures (short version). *Ultraschall Med*. 2016; 37 (4): 27–45. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1553965>
 12. Kumar N., Conwell D.L., Thompson C.C. Direct endoscopic necrosectomy versus step-up approach for walled-off pancreatic necrosis: comparison of clinical outcome and health care utilization. *Pancreas*. 2014; 43 (8): 1334–1339. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000213>
 13. Bang J.Y., Hasan M., Navaneethan U., Hawes R., Varadarajulu S. Lumen-apposing metal stents (LAMS) for pancreatic fluid collection (PFC) drainage: may not be business as usual. *Gut*. 2017; 66 (12): 2054–2056. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312812/>
 14. Gornals J.B., Consiglieri C.F., Busquets J., Salord S., de-la-Hera M., Secanella L., Redondo S., Pelaez N., Fabregat J. Endoscopic necrosectomy of walled-off pancreatic necrosis using a lumen-apposing metal stent and irrigation technique. *Surg. Endosc*. 2016; 30 (6): 2592–2602. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4505-2>
 15. ASGE Standards of Practice Committee; Muthusamy V.R., Chandrasekhara V., Acosta R.D., Bruining D.H., Chathadi K.V., Eloubeidi M.A., Faulx A.L., Fonkalsrud L., Gurudu S.R., Khashab M.A., Kothari S., Lightdale J.R., Pasha S.F., Saltzman J.R., Shaikat A., Wang A., Yang J., Cash B.D., DeWitt J.M. The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory pancreatic fluid collections. *Gastrointest. Endosc*. 2016; 83 (3): 481–488. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.11.027>
 16. Varadarajulu S., Tamhane A., Blakely J. Graded dilation technique for EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections: an assessment of outcomes and complications and technical proficiency. *Gastrointest. Endosc*. 2008; 68 (4): 656–666. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.03.1091>
 17. Mukai S., Itoi T., Moriyasu F. Interventional endoscopy for the treatment of pancreatic pseudocyst and walled-off necrosis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci*. 2014; 21 (10): E75–E85. <https://doi.org/10.1002/jhbp.146>
 18. Yasuda I., Nakashima M., Iwai T., Isayama H., Itoi T., Hisai H., Inoue H., Kato H., Kanno A., Kubota K., Irisawa A., Igarashi H., Okabe Y., Kitano M., Kawakami H., Hayashi T., Mukai T., Sata N., Kida M., Shimosegawa T. Japanese multicenter experience of endoscopic necrosectomy for infected walled-off pancreatic necrosis: the JENIPaN study. *Endoscopy*. 2013; 45 (8): 627–634. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1344027>
 19. Thompson C.C., Kumar N., Slaterry J., Clancy T.E., Ryan M.B., Ryou M., Swanson R.S., Banks P.A., Conwell D.L. A standardized method for endoscopic necrosectomy improves complication and mortality rates. *Pancreatol*. 2016; 16 (1): 66–72. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.12.001>
 20. Gardner T.B., Coelho-Prabhu N., Gordon S.R., Gelrud A., Maple J.T., Papachristou G.I., Freeman M.L., Topazian M.D., Attam R., Mackenzie T.A., Baron T.H. Direct endoscopic necrosectomy for the treatment of walled-off pancreatic necrosis: results from a multicenter U.S. series. *Gastrointest. Endosc*. 2011; 73 (4): 718–726. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.10.053>
 21. Maatman T.K., McGuire S.P., Flick K.F., Madison M.K., Al-Haddad M.A., Bick B.L., Ceppa E.P., DeWitt J.M., Easler J.J., Fogel E.L., Gromski M.A., House M.G., Lehman G.A., Nakeeb A., Schmidt C.M., Sherman S., Watkins J.L., Zyromski N.J. Outcomes in endoscopic and operative transgastric pancreatic debridement. *Ann. Surg*. 2021; 274 (3): 516–523. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004997>
 22. Braden B., Koutsoumpas A., Silva M.A., Soonawalla Z., Dietrich C.F. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic walled-off necrosis using self-expanding metal stents without fluoroscopy. *World J. Gastrointest. Endosc*. 2018; 10 (5): 93–98. <https://doi.org/10.4253/wjge.v10.i5.93>
 23. Braden B., Gupta V., Dietrich C.F. Therapeutic EUS: new tools, new devices, new applications. *Endosc. Ultrasound*. 2019; 8 (6): 370–381. https://doi.org/10.4103/eus.eus_39_19
 24. Itoi T., Binmoeller K.F., Shah J., Sofuni A., Itokawa F., Kurihara T., Tsuchiya T., Ishii K., Tsuji S., Ikeuchi N., Moriyasu F. Clinical evaluation of a novel lumen-apposing metal stent for endosonography-guided pancreatic pseudocyst and gallbladder drainage. *Gastrointest. Endosc*. 2012; 75 (4): 870–876. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.10.020>
 25. Patil R., Ona M.A., Papafragkakis C., Anand S., Duddempudi S. Endoscopic ultrasound-guided placement of AXIOS stent for drainage of pancreatic fluid collections. *Ann. Gastroenterol*. 2016; 29 (2): 168–173. <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0008>
 26. Abu Dayyeh B.K., Mukewar S., Majumder S., Zaghlol R., Vargas Valls E.J., Bazerbach F., Levy M.J., Baron T.H., Gostout C.J., Petersen B.T., Martin J., Gleeson F.C., Pearson R.K., Chari S.T., Vege S.S., Topazian M.D. 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>
 27. Shah R.J., Shah J.N., Waxman I., Kowalski T.E., Sanchez-Yague A., Nieto J., Brauer B.C., Gaidhane M., Kahaleh M. Safety and efficacy of endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections with lumen-apposing covered self-expanding metal stents. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2015; 13 (4): 747–752. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.09.047>
 28. Hammad T., Khan M.A., Alastal Y., Lee W., Nawras A., Ismail M.K., Kahaleh M. Efficacy and safety of lumen-apposing metal stents in management of pancreatic fluid collections: are they better than plastic stents? A systematic review and meta-analysis. *Dig. Dis. Sci*. 2018; 63 (2): 289–301. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4851-0>
 29. van der Wiel S.E., Poley J.W., Grubben M., Bruno M.J., Koch A.D. The EndoRotor, a novel tool for the endoscopic management of pancreatic necrosis. *Endoscopy*. 2018; 50 (9): E240–E241. <https://doi.org/10.1055/a-0628-6136>
 30. Yachimski P., Landewee C.A., Campisano F., Valdastrì P., Obstein K.L. The waterjetnecrosectomy device for endoscopic management of pancreatic necrosis: design, development and preclinical testing. *Gastrointest. Endosc*. 2020; 92 (3): 770–775. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.04.024>
 31. Mukai S., Itoi T., Sofuni A., Itokawa F., Kurihara T., Tsuchiya T., Ishii K., Tsuji S., Ikeuchi N., Tanaka R., Umeda J., Tonozuka R., Honjo M., Gotoda T., Moriyasu F. Expanding endoscopic interventions for pancreatic pseudocyst and walled-off necrosis.

- J. Gastroenterol.* 2015; 50 (2): 211–220.
https://doi.org/10.1007/s00535-014-0957-8
32. Yan L., Dargan A., Nieto J., Shariha R.Z., Binmoeller K.F., Adler D.G., DeSimone M., Berzin T., Swahney M., Draganov P.V., Yang D.J., Diehl D.L., Wang L., Ghulab A., Butt N., Siddiqui A.A. Direct endoscopic necrosectomy at the time of transmural stent placement results in earlier resolution of complex walled off pancreatic necrosis: results from a large multicenter United States trial. *Endosc. Ultrasound.* 2019; 8 (3): 172–179. https://doi.org/10.4103/eus.eus_108_17
 33. Seicean A., Pojoga C., Mosteanu O., Bolboaca S., Ilie M., Rimbas M., Gheorghiu M., Lucaci L., Bartos A., Al Hajjar N., Sandru V., Constantinescu G., Seicean R. What is the impact of the proportion of solid necrotic content on the number of necrosectomies during EUS-guided drainage using lumen-apposing metallic stents of pancreatic walled-off necrosis? *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2020; 29 (4): 623–628. https://doi.org/10.15403/jgld-3128
 34. Siddiqui A., Naveed M., Basha J., Lakhtakia S., Nieto J., Shah J., Binmoeller K., Murphy M., Talukdar R., Ramchandani M.K., Nabi Z., Gupta R., Kowalski T.E., Loren D.E., Sharaiha R.Z., Kahaleh M., Eyck P.T., Noor A., Mumtaz T., Kalalala R., Reddy N.D., Adler D.G. International, multicenter retrospective trial comparing the efficacy and safety of bi-flanged versus lumen-apposing metal stents for endoscopic drainage of walled-off pancreatic necrosis. *Ann. Gastroenterol.* 2021; 34 (2): 273–281. https://doi.org/10.20524/aog.2021.0570
 35. Chen Y.I., Barkun A.N., Adam V., Bai G., Singh V.K., Bukhari M., Gutierrez O.B., Elmunzer B.J., Moran R., Fayad L., El Zein M., Kumbhari V., Repici A., Khashab M.A. Cost-effectiveness analysis comparing lumen-apposing metal stents with plastic stents in the management of pancreatic walled-off necrosis. *Gastrointest. Endosc.* 2018; 88 (2): 267–276. e1. https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.03.021
 36. Varadarajulu S., Phadnis M.A., Christein J.D., Wilcox C.M. Multiple transluminal gateway technique for EUS-guided drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest. Endosc.* 2011; 74 (1): 74–80. https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.03.1122
 37. vanBrunschoot S., Fockens P., Bakker O.J., Besselink M.G., Voermans R.P., Poley J.W., Gooszen H.G., Bruno M., van Santvoort H.C. Endoscopic transluminal necrosectomy in necrotizing pancreatitis: a systematic review. *Surg. Endosc.* 2014; 28 (5): 1425–1438. https://doi.org/10.1007/s00464-013-3382-9
 38. 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
 39. Bang J.Y., Hawes R.H., Varadarajulu S. Lumen-apposing metal stent placement for drainage of pancreatic fluid collections: predictors of adverse events. *Gut.* 2020; 69 (8): 1379–1381. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320539
 40. Bausch D., Wellner U., Kahl S., Kuesters S., Richter-Schrag H.J., Utzolino S., Hopt U.T., Keck T., Fischer A. Minimally invasive operations for acute necrotizing pancreatitis: comparison of minimally invasive retroperitoneal necrosectomy with endoscopic transgastric necrosectomy. *Surgery.* 2012; 152 (3 suppl. 1): S128–S134. https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.05.021
 41. Xu M., Andalib I., Novikov A., Dawod E., Gabr M., Gaidhane M., Tyberg A., Kahaleh M. Endoscopic therapy for pancreatic fluid collections: a definitive management using a dedicated algorithm. *Clin. Endosc.* 2020; 53 (3): 355–360. https://doi.org/10.5946/ce.2019.113
 42. Bartholdy A., Werge M., Novovic S., Hadi A., Nøjgaard C., Borch A., Feldager E., Gluud L.L., Schmidt P.N. Endoscopic treatment with transmural drainage and necrosectomy for walled-off necrosis provides favourable long-term outcomes on pancreatic function. *United Eur. Gastroenterol. J.* 2020; 8 (5): 552–558. https://doi.org/10.1177/2050640620916029
 43. Gambiez L.P., Denimal F.A., Porte H.L., Saudemont A., Chambon J.P., Quandalle P.A. Retroperitoneal approach and endoscopic management of peripancreatic necrosis collections. *Arch. Surg.* 1998; 133 (1): 66–72. https://doi.org/10.1001/archsurg.133.1.66
 44. Castellanos G., Pinero A., Serrano A., Parrilla P. Infected pancreatic necrosis translumbar approach and management with retroperitoneoscopy. *Arch. Surg.* 2002; 137 (9): 1060–1062. https://doi.org/10.1001/archsurg.137.9.1060
 45. Carter C.R., McKay C.J., Imrie C.W. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann. Surg.* 2000; 232 (2): 175–180. https://doi.org/10.1097/0000658-200008000-00004
 46. Connor S., Ghaneh P., Raraty M., Sutton R., Rosso E., Garvey C.J., Hughes M.L., Evans J.C., Rowlands R., Neoptolemos J.P. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy. *Dig. Surg.* 2003; 20 (4): 270–277. https://doi.org/10.1159/000071184
 47. Gomatos I.P., Halloran C.M., Ghaneh P., Raraty M.G.T., Polydoros F., Evans J.C., Smart H.L., Yagati-Satchidanand R., Garry J.M., Whelan P.A., Hughes F.E., Sutton R., Neoptolemos J.P. Outcomes from minimal access retroperitoneal and open pancreatic necrosectomy in 394 patients with necrotizing pancreatitis. *Ann. Surg.* 2016; 263 (5): 992–1001. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001407
 48. Ivshin V.G., Ivshin M.V., Malafeev I.V., Yakunin A.Yu., Kremyansky M.A., Romanova N.N., Nikitchenko V.V. Innovative instrumentation and techniques for pancreonecrosis and diffuse parapancreatitis transcatheter management. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2014; 19 (1): 30–39. (In Russian)
 49. Bordunovsky V.N., Bukhvalov A.G., Lebedeva Y.V., Grekova N.M. Improvement of technical facilities for minimally invasive surgical treatment of infectious pancreonecrosis complicated by the retroperitoneal phlegmon. *Siberian Medical Review.* 2017; 3: 82–88. https://doi.org/10.20333/2500136-2017-3-82-88
 50. Jürgensen C., Brückner S., Reichel S., Kilian M., Pannach S., Distler M., Weitz J., Naser F., Hampe J., Will U. Flexible percutaneous endoscopic retroperitoneal necrosectomy as rescue therapy for pancreatic necroses beyond the reach of endoscopic ultrasonography: a case series. *Dig. Endosc.* 2017; 29 (3): 377–382. https://doi.org/10.1111/den.12817
 51. Fagniez P.L., Rotman N., Kracht M. Direct retroperitoneal approach to necrosis in severe acute pancreatitis. *Br. J. Surg.* 1989; 76 (3): 264–267. https://doi.org/10.1002/bjs.1800760316
 52. van Santvoort H.C., Besselink M.G.H., Horvath K.D., Sinan M.N., Bollen T.L., van Ramshorst B., Gooszen H.G.; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Videoscopic assisted retroperitoneal debridement in infected necrotizing pancreatitis. *HPB.* 2007; 9 (2): 156–159. https://doi.org/10.1080/13651820701225688
 53. Galliamov E.A., Agapov M.A., Busyrev Yu.B., Galliamov E.E., Kakotkin V.V., Allakhverdieva A.R. Comparison of minimal invasive technologies for treatment of infected pancreatic necrosis. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2020; (3): 22–28. https://doi.org/10.17116/hirurgia202003122 (In Russian)

54. Tseimakh E.A., Bombizo V.A., Buldakov P.N., Averkina A.A., Ustinov D.N., Udovichenko A.V. The choice of surgical treatment in patients with infected pancreonecrosis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2018; 177 (6): 20–26. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-6-20-26> (In Russian)
55. Heckler M., Hackert T., Hu K., Halloran C., Büchler M., Neoptolemos J. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment. *Langenbecks Arch. Surg.* 2021; 406 (3): 521–535. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01944-6>
56. Shabunin A.V., Lukin A.Yu., Shikov D.V., Kolotilshchikov A.A. An experience of video-assisted retroperitoneal debridement. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 93–99. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2018493-99> (In Russian)
57. Durlshter V.M., Andreev A.V., Kuznetsov Yu.S., Gabriel S.A., Pykhteev V.S., Shterev V.V., Remizov S.I. Minimally invasive surgical interventions in the treatment of severe acute pancreatitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2020; (4): 30–36. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202004130> (In Russian)
58. Hollemans R.A., Bakker O.J., Boormeester 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., van Grevenstein W.M., van der Harst E., Heisterkamp J., Hesselink E.J., Hofker S., Houdijk A.P., Karsten T., Kruij P.M., van Laarhoven C.J., Laméris J.S., van Leeuwen M.S., Manusama E.R., Molenaar I.Q., Nieuwenhuijs V.B., van Ramshorst B., Roos D., Rosman C., Schaapherder A.F., van der Schelling G.P., Timmer R., Verdonk R.C., de Wit R.J., Gooszen H.G., Besselink M.G., van Santvoort H.C.; 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>
59. Novikov S.V., Rogal M.L., Yartsev P.A., Teterin Yu.S. Technical aspects of minimally invasive percutaneous approach for local complications of acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2021; 26 (3): 60–69. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-3-60-69> (In Russian)
60. Trikudanathan G., Hashmi H., Dirweesh A., Amateau S., Azeem N., Mallery S., Freeman M.L. Rendezvous transgastric and percutaneous sinus tract endoscopy (STE) for debridement of necrotic collections with deep retroperitoneal extension: a case series. *Endosc. Int. Open*. 2020; 8 (5): E668–E672. <https://doi.org/10.1055/a-1134-4786>

Сведения об авторах [Authors info]

Федоров Андрей Владимирович — доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры эндоскопической хирургии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО “Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-8456-8685>. E-mail: a.fedorov@surgeons.ru

Эктов Владимир Николаевич — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических дисциплин Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО “Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-9422-1776>. E-mail: ektov.vladimir@yandex.ru

Ходорковский Марк Анатольевич — доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры хирургических дисциплин Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО “Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-2584-0471>. E-mail: vgmi_30@mail.ru

Для корреспонденции *: Эктов Владимир Николаевич — 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, Российская Федерация. Тел.: +7-910-732-20-71. E-mail: ektov.vladimir@yandex.ru

Andrey V. Fedorov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Endoscopic Surgery, Faculty of Continuing Professional Education, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8456-8685>. E-mail: a.fedorov@surgeons.ru

Vladimir N. Ektov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Disciplines, Institute of Continuing Professional Education, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh. <https://orcid.org/0000-0001-9422-1776>. E-mail: ektov.vladimir@yandex.ru

Mark A. Khodorkovskiy — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Surgical Disciplines, Institute of Continuing Professional Education, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh. <https://orcid.org/0000-0003-2584-0471>. E-mail: vgmi_30@mail.ru

For correspondence *: Vladimir N. Ektov — Department of Surgical Disciplines, Institute of Continuing Professional Education, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation. Phone: +7-910-732-20-71. E-mail: ektov.vladimir@yandex.ru

Статья поступила в редакцию журнала 18.01.2022.
Received 18 January 2022.

Принята к публикации 14.06.2022.
Accepted for publication 14 June 2022.

Обзор литературы / Review

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-92-99>**Панкреатодигестивный анастомоз –
ключ к благоприятному исходу
панкреатодуоденальной резекции**

Котельников А.Г.¹, Патютко Ю.И.¹, Подлужный Д.В.¹, Саакян М.С.^{1*},
Кудашкин Н.Е.¹, Поляков А.Н.¹, Тихонов П.А.¹, Сулейманов Э.А.², Стилиди И.С.¹

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России; 115478, Москва, Каширское ш., д. 23, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов”; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, Российская Федерация

Представлены результаты различных исследований и метаанализов, посвященных оценке частоты формирования клинически значимых панкреатических свищей при различных видах панкреатодигестивных анастомозов. Панкреатодигестивный анастомоз не является независимым фактором прогноза панкреатических осложнений. Ни один из современных видов панкреатодигестивного соустья не доказал своего преимущества. В основе выбора панкреатодигестивного анастомоза лежат правильный выбор органа, с которым соединяют культю поджелудочной железы, опыт и мастерство хирурга в формировании соустья.

Ключевые слова: поджелудочная железа, проток поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция, панкреатогастроанастомоз, панкреатоюноанастомоз, свищ

Ссылка для цитирования: Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Подлужный Д.В., Саакян М.С., Кудашкин Н.Е., Поляков А.Н., Тихонов П.А., Сулейманов Э.А., Стилиди И.С. Панкреатодигестивный анастомоз – ключ к благоприятному исходу панкреатодуоденальной резекции. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (3): 92–99.

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-92-99>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Pancreatodigestive anastomosis: the key to a favorable outcome
of pancreaticoduodenal resection**

Kotelnikov A.G.¹, Patyutko Yu.I.¹, Podluzhny D.V.¹, Saakyan M.S.^{1*},
Kudashkin N.E.¹, Polyakov A.N.¹, Tikhonov P.A.¹, Suleimanov E.A.², Stilidi I.S.¹

¹ 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

² Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University); 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russian Federation

The paper presents the results of various studies and meta-analyses which focus on assessing the frequency of formation of clinically significant pancreatic fistulas in various types of pancreatic-digestive anastomoses. Pancreatodigestive anastomosis is not an independent predictive factor of pancreatic complications. None of the modern types of pancreatodigestive anastomosis has proved its superiority. The choice of the pancreatodigestive anastomosis method is based on the correct selection of the organ with which the pancreatic stump is connected and the surgeon's experience and skill in forming the anastomosis.

Keywords: pancreas, pancreatic duct, pancreaticoduodenal resection, pancreato-gastric anastomosis, pancreato-jejunal anastomosis, fistula

For citation: Kotelnikov A.G., Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., Saakyan M.S., Kudashkin N.E., Polyakov A.N., Tikhonov P.A., Suleimanov E.A., Stilidi I.S. Pancreatodigestive anastomosis: the key to a favorable outcome of pancreaticoduodenal resection. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (3): 92–99. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-92-99> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) с резекцией привратника (ГПДР) или с сохранением привратника (ППДР) — единственная возможность обеспечить более или менее стойкую ремиссию при опухолях головки поджелудочной железы (ПЖ) и органов периапулярной зоны. Несмотря на уменьшение летальности в специализированных клиниках до $\leq 5\%$, частота осложнений остается большой — 30–50% [1–3]. Число осложнений и летальность зависят в том числе и от времени, прошедшего после операции. Представляется справедливым считать 90-дневный период со дня операции наиболее объективно отражающим ее непосредственный исход. По данным исследователей, 30-дневная летальность после ПДР составляет 1,1%, 90-дневная — 3,6%. Летальность с 91-го по 365-й день значительно увеличивается — до 16,5% [2]. В структуре осложнений как по числу, так и по клиническому значению преобладают осложнения со стороны культи ПЖ и панкреатодигестивного анастомоза (ПДА): панкреонекроз, несостоятельность ПДА, панкреатический свищ (ПС). ПС — наиболее частое осложнение, поскольку является следствием панкреонекроза, несостоятельности ПДА или — значительно реже — развивается вне видимой связи с ними. ПС по большей части ответственен за развитие потенциально летальных осложнений: перитонита, забрюшинной флегмоны, аррозивного кровотечения. В структуре причин летальности после ПДР доля септических осложнений, включая аррозивное кровотечение, абсолютно преобладает и варьирует от 50 до 60%. Частота ПС в последние годы варьирует в широких пределах — от 1 до 64% [4, 5] и упорно держится в большинстве клиник на уровне 20% среди всех оперированных [1, 6]. Совершенно очевидно: уменьшение частоты ПС является бесспорной задачей хирургов при раке ПЖ и органов периапулярной зоны. Решение этой задачи хирурги видят главным образом в способах совершенствования обработки культи ПЖ и формировании наиболее безопасного ПДА.

Панкреатический свищ

Что же считать панкреатическим свищем? По определению ISGPS, ПС предполагает увеличение активности амилазы в дренируемой из брюшной полости жидкости в 3 раза и более по сравнению с верхней границей нормы этого показателя в крови. В последней редакции классификации, опубликованной в 2017 г., отражено 3 типа ПС: А (теперь — biochemical leak, BL), В и С [7]. Критерии ПС и их наличие в зависимости от типа свища представлены в табл. 1.

Очевидно, клинически значимыми являются ПС типов В и С. Именно они фигурируют и чаще всего оговариваются в опубликованных работах как отражающие указанное послеоперационное осложнение в целом. Повышенную активность амилазы в отделяемом по дренажу без клинических и иных лабораторных проявлений в течение до 3 нед после операции панкреатическим свищем правомочно не считать. Однако исключить влияние определения, которое дают панкреатическому свищу, на значительные колебания показателя ПС в опубликованной литературе невозможно. Ряд авторов в определение ПС включают все типы — А, В и С, другие — только типы В и С.

Факторы риска формирования послеоперационного ПС

Из множества факторов риска развития ПС (>40) группой авторов [8] в многофакторном анализе была доказана независимая роль диаметра протока ПЖ (ППЖ), текстуры ПЖ, исходного заболевания органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, по поводу которого предпринята ПДР, интраоперационной кровопотери. Обращает особое внимание отсутствие вида панкреатодигестивного соустья как независимого фактора развития ПС, наряду с наличием стента в ППЖ, а также воспалительных изменений в ПЖ и окружающих тканях. Авторами предложена шкала риска формирования ПС после ПДР (табл. 2).

Таблица 1. Критерии ПС

Table 1. Pancreatic fistula criteria

Критерий	BL	Тип В	Тип С
Содержание амилазы в дренаже	в ≥ 3 раза больше, чем в крови		
Дренаж >3 нед	нет	да	да
Изменение в лечении	нет	да	да
Чрескожные и эндоскопические методы дренирования скоплений жидкости, обусловленных ПС	нет	да	да
Ангиографические методы гемостаза при кровотечении, вызванном ПС	нет	да	да
Необходимость повторной операции	нет	нет	да
Признаки инфекции, обусловленные ПС	нет	да, без ОД	да, с ОД
Органная недостаточность, обусловленная ПС	нет	нет	да
Летальный исход, обусловленный ПС	нет	нет	да

Примечание: ОД — органная дисфункция.

Таблица 2. Шкала риска формирования клинически значимого ПС после ПДР**Table 2.** Risk score for the formation of a clinically significant pancreatic fistula after pancreatoduodenal resection

Фактор риска	Характеристика, значение	Число баллов
Текстура ПЖ	Твердая	0
	Мягкая	2
Заболевание	Рак головки ПЖ, панкреатит	0
	Рак БСДПК, дистального ОЖП, ДПК	1
Диаметр ППЖ, мм	≥5	0
	4	1
	3	2
	2	3
	≤1	4
Кровопотеря, мл	≤400	0
	401–700	1
	701–1000	2
	>1000	3

Примечание: БСДПК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки; ОЖП – общий желчный проток; ДПК – двенадцатиперстная кишка.

На основе указанной шкалы определен риск развития послеоперационного ПС: незначительный – 0 баллов, низкий – 1–2 балла, промежуточный – 3–6 баллов, высокий – 7–10 баллов. По данным авторов, при риске 9–10 баллов формирование ПС неизбежно [8]. По данным Ю.С. Гальчиной и соавт., риск ПС возрастает в 3 раза при численности ацинусов в ПЖ >72,5%, в 1,8 раза – при плотности ПЖ в нативную фазу КТ >33,5 НУ, более чем в 2,7 раза – при коэффициенте накопления контрастного препарата в паренхиме ПЖ >1 [9].

Панкреатодигестивные анастомозы

К формируемым ПДА предъявляют следующие основные требования:

- обеспечение беспрепятственного оттока панкреатического сока в желудок или тощую кишку;
- герметичность соустья;
- сохранение адекватного кровоснабжения культи ПЖ и полого органа, с которым формируют анастомоз;
- отсутствие натяжения сшиваемых органов, повреждений культи ПЖ, в частности при сведении и завязывании нитей;
- стенка желудка или тощей кишки при формировании не инвагинационного анастомоза “конец в бок” должна тесно прилегать к резецированной (раневои) поверхности ПЖ для уменьшения риска депонирования панкреатического сока [10–12].

В настоящее время на общедоступном сайте www.pancreatic-anastomosis.com представлен 61 вид ПДА. Анастомозы сгруппированы в основном по признаку соединяемых органов в 3 группы: I – панкреатоеюноанастомоз (ПЕА) “конец в конец”; II – ПЕА “конец в бок”; III – панкреатогастроанастомоз (ПГА). Указанные группы соустьев включают 19 подгрупп. На сайте представлены не все существующие в настоящее время варианты соустьев, сайт продолжает пополняться. Анастомоз по Blumgart справедливо рассматривают в группе ПЕА “конец в бок”, в подгруппе “проток в слизистую”, двурядный [10].

Столь большое число ПДА свидетельствует об отсутствии общепринятого анастомоза, что косвенно отражает нерешенность проблемы уменьшения частоты ПС на пути совершенствования реконструктивного этапа операции. Чтобы показать зависимость частоты клинически значимого ПС от формируемого анастомоза, необходимо представить результаты сравнительного анализа преимущественно рандомизированных исследований наиболее типичных и чаще всего используемых в настоящее время анастомозов.

Панкреатогастроанастомоз или панкреатоеюноанастомоз?

Первое описание ПГА представлено в 1946 г. [13]. В метаанализах нерандомизированных исследований [14–16], посвященных сравнению ПГА с ПЕА, продемонстрировано уменьшение частоты послеоперационного ПС в группе ПГА. Одновременно в 2 рандомизированных исследованиях [17, 18] достоверных различий в частоте ПС не выявлено.

В метаанализе 7 рандомизированных исследований [19], включавших 1121 пациента, было показано, что частота всех типов ПС в группе ПГА составляет 6–20%, в группе ПЕА – 11–34% ($p = 0,002$) [17, 18, 20–24]. В 4 из них отражено достоверное преимущество ПГА по частоте клинически значимых ПС: в группе ПГА – 4–11%, в группе ПЕА – 12–33% ($p = 0,0001$) [20–22, 24]. Также отмечено, что в группе ПГА в раннем послеоперационном периоде достоверно реже происходит депонирование жидкости в области анастомоза ($p = 0,02$). Не отмечено достоверных различий между группами в частоте геморрагических осложнений, гастростаза, формирования желчного свища, повторных операций, летальности.

В ретроспективном анализе [12] проспективно собранной популяции 206 достаточно однородных по основным показателям больных, перенесших ПДР с ПЕА по Blumgart и с инвагинационным ПГА за 10 лет, продемонстрировано преимущество ПЕА по сравнению с инвагинационным ПГА по частоте клинически значимых ПС. При мягкой ПЖ – 10% по сравнению с 28%;

при непротоковом раке головки ПЖ — 10 и 31%; при ППЖ ≤ 3 мм — 16 и 58%; при кровопотере ≥ 400 мл — 17 и 88%, при большом риске ПС — 14 и 47%. Различия достоверны ($p = 0,038$). Справедливости ради следует отметить, что, помимо ретроспективного анализа, ПГА формировали с 2005 по 2012 г., ПЕА по Blumgart — с 2012 по 2014 г. Иными словами, те же хирурги на втором этапе, безусловно, обладали большим опытом хирургических технологий и периоперационного ведения больных, что не могло не сказаться на непосредственных исходах, независимо от особенностей реконструктивного этапа [12].

К сожалению, не представлено рандомизированных исследований, посвященных сравнению ПГА и ПЕА по Blumgart.

В метаанализе [10] 6 рандомизированных исследований объединили 1086 больных; мягкая консистенция ПЖ отмечена в 48–66% наблюдений, ППЖ ≤ 3 мм — в 33–61%, медиана кровопотери составила 400–972 мл; рак головки ПЖ или хронический панкреатит был у 51–75% больных. ПГА был представлен следующими вариантами: ПГА “проток в слизистую” с разделением желудка на несущую анастомоз часть и часть, содержащую проглоченную пищу; ПГА “проток в слизистую” без разделения желудка; инвагинационный ПГА. ПЕА был представлен различными видами анастомоза “проток в слизистую”. Сравнимые группы оказались несколько неоднородны ($I^2 = 61\%$; $p = 0,02$) [10]. Частота послеоперационного ПС в группе ПГА варьировала от 4 до 20% (среднее 12%), в группе ПЕА — от 9 до 33% (среднее 20%). Различия в частоте ПС, тем не менее, оказались статистически недостоверными ($p = 0,05$) [20–22, 24–26].

Не выявлено статистически достоверных различий в частоте послеоперационного клинически значимого ПС в рандомизированном одноцентровом исследовании 2020 г. Авторы сравнили ПГА с ПЕА в группе высокого риска ПС (7–10 баллов) и при наличии наружной вирсунгостомы. В группе ПГА частота ПС составила 50%, в группе ПЕА — 39% ($p = 0,11$). Обращает внимание небольшое число наблюдений в группах — по 36 [4].

ПЕА “проток в слизистую” или инвагинационный ПЕА?

Первое описание ПЕА отдельными швами “проток в слизистую” представлено в 1956 г. [27]. В рандомизированном одноцентровом исследовании [5], включавшем 132 больных, установлено: частота клинически значимого ПС в группе ПЕА “проток в слизистую” составила 3,1%, в группе инвагинационного ПЕА — 17,6% ($p = 0,004$). В подгруппах с мягкой ПЖ и узким ППЖ частота ПС составила 17,3 и 37,5% ($p = 0,013$) [5].

В метаанализе 6 рандомизированных исследований [10] сравнили частоту осложнений, развившихся после операций с различными вариантами ПЕА “проток в слизистую”, с одной стороны, и вариантами инвагинационного ПЕА “конец в конец” и “конец в бок” — с другой. Всего было 1057 больных: мягкая консистенция ПЖ была у 43–65% из них, ППЖ ≤ 3 мм — у 40–50%, медиана кровопотери составила 300–600 мл, рак головки ПЖ и хронический панкреатит был у 9–58% пациентов. Частота формирования клинически значимого послеоперационного ПС в группе ПЕА “проток в слизистую” варьировала от 3 до 23% (средняя 14%), что достоверно не отличалось от частоты ПС в группе инвагинационного ПЕА — 1–18% (средняя 10%; $p = 0,54$) [28–33]. Следует отметить, что в рандомизированном одноцентровом исследовании 2015 г. представлена группа с так называемым сосочкоподобным ПЕА ($n = 155$). Частота формирования клинически значимого ПС в этой группе составила феноменальный 1%. Способ формирования указанного анастомоза обязывает отнести его также к подгруппе ПЕА “проток в слизистую” с той особенностью, что при инвагинации протока в тощую кишку нити через сам проток не проводили. Среди больных с мягкой паренхимой ПЖ и узким протоком частота ПС при этом виде анастомоза составила 9,6%, что достоверно меньше частоты ПС после ПДР с формированием традиционного ПЕА “проток в слизистую” — 27,3% ($p = 0,001$). Различие нивелировалось в группах низкого риска послеоперационного ПС. Авторы показали независимые факторы риска ПС: ИМТ > 24 кг/м², продолжительность операции > 300 мин, мягкая консистенция ПЖ и узкий ППЖ, классический вариант ПЕА “проток в слизистую” [30].

ПЕА по Blumgart или традиционный ПЕА “проток в слизистую”?

Различают ПЕА “проток в слизистую” по оригинальной [34, 35] и модифицированной [36] методике Blumgart. Анастомоз получил широкое распространение в последнее десятилетие. Главным его достоинством является использование сквозных матрасных швов через культю ПЖ, при затягивании которых и формировании узлов на вентральной поверхности тощей кишки обеспечивается надежная фиксация органов, а также особенно плотное соприкосновение серозной оболочки кишки и резецированной поверхности культи ПЖ. Чаще всего этот анастомоз требует стентирования ППЖ.

В нерандомизированном ретроспективном исследовании [37] изучили ПЕА по Blumgart у 105 больных. Отмечено, что все типы послеоперационного ПС развились у 54,3% оперированных, клинически значимые ПС — у 12,3%.

Последнее позволило авторам сделать заключение о перспективности ПЕА по Blumgart [37]. В метаанализе [38] 12 исследований, посвященных сравнению ПЕА по Blumgart с ПЕА “проток в слизистую” по традиционным методикам, включая ПЕА по Kakita [39], анализировали 2368 оперированных больных. Сравнимые группы были неоднородны ($I^2 = 51\%$, $p < 0,001$). Среди 12 исследований только 2 являются рандомизированными [11, 40]. Частота формирования клинически значимых послеоперационных ПС в группе ПЕА по Blumgart составила 12,4%, в группе ПЕА, сформированных традиционными способами, — 23,6% ($p = 0,001$). Частота осложнений составила 39,4 и 43,3% ($p < 0,001$), летальность — 1,2 и 2,7% ($p = 0,258$). На основе метаанализа сделан вывод о преимуществе ПЕА по Blumgart.

Следует отметить, что в рассмотренном метаанализе было представлено только 2 рандомизированных исследования, и именно в этих исследованиях не были подтверждены преимущества ПЕА по Blumgart. В первом из двух рандомизированных исследований — одноцентровом исследовании [11] сравнили ПЕА по Blumgart с ПЕА “проток в слизистую” по традиционной методике ($n = 208$, группы однородны по демографическим, патологоанатомическим, клиническим характеристикам, частоте факторов риска ПС). Частота формирования клинически значимого ПС после ПЕА по Blumgart составила 10,3%, после традиционного ПЕА — 6,8%. При мягкой ПЖ частота ПС после ПЕА по Blumgart составила 18%, после традиционного ПЕА — 12,1% ($p = 0,364$) [11]. Второе рандомизированное многоцентровое исследование [40], включенное в рассмотренный метаанализ, включает результаты лечения 236 больных. Частота всех свищей в группе ПЕА по Blumgart составила 25%, в группе ПЕА по традиционной методике “проток в слизистую” — 26%. Частота клинически значимых ПС в группе ПЕА по Blumgart составила 11,6%, в группе ПЕА по традиционной методике “проток в слизистую” — 11,3% ($p = 0,857$) [40].

Ранее мы представляли сведения о зависимости частоты ПС после ПДР от типа панкреатодигестивного соустья за 1991–2012 гг. Максимальная частота формирования клинически значимого послеоперационного ПС отмечена в группе инвагинационного ПЕА “конец в бок” — 21,4%. В группе ПЕА “проток в слизистую”, а также в группе ПГА “проток в слизистую” частота формирования клинически значимого ПС была достоверно меньше [41].

● Заключение

Важнейшей составляющей реконструктивного этапа было и остается формирование ПДА.

Несмотря на то что любой обзор литературы по этой теме является ограниченным, можно констатировать следующее. Остались в прошлом окклюзия протока культи ПЖ, ушивание культи ПЖ наглухо, выведение наружной вирсунгостомы без формирования ПДА. К сожалению, не изжита практика экстирпации ПЖ при наличии предикторов большого риска осложнений со стороны ПЖ. Хотя в подвергнутой анализу литературе ПДА не доказал свою независимую роль в прогнозе панкреатических осложнений, наряду с вирсунгостомией, наличием билиарной инфекции и воспалительных изменений в ПЖ, все указанные факторы требуют дальнейшего изучения. Также необходима дополнительная оценка роли опыта хирурга в профилактике ПС.

Частота формирования ПС после любого из применяемых в настоящее время ПДА достоверно не различается. Сейчас можно лишь с большой осторожностью говорить о некотором преимуществе ПДА “проток в слизистую”. Увлеченность отдельными видами соустьев как единственно приемлемыми для уменьшения частоты осложнений сменяется парадигмой выбора реконструкции исходя из комплекса факторов. Первый среди них — степень мастерства и опыт хирурга, который выбирает наиболее успешный вид анастомоза в его исполнении. Конечно, этот фактор подразумевает определенную эволюцию становления специалиста — хирурга-панкреатолога, что с трудом поддается объективной оценке. Второй — это функциональные последствия операции. Выбор вида панкреатодигестивного соустья с позиции обеспечения лучшей экскреторной и инкреторной функции культи ПЖ также еще предстоит прояснить.

Участие авторов

Котельников А.Г. — анализ литературы, написание статьи.

Патютко Ю.И. — редактирование статьи.

Подлужный Д.В. — редактирование статьи, ответственность за целостность статьи.

Саакян М.С. — сбор и обработка литературных данных, оформление и написание текста.

Кудашкин Н.Е. — концепция, дизайн обзора.

Поляков А.Н. — дизайн обзора, редактирование статьи.

Тихонов П.А. — корректирование и редактирование статьи.

Сулейманов Э.А. — ответственность за целостность всех частей статьи.

Стилиди И.С. — утверждение окончательного варианта статьи.

Authors contributions

Kotelnikov A.G. — literature selection and review, manuscript writing, responsible for the integrity of all parts of the paper.

Patyutko Yu.I. — manuscript editing.

Podluzhnyi D.V. — manuscript editing, responsible for the integrity of all parts of the paper.

Saakyan M.S. — literature selection and review, manuscript writing.

Kudashkin N.E. — concept, review design.

Polyakov A.N. — review design, manuscript editing.

Tikhonov P.A. — manuscript editing.

Suleimanov E.A. — responsible for the integrity of all parts of the paper.

Stilidi I.A. — approval of the final manuscript.

● Список литературы [References]

- Kawaida H., Kono H., Hosomura N., Amemiya H., Itakura J., Fujii H., Ichikawa D. Surgical techniques and postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery. *World J. Gastroenterol.* 2019; 25 (28): 3722–3737. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i28.3722>
- Narayanan S., Martin A.N., Turrentine F.E., Bauer T.W., Adams R.B., Zaydfudim V.M. Mortality after pancreaticoduodenectomy: assessing early and late causes of patient death. *J. Surg. Res.* 2018; 231: 304–308. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.05.075>
- Kawai M., Yamane H. Analysis of clinical trials evaluating complications after pancreaticoduodenectomy: a new era of pancreatic surgery. *Surg. Today.* 2010; 40 (11): 1011–1017. <https://doi.org/10.1007/s00595-009-4245-9>
- Andrianello S., Marchegiani G., Malleo G., Masini G., Balduzzi A., Paiella S., Esposito A., Landoni L., Casetti L., Tuvery M., Salvia R., Bassi C. Pancreaticoduodenectomy with externalized stent vs pancreaticogastrostomy with externalized stent for patients with high-risk pancreatic anastomosis (a single-center, phase 3, randomized clinical trial). *JAMA Surg.* 2020; 155 (4): 313–321. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.6035>
- Liu Q.Y., Zhang W.Z., Xia H.T., Leng J.-J., Wan T., Liang B., Yang T., Dong J.-H. Analysis of risk factors for postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (46): 17491–17497. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i46.17491>
- Кригер А.Г. Хирургическая панкреатология. М.: РИА “Внешторгиздат”, 2021. 332 с.
Kriger A.G. *Khirurgicheskaya pankreatologiya* [Surgical pancreatology]. Moscow: RIA “Vneshtorgizdat”, 2021. 332 p. (In Russian)
- Bassi C., Marchegiani G., Dervenis C. The 2016 update of International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery.* 2017; 161 (3): 584–591. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>
- Callery M.P., Wande B.P., Kent T.S., Chaikof E.L., Vollmer C.M. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 2013; 216 (1): 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002>
- Гальчина Ю.С., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В., Кондратьев Е.В., Горин Д.С., Галкин Г.В., Кригер А.Г. Критерии диагностики “мягкой” поджелудочной железы и их влияние на возникновение панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции. *Анналы хирургической гепатологии.* 2020; 25 (2): 113–123. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20202113-123>
- Galchina Yu.S., Karmazanovsky G.G., Kalinin D.V., Kondratyev E.V., Gorin D.S., Galkin G.V., Kriger A.G. Diagnostic criteria for a “soft” pancreas and their influence on the occurrence of pancreatic fistula after pancreatoduodenal resection. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2020; 25 (2): 113–123. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20202113-123> (In Russian)
- Daamen L.A., Smits F.J., Besselink M.G., Busch O.R., Borel Rinkes I.H., van Santvoort H.C., Molenaar I.Q. A web-based overview, systematic review and meta-analysis of pancreatic anastomosis techniques following pancreatoduodenectomy. *HPB.* 2018; 20 (9): 777–785. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.03.003>
- Hirono S., Kawai M., Okada K.I., Miyazawa M., Kitahata Y., Hayami S., Ueno M., Yamaue H. Modified Blumgart mattress suture versus conventional interrupted suture in pancreaticojejunostomy during pancreaticoduodenectomy (randomized controlled trial). *Ann. Surg.* 2019; 269 (2): 243–251. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002802>
- Wang S.-E., Chen S.-C., Shyr B.-U., Shyr Yi-M. Comparison of modified Blumgart pancreaticojejunostomy and pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy. *HPB.* 2016; 18 (3): 229–235. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2015.09.007>
- Waugh J.M., Clagett O.T. Resection of duodenum and head of pancreas for carcinoma; an analysis of thirty cases. *Surgery.* 1946; 20: 224–232. PMID: 20994806
- McKay A., Mackenzie S., Sutherland F.R., Bathe O.F., Doing C., Dort J. Meta-analysis of pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Br. J. Surg.* 2006; 93 (8): 929–936. <https://doi.org/10.1002/bjs.5407>
- Wente M.N., Shrikhande S.V., Muller M.W., Diener M.K., Seiler C.M., Friess H., Markus B.W. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Surg.* 2007; 193 (2): 171–183. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2006.10.010>
- He T., Zhao Y., Chen Q., Wang X., Lin H., Han W. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and metaanalysis. *Dig. Surg.* 2013; 30 (1): 56–69. <https://doi.org/10.1159/000350901>
- Bassi C., Falconi M., Molinari E., Salvia R., Butturini G., Sartori N., Mantovani W., Pederzoli P. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of a comparative study. *Ann. Surg.* 2005; 242 (6): 767–773. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000189124.47589.6d>
- Duffas J.P., Suc B., Msika S., Fourtanier G., Muscarel F., Hay J.M., Fingerhut A., Millat B., Radovanowic A., Fagniez P.L. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreaticojejunostomy. *Am. J. Surg.* 2005; 189 (6): 720–729. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.03.015>
- Clervus M., Morandier-Rivas A., Picazo-Yeste J., Moreno-Sanz C. Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Gastrointestinal. Surg.* 2014; 18 (9): 1693–1704. <https://doi.org/10.1007/s11605-014-2557-6>
- Fernandez-Cruz L., Cosa R., Blanco L., Lopez-Boado M.A., Astudillo E. Pancreatogastrostomy with gastric partition after pylorus preserving pancreatoduodenectomy versus conventional pancreaticojejunostomy: a prospective randomized study. *Ann. Surg.* 2008; 248 (6): 930–938. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31818f8fc7>
- Figueras J., Sabater L., Planellas P., Munoz-Fornier E., Lopez-Ben S., Falgueras L., Sala-Palau C., Albiol M., Ortega-Serrano J., Castro-Gutierrez E. Randomized clinical trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy on the rate and severity of pancreatic fistula after pancreaticoduodenec-

- tomy. *Br. J. Surg.* 2013; 100 (12): 1597–1605.
<https://doi.org/10.1002/bjs.9252>
22. Wellner U.F., Sick O., Olschewski M., Adam U., Hopt U.T., Keck T. Randomized controlled single-center trial comparing pancreatogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after partial pancreateoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2012; 16 (9): 1686–1695. <https://doi.org/10.1007/s11605-012-1940-4>
 23. Yeo C.J., Cameron J.L., Maher M.M., Sauter P.K., Zahurak M.L., Talamini M.A., Lillemoe K.D., Pitt H.A. A prospective randomized trial of pancreatogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.* 1995; 222 (4): 580–592.
<https://doi.org/10.1097/00000658-199510000-00014>
 24. Topal B., Fieuws S., Aerts R., Weerts J., Feryn T., Roeyen G. Pancreaticojejunostomy versus pancreatogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicenter randomized trial. *Lancet Oncol.* 2013; 14 (7): 655–662.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70126-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70126-8)
 25. El Nakeeb A., Hamdy S., Sultan A.M., Salah T., Askr W., Ezzat H. Isolated Roux loop pancreaticojejunostomy versus pancreatogastrostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized study. *HPB.* 2014; 16 (8): 713–722.
<https://doi.org/10.1111/hpb.12210>
 26. Keck T., Wellner U.F., Bahra M., Klein F., Sick O., Niedergethmann M. Pancreatogastrostomy versus pancreaticojejunostomy for reconstruction after pancreaticoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767): perioperative and long-term results of a multicenter randomized controlled trial. *Ann. Surg.* 2016; 263 (3): 440–449.
<https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001240>
 27. Warren K.W., Cattell R.B. Basic techniques in pancreatic surgery. *Surg. Clin. North. Am.* 1956; 36 (3): 707–724.
[https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(16\)34896-4](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(16)34896-4)
 28. Berger A.C., Howard T.J., Kennedy E.P., Sauter P.K., Bower-Cherry M., Dutkevitch S. Does type of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy decrease rate pancreatic fistula? A randomized, prospective, dual-institution trial. *J. Am. Coll. Surg.* 2009; 208 (5): 738–747.
<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.031>
 29. El Nakeeb A., El Hemaly M., Askr W., AbdEllatif M., Hamed H., Elghawalby A. Comparative study between duct to mucosa and invagination pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized study. *Int. J. Surg.* 2015; 16 (part A): 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.02.002>
 30. Xu J., Zhang B., Qin Y., Ji S., Xu W., Liu J., Liu C. Papillary-like main pancreatic duct invaginated pancreaticojejunostomy versus duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Surgery.* 2015; 158 (5): 1211–1218. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.04.020>
 31. Bai X., Zhang Q., Gao S., Lou J., Li G., Zhang Y., Ma T., Zhang Y., Xu Y., Liang T. Duct-to-mucosa vs invagination for pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective, randomized controlled trial from a single surgeon. *J. Am. Coll. Surg.* 2016; 222 (1): 10–18.
<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.10.003>
 32. Singh A.N., Pal S., Mangla V., Kilambri R., George J., Dash N.R. Pancreaticojejunostomy: does the technique matter? A randomized trial. *J. Surg. Oncol.* 2018; 117 (3): 389–396.
<https://doi.org/10.1002/jso.24873>
 33. Senda Y., Shimizu Y., Natsume S., Ito S., Ito S., Komori K., Abe T. Randomized clinical trial of duct-to-mucosa versus invagination pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Br. J. Surg.* 2018; 105 (1): 48–57.
<https://doi.org/10.1002/bjs.10727>
 34. Brennan M. Pancreaticojejunostomy. In: Blumgart L.H., Fong Y., eds. *Surgery of the liver and biliary tract*. 3rd ed., Philadelphia: Saunders, 2000; 3: 1073–1089.
 35. Grobmyer S.R., Kooby D., Blumgart L.H., Hochwald S.N. Novel pancreaticojejunostomy with a low rate of anastomotic failure-related complications. *J. Am. Coll. Surg.* 2010; 210 (1): 54–59. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.09.020>
 36. Oda T., Hashimoto S., Miyamoto Y., Shimomura O., Fukunaga K., Kohno K., Ohshiro Y., Akashi Y., Enomoto T., Ohkohchi N. The tight adaptation at pancreatic anastomosis without pancreaticochymal laceration: an institutional experience in introducing and modifying the new procedure. *World J. Surg.* 2015; 39 (8): 2014–2022.
<https://doi.org/10.1007/s00268-015-3075-8>
 37. Gupta V., Kumar S., Gupta V., Joshi P., Rahul R., Yadav R.K., Dangi A., Chandra A. Blumgart's technique of pancreaticojejunostomy: analysis of safety and outcomes. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2019; 18 (2): 181–187.
<https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2019.01.007>
 38. Ricci C., Ingaldi C., Alberici L., Pagano N., Mosconi C., Marasco G., Minni F., Casadei R. Blumgart anastomosis after pancreaticoduodenectomy. A comprehensive systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *World J. Surg.* 2021; 45 (6): 1929–1939. <https://doi.org/10.1007/s00268-021-06039-x>
 39. Kakita A., Yoshida M., Takahashi T. History of pancreaticojejunostomy in pancreaticoduodenectomy: development of a more reliable anastomosis technique. *J. Hepat. Pancreat. Surg.* 2001; 8 (3): 230–237. <https://doi.org/10.1007/s005340170022>
 40. Halloran C., Neoptolemos J., Palmer D., Jackson R., Platt K., Reddy S., O'Reilly D., Dhanny G., Prachalias A., Menon K., Smith A., Davidson B., Ghaneh P. PANasta Trial: Cattell Warren versus Blumgart techniques of pancreaticojejunostomy following pancreato-duodenectomy – a randomised double blind multi-centre trial: final trial results. *Pancreatol.* 2020; 20 (1): S8–S9. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.07.377>
 41. Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е., Котельников А.Г. Различные виды панкреатодигестивных анастомозов при панкреатодуоденальной резекции. *Анналы хирургической гепатологии.* 2013; 18 (3): 9–14.
 Patutko Yu.I., Kudashkin N.E., Kotelnikov A.G. Different types of pancreatodigestive anastomoses for pancreaticoduodenectomy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2013; 18 (3): 9–14. (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Котельников Алексей Геннадьевич — доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №7 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-2811-0549>. E-mail: kotelnikovag@mail.ru

Патютко Юрий Иванович — доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №7 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>. E-mail: mikpat@mail.ru

Подлужный Данил Викторович — канд. мед. наук, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения №7 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>. E-mail: dr.podluzhny@mail.ru

Саакян Маргарита Степановна — аспирант онкологического отделения хирургических методов лечения №7 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-6600-0893>. E-mail: margaritasaakyan@yandex.ru

Кудашкин Николай Евгеньевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №7 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-0504-585X>. E-mail: dr.kudashkin@mail.ru

Поляков Александр Николаевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №7 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>. E-mail: Dr.alexp@gmail.com

Тихонов Павел Андреевич — врач онкологического отделения хирургических методов лечения №7 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-7033-4810>. E-mail: tikhonovpav@mail.ru

Сулейманов Эльхан Абдуллаевич — доктор мед. наук, профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов”. E-mail: gburod@bk.ru

Стилиди Иван Сократович — доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-5229-8203>. E-mail: director@ronc.ru

Для корреспонденции*: Саакян Маргарита Степановна — 115478, Москва, Каширское ш., д. 23, Российская Федерация. Тел.: +7-916-357-71-01. E-mail: margaritasaakyan@yandex.ru

Aleksey G. Kotelnikov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-2811-0549>. E-mail: kotelnikovag@mail.ru

Yuri I. Patyutko — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>. E-mail: mikpat@mail.ru

Danil V. Podluzhnyi — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>. E-mail: dr.podluzhny@mail.ru

Margarita S. Saakyan — Postgraduate Student of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-6600-0893>. E-mail: margaritasaakyan@yandex.ru

Nikolai E. Kudashkin — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-0504-585X>. E-mail: dr.kudashkin@mail.ru

Alexander N. Polyakov — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>. E-mail: Dr.alexp@gmail.com

Pavel A. Tikhonov — Physician of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-7033-4810>. E-mail: tikhonovpav@mail.ru

El'khan A. Suleimanov — Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Urology and Surgical Nephrology with a Course of Onco-urology, Federal State Educational Institution “Peoples' Friendship University of Russia”. E-mail: gburod@bk.ru

Ivan S. Stilidi — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-5229-8203>. E-mail: director@ronc.ru

For correspondence*: Margarita S. Saakyan — 23, Kashirskoye shosse, Moscow, 115478, Russian Federation. Phone: +7-916-357-71-01. E-mail: margaritasaakyan@yandex.ru

Статья поступила в редакцию журнала 31.03.2022.
Received 31 March 2022.

Принята к публикации 14.06.2022.
Accepted for publication 14 June 2022.

Обзор литературы / Review

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-100-107>**Гастростаз после панкреатодуоденальной резекции: вопросы терминологии и профилактики**Каминский М.Н.^{1, 2*}, Качалов С.Н.², Иванов Д.В.³, Рахимова С.Н.¹¹ ЧУЗ “Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Хабаровск”; 680022, Хабаровск, ул. Воронежская, д. 49, Российская Федерация² ФГБОУ ВО “Дальневосточный государственный медицинский университет” Минздрава России; 680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35, Российская Федерация³ КГБУЗ “Онкологический диспансер”; 681000, Комсомольск-на-Амуре, ул. Уссурийская, д. 5, Российская Федерация

Гастростаз — частое осложнение панкреатодуоденальной резекции, недостаточно освещенное в отечественной литературе. В обзоре рассмотрены вопросы терминологии и современной классификации гастростаза. Представлены возможности профилактики указанного осложнения с позиции доказательной медицины.

Ключевые слова: желудок, поджелудочная железа, панкреатодуоденальная резекция, послеоперационные осложнения, гастростаз, классификация**Ссылка для цитирования:** Каминский М.Н., Качалов С.Н., Иванов Д.В., Рахимова С.Н. Гастростаз после панкреатодуоденальной резекции: вопросы терминологии и профилактики. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (3): 100–107. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-100-107>**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов****Gastric stasis following pancreatoduodenal resection: terminology and prevention issues**Kaminskiy M.N.^{1, 2*}, Kachalov S.N.², Ivanov D.V.³, Rakhimova S.N.¹¹ Clinical hospital “Russian Railways-Medicine” Khabarovsk; 49, Voronezhskaya str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation² Far-Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 35, Muravyov-Amursky str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation³ Oncology Center; Ussuriyskaya str., 5, Komsomolsk-on-Amur, 681000, Russian Federation

Gastric stasis constitutes a common complication of pancreaticoduodenal resection, which is insufficiently covered in Russian literature. The paper considers issues pertaining to terminology and the current classification of gastric stasis. The possibilities of preventing this complication are discussed from the perspective of evidence-based medicine.

Keywords: stomach, pancreas, pancreaticoduodenal resection, postoperative complications, gastric stasis, classification**For citation:** Kaminskiy M.N., Kachalov S.N., Ivanov D.V., Rakhimova S.N. Gastric stasis following pancreatoduodenal resection: terminology and prevention issues. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (3): 100–107. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-100-107> (In Russian)**There is no conflict of interests.**● **Введение**

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) остается одной из сложнейших операций в абдоминальной хирургии. Совершенствование хирургической техники и анестезиологического пособия позволило уменьшить летальность при этом вмешательстве до 2% в ведущих хирургических центрах [1]. Наиболее частым осложнением ПДР

остается гастростаз, частота которого достигает 60–80% [2]. Гастростаз не является летальным осложнением, однако вызывает у пациента выраженный дискомфорт, увеличивает сроки госпитализации и затраты на лечение, приводит к повторным госпитализациям и задержке проведения адъювантной химиотерапии [2, 3]. Последний фактор влияет на пятилетнюю вы-

живаемость после ПДР — при опухолях перипанкреатической зоны у пациентов без гастростаза она составила 41%, у пациентов с гастростазом — 32,7% [3]. Отмечено, что до настоящего времени отсутствует единый подход в выборе наиболее оптимального варианта реконструктивного этапа ПДР, а общепринятая стратегия предотвращения гастростаза после ПДР не разработана [4]. Несмотря на актуальность проблемы и возрастающее внимание к ней за рубежом, в русскоязычных источниках отсутствуют обзоры, посвященные возможностям профилактики гастростаза после ПДР.

Вопросы терминологии и классификация

Термин “гастростаз” характерен для русскоязычных публикаций [5] и практически не применяется за рубежом. Для обозначения нарушения эвакуации из желудка в иностранных публикациях используют термин “парез желудка” и “задержка опорожнения желудка” (Delayed Gastric Emptying, DGE). Несмотря на то что эти два термина в International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) упомянуты как равноценные, для обозначения нарушения эвакуации из желудка в раннем послеоперационном периоде в большинстве работ применяют именно понятие “DGE”. Под парезом желудка же понимают хроническое полиэтиологическое патологическое состояние, характеризующееся манифестным нарушением опорожнения желудка, не связанным с обструкцией [6]. Несмотря на то что выделена и послеоперационная форма пареза желудка, термин для обозначения ранних послеоперационных нарушений желудочной моторики рядом авторов не рекомендован [7].

Диагностика гастростаза (DGE) в большинстве работ основана на клинических признаках. Некоторые авторы определяют гастростаз как необходимость назогастрального дренирования в течение >7–10 дней после операции [8], другие — как невозможность усваивать твердую пищу после 10-го или 14-го послеоперационного

дня [9] или жидкую пищу после 7-го послеоперационного дня [10]. Оценивали и такие признаки, как рвота, назначение прокинетиков, в том числе и в различных комбинациях [11].

В 2007 г. были приняты критерии ISGPS, которые позволили унифицировать и стандартизировать диагностику DGE, упростили сравнение результатов лечения в различных учреждениях [11]. В соответствии с этими критериями были выделены 3 степени тяжести DGE, а степени В и С обозначены как клинически значимые (таблица).

Выделяют также первичную и вторичную формы гастростаза. Первичный гастростаз характеризуется нарушением эвакуации из желудка в отсутствие обструкции. Однако первичный гастростаз является острым состоянием. Вторичный послеоперационный гастростаз развивается на фоне органических причин — абдоминальных осложнений, механической обструкции. По мнению ISGPS, выделение вторичного гастростаза в результате механической обструкции нецелесообразно и не может определяться как DGE [11].

Возможности профилактики гастростаза

Связь гастростаза с такими осложнениями ПДР, как аррозивное кровотечение, билиарные и панкреатические фистулы, острый панкреатит и т.п., признана большинством авторов. Однако вторичный гастростаз не является самостоятельным осложнением, и его профилактика — это профилактика указанных осложнений, чему посвящены соответствующие публикации. Поэтому в обзоре вопросы вторичного гастростаза не рассматривали, а основное внимание уделили профилактике именно первичного гастростаза.

Основным направлением профилактики первичного гастростаза и уменьшения его выраженности является модификация объема резекции и реконструктивного этапа ПДР. К настоящему времени наиболее исследованы несколько основных направлений.

Таблица. Классификация DGE по ISGPS (2007)

Table. DGE classification according to ISGPS (2007)

Степень DGE	Продолжительность назогастрального дренирования, сут	Неспособность усваивать жидкую или твердую пищу, СПО	Рвота и (или) желудочный дискомфорт	Прием прокинетиков
A	4–7 или повторная установка зонда на 3-и СПО	7-е	±	±
B	8–14 или повторная установка зонда на 7-е СПО	14-е	+	+
C	>14 или повторная установка зонда на 14-е СПО	21-е	+	+

Примечание: СПО — сутки после операции.

Объем резекции. В настоящее время существуют несколько модификаций ПДР в соответствии с объемом резекции желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Стандартная операция Whipple предполагает удаление ДПК и антрального отдела желудка. Считают, что уменьшение объема желудка и более широкий анастомоз уменьшают вероятность гастростаза. Идея сохранения привратника и начального отдела ДПК при ПДР заключается в уменьшении вероятности развития демпинг-синдрома, диареи, билиарного рефлюкс-гастрита [12]. Также предполагают, что сохранение водителя ритма ДПК, который локализуется дистальнее привратника на расстоянии 0,5–1 см, является важнейшим фактором уменьшения частоты послеоперационных моторно-эвакуаторных желудочных нарушений [13]. С другой стороны, сохранение привратника в условиях его денервации и нарушенного кровообращения может быть причиной пилороспазма и увеличения риска гастростаза [14].

При ПДР с резекцией привратника удаляют ДПК и желудок пересекают тотчас над пилорическим жомом [15]. Широкое распространение в Японии получила ПДР с субтотальным сохранением желудка. Пересечение желудка при этой операции осуществляют на 2–3 см проксимальнее привратника [16]. Идея последних 2 модификаций заключается в сохранении моторной функции желудка за счет сохранения антрального отдела, играющего важную роль в обеспечении пассажа твердой пищи и измельчительной функции желудка [17], а разница между этими способами достаточно условна. Рассматривают также ПДР с субтотальной резекцией желудка [18], однако считаем, что практически полное удаление еще одного органа для уменьшения вероятности гастростаза не может быть оправданным.

Собственно, первое описание гастростаза и изучение путей его профилактики были представлены в 1985 г. Гастростаз статистически значимо чаще отмечен после ПДР с сохранением привратника по сравнению со стандартной ПДР. Тем не менее авторы сделали вывод, что долгосрочные преимущества этого варианта операции компенсируют недостатки, связанные с эвакуаторными нарушениями в раннем послеоперационном периоде [19].

В дальнейшем был проведен целый ряд ретроспективных и рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) для сравнения ПДР с сохранением привратника с различными способами ПДР с удалением привратника. Результаты были обобщены в нескольких метаанализах 2014–2015 гг. Было показано, что ПДР с сохранением привратника и стандартная ПДР не отличаются по частоте развития гастростаза. Варианты ПДР с резекцией привратника по сравнению с сохранением привратника сопро-

вождаются меньшей частотой развития гастростаза [12, 14, 20]. В 2018 г. были опубликованы результаты метаанализа, включившего данные 3 РКИ и 8 не РКИ (992 пациента). Анализ всех исследований продемонстрировал меньшую частоту гастростаза после ПДР с резекцией привратника, однако при анализе подгруппы РКИ это преимущество не подтверждено. Выводы этого метаанализа имеют ряд ограничений в связи с тем, что в анализируемых исследованиях применяли различные способы формирования панкреатического анастомоза, расположения дигестивного анастомоза относительно ободочной кишки, в ряде исследований формировали анастомоз по Брауну [21].

Реконструкция дигестивного анастомоза.

Предполагают, что роль расположения дигестивного анастомоза относительно поперечной ободочной кишки и ее брыжейки в профилактике гастростаза после ПДР заключается в формирующемся изгибе анастомоза и степени натяжения. С этих позиций и объясняют преимущество впередиободочной реконструкции — меньшая предрасположенность к натяжению, завороту и механической обструкции [22]. Также преимущество впередиободочной реконструкции видят в большей удаленности дигестивного анастомоза от панкреатикоеюноанастомоза, что уменьшает отрицательное влияние на антроуденальную моторику при небольших несостоятельность панкреатических анастомозов и развитии умеренного послеоперационного острого панкреатита. После впередиободочной реконструкции дистальная петля тощей кишки более подвижна в связи с меньшей выраженностью венозного застоя и отека кишечной стенки, отсутствует вероятность сдавления отводящей петли в окне брыжейки, как при позадиободочной реконструкции [23].

В метаанализе 9 работ (5 РКИ), в которых изучали пациентов, перенесших ПДР с сохранением привратника, показана меньшая частота гастростаза при впередиободочной реконструкции. Однако при анализе подгруппы РКИ различий частоты гастростаза между группами не выявлено [22]. Другие авторы анализировали 4 РКИ, включивших 189 пациентов, перенесших оба варианта ПДР [24]. Не выявлено разницы в частоте гастростаза, продолжительности операции, объеме кровопотери, летальности и длительности госпитализации между пациентами, которым выполнили впередиободочную и позадиободочную реконструкцию. Подобные же выводы сделаны в более поздних работах других авторов [25, 26].

Наконец, в систематическом обзоре и метаанализе 2019 г., включавшем 15 исследований (7 РКИ, 8 ретроспективных исследований высокого качества) результатов стандартной ПДР

и ПДР с сохранением привратника, была продемонстрирована меньшая частота гастростаза после впередиободочной реконструкции ($p < 0,0001$). Уменьшение частоты гастростаза также выявлено и при изолированном анализе РКИ [2].

Межкишечное соустье по Брауну. Исходя из того, что развитие гастростаза связывают с рефлюксом желчи в желудок, было предложено дополнять ПДР с анастомозом типа Б2 брауновским соустьем на расстоянии 45–60 см от гастроэнтероанастомоза. К настоящему времени опубликованы результаты 2 метаанализов, посвященных влиянию брауновского анастомоза на гастростаз [27, 28]. Обе работы указывают на статистически значимое уменьшение частоты гастростаза и продолжительности госпитализации. Недостатком этих метаанализов является учет не только РКИ, но и ретроспективных исследований с использованием различных критериев определения гастростаза, разных способов ПДР.

Менее оптимистичные данные получены в отдельных РКИ. У 60 пациентов, перенесших ПДР с сохранением привратника, продемонстрировали лишь тенденцию к уменьшению частоты гастростаза при формировании брауновского анастомоза. После многофакторного анализа был сделан вывод, что формирование брауновского соустья является независимым фактором уменьшения частоты гастростаза [29]. В другом рандомизированном исследовании брауновский анастомоз применяли при ПДР с субтотальным сохранением желудка. Статистически значимых различий в частоте гастростаза между группами не выявлено: 29,4% наблюдений после операции без брауновского соустья, 20,6% — после операции с формированием соустья по Брауну ($p = 0,043$) [30]. Применение брауновского анастомоза при стандартной ПДР также не повлияло на уменьшение частоты гастростаза [31].

Реконструкция по Бильрот 2 (Б2) или по Ру. Несмотря на то что в значительной части публикаций исследовали реконструкцию Б2 и гастроэюноанастомоз по Ру после ПДР, патогенетического обоснования роли этих вариантов реконструкции в развитии гастростаза не обнаружили. В метаанализе, включившем 5 РКИ [32], был сделан вывод, что при идентичной частоте гастростаза в целом после реконструкции Б2 частота клинически значимого гастростаза была меньше. Однако стоит отметить, что этот метаанализ имеет ряд ограничений. Лишь в 3 из включенных в него РКИ использовали гастростаз в качестве первичной точки исследования [33–35], а в двух из них [33, 34] частота гастростаза в группах не отличалась (в том числе и клинически значимого). В отобранных РКИ использовали различные объемы резекции желудка и варианты панкреатического анастомоза. В одной из работ [36] в послеоперационном периоде применяли эри-

тромицин, что не позволяет точно оценить вклад способа реконструкции в профилактику гастростаза.

Панкреатический анастомоз. Внимание исследователей к оценке влияния способа выполнения панкреатического анастомоза на гастростаз основано прежде всего на надежности анастомоза, поскольку его несостоятельность и признаки послеоперационного панкреатита очевидно ухудшают антропуденальную моторику. Было найдено лишь одно ретроспективное исследование с небольшой выборкой ($n = 83$), направленное на изучение влияния варианта панкреатического анастомоза (инвагинационный панкреатогастроанастомоз и панкреатикоеюноанастомоз) на развитие гастростаза после ПДР с субтотальным сохранением желудка [37]. Частота гастростаза в группах панкреатикоеюностомии и панкреатогастроанастомоза составила 17,4 и 40,5% ($p = 0,019$).

В метаанализе 11 РКИ сравнивали результаты панкреатикогастроанастомоза и панкреатикоеюноанастомоза при ПДР. В 8 РКИ 1995–2015 гг. в качестве одной из точек сравнения рассматривали частоту гастростаза. Лишь в одном из них была продемонстрирована меньшая частота гастростаза после панкреатикоеюностомии [38]. Авторы метаанализа не выявили статистически значимых различий частоты гастростаза после панкреатикогастроанастомии и панкреатикоеюностомии [39].

Комплексный анализ реконструктивного этапа. Ограничением приведенных РКИ и метаанализов является исследование профилактики гастростаза лишь с позиции одного из вариантов оперативной техники ПДР. Однако когда у операции существует более 2 направлений модификации, метаанализы по парным признакам не позволяют получить надежных результатов. Для преодоления этой проблемы в настоящее время применяют сетевой метаанализ. В новозеландское исследование такого типа были включены 24 РКИ (2526 пациентов). Проведен анализ 14 различных подходов к технике ПДР, таких как влияние сохранения привратника, расположение дигестивного анастомоза относительно ободочной кишки, выполнение дигестивного анастомоза в варианте Б2 или Ру, формирование брауновского анастомоза. Наименьшая частота гастростаза отмечена после ПДР с резекцией привратника и впередиободочной реконструкцией по Б2 с дополнительным брауновским анастомозом. Наибольшая частота гастростаза, а также летальность отмечены после стандартной ПДР с позадиободочным анастомозом по Б2 с брауновским соустьем [17]. В исследование не включен анализ влияния способов панкреатического анастомоза на развитие гастростаза.

Лапароскопическая ПДР. В 3 РКИ сравнивали открытую ПДР и лапароскопическую ПДР (ЛПДР): PLOT, PADULAR, LEOPARD-2 [40–42]. Во всех этих работах изучали гастростаз лишь в качестве вторичного показателя. Ни в одном из исследований не найдено статистически значимых различий частоты гастростаза [41] и клинически значимого гастростаза [42, 43]. Следует отметить, что ПДР во всех исследованиях выполняли как с сохранением привратника, так и в стандартном варианте, причем оценку гастростаза в этих подгруппах не проводили. Техника открытой ПДР была еще менее стандартизована, в частности, в исследовании LEOPARD-2 ПДР выполняли “в соответствии с принятыми локальными протоколами”. В метаанализе [43] 2 РКИ и 26 ретроспективных исследований, посвященных сравнению открытой ПДР и ЛПДР, была продемонстрирована меньшая частота клинически значимого гастростаза в группе ЛПДР. Однако в 2 других метаанализах этот вывод не подтвержден [44, 45]. Таким образом, роль ЛПДР в уменьшении частоты гастростаза остается неопределенной.

Профилактическая чрескожная гастроеюностомия. Метод исследован в РКИ [46], которое продемонстрировало, что интраоперационная чрескожная установка гастроеюностомической трубки безопасна, уменьшает частоту гастростаза, продолжительность госпитализации и затраты. Авторы рассматривали гастроеюностомию в качестве дополнительной меры декомпрессии желудка, позволяющей отказаться от назогастрального зонда с его риском дыхательных нарушений, а также как средство для обеспечения энтерального питания. В исследование включили 36 пациентов. В основной группе рутинно интраоперационно чрескожно устанавливали двухпросветную гастроеюностомическую трубку 22 Fr. Питание начинали с 1-х суток после операции, энтеральную смесь подавали со скоростью 20 мл/ч. Средняя продолжительность гастроеюностомии составила 5 сут. Гастростаз в контрольной группе отметили в 25% наблюдений, в основной группе гастростаза не было. Подобный результат, полученный в РКИ, является многообещающим, однако сам метод выглядит экстремально и требует дальнейшей оценки.

Медикаментозная профилактика. При анализе литературы работ по медикаментозной профилактике и лечению гастростаза после ПДР практически не встретили. Минимум исследований посвящен эритромицину. Эритромицин является агонистом рецепторов мотилина в антральном отделе желудка и начальном сегменте ДПК, стимулирует 3-ю фазу активности мигрирующего моторного комплекса в меньших дозах, чем применяют для антибактериального эффекта [47].

В одном РКИ 118 пациентов после ПДР с сохранением привратника были разделены на 2 группы. В первой группе с 3-го по 10-й послеоперационный день пациентам назначали по 200 мг эритромицина каждые 6 ч, в другой группе — 0,9% NaCl в эквивалентном количестве. Продemonстрировано уменьшение частоты гастростаза на 37% у пациентов, получавших эритромицин [9]. В другом исследовании при применении эритромицина в малых дозах (1 мг/кг каждые 8 ч) с 1-х по 14-е сутки после операции показано уменьшение гастростаза на 75% по сравнению с контролем [48].

Наконец, хочется отметить, что, несмотря на сведения о большей частоте гастростаза в результате расширения объема лимфаденэктомии (ПДР по поводу злокачественных новообразований панкреатодуоденальной зоны) [49], изменения этого объема следует рассматривать только с позиций онкологической целесообразности, а не с целью уменьшения проявлений гастростаза. Проблема эта настолько обширна, что требует отдельного обзора.

● Заключение

Проблема гастростаза после ПДР вызывает все возрастающий интерес. Актуальными остаются вопросы стандартизации критериев диагностики гастростаза. Изучают различные способы профилактики этого осложнения. Наиболее перспективными с точки зрения проведенных РКИ и метаанализов выглядят такие модификации ПДР, как формирование дигестивного анастомоза типа B2, применение впередиободочной реконструкции, брауновского соустья, выполнение ПДР с резекцией привратника и сохранением антрального отдела желудка. Положительный эффект также показывает применение эритромицина.

Участие авторов

Каминский М.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи.

Качалов С.Н. — редактирование текста статьи, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Иванов Д.В. — написание и редактирование текста статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Рахимова С.Н. — написание текста статьи.

Author contributions

Kaminskiy M.N. — concept and design of the study, collection and analysis of data, statistical analysis, writing text.

Kachalov S.N. — editing, approval of the final version of the article.

Ivanov D.V. — writing text, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Rakhimova S.N. — writing text.

● Список литературы [References]

- Griffin J.F., Poruk K.E., Wolfgang C.L. Pancreatic cancer surgery: past, present, and future. *Chin. J. Cancer Res.* 2015; 27 (4): 332–348. <https://doi.org/10.3978/j.issn.1000-9604.2015.06.07>
- Qiu J., Li M., Du C. Antecolic reconstruction is associated with a lower incidence of delayed gastric emptying compared to retrocolic technique after Whipple or pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (34): e16663. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016663>
- Futagawa Y., Kanehira M., Furukawa K., Kitamura H., Yoshida S., Usuba T., Misawa T., Okamoto T., Yanaga K. Impact of delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy on survival. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2017; 24 (8): 466–474. <https://doi.org/10.1002/jhbp.482>
- Шабунин А.В., Тавобилов М.М., Карпов А.А. Функциональное состояние желудка и тонкой кишки после оперативных вмешательств у больных раком головки поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016; 21 (2): 62–67. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016262-67> Shabunin A.V., Tavobilov M.M., Karpov A.A. Functional state of the stomach and small bowel after surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2016; 21 (2): 62–67. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016262-67> (In Russian)
- Кубышкин В.А., Вишневский В.А. Рак поджелудочной железы. М.: Медпрактика-М, 2003. 375 с. Kubishkin V.A., Vishnevskiy V.A. *Rak podzheleudochnoy zhelezy [Pancreatic cancer]*. Moscow: Medpractica-M, 2003. 375 p. (In Russian)
- Camilleri M., Parkman H.P., Shafi M.A., Abell T.L., Gerson L. American College of Gastroenterology. Clinical guideline: management of gastroparesis. *Am. J. Gastroenterol.* 2013; 108 (1): 18–37; quiz 38. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.373>
- Camilleri M., Chedid V., Ford A.C., Haruma K., Horowitz M., Jones K.L., Low P.A., Park S.Y., Parkman H.P., Stanghellini V. Gastroparesis. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2018; 4 (1): 41. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0038-z>
- Martignoni M.E., Friess H., Sell F., Ricken L., Shrikhande S., Kulli C., Büchler M.W. Enteral nutrition prolongs delayed gastric emptying in patients after Whipple resection. *Am. J. Surg.* 2000; 180 (1): 18–23. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(00\)00418-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(00)00418-9)
- Yeo C.J., Barry M.K., Sauter P.K., Sostre S., Lillemoe K.D., Pitt H.A., Cameron J.L. Erythromycin accelerates gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. A prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Ann. Surg.* 1993; 218 (3): 229–237; discussion 237–238. <https://doi.org/10.1097/00000658-199309000-00002>
- Tani M., Terasawa H., Kawai M., Ina S., Hirono S., Uchiyama K., Yamaue H. Improvement of delayed gastric emptying in pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: results of a prospective, randomized, controlled trial. *Ann. Surg.* 2006; 243 (3): 316–320. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000201479.84934.ca>
- Wente M.N., Bassi C., Dervenis C., Fingerhut A., Gouma D.J., Izbicki J.R., Neoptolemos J.P., Padbury R.T., Sarr M.G., Traverso L.W., Yeo C.J., Büchler M.W. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2007; 142 (5): 761–768. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.05.005>
- Huang W., Xiong J.J., Wan M.H., Szatmary P., Bharucha S., Gomatos I., Nunes Q.M., Xia Q., Sutton R., Liu X.B. Meta-analysis of subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy vs pylorus preserving pancreaticoduodenectomy. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (20): 6361–6373. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i20.6361>
- Yamaguchi K., Tanaka M., Chijiwa K., Nagakawa T., Imamura M., Takada T. Early and late complications of pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy in Japan 1998. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 1999; 6 (3): 303–311. <https://doi.org/10.1007/s005340050122>
- Wu W., Hong X., Fu L., Liu S., You L., Zhou L., Zhao Y. The effect of pylorus removal on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of 2,599 patients. *PLoS One*. 2014; 9 (10): e108380. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108380>
- Kawai M., Tani M., Hirono S., Miyazawa M., Shimizu A., Uchiyama K., Yamaue H. Pylorus ring resection reduces delayed gastric emptying in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a prospective, randomized, controlled trial of pylorus-resecting versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.* 2011; 253 (3): 495–501. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31820d98f1>
- Kurahara H., Takao S., Shinchi H., Mataka Y., Maemura K., Sakoda M., Ueno S., Natsugoe S. Subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy (SSPPD) prevents postoperative delayed gastric emptying. *J. Surg. Oncol.* 2010; 102 (6): 615–619. <https://doi.org/10.1002/jso.21687>
- Varghese C., Bhat S., Wang T.H., O'Grady G., Pandanaboyana S. Impact of gastric resection and enteric anastomotic configuration on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a network meta-analysis of randomized trials. *BJS Open*. 2021; 5 (3): zrab035. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrab035>
- Müller P.C., Ruzza C., Kuemmerli C., Steinemann D.C., Müller S.A., Kessler U., Z'graggen K. 4/5 gastrectomy in patients undergoing pancreaticoduodenectomy reduces delayed gastric emptying. *J. Surg. Res.* 2020; 249: 180–185. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.12.028>
- Warshaw A.L., Torchiana D.L. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1985; 160 (1): 1–4.
- Zhou Y., Lin L., Wu L., Xu D., Li B. A case-matched comparison and meta-analysis comparing pylorus-resecting pancreaticoduodenectomy with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy for the incidence of postoperative delayed gastric emptying. *HPB (Oxford)*. 2015; 17 (4): 337–343. <https://doi.org/10.1111/hpb.12358>
- Klaiber U., Probst P., Strobel O., Michalski C.W., Dörr-Harim C., Diener M.K., Büchler M.W., Hackert T. Meta-analysis of delayed gastric emptying after pylorus-preserving versus pylorus-resecting pancreaticoduodenectomy. *Br. J. Surg.* 2018; 105 (4): 339–349. <https://doi.org/10.1002/bjs.10771>
- Bell R., Pandanaboyana S., Shah N., Bartlett A., Windsor J.A., Smith A.M. Meta-analysis of antecolic versus retrocolic gastric reconstruction after a pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2015; 17 (3): 202–208. <https://doi.org/10.1111/hpb.12344>
- Su A.P., Cao S.S., Zhang Y., Zhang Z.D., Hu W.M., Tian B.L. Does antecolic reconstruction for duodenojejunostomy improve delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy? A systematic review and meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (43): 6315–6323. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i43.6315>
- Cao S.S., Lin Q.Y., He M.X., Zhang G.Q. Effect of antecolic versus retrocolic reconstruction for gastro/duodenojejunostomy

- on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *Surg. Practice*. 2014; 18: 72–81. <https://doi.org/10.1111/1744-1633.12055>
25. Zhou Y., Lin J., Wu L., Li B., Li H. Effect of antecolic or retrocolic reconstruction of the gastro/duodenojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2015; 15: 68. <https://doi.org/10.1186/s12876-015-0300-8>
 26. Joliat G.R., Labgaa I., Demartines N., Schäfer M., Allemann P. Effect of antecolic versus retrocolic gastroenteric reconstruction after pancreaticoduodenectomy on delayed gastric emptying: a meta-analysis of six randomized controlled trials. *Dig. Surg*. 2016; 33 (1): 15–25. <https://doi.org/10.1159/000441480>
 27. Huang M.Q., Li M., Mao J.Y., Tian B.L. Braun enteroenterostomy reduces delayed gastric emptying: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Surg*. 2015; 23 (Pt A): 75–81. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.09.038>
 28. Zhou Y., Hu B., Wei K., Si X. Braun anastomosis lowers the incidence of delayed gastric emptying following pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2018; 18 (1): 176. <https://doi.org/10.1186/s12876-018-0909-5>
 29. Hwang H.K., Lee S.H., Han D.H., Choi S.H., Kang C.M., Lee W.J. Impact of Braun anastomosis on reducing delayed gastric emptying following pancreaticoduodenectomy: a prospective, randomized controlled trial. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci*. 2016; 23 (6): 364–372. <https://doi.org/10.1002/jhpb.349>
 30. Fujieda H., Yokoyama Y., Hirata A., Usui H., Sakatoku Y., Fukaya M., Nagino M. Does Braun anastomosis have an impact on the incidence of delayed gastric emptying and the extent of intragastric bile reflux following pancreatoduodenectomy? – A randomized controlled study. *Dig. Surg*. 2017; 34 (6): 462–468. <https://doi.org/10.1159/000455334>
 31. Kakaie F., Beheshtirouy S., Nejatollahi S.M., Rashidi I., Asvadi T., Habibzadeh A., Oliaei-Motlagh M. Effects of adding Braun jejunostomy to standard Whipple procedure on reduction of afferent loop syndrome – a randomized clinical trial. *Can. J. Surg*. 2015; 58 (6): 383–388. <https://doi.org/10.1503/cjs.005215>
 32. Xiao Y., Hao X., Yang Q., Li M., Wen J., Jiang C. Effect of Billroth-II versus Roux-en-Y reconstruction for gastrojejunostomy after pancreaticoduodenectomy on delayed gastric emptying: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci*. 2021; 28 (5): 397–408. <https://doi.org/10.1002/jhpb.828>
 33. Busquets J., Martín S., Fabregat J., Secanella L., Pelaez N., Ramos E. Randomized trial of two types of gastrojejunostomy after pancreatoduodenectomy and risk of delayed gastric emptying (PAUDA trial). *Br. J. Surg*. 2019; 106 (1): 46–54. <https://doi.org/10.1002/bjs.11023>
 34. Herrera Cabezon J., Sánchez Acedo P., TarifaCastilla A., ZazpeRipa C. Delayed gastric emptying following pancreatoduodenectomy: a Roux-en-Y gastrojejunostomy vs Billroth II gastrojejunostomy randomized study. *Rev. Esp. Enferm. Dig*. 2019; 111 (1): 34–39. <https://doi.org/10.17235/reed.2018.5744/2018>
 35. Shimoda M., Kubota K., Katoh M., Kita J. Effect of Billroth II or Roux-en-Y reconstruction for the gastrojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled study. *Ann. Surg*. 2013; 257 (5): 938–942. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31826c3f90>
 36. Tani M., Kawai M., Hirono S., Okada K.I., Miyazawa M., Shimizu A., Kitahata Y., Yamaue H. Randomized clinical trial of isolated Roux-en-Y versus conventional reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Br. J. Surg*. 2014; 101 (9): 1084–1091. <https://doi.org/10.1002/bjs.9544>
 37. Hayama S., Senmaru N., Hirano S. Delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy: comparison between invaginated pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy. *BMC Surg*. 2020; 20 (1): 60. <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00707-w>
 38. Bassi C., Falconi M., Molinari E., Salvia R., Butturini G., Sartori N., Mantovani W., Pederzoli P. Reconstruction by pancreatojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatotomy: results of a comparative study. *Ann. Surg*. 2005; 242 (6): 767–771, discussion 771–773. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000189124.47589.6d>
 39. Jin Y., Feng Y.Y., Qi X.G., Hao G., Yu Y.Q., Li J.T., Peng S.Y. Pancreatogastrostomy vs pancreatojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: an updated meta-analysis of RCTs and our experience. *World J. Gastrointest. Surg*. 2019; 11 (7): 322–332. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v11.i7.322>
 40. Palanivelu C., Senthilnathan P., Sabnis S.C., Babu N.S., Srivatsan Gurusamy S., Anand Vijai N., Nalankilli V.P., Praveen Raj P., Parthasarathy R., Rajapandian S. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for periampullary tumours. *Br. J. Surg*. 2017; 104 (11): 1443–1450. <https://doi.org/10.1002/bjs.10662>
 41. van Hilst J., de Rooij T., Bosscha K., Brinkman D.J., van Dieren S., Dijkgraaf M.G., Gerhards M.F., de Hingh I.H., Karsten T.M., Lips D.J., Luyer M.D., Busch O.R., Festen S., Besselink M.G. Dutch Pancreatic Cancer Group. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours (LEOPARD-2): a multicentre, patient-blinded, randomised controlled phase 2/3 trial. *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2019; 4 (3): 199–207. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30004-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30004-4)
 42. Poves I., Burdío F., Morató O., Iglesias M., Radosevic A., Ilzarbe L., Visa L., Grande L. Comparison of perioperative outcomes between laparoscopic and open approach for pancreatoduodenectomy: the PADULAP randomized controlled trial. *Ann. Surg*. 2018; 268 (5): 731–739. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002893>
 43. Zhang H., Lan X., Peng B., Li B. Is total laparoscopic pancreaticoduodenectomy superior to open procedure? A meta-analysis. *World J. Gastroenterol*. 2019; 25 (37): 5711–5731. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i37.5711>
 44. Ausania F., Landi F., Martínez-Pérez A., Fondevila C. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing laparoscopic vs open pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2019; 21 (12): 1613–1620. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2019.05.017>
 45. Lin D., Yu Z., Chen X., Chen W., Zou Y., Hu J. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Rev. Esp. Enferm. Dig*. 2020; 112 (1): 34–40. <https://doi.org/10.17235/reed.2019.6343/2019>
 46. Mack L.A., Kaklamanos I.G., Livingstone A.S., Levi J.U., Robinson C., Sleeman D., Franceschi D., Bathe O.F. Gastric decompression and enteral feeding through a double-lumen gastrojejunostomy tube improves outcomes after pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg*. 2004; 240 (5): 845–851. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000143299.72623.73>
 47. Tomomasa T., Kurume T., Arai H., Wakabayashi K., Itoh Z. Erythromycin induces migrating motor complex in human gastrointestinal tract. *Dig. Dis. Sci*. 1986; 31 (2): 157–161. <https://doi.org/10.1007/BF01300701>

48. Ohwada S., Satoh Y., Kawate S., Yamada T., Kawamura O., Koyama T., Yoshimura S., Tomizawa N., Ogawa T., Morishita Y. Low-dose erythromycin reduces delayed gastric emptying and improves gastric motility after Billroth I pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.* 2001; 234 (5): 668–674. <https://doi.org/10.1097/00000658-200111000-00013>
49. Riall T.S., Cameron J.L., Lillemoe K.D. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma – part 3: update on 5-year survival. *J. Gastrointest. Surg.* 2005; 9 (9): 1191–1206. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2005.08.034>

Сведения об авторах [Authors info]

Каминский Максим Николаевич – канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения №1 ЧУЗ “Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Хабаровск”, ассистент кафедры общей и клинической хирургии ФГБОУ ВО ДВГМУ, г. Хабаровск. <https://orcid.org/0000-0003-2965-2283>. E-mail: Kamani85@ya.ru

Качалов Сергей Николаевич – канд. мед. наук, доцент кафедры общей и клинической хирургии ФГБОУ ВО ДВГМУ, г. Хабаровск. <https://orcid.org/0000-0003-2001-0911>. E-mail: sergei.kachalov@gmail.com

Иванов Дмитрий Владимирович – врач-онколог хирургического отделения КГБУЗ “Онкологический диспансер”, г. Комсомольск-на-Амуре. <https://orcid.org/0000-0002-2203-7707>. E-mail: ivanov.dmitriy.2011@list.ru

Рахимова Ситора Нуриддиновна – врач-хирург хирургического отделения №1 ЧУЗ “Клиническая больница «РЖД-Медицина», г. Хабаровск”. <https://orcid.org/0000-0002-2615-5110>. E-mail: sitora1464@gmail.com

Для корреспонденции*: Каминский Максим Николаевич – 680022, Хабаровск, ул. Воронежская, д. 49, Российская Федерация. Тел.: +7-914-193-25-49. E-mail: Kamani85@ya.ru

Maxim N. Kaminskiy – Cand. of Sci. (Med.), Surgeon, Surgical Unit No. 1, Clinical Hospital of Russian Railways-Medicine, Khabarovsk; Teaching Assistant, Department of General and Clinical Surgery, Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk. <https://orcid.org/0000-0003-2965-2283>. E-mail: Kamani85@ya.ru

Sergei N. Kachalov – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of General and Clinical Surgery, Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk. <https://orcid.org/0000-0003-2001-0911>. E-mail: sergei.kachalov@gmail.com

Dmitry V. Ivanov – Oncologist, Surgical Unit, Oncology Center, Komsomolsk-on-Amur. <https://orcid.org/0000-0002-2203-7707>. E-mail: ivanov.dmitriy.2011@list.ru

Sitora N. Rakhimova – Surgeon, Surgical Unit No. 1, Clinical Hospital of Russian Railways-Medicine, Khabarovsk. <https://orcid.org/0000-0002-2615-5110>. E-mail: sitora1464@gmail.com

For correspondence*: Maxim N. Kaminskiy – 49, Voronezhskaya str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation. Phone: +7-914-193-25-49. E-mail: Kamani85@ya.ru

Статья поступила в редакцию журнала 14.12.2021.
Received 14 December 2021.

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

Клиническое наблюдение / Case report

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-108-113>**Ретроспективная оценка возможностей минимально инвазивных вмешательств при осложненном хроническом панкреатите**Воронцов О.Ф.^{1,2*}, Мюллер Т.¹, Радефф Б.¹, Михин И.В.², Грэб К.¹¹ Сана Клиникум Хоф; ул. Эппенройтер, 9, г. Хоф, 95032, Германия² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра факультетской хирургии; 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, Российская Федерация

Представлено описание продолжительного мини-инвазивного лечения пациентки с хроническим панкреатитом билиарного генеза. Выполняли стентирование протока поджелудочной железы пластиковыми стентами, их замену, бужирование стриктур, дренирование нагноившейся псевдокисты поджелудочной железы и литэкстракцию из общего желчного протока. Мультидисциплинарную оценку постепенно развивающихся осложнений и обсуждения с хирургами-панкреатологами показаний к радикальному резекционному вмешательству не проводили. Такая тактика привела к хронизации болевого абдоминального синдрома, рецидивирующим осложнениям после эндоскопического минимально инвазивного лечения, а также к значительному ухудшению качества жизни, развитию депрессии. Клиническое наблюдение наглядно демонстрирует, что только в рамках междисциплинарного подхода могут быть определены оптимальные сроки и показания к резекционному вмешательству на поджелудочной железе при осложненном хроническом панкреатите.

Ключевые слова: поджелудочная железа, хронический панкреатит, эндоскопическое лечение, болевой синдром, резекция, качество жизни

Ссылка для цитирования: Воронцов О.Ф., Мюллер Т., Радефф Б., Михин И.В., Грэб К. Ретроспективная оценка возможностей минимально инвазивных вмешательств при осложненном хроническом панкреатите. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (3): 108–113. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-108-113>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Retrospective assessment of the possibilities of minimally invasive interventions in cases of complicated chronic pancreatitisVorontsov O.F.^{1,2*}, Mueller Th.¹, Radeleff B.¹, Mikhin I.V.², Graeb C.¹¹ Sana Klinikum Hof; Eppenreuther str., 9, Hof, 95032, Germany² Volgograd State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, the Department of Faculty Surgery; 1, Pavshikh Bortsov sq., Volgograd, 400131, Russian Federation

The paper presents a description of long-term minimally invasive treatment of a patient with chronic biliary pancreatitis. The treatment consisted in stenting the pancreatic duct with plastic stents, their replacement, bougienage of strictures, drainage of a festering pancreatic pseudocyst, and lithoextraction from the common bile duct. A multidisciplinary assessment of gradually developing complications was not performed. No discussions with pancreatic surgeons on indications for radical resection intervention were held. This treatment strategy led to the syndrome of chronic abdominal pain, recurrent complications after endoscopic minimally invasive treatment, as well as to a significant deterioration in the quality of life. The patient developed depression. Clinical observation clearly demonstrates that it is only possible to determine the optimal timing and indications for resection intervention on the pancreas in complicated chronic pancreatitis within the framework of an interdisciplinary approach.

Keywords: pancreas, chronic pancreatitis, endoscopic treatment, pain syndrome, resection, quality of life

For citation: Vorontsov O.F., Mueller Th., Radeleff B., Mikhin I.V., Graeb C. Retrospective assessment of the possibilities of minimally invasive interventions in cases of complicated chronic pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (3): 108–113. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-108-113> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Хронический панкреатит (ХП) — это прогрессирующее фиброзно-воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), частота которого во всем мире ежегодно увеличивается. Ведущим симптомом является интенсивная абдоминальная боль, часто носящая рефрактерный характер [1]. Морфологические изменения паренхимы ПЖ ведут к нарушению внешнесекреторной и эндокринной функций, значительно увеличивают риск развития рака [2]. Рецидивирующие приступы ХП, требующие госпитализации пациентов, приводят к нарушению их социального статуса и делают ХП одним из наиболее экономически затратных заболеваний [3].

Одной из ключевых целей лечения при ХП является устранение боли, интенсивность которой значительно коррелирует с низким качеством жизни больных. Для реканализации зоны обструкции протока ПЖ (ППЖ) и (или) желчных протоков таким пациентам на протяжении длительного времени выполняют многократные эндоскопические манипуляции [4–7]. В повседневной практике хирургическое вмешательство рассматривают как вариант выбора в тех ситуациях, когда другие методы лечения не дают нужного эффекта [8]. Рандомизированные контролируемые исследования последних лет демонстрируют, что резекционные или резекционно-дренирующие вмешательства приводят к более выраженному и продолжительному уменьшению интенсивности боли, чем при минимально инвазивном лечении [9–11].

Важным вопросом остается определение времени выполнения хирургического вмешательства. В экспериментальной работе [12] было доказано, что для сохранения экзокринной функции при ХП раннее хирургическое вмешательство обладает большей эффективностью. Метаанализ, выполненный группой исследователей, показал, что раннее хирургическое вмешательство приводит к большей вероятности полного устранения абдоминальной боли, а также уменьшает частоту развития экзокринной недостаточности ПЖ и риск повторной операции [13]. Многоцентровое ретроспективное исследование 266 больных ХП продемонстрировало, что операция, проведенная в течение первых 3 лет после появления жалоб, достоверно приводит к уменьшению или полному устранению боли, замедляет темп развития экзо- и эндокринной дисфункций ПЖ, а также существенно улучшает качество жизни [14].

Приводим клиническое наблюдение.

Пациентка 71 года госпитализирована по каналу скорой помощи в гастроэнтерологическое отделение Сана Клиникум Хоф в июне 2010 г. с жалобами на сильную приступообразную боль в верхних отделах живота, тошноту, отсутствие аппетита. Уровень боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, 1–10 баллов)

больная оценила в 7 баллов. Из сопутствующих заболеваний — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ДПК). В 2006 г. перенесла лапароскопическую холецистэктомию. Через 7 мес после операции был диагностирован приступ острого панкреатита. При эндо-УЗИ в начале 2007 г. признаков холедох- и панкреатиколитиаза выявлено не было. С болью различной интенсивности пациентка проходила лечение в разных лечебных учреждениях. При поступлении в клинику ИМТ 21,8 кг/м². В связи с болевым синдромом, экзокринной недостаточностью ПЖ, проявлявшейся нерегулярной диареей и потерей массы тела, пациентка регулярно принимала НПВП и препараты заместительной ферментной терапии. В сыворотке крови было отмечено уменьшение числа лимфоцитов — 18,8% от общего лейкоцитарного пула, а также уровня общего белка — 54 г/л, незначительное увеличение уровня липазы до 67 МЕ/мл. Остальные лабораторные показатели — в пределах допустимых значений. Выполнено УЗИ. Выявлена неоднородность структуры ПЖ, головка — 22 мм, тело — 14 мм, хвост — 17 мм, умеренное расширение ППЖ до 3 мм, диаметр общего желчного протока (ОЖП) — 8 мм. Диагностированы 2 псевдокисты ПЖ с локализацией в теле и хвосте, наибольшая — 18 мм. При МРХПГ ППЖ — 5 мм, ОЖП — 12 мм (рис. 1 и 2). Выполнили ЭРХПГ, ЭПСТ, без вирсунготомии. Отказ от рассечения устья ППЖ и установки стента стал причиной развития острого постманипуляционного панкреатита (Clavien—Dindo II), подтвержденного лабораторно-инструментальными методами. Проведено консервативное лечение с применением антибиотиков и парентерального питания. Выписана через 17 сут после вмешательства, уровень боли при выписке — 4 балла. Следующая госпитализация потребовалась через 35 сут в связи с сильной болью в животе и продолжающимся уменьшением массы (ИМТ 19,6 кг/м²). Уровень боли, несмотря на применение пластыря с фентанилом, оценивала в 5 баллов. На фоне дальнейшей обезболивающей терапии пациентку выписали для лечения и наблюдения у гастроэнтеролога. Через 2,5 мес вновь была госпитализирована с выраженным болевым синдромом (8 баллов). После обследования выполнено стентирование ППЖ пластиковым стентом, рекомендована его замена каждые 3 мес. Ввиду болевого синдрома, обусловленного обтурацией или дислокацией стента, пациентка не могла выдерживать трехмесячные интервалы. С июня 2010 по июль 2017 г. пациентку госпитализировали в гастроэнтерологическое отделение 23 раза. Четыре раза развивался тяжелый постманипуляционный острый панкреатит. В апреле 2013 г. потребовалась установка дренажа под контролем КТ в связи с нагноением псевдокисты в хвосте ПЖ и развитием сепсиса (рис. 3 и 4). Одна клиническая ситуация была связана с ретроуденальной перфорацией, устраненной консервативными методами (рис. 5). Дважды эндоскопические манипуляции осложнялись клинически значимым кровотечением из большого сосочка ДПК. Дважды

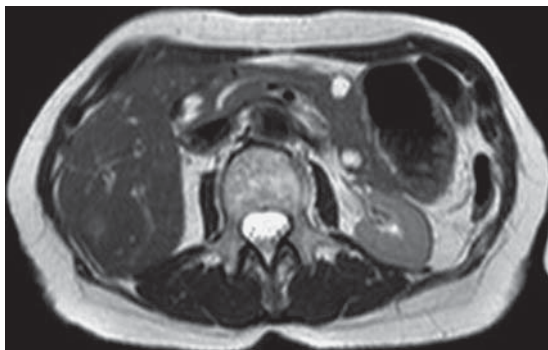


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма. Псевдокисты в теле и хвосте ПЖ, расширение ППЖ. Исследование с контрастированием, 2010 г.

Fig. 1. Magnetic resonance imaging scan. Pseudocysts in the body and tail of the pancreas, pancreatic duct dilatation. Contrast-enhanced study, 2010.

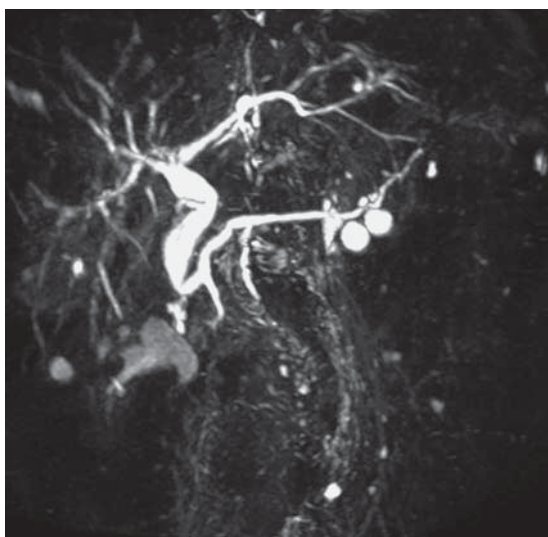


Рис. 2. Магнитно-резонансная холангиограмма. Хронический панкреатит. Расширение ППЖ до 5 мм и ОЖП до 12 мм. Псевдокисты ПЖ. Исследование 2010 г.

Fig. 2. Magnetic resonance cholangiographic scan. Chronic pancreatitis. Dilatation of the pancreatic duct up to 5 mm and the common bile duct up to 12 mm. Pseudocysts of the pancreas. Study, 2010.

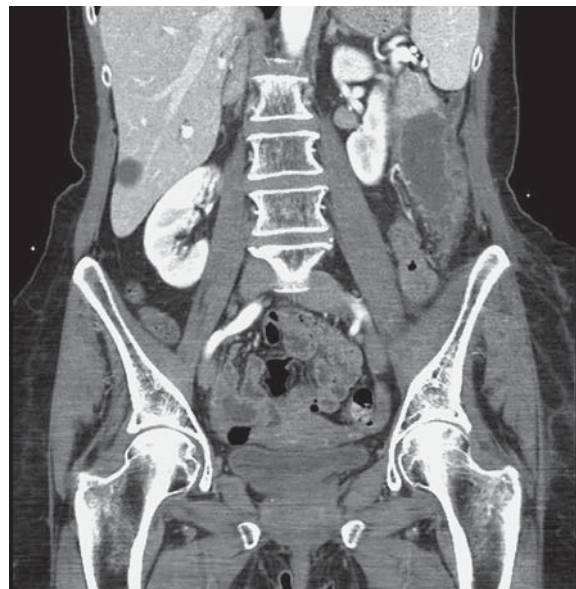


Рис. 3. Компьютерная томограмма. Большая псевдокиста хвоста ПЖ с нагноением. Исследование с внутривенным контрастированием, 2013 г.

Fig. 3. Computed tomography scan. Large suppurative pseudocyst of the tail of the pancreas. Study with intravenous contrast agent administration, 2013.

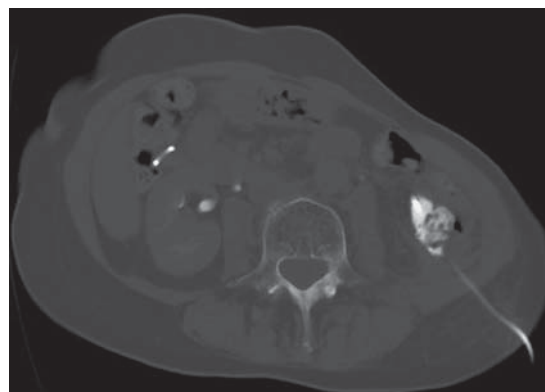


Рис. 4. Компьютерная томограмма. Установка дренажа в псевдокисту под контролем КТ, 2013 г.

Fig. 4. Computed tomography scan. Installation of drainage into the pseudocyst under CT control, 2013.



Рис. 5. Компьютерная томограмма. Ретродуоденальная перфорация, допущенная при попытке установки стента в ОЖП, 2015 г.

Fig. 5. Computed tomography scan. Retroduodenal perforation made in the attempt to insert a stent in the common bile duct, 2015.

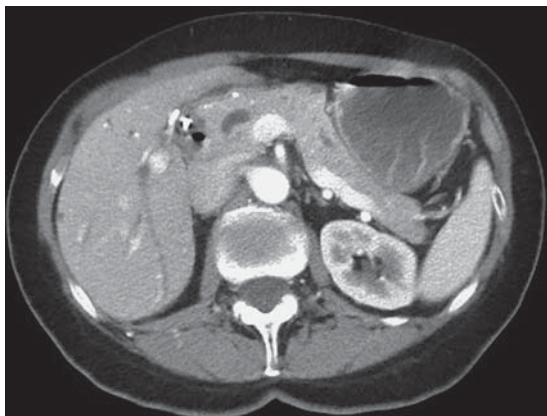


Рис. 6. Компьютерная томограмма. Хронический осложненный панкреатит. Увеличение головки ПЖ, компрессия ДПК, панкреатическая и желчная гипертензия, кальциноз паренхимы, множественные псевдокисты ПЖ. Исследование перед операцией.

Fig. 6. Computed tomography scan. Complicated chronic pancreatitis. Enlargement of the pancreatic head, duodenal compression, pancreatic and biliary hypertension, parenchymal calcification, multiple pancreatic pseudocysts. Study before surgery.

пациентку госпитализировали с гнойным холангитом на фоне стриктуры панкреатической части ОЖП и холедохолитиаза. Со временем установка эндоскопических стентов стала невозможной вследствие выраженности стриктур дистальной части ППЖ и ОЖП (рис. 6). Постепенно появились признаки нарушения пассажа по ДПК. У пациентки развилась тяжелая депрессия. Уровень боли даже после лечения не был меньше 3–4 баллов. Только тогда, в возрасте 78 лет, с ASA III, пациентка была представлена хирургам. После подготовки ей была выполнена панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника. При бактериологическом исследовании мазка из ОЖП обнаружен *Enterococcus faecium*, что потребовало внутривенного введения антибактериальных препаратов. Послеоперационный период осложнился желчеистечением по страховочному дренажу. Сформирована ЧЧХС; после полного заживления билиодигестивного анастомоза на 34-е сутки была удалена. Продолжительность пребывания в хирургическом отделении составила 21 день. Через 6 мес после операции оценила уровень боли в 0–1 балл, а качество жизни по опроснику EQ-5D – 90 из 100 возможных баллов.

Радикальная операция должна была быть проведена пациентке не позднее середины 2013 г., когда случилось нагноение большой псевдокисты в хвосте ПЖ, увеличилась головка ПЖ, расширился проксимальный отдел ППЖ. Отказ от дальнейших минимально инвазивных вмешательств и операция, выполненная в более ранние сроки, при четко сформулированных показаниях, позволили бы предотвратить развитие многих осложнений ПЖ, редуцировать болевой синдром и добиться лучшего качества жизни.

Участие авторов

Воронцов О.Ф. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста.
Мюллер Т. — сбор и обработка материала.
Радефф Б. — сбор и обработка материала.
Михин И.В. — написание текста, редактирование.
Грэб К. — концепция и дизайн исследования.

Authors contributions

Vorontsov O.F. — concept and design of the study, data collection and processing, text writing.
Mueller Th. — data collection and processing.
Radeleff B. — data collection and processing.
Mikhin I.V. — text writing, editing.
Graeb C. — concept and design of the study.

Список литературы [References]

1. Majumder S., Chari S.T. Chronic pancreatitis. *Lancet*. 2016; 387 (10031): 1957–1966. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00097-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00097-0)
2. Kamisawa T., Wood L.D., Itoi T., Takaori K. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2016; 388 (10039): 73–85. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00141-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00141-0)
3. Peery A.F., Crockett S.D., Barritt A.S., Dellon E.S., Eluri S., Gangarosa L.M., Jensen E.T., Lund J.L., Pasricha S., Runge T., Schmidt M., Shaheen N.J., Sandler R.S. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2015; 149 (7): 1731–1741.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.08.045>
4. Anderson M.A., Akshintala V., Albers K.M., Amann S.T., Belfer I., Brand R., Chari S., Cote G., Davis B.M., Frulloni L., Gelrud A., Guda N., Humar A., Liddle R.A., Slivka A., Gupta R.S., Szigethy E., Talluri J., Wassef W., Wilcox C.M., Windsor J., Yadav D., Whitcomb D.C. Mechanism, assessment and management of pain in chronic pancreatitis: Recommendations of a multidisciplinary study group. *Pancreatol.* 2016; 16 (1): 83–94. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.10.015>
5. Forsmark C.E. Management of chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013; 144 (6): 1282–91.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.02.008.12>
6. Issa Y., Bruno M.J., Bakker O.J., Besselink M.G., Schepers N.J., van Santvoort H.C., Gooszen H.G., Boermeester M.A. Treatment options for chronic pancreatitis. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 11 (9): 556–564. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.74>
7. Olesen S.S., Juel J., Nielsen A.K., Frøkjær J.B., Wilder-Smith O.H., Drewes A.M. Pain severity reduces life quality in chronic pancreatitis: implications for design of future outcome trials. *Pancreatol.* 2014; 14 (6): 497–502. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2014.09.009>
8. Хатъков И.Е., Маев И.В., Абдулхаков С.Р., Алексеев С.А., Алиева Э.И., Алиханов Р.Б., Бакулин И.Г., Барановский А.Ю., Белобородова Е.В., Белоусова Е.А., Буриев И.М., Быстровская Е.В., Вертянкин С.В., Винокурова Л.В., Гальперин Э.И., Горелов А.В., Гриневич В.Б., Данилов М.В., Дарвин В.В., Дубцова Е.А., Дюжева Т.Г., Егоров В.И., Ефанов М.Г., Захарова Н.В., Загайнов В.Е., Ивашкин В.Т., Израилев Р.Е., Корочанская Н.В., Корниенко Е.А., Коробка В.Л., Коханенко Н.Ю., Кучерявый Ю.А., Ливзан М.А., Лоранская И.Д., Никольская К.А., Осипенко М.Ф., Охлобыстин А.В., Пасечников В.Д., Плотникова Е.Ю., Полякова С.И., Саблин О.А., Симаненков В.И., Урсова Н.И., Цвиркун В.В., Цуканов В.В., Шабунин А.В., Бордин Д.С. Российский

- консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита. *Терапевтический архив*. 2017; 89 (2): 105–113.
- Khat'kov I.E., Maev I.V., Abdulkhakov S.R., Alexeenko S.A., Alieva E.I., Alikhanov R.B., Bakulin I.G., Baranovskiy A.Iu., Beloborodova E.V., Belousova E.A., Buriev I.M., Bystrovskaya E.V., Vertyankin S.V., Vinokurova L.V., Gal'perin E.I., Gorelov A.V., Grinevich V.B., Danilov M.V., Darvin V.V., Dubtsova E.A., Dyuzheva T.G., Egorov V.I., Efanov M.G., Zakharova N.V., Zagaïnov V.E., Ivashkin V.T., Izrailov R.E., Korochanskaya N.V., Kornienko E.A., Korobka V.L., Kokhanenko N.Yu., Kucheriavyi Iu.A., Livzan M.A., Loranskaya I.D., Nikolskaya K.A., Osipenko M.F., Okhlobystin A.V., Pasechnikov V.D., Plotnikova E.Iu., Polyakova S.I., Sablin O.A., Simanenko V.I., Ursova N.I., Tsvirkun V.V., Tsukanov V.V., Shabunin A.V., Bordin D.S. The Russian consensus on the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017; 89 (2): 105–113. <https://doi.org/10.17116/terarkh2017892105-113> (In Russian)
9. Willner A., Bogner A., Müsle B., Teske C., Hempel S., Kahlert C., Distler M., Weitz J., Welsch T. Disease duration before surgical resection for chronic pancreatitis impacts long-term outcome. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99 (44): e22896. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022896>.
 10. Cahen D.L., Gouma D.J., Nio Y., Rauws E.A., Boermeester M.A., Busch O.R., Stoker J., Laméris J.S., Dijkgraaf M.G., Huibregtse K., Bruno M.J. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356 (7): 676–684. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa060610>
 11. Cahen D.L., Gouma D.J., Laramée P., Nio Y., Rauws E.A., Boermeester M.A., Busch O.R., Fockens P., Kuipers E.J., Pereira S.P., Wonderling D., Dijkgraaf M.G., Bruno M.J. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2011; 141 (5): 1690–1695. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.07.049>
 12. Lamme B., Boermeester M.A., Straatsburg I.H., van Buijtenen J.M., Boerma D., Offerhaus G.J., Gouma D.J., van Gulik T.M. Early versus late surgical drainage for obstructive pancreatitis in an experimental model. *Br. J. Surg.* 2007; 94 (7): 849–854. <https://doi.org/10.1002/bjs.5722>
 13. Yang C.J., Bliss L.A., Schapira E.F., Freedman S.D., Ng S.C., Windsor J.A., Tseng J.F. Systematic review of early surgery for chronic pancreatitis: impact on pain, pancreatic function, and re-intervention. *J. Gastrointest. Surg.* 2014; 18 (10): 1863–1869. <https://doi.org/10.1007/s11605-014-2571-8>
 14. Ahmed Ali U., Nieuwenhuijs V.B., van Eijck C.H., Gooszen H.G., van Dam R.M., Busch O.R., Dijkgraaf M.G., Mauritz F.A., Jens S., Mast J., van Goor H., Boermeester M.A. Dutch Pancreatitis Study Group. Clinical outcome in relation to timing of surgery in chronic pancreatitis: a nomogram to predict pain relief. *Arch. Surg.* 2012; 147 (10): 925–932. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2012.1094>

Сведения об авторах [Authors info]

Воронцов Олег Феликсович — канд. мед. наук, директор центра рака поджелудочной железы, главный старший хирург клиники общей, онкологической и торакальной хирургии Сана Клиникум Хоф, ФРГ; доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-1865-688X>. E-mail: oleg.vorontsov@sana.de

Мюллер Томас — доктор медицины, главный старший гастроэнтеролог (эндоскопист) клиники гастроэнтерологии, гепатологии, гематологии, терапевтической онкологии и инфекционных болезней Сана Клиникум Хоф, ФРГ. <https://orcid.org/0000-0002-3672-783X>. E-mail: thomas.mueller@sana.de

Раделефф Борис — доктор медицины, профессор, директор клиники диагностической и интервенционной радиологии Сана Клиникум Хоф, ФРГ. <https://orcid.org/0000-0002-5257-0852>. E-mail: boris.radeleff@sana.de

Михин Игорь Викторович — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-0104-2822>. E-mail: docmikh@mail.ru

Грэб Кристиан — доктор медицины, профессор, директор клиники общей, онкологической и торакальной хирургии Сана Клиникум Хоф, ФРГ. <https://orcid.org/0000-0002-9642-5163>. E-mail: christian.graeb@sana.de

Для корреспонденции*: Воронцов Олег Феликсович — Schlesierweg 11, 95032 Hof, Deutschland. Тел.: +491773821280. E-mail: oleg.vorontsov@sana.de

Oleg F. Vorontsov — Doct. of Sci. (Med.), Director of the Pancreatic Cancer Center, Chief Senior Surgeon of the Clinic for General, Oncological, and Thoracic Surgery, Associate Professor, Department of Faculty Surgery, FSBEI HE “Volgograd State Medical University” MOH Russia. <https://orcid.org/0000-0002-1865-688X>. E-mail: oleg.vorontsov@sana.de

Thomas Mueller — Dr. med., Chief Senior Gastroenterologist (Endoscopist) of the Clinic of Gastroenterology, Hepatology, Hematology, Therapeutic Oncology, and Infectious Diseases Sana Klinikum Hof, Germany. <https://orcid.org/0000-0002-3672-783X>. E-mail: thomas.mueller@sana.de

Boris Radeleff — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Clinic for Diagnostic and Interventional Radiology, Sana Klinikum Hof, Germany. <https://orcid.org/0000-0002-5257-0852>. E-mail: boris.radeleff@sana.de

Igor V. Mikhin — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Surgery, FSBEI HE “Volgograd State Medical University” MOH Russia; Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-0104-2822>. E-mail: docmikh@mail.ru

Christian Graeb — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Clinic for General, Oncological, and Thoracic Surgery, Sana Klinikum Hof, Germany. <https://orcid.org/0000-0002-9642-5163>. E-mail: christian.graeb@sana.de

For correspondence*: Oleg F. Vorontsov — Schlesierweg 11, 95032 Hof, Deutschland. Phone: +491773821280. E-mail: oleg.vorontsov@sana.de

Статья поступила в редакцию журнала 30.01.2022.
Received 30 January 2022.

Принята к публикации 14.06.2022.
Accepted for publication 14 June 2022.

**Комментарий редколлегии
к статье “Ретроспективная оценка возможностей
минимально инвазивных вмешательств
при осложненном хроническом панкреатите”**

На примере клинического наблюдения показан возможный риск осложнений мини-инвазивных вмешательств: ретродуоденальная перфорация, кровотечение, острый постманипуляционный панкреатит, холангит, каждое из которых

является опасным для жизни. Учитывая отсутствие положительного лечебного эффекта на протяжении многих лет, можно утверждать, что показания к мини-инвазивным вмешательствам были необоснованно расширены. В каждом подобном наблюдении следует адекватно оценивать возможности мини-инвазивных вмешательств с привлечением врачей смежных специальностей, обеспечивая взвешенный мультидисциплинарный подход.

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-114-125>

Представление об энергетическом дефиците в ткани печени и дополнительной энергии в цифровом выражении (гипотеза)

Гальперин Э.И.

*Кафедра госпитальной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Российская Федерация*

В медицинской литературе отсутствуют концептуальные работы по изучению энергетических потребностей при тяжелых заболеваниях, травматических повреждениях, стрессорных воздействиях. Предлагаемая гипотеза основана на анализе литературы (PubMed, ключевые слова: дефицит энергии, стрессор, глюконеогенез, окислительное фосфорилирование, метаболический стресс, АТФ, митохондрии, секреция инсулина) и является итогом переосмысления результатов проведенных экспериментов по энергетическому состоянию ткани печени при механической желтухе, ишемии и массивной резекции, а также обобщения 60-летнего опыта клинической, хирургической и научной работы, позволившего сделать ряд предположений.

Различные возбудители (стрессоры) вызывают в организме образование дополнительной энергии, являющейся энергетической основой ответных метаболических реакций, обеспечивающих адаптацию жизнедеятельности организма и уничтожение возбудителя. Дополнительная энергия — это интегральная сила реакции на возбудитель, учитывающая силу действия стрессора и индивидуальную силу ответа организма, которая может быть разной на одну и ту же силу стрессора. При развитии стресса она определяет его силу в цифровом виде, то есть в реальном представлении.

Концепция настоящей гипотезы исходит из того, что стресс, основная задача которого состоит в обеспечении организма энергией, появляется при определенном уровне дефицита энергии в организме. Такой уровень редко появляется моментально после действия стрессора. Вначале обычно происходят предстрессовые адаптивные реакции. Они используют запас энергии в клетках в виде АТФ и гликогена, а также результат перераспределения энергии: уменьшение ее в инсулинзависимых тканях и увеличение в инсулиннезависимых. Это позволило разделить ответные метаболические реакции на две группы: предстрессовые и стрессовые, а также выделить два периода: предстресс и метаболический стресс. Предстрессовые реакции направлены также на предупреждение развития метаболического стресса. Метаболический стресс возникает тогда, когда предстрессовые реакции не могут удовлетворить потребности организма и формируется энергетический дефицит, который можно выразить в цифрах. Метаболическую ситуацию в организме в определенной степени отражает печень как метаболический орган, который выполняет многие метаболические реакции, образует энергию АТФ, учитывает метаболическое состояние других органов. Уровень энергетического дефицита в ткани печени может быть показателем, вызывающим метаболический стресс и отображающим в цифровом выражении не только энергетическое положение организма, но и тяжесть общего его состояния, перспективные возможности, прогноз и приоритетное лечение, которое должно быть направлено на комплексное восполнение энергетического дефицита.

При любых стрессорных воздействиях врач должен решать две задачи: борьбу со специфическим стрессором и обеспечение этой борьбы и жизнедеятельности больного энергией. Функциональная недостаточность печени при диффузных ее заболеваниях может привести к нарушению глюконеогенеза или окислительного фосфорилирования глюкозы, несостоявшемуся или незавершенному стрессу.

Ключевые слова: дефицит энергии, стрессор, метаболический стресс, АТФ, глюконеогенез, окислительное фосфорилирование, митохондрии, секреция инсулина

Ссылка для цитирования: Гальперин Э.И. Представление об энергетическом дефиците в ткани печени и дополнительной энергии в цифровом выражении (гипотеза). *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (3): 114–125.

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-114-125>

Автор подтверждает отсутствие конфликтов интересов.

Energetic insufficiency of liver tissue and additional energy in digital value. (The hypothesis)

Galperin E.I.

Department of Hospital Surgery, Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of the Russian Federation; 8-2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

Despite the deep understanding of the importance of energy supply in the development of the vast majority of processes and phenomena in organism, there are practically no conceptual researches of energy requirements in severe diseases, traumatic injuries, stressful effects and related treatment in the medical literature.

The proposed hypothesis is based on the analysis of literature data (PubMed keywords: energy deficit, stressor, metabolic stress, ATP, gluconeogenesis, oxidative phosphorylation, mitochondria, insulin secretion), reconsideration of the results of our experiments dedicated to the energetic statement of liver tissue in obstructive jaundice (OJ), ischemia and massive resection, summarization of 60 years of experience in clinical, surgical and scientific activities, which made it possible to make a number of assumptions that need further clinical and experimental verification.

Various pathogens (stressors) cause the additional energy production in the body, which is the energy basis of metabolic responses that ensure the adaptation of the body's vital functions and the elimination of the pathogen by activation of innate immunity, systemic inflammatory reaction, activation of the sympathetic nervous system, etc.

Additional energy is the integral strength of the response to the pathogen, that takes into consideration with the strength of the stressor and the individual strength of the body's response, which can be different for the same strength of the stressor. In fact, when stress develops, it determines its strength in digital form, i.e. in real view.

The concept of this hypothesis comes from the fact that stress, which main task is to provide the energy of organism, appears when there is a certain level of energy deficiency in the body.

Such level rarely appears immediately after the action of the stressor. At the beginning, pre-stress adaptive reactions usually occur, which use the energy reserve in cells in the form of ATP and glycogen, and are also the result of energy redistribution: a decrease in it in insulin-dependent tissues and an increase in insulin-independent ones, which include vital organs.

This made it possible to divide metabolic responses into two groups: pre-stress and stress, and to distinguish two periods: "pre-stress" and "metabolic stress".

Pre-stress reactions, in our opinion, are also aimed at preventing the development of metabolic stress, which generates energy through proteolysis and lipolysis of body tissues.

Metabolic stress develops when pre-stress reactions cannot satisfy the needs of the body and a certain, expressed in numerical value, energy deficit occurs. In a certain extent the metabolic situation in the body reflects by the liver, which is a metabolic organ that performs many reactions both during normal and stressful metabolism, generates ATP energy, and takes into account the metabolic state of other organs.

The level of energy deficiency of the liver tissue can be an indicator that causes the formation of metabolic stress and evaluates in a numerical value not only the energy position of the body, but also the severity of its general condition, promising opportunities, prognosis and priority treatment, which should be aimed at a comprehensive replenishment of the energy deficit.

This is especially important to keep in mind at this time with severe forms of COVID-19 and low blood oxygen saturation. Under any stressful influences, the doctor must solve two problems: to deal with a specific stressor and to provide energy for this struggle and the vital activity of the patient.

Functional insufficiency of the liver in its diffuse diseases can lead to impaired gluconeogenesis or oxidative phosphorylation of glucose and the formation of "unsuccessful" or "incomplete" stresses.

Keywords: *energy deficit, stressor, metabolic stress, ATP, gluconeogenesis, oxidative phosphorylation of glucose, mitochondria, insulin secretion*

For citation: Galperin E.I. Energetic insufficiency of liver tissue and additional energy in digital value. (The hypothesis). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (3): 114–125. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-114-125> (In Russian)

The author declare no conflict of interest.

● Введение

Энергия является главным двигателем во Вселенной. Американский физик японского происхождения М. Каку считает, что энергия является главным показателем рейтинга цивилизаций. Цивилизация, которая использует большее количество энергии, получает самый высокий рейтинг [1]. В литературе по биоэнергетике приведены многочисленные исследования, уточняющие молекулярные механизмы энергетических реакций, передачи энергии. Уточняются пути метаболизации отдельных биохимических компонентов [2–5].

Значительно меньше исследований посвящено энергетике клинически важных метаболических реакций, изменению энергии при тяжелых заболеваниях и различных методах их лечения. Во многом это зависит от разобщенности специалистов, занимающихся фундаментальными и клиническими дисциплинами. Сейчас при назначении лечения онкологических больных обсуждают консилиум разных специалистов. То же самое, вероятно, следует сделать при определении путей ведения и лечения других групп больных, например, собирать консилиум по решению энергетических вопросов болезни, который должен иметь своих экспертов. Это важнейший раздел медицины, имеющий свою специфику [6].

Большое значение в развитии метаболических реакций имеет состояние печени. Основные этапы энергетических реакций проходят главным образом в печеночных клетках. Глюконеогенез, окислительное фосфорилирование глюкозы образуют энергию АТФ. При этом большое значение имеет сатурация крови кислородом. Нормальный уровень кислорода обеспечивает аэробный путь метаболизма глюкозы. Многочисленные важные функции выполняют митохондрии клеток печени. Одна из них – торможение секреции инсулина, который играет важную роль в перераспределении энергии тканей организма, а его рецепторы – в развитии инсулинрезистентности [7, 8].

Информация об энергетическом состоянии организма играет особенно важную роль при тяжелых заболеваниях, при развитии стресса, нарушении нутритивного статуса и угрозе серьезных осложнений. До настоящего времени определение энергетического состояния тканей (АТФ, АДФ, АМФ) было связано с получением ее фрагмента для исследования. Введение в клиническую практику МР-спектроскопии значительно упростило определение гликолитических показателей [9]. Это не только позволяет расширить наши представления о роли энергии в осуществлении основных реакций организма, но и делает возможным произвести ее реальную оценку и определить основную причину тяжести состояния больного. Такие цифровые показатели,

как величина дефицита энергии тканей печени, сила метаболического стресса (М-стресса), количество необходимой дополнительной энергии, позволят выполнить это.

Концепция (суть) представляемой гипотезы исходит из того, что стресс, основная задача которого состоит в обеспечении организма энергией, появляется при наличии определенного уровня дефицита энергии в организме. Метаболическую ситуацию в организме в определенной степени отражает печень, которая является метаболическим органом, выполняет многие метаболические реакции как при обычном, так и при стрессовом метаболизме, образует энергию АТФ, учитывает метаболическое состояние других органов. Уровень энергетического дефицита в ткани печени может быть показателем, вызывающим метаболический стресс и отображающим в цифровом значении не только энергетическое положение организма, но и тяжесть общего его состояния, перспективные возможности, прогноз и приоритетное лечение, которое должно быть направлено на комплексное восполнение энергетического дефицита.

I. Дефицит исходной и дополнительной энергии

1. Двухступенчатое развитие метаболического стресса. Предстресс

Развитие М-стресса после действия стрессора, по-видимому, представляет двухступенчатый процесс. Нормально функционирующий организм отвечает на обычные раздражители адаптивной реакцией биохимических показателей, варьирующих в пределах определенных границ существующего гомеостаза [10–13]. При действии стрессора, раздражителя большей силы, организм получает повреждение своих структур и нарушение внутренней среды. Это требует *дополнительной энергии для обеспечения жизнедеятельности организма и осуществления специфических и неспецифических реакций*, например иммунных, воспалительных, нейроэндокринных, вегетативных и других, направленных на борьбу со стрессором. Исследователи приводят данные о росте энергопотребления организма в покое [14]. При лихорадке на каждый 1 °С рост энергопотребления составляет 10–15%, при сепсисе – 20–60%, при травме – 20–50%, при ожоге – 40–50%, при возбуждении – 50–100%. Действие стрессора сразу приводит к развитию анорексии¹, которая ограничивает прием пищи [15].

Откуда тогда берется дополнительная энергия? В первый период, который уместно назвать

¹ Анорексия – подавление чувства голода, аппетита, что уводит раненого животного от борьбы за пищу и сохраняет ему жизнь.

“предстресс”, используются запасы энергии в виде больших концентраций молекул АТФ, гликогена и адипоцитов. Эти запасы ограничены. Анорексия, о которой было уже упомянуто, приводит к уменьшению потребления энергии тканями и органами желудочно-кишечного тракта, к которому относится также поджелудочная железа, секретирующая инсулин. Уже в этот период в ответ на уменьшение содержания инсулина происходит перераспределение энергии: возрастает энергоснабжение инсулиннезависимых (ИНЗ) тканей за счет инсулинзависимых (ИЗ).

Энергетические изменения периода предстресса, как уже было указано, направлены на получение энергии путем использования ее запасов и энергии перераспределения, то есть экономии за счет значительного уменьшения энергоснабжения тканей, не участвующих в уничтожении стрессора. Экономия энергии задерживает наступление М-стресса и является важной составляющей периода предстресса. Сам период предстресса, как видно, не имеет базы для длительного существования. Его продолжительность зависит от многих факторов: силы, характера ответа организма, величины запаса энергии, количества энергии, которую дает ее перераспределение. Если предстресс не справляется с энергетическим обеспечением тканей органов, организм начинает испытывать возрастающий дефицит энергии и при достижении определенного уровня вызывает развитие М-стресса. Несмотря на появление нового источника энергии при М-стрессе, перераспределение энергии усиливается катехоламинами, тормозящими секрецию инсулина [16]. Экономия энергии остается по-прежнему важной задачей.

Новый источник энергии появляется только при М-стрессе, когда кортизол и другие катаболические гормоны вызывают протеолиз и липолиз, при которых образуются энергетические субстраты: аминокислоты, жирные кислоты, глицерин и др. Далее эти субстраты в печени превращаются в глюкозу и в процессе окислительного фосфорилирования — в энергию молекул АТФ. Стресс двулик: с одной стороны, он приносит новый источник энергии, с другой — разрушает и истощает организм. Опасно, если он слишком выражен (гиперметаболизм) или существует длительное время (хронический стресс).

В период предстресса активируется также симпатическая нервная система, особенно при внезапном действии эмоционально-психических возбудителей — страха, опасности, вызывающих чувство тревоги или панику. Первыми симптомами являются тахикардия, повышение артериального давления, учащенное дыхание и др. Предстресс практически соответствует первой стадии стресса по Г. Селье (стадия тревоги). Отличается он тем, что предшествует М-стрессу

и вызывает его только при развитии определенного уровня дефицита энергии тканей организма, то есть метаболические изменения периода предстресса направлены также на задержку или предупреждение образования М-стресса.

Приведенные соображения о ступенчатом развитии М-стресса позволяют сделать предположение о том, что быстропроходящие эмоциональные, бытовые, ситуационные возбудители нередко вызывают только предстрессовые метаболические реакции. При этом энергетический дефицит в ткани печени (ЭДТП) не достигает уровня, вызывающего М-стресс. Между тем эмоциональное возбуждение требует большого количества дополнительной энергии [14], +100% от исходного уровня. Продолжительный период эмоционального напряжения, страха или тревожности, вероятно, не может не вызвать М-стресс. Несомненно, уточнение этого нуждается в дополнительных клинических исследованиях.

2. Механизм перераспределения энергии с помощью торможения секреции инсулина

Инсулин разрешает трудности, возникающие при прохождении глюкозы через клеточную оболочку. В ИЗ-тканях глюкоза проходит ее с помощью глюкозного транспортера *glut 4*, который имеет рецепторы к инсулину и функционирует только при их активации [17, 18]. Чрезмерное торможение секреции инсулина приводит к уменьшению утилизации глюкозы клетками печени и других органов, то есть к меньшему образованию и накоплению энергии в виде АТФ [19, 20]. В ИНЗ-тканях глюкоза проходит в клетку диффузией по градиенту концентрации в крови [21]. Особое место занимает печень, некоторые клетки которой, по-видимому, принадлежат как к ИЗ-, так и к ИНЗ-тканям, или у нее имеются ИЗ- и ИНЗ-клетки. Проникновение глюкозы в ИЗ-клетки печени связано не с переводом ее транспортером *glut 4*, а с изменением ферментов под влиянием инсулина, например некоторых изоформ протеинкиназы (РКС) [22].

Как видно, минимальный расход энергии, достаточный для жизнедеятельности организма и уничтожения стрессора, достигается дифференцированным адекватным расходом энергии. Основными механизмами, выполняющими такую задачу, являются адекватное² потребление инсулина, основанное на преимущественном энергоснабжении жизненно важных органов разделением тканей на ИЗ и ИНЗ (грубая дифференцировка), и с помощью инсулинрезистентности — на приоритетное энергоснабжение необходимых клеток (тонкая дифференцировка).

² Адекватное: здесь и далее — достаточное для выполнения задачи.

3. Механизм перераспределения энергии с изменением локальной микроциркуляции

Строение микрососудистого русла с ветвистостью капилляров, наличием клапанных венул, отводящих кровь, присутствие артериовенозных соединений, способных отводить артериальную кровь, минуя капилляры, дают возможность организму регулировать кровоток при активации симпатической нервной системы (СНС) [23]. Этот механизм принимает непосредственное участие в создании необходимого энергетического состояния тканей. Так, в экспериментах на крысах было выявлено соответствие изменений АТФ и объемной скорости локального кровотока при 3-, 6-, 9-дневной механической желтухе (МЖ) [39].

4. Дополнительная энергия и сила метаболического стресса

Дополнительная энергия, появляющаяся после действия метаболического стрессора (ЭДТП), — это интегральная сила, учитывающая силу действия ЭДТП и индивидуальную силу ответа организма, который может быть разным на один и тот же уровень ЭДТП. Дополнительная энергия — это энергия, необходимая для всех реакций, обеспечивающих жизнедеятельность организма и уничтожение стрессора. К последним следует отнести реакции активации иммунитета, развития системной воспалительной реакции, продукции цитокинов, активации СНС и др. При образовании М-стресса числовой показатель дополнительной энергии определяет его силу. Перевод его в цифровое выражение позволит определить реальные границы тяжелого, среднетяжелого и легкого стрессов, а также границы гиперметаболизма.

При трактовке значений полученных данных не всегда бывает понятно, являются ли эти данные выражением дополнительной энергии или показателем дефицита дополнительной энергии ткани печени. Если рутинные клинические исследования не помогают решить эту задачу, для дальнейших рассуждений следует исходить из допущения, что это дефицит дополнительной энергии. Причины энергетического дефицита:

1) недостаток инсулина — затруднено прохождение глюкозы в клетки ИЗ-тканей; показатели — резкое уменьшение уровня инсулина в крови и гипергликемия >11 мг%;

2) нарушение глюконеогенеза в печени — увеличение концентрации аминокислот в крови; показатели — увеличение выделения азота с мочой, гипергликемии нет;

3) нарушение окислительного фосфорилирования глюкозы в митохондриях клеток — уменьшение образования энергии АТФ; показатели: нет резкого уменьшения уровня инсулина, гипергликемия >11 мг%.

Таким образом, нужно обратить внимание на 3 показателя: уровень глюкозы и инсулина в крови, повышенное выделение азота с мочой.

II. Выбор органа, предположительно максимально отражающего энергетический дефицит организма

1. Печень — первый кандидат на эту роль

Становится ясно, что ткани разных органов при возникновении стресса будут по-разному снабжаться энергией, будут по-разному востребованы, будут по-разному, с разной нагрузкой выполнять свою функцию. Конечно, разные ткани будут иметь разный энергетический дефицит (ЭД). Ясно также, что нет возможности изучить ЭД всех тканей организма и определить среднюю величину для характеристики ЭД организма, да и нет уверенности, что это будет нужный показатель, определяющий существо вопроса. Более логично, может быть, выбрать орган, в котором в основном происходит обмен веществ и образуется энергия.

М-стресс с новыми дополнительными реакциями, несомненно, увеличит потребление энергии печенью и образование ею глюкозы для других “рабочих” органов [24]. Вероятно, печень является первым кандидатом на роль органа, испытывающего дефицит энергии, отражающего в какой-то степени дефицит энергии организма. Это предположение усиливается тем, что в печени происходит выработка большей части энергии организма [25]. Митохондрии — органеллы печеночных клеток, которые 2 млн лет назад сами были клетками и с тех пор сохранили ядро, свою ДНК и свои гены [26], — являются основной частью клетки, где происходит выработка энергии. В митохондриях печени через ряд преобразований с участием кислорода происходит окислительное фосфорилирование глюкозы, из одной молекулы которой образуется 28–38 молекул АТФ, в анаэробных условиях — только 2 молекулы АТФ [27].

Известно, что улучшение общего состояния в послеоперационном периоде наблюдают у больных, выполняющих физические упражнения. В настоящее время показано, что физические нагрузки и упражнения усиливают индукцию стрессовых генов [25]. С одной стороны, это ведет к увеличению образования энергии, а с другой — к напряженному состоянию печени. Такая адаптивная стрессовая реакция указывает на опасность физического перенапряжения. В опытах на крысах [28] стресс вызывали 60-минутным бегом на дорожке. Удаляли камбаловидную и белую икроножную мышцы, иссекали фрагмент ткани печени. В печени транскрипционная адаптация была выражена значительно больше, чем в мышцах. Похожие результаты

с физической нагрузкой были получены в тренировочных опытах [25]. На одну тренировку в печени было получено в 3 раза больше транскриптомов, чем в работающей камбаловидной мышце. Эти наблюдения показывают, что в печени генные реакции протекают активнее, чем в вызывающих их работающих органах. Об этом же свидетельствуют данные, полученные на крысах [29], а также результаты продукции глюкозы печенью у лиц, выполнявших физические упражнения [30]. Похожие результаты были получены также при экспериментальном температурном стрессе у лягушек (5 и 30 °C). В печени увеличилась экспрессия генов стресс-ответа, а также белков теплового шока и генов, связанных с апоптозом [31]. Такой же ответ печени на гипертермический стресс (3 ч при 35 °C) наблюдали у кур [32].

Согласно данным литературы, ответ на стрессор зависел от функционального состояния печени. В исследованиях на животных (крысах, мышках, кроликах) было показано, что МЖ вызывала изменение М-стресса, усиливая его негативное влияние на энергетическое состояние ткани печени и слизистой оболочки желудка (СОЖ), в которой развивались эрозии и язвы [33–37]. Ухудшение энергетического состояния ткани печени наблюдали также при ожоговом стрессе, развившемся на фоне МЖ [38].

В 1998–2002 гг. мы провели серию экспериментов на крысах для определения энергетического состояния ткани печени при тотальном и частичном ее поражении, а также при массивной резекции (60–80%). Во всех проведенных экспериментах определяли АТФ, АДФ, АМФ и энергетический потенциал, а также активность ключевых ферментов гликолиза — гексокиназы (ГК) и фосфофруктокиназы (ФФК); глюкозо-монофосфатного пути — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (ГДФ) и одного из ферментов цикла Кребса — изоцитратдегидрогеназы (ИДГ) [39]. В настоящее время мы несколько переосмыслили эти опыты. Основные их положения и предположения, относящиеся к настоящей гипотезе, приведены ниже.

2. Энергетический дефицит в ткани печени при механической желтухе

Развитие МЖ вызывали перевязкой общего желчного протока (ОЖП). На 3, 6, 9, 12 и 15-й день проводили декомпрессию ОЖП. Оценивали указанные параметры при 6- и 12-дневной МЖ. Оперировано 29 крыс [39]. Анализ данных указывает на выраженную зависимость величины ЭДТП от состояния ключевых ферментов основных путей метаболизма глюкозы. Обнаружена высокая степень обратной корреляции между активностью ГК и ГДФ ($r = -0,802$), а также активностью ГК и ИДГ ($r = -0,769$), что свидетельствует о компенсаторной роли гликолиза при

угнетении пентозомонофосфатного пути и цикла Кребса в различные сроки МЖ. Однако увеличения активности гликолиза было недостаточно для поддержания нормального уровня АТФ, и энергетический дефицит в ткани печени нарастал с продолжительностью МЖ. Увеличение ЭДТП позволяет предположить, что нарушение процессов глюконеогенеза в печени при МЖ (тотальное поражение печени) может не дать развиваться метаболическому стрессу (несостоявшийся М-стресс) или М-стресс может не иметь завершения при нарушении окислительного фосфорилирования глюкозы и образовании энергии АТФ. Такой М-стресс можно назвать незавершенным. Это предположение нуждается в дальнейшей детальной проверке. Несостоявшийся М-стресс и незавершенный М-стресс могут развиваться при многих тяжелых заболеваниях, сопровождающихся нарушением функции печени. Представление о возможности развития такой ситуации в том или ином наблюдении может обусловить необходимость смены лечения.

3. Энергетический дефицит в ткани печени при парциальных ишемических и реперфузионных повреждениях органа

Оперировано 67 крыс. Выполняли транспаренхиматозное пережатие ножки левой боковой доли печени (ишемия 40% органа, продолжительность 15–120 мин) [40]. Такая модель позволяет избежать портального застоя и повышения портального давления, что в большинстве наблюдений отражает реальные изменения при парциальных ишемических и опухолевых поражениях печени. Исследование активности ключевых ферментов основных путей обмена глюкозы показало, что через 15–30 мин после начала ишемии происходило небольшое уменьшение активности ферментов гликолиза, пентозомонофосфатного пути и цикла Кребса. При ишемии 60–120 мин наступало значительное уменьшение активности этих ферментов.

ЭДТП в первые 15–30 мин ишемии резко возрастал и продолжал увеличиваться при продолжении ишемии. При реперфузии время уменьшения ЭДТП зависело от продолжительности ишемии. При ишемии 15–30 мин оно практически соответствовало времени ишемии. Через 5–10 мин после реперфузии обнаружено угнетение пентозомонофосфатного пути и гликолиза. Позднее, через 30–60 мин после реперфузии, наблюдали незначительное восстановление активности гликолиза и почти полное восстановление цикла Кребса. Активность пентозомонофосфатного пути оставалась на прежнем уровне. Изменение уровня энергетического потенциала во время реперфузии коррелировало с изменением активности цикла Кребса ($r = 0,794$). После 15- и 30-минутной ишемии все животные

выжили. После 60- и 120-минутной ишемии выжили 82 и 66% животных. Полученные данные свидетельствуют о большой способности печени к восстановлению энергоемких соединений после реперфузии ишемизированной ткани, на что указывает и выживаемость животных.

4. Энергетический дефицит в ткани печени при массивной ее резекции

Обширную резекцию печени выполнили 121 крысе: 60% паренхимы — 60 крысам и 80% — 61 крысе. Исследование проводили через 6, 12, 24, 48 и 72 ч после операции. Определяли также общий и удельный порталный кровоток [41]. При исследовании основных путей обмена глюкозы отмечено угнетение гликолиза и пентозомонофосфатного пути метаболизма глюкозы. После резекции 60% паренхимы через 12–24 ч наступило усиление пентозомонофосфатного пути. Активацию цикла Кребса наблюдали в течение всего послеоперационного периода. После резекции 80% паренхимы уровень всех ферментов оставался сниженным. Изменение уровня АТФ после резекции 60 и 80% паренхимы было идентичным и составляло 50–52% от исходного. Через 24 ч после резекции 60% паренхимы ЭДТП составлял 30%, через 72 ч — 11%. После резекции 80% паренхимы ЭДТП оставался на уровне 52%. После иссечения 60% паренхимы печени умерли 2 крысы из 30, в течение 12 часов после резекции 80% паренхимы — 28 из 31.

Общий порталный кровоток через 12 ч после резекции 60% паренхимы оставался практически таким же. Удельный порталный кровоток увеличился в 4 раза, порталное давление — на 73,4%. Через 24 ч после операции удельный порталный кровоток уменьшился на 30% по сравнению с 12-часовым — вероятно, за счет сброса части крови по портокавальным коллатералям.

Опыты показали, что 40% ткани неповрежденной печени, оставшейся после массивной резекции, способно выдержать четырехкратную метаболическую нагрузку, в течение 3 дней после операции практически ликвидировать ЭДТП и обеспечить выживание животных.

5. Анализ трех серий опытов

Пути утилизации глюкозы по-разному ведут себя при разных поражениях печени [39–42]. При диффузном поражении печени (МЖ) отмечена прямая зависимость между продолжительностью нарушений функций печени и уменьшением активности ключевых ферментов пентозомонофосфатного пути, угнетением цикла Кребса и активацией ферментов гликолиза. При ишемии в течение 15–30 мин происходит небольшое уменьшение уровня всех исследованных ферментов. Ишемия на протяжении 60 и 120 мин

вызывает значительное уменьшение их уровня. ЭДТП после ишемии продолжительностью 15–30 мин быстро нарастает, затем его увеличение становится плавным. После резекции 60% ткани печени происходит усиление пентозомонофосфатного пути, цикла Кребса и угнетение гликолиза. ЭДТП после массивной резекции с сохранением 40% функционирующей паренхимы в течение 48–72 ч практически возвращается к исходному уровню.

Таким образом, при МЖ, то есть при распространенном диффузном поражении печени, происходят активация гликолиза и угнетение пентозомонофосфатного пути. При этом отсутствует кардинальный признак метаболического стресса — гипергликемия. Это заставляет предположить, что при диффузных распространенных заболеваниях печени стресс может отсутствовать — несостоявшийся М-стресс. Также можно предположить существование незавершенного М-стресса при нормальном глюконеогенезе, но нарушении окислительного фосфорилирования глюкозы в митохондриях. Эти предположения, конечно, требуют экспериментальной и клинической проверки.

6. Изменения в слизистой оболочке желудка

Изменения в СОЖ при стрессе и МЖ привлекают внимание, поскольку в ней нередко образуются язвы и эрозии, являющиеся прямым доказательством гипоксии СОЖ, нарушения ее энергетического состояния [33–37], а также уменьшения в ней кровотока. В проведенных опытах на крысах с двухнедельной МЖ [33, 34] авторы применяли в качестве стрессора пребывание в воде при температуре 24 °С и иммобилизацию в течение 5 ч. В течение последующих 5 ч ежедневно проводили исследование ткани печени. Установлено, что двухнедельная МЖ при стрессе ухудшает энергетическое состояние СОЖ и повышает язвенный индекс.

Изложенное можно объяснить тем, что при МЖ ухудшение функционального состояния печени приводит к уменьшению глюконеогенеза [39]. Это объясняет также отсутствие гипергликемии в такой ситуации. Предположительно, несостоявшийся стресс, возникающий при нарушении функции печени, не должен влиять на торможение секреции инсулина катехоламинами и измененное энергоснабжение ИЗ- и ИНЗ-тканей. Такой вывод заставляет обращать особое внимание на функциональное состояние печени при тяжелых заболеваниях и возбудителях стресса.

Приведенные данные показывают, что печень является наиболее приемлемым органом для оценки ЭД, поскольку больше других органов связана с метаболическими процессами, образованием и расходом энергии в организме. Принятие ЭДТП позволит перейти к объективной

цифровой оценке этого показателя в сравнительном аспекте, что даст возможность иметь числовое представление об энергетическом и общем состоянии организма, его возможностях, необходимом лечении, прогнозе заболевания.

Тяжесть состояния больного может быть обусловлена как специфическими факторами, так и энергетическим дефицитом. COVID-19 является примером этому [43, 44]. При нарушении сатурации кислородом, как это происходит при тяжелой форме заболевания, нарастает угроза развития гиперметаболизма, быстро приводящего к истощению организма. У подобных пациентов, прежде всего, необходимо уточнить, чем обусловлена тяжесть их состояния. В приведенном примере тяжесть состояния, по видимому, во многом обусловлена дефицитом энергии из-за недостаточной сатурации крови кислородом. Но она может быть связана и с другими причинами: чрезмерным угнетением секреции инсулина, когда затруднен транспорт глюкозы в печеночные клетки (яркий пример — диабет 1-го типа), или инсулинорезистентностью (диабет 2-го типа). Выраженный дефицит энергии может быть при диффузных заболеваниях печени (гепатит, цирроз, неалкогольная жировая болезнь, МЖ и др.), нарушающих глюконеогенез или окислительное фосфорилирование глюкозы.

Опасен сам гиперметаболизм с большим выходом энергии, которая активирует иммунные реакции, системную воспалительную реакцию с опасностью развития цитокиновой бури и эндотелиальной дисфункции. Такая энергия повреждает митохондрии и другие органеллы, вызывая окислительный стресс, торможение секреции инсулина и развитие инсулинорезистентности.

Стресс — это вынужденная реакция организма, спасающая тяжелого больного от “голодной” смерти, но требующая большой платы. При нем необходимы экономия энергии и обязательное, хотя бы частичное, экзогенное ее восполнение.

● Заключение

1. Различные возбудители не являются непосредственными стрессорами М-стресса. Его возникновение в большинстве ситуаций предполагает появление периода предстресса, во время которого метаболические реакции используют запас энергии клеток и энергию, полученную при ее перераспределении между ИЗ- и ИНЗ-тканями. Эти реакции направлены на сохранение жизнедеятельности организма и борьбу с возбудителем. Предстрессовые реакции сдерживают возникновение М-стресса, создающего источник энергии за счет протеолиза и липолиза тканей организма. М-стресс развивается тогда, когда предстрессовое энергоснабжение стано-

вится недостаточным для удовлетворения потребностей организма. Таким образом, *определенный уровень энергетического дефицита тканей печени является прямым стрессором М-стресса.*

2. Новый источник М-стресса выделяет *дополнительную энергию*, необходимую для жизнедеятельности организма и функционирования специфических и неспецифических реакций, направленных на уничтожение стрессора. *Количество дополнительной энергии равно силе М-стресса и является интегральным показателем, учитывающим силу метаболического стрессора (ЭДТП) и силу индивидуального ответа организма, зависящую от его реактивности.* Цифровой показатель силы М-стресса позволяет эфемерную качественную его оценку превратить в цифровое выражение и получить реальные границы М-стресса: тяжелого, легкого и средней тяжести.

3. Цифровое выражение ЭДТП является ключевым показателем энергетического состояния организма, общего состояния больного, его потенциальных возможностей, прогноза заболевания и приоритетного лечения на момент определения энергии тканей.

4. Выбор ткани печени для оценки энергетического состояния организма обусловлен двумя причинами. При лечении больного практически невозможно оценивать энергетическое состояние всех его тканей и получать средние значения. Печень является метаболическим органом. Она выполняет многие метаболические реакции, участвует в образовании энергии тканей других органов, в печеночных клетках идет усиленная транскрипция генов стресса при работе мышц, тепловом и холодовом раздражителях и других воздействиях. Функциональное состояние печени (при гепатите, циррозе, неалкогольной жировой болезни, МЖ и др.) может играть важную роль в стрессовых реакциях. При нарушении процесса глюконеогенеза сокращается метаболизация продуктов протеолиза и липолиза — несостоявшийся М-стресс. При нарушении процессов окислительного фосфорилирования уменьшается выработка АТФ — незавершенный М-стресс.

5. При тяжелых заболеваниях или травматических повреждениях *перед врачом всегда стоят две задачи, требующие одновременного, двуправленного действия*: первая — проведение адекватного специфического лечения, вторая — обеспечение энергетических потребностей организма и энергоснабжение специфических и неспецифических реакций, направленных на уничтожение возбудителя.

Для уменьшения ЭДТП следует применять раннее кормление, многократное внутривенное введение глюкозы с инсулином, введение энергетических смесей под контролем уменьшения

ЭДПТ. Необходимо усилить исследования, направленные на создание новых препаратов для применения при дефиците энергии в тканях организма.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Энергетические понятия

Среднюю энергию исходного состояния ткани печени в покое следует принять за эталон и рассматривать как 100%. По отношению к нему рассчитывают исходную энергию (ИЭ), энергию момента измерения (ЭМИ), дополнительную энергию (ДпЭ) – силу М-стресса (СМС), ЭДТП исходной и дополнительной энергии, избыток (ИзЭ) исходной и дополнительной энергии, энергию гиперметаболизма (ЭГ).

I. Энергетические расчеты и примеры

1. $\text{ЭМИ} - \text{ЭГ} = \text{ИЭ}_{\text{ср.}} + \text{ДпЭ} = (\text{СМС}_{\text{легкий}}) \text{ или } (\text{СМС}_{\text{ср.тяж.}}) \text{ или } (\text{СМС}_{\text{тяж.}}) + \text{ИзЭ}.$
(ЭДТП при ДпЭ – см. раздел I, 4).

Пусть: $\text{ИЭ}_{\text{ср.}} = 100\%$;

$\text{ДпЭ} = (\text{СМС}_{\text{легкий}} 100-150\%)$

или $(\text{СМС}_{\text{ср.тяж.}} 151-250\%)$

или $(\text{СМС}_{\text{тяж.}} 251-400\%);$

$\text{ИзЭ} = 100-200\%$ (цифры произвольные).

2. Пример расчета энергии гиперметаболизма

$$\begin{aligned} \text{ЭМИ} - \text{ЭГ} = \\ (\text{ИЭ}_{\text{ср.}} 100\%) + (\text{СМС}_{\text{тяж.}} 251-400\%) + \\ + (\text{ИзЭ} 100-200\%) \\ = 451-700\%. \end{aligned}$$

3. Пример расчета энергии стресса средней тяжести

$$\begin{aligned} \text{ЭМИ} - \text{СМС}_{\text{ср.р.}} = \\ (\text{ИЭ}_{\text{ср.}} 100\%) + (\text{СМС}_{\text{ср.тяж.}} 151-250\%) = \\ 251-350\%. \end{aligned}$$

II. Возможные энергетические расчеты

1. $\text{ЭМИ} = \text{ИЭ}.$

2. $\text{ЭМИ} < \text{ИЭ}_{\text{ср.}} = \text{ЭДТП}$ (ЭДТП при ДпЭ – см. раздел I, 4).

3. $\text{ЭМИ} = \text{ИЭ}_{\text{ср.}} + \text{ДпЭ}.$

4. $\text{ЭМИ} = \text{ИЭ}_{\text{ср.}} + \text{ДпЭ} + \text{ИзЭ} = \text{ЭГ}.$

Все параметры расхода энергии должны быть определены при анализе клинических наблюдений и рассчитаны средние показатели приведенных понятий.

Вклад автора

Гальперин Э.И. – идея и дизайн работы, написание текста, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors contributions

Galperin E.I. – concept and design of the study, writing text, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Список литературы

1. Каку М. Будущее разума. М.: Альпина нон-фикшн, 2015. 502 с.
2. Ткачук В.А., Воротников А.В. Молекулярные механизмы развития резистентности к инсулину. Сахарный диабет. 2014; 17 (2): 29–40.
3. Bedard K., Krause K.H. The NOX family of ROS-generating NADPH oxidases: physiology and pathophysiology. *Physiol. Rev.* 2007; 87 (1): 245–313. <https://doi.org/10.1152/physrev.00044.2005>
4. Gancheva S., Bierwagen A., Kaul K., Herder C., Nowotny P., Kahl S., Giani G., Klueppelholz B., Knebel B., Begovatz P., Strassburger K., Al-Hasani H., Lundbom J., Szendroedi J., Roden M. German Diabetes Study (GDS) Group. Variants in Genes Controlling Oxidative Metabolism Contribute to Lower Hepatic ATP Independent of Liver Fat Content in Type 1 Diabetes. *Diabetes.* 2016; 65 (7): 1849–1857. <https://doi.org/10.2337/db16-0162>
5. Puigserver P., Rhee J., Lin J., Wu Z., Yoon J.C., Zhang C.Y., Krauss S., Mootha V.K., Lowell B.B., Spiegelman B.M. Cytokine stimulation of energy expenditure through p38 MAP kinase activation of PPARgamma coactivator-1. *Mol. Cell.* 2001; 8 (5): 971–982. [https://doi.org/10.1016/s1097-2765\(01\)00390-2](https://doi.org/10.1016/s1097-2765(01)00390-2)
6. Ben Chihaoui M., Elleuch M., Sahli H., Cheour I., Romdhane R.H., Sellami S. Stress fracture: epidemiology, physiopathology and risk factors. *Tunis. Med.* 2008; 86 (12): 1031–1035. French. PMID: 19213509
7. Kumashiro N., Erion D.M., Zhang D., Kahn M., Beddow S.A., Chu X., Still C.D., Gerhard G.S., Han X., Dziura J., Petersen K.F., Samuel V.T., Shulman G.I. Cellular mechanism of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011; 108 (39): 16381–16385. <https://doi.org/10.1073/pnas.1113359108>
8. Morino K., Petersen K.F., Shulman G.I. Molecular mechanisms of insulin resistance in humans and their potential links with mitochondrial dysfunction. *Diabetes.* 2006; 55 (Suppl 2): S9–S15. <https://doi.org/10.2337/db06-S002>
9. Ouwerkerk R. Deuterium MR spectroscopy: a new way to image glycolytic flux rates. *Radiology.* 2020; 294 (2): 297–298. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019192024>
10. Селье Г. На уровне целого организма. Перевод с англ. М.: Наука, 1972. 122 с.
11. Chrousos G.P. Stress and disorders of the stress system. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2009; 5 (7): 374–381. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.106>
12. Levine S. Developmental determinants of sensitivity and resistance to stress. *Psychoneuroendocrinology.* 2005; 30 (10): 939–946. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.03.013>
13. McEwen B.S. Protective and damaging effects of stress mediators. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338 (3): 171–179. <https://doi.org/10.1056/NEJM199801153380307>
14. Harrell C.S., Gillespie C.F., Neigh G.N. Energetic stress: the reciprocal relationship between energy availability and the stress response. *Physiol. Behav.* 2016; 166: 43–55. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.10.009>
15. Nematy M., O'Flynn J.E., Wandrag L., Brynes A.E., Brett S.J., Patterson M., Ghatei M.A., Bloom S.R., Frost G.S. Changes in appetite related gut hormones in intensive care unit patients: a pilot cohort study. *Crit. Care.* 2006; 10 (1): R10. <https://doi.org/10.1186/cc3957>

16. Borelli M.I., Gagliardino J.J. Possible modulatory effect of endogenous islet catecholamines on insulin secretion. *BMC Endocr. Disord.* 2001; 1 (1): 1. <https://doi.org/10.1186/1472-6823-1-1>
17. James D.E., Brown R., Navarro J., Pilch P.F. Insulin-regulatable tissues express a unique insulin-sensitive glucose transport protein. *Nature.* 1988; 333 (6169): 183–185. <https://doi.org/10.1038/333183a0>
18. James D.E., Strube M., Mueckler M. Molecular cloning and characterization of an insulin-regulatable glucose transporter. *Nature.* 1989; 338(6210):83–87. <https://doi.org/10.1038/338083a0>
19. Edgerton D.S., Kraft G., Smith M., Farmer B., Williams P.E., Coate K.C., Printz R.L., O'Brien R.M., Cherrington A.D. Insulin's direct hepatic effect explains the inhibition of glucose production caused by insulin secretion. *J. Cl. Insight.* 2017; 2 (6): e91863. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.91863>
20. Tanaka K., Kawano T., Tomino T., Kawano H., Okada T., Oshita S., Takahashi A., Nakaya Y. Mechanisms of impaired glucose tolerance and insulin secretion during isoflurane anesthesia. *Anesthesiology.* 2009; 111 (5): 1044–1051. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181bbcb0d>
21. Chen I., Lui F. Physiology, Active Transport. 2021 Sep. 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 31613498
22. Kitamura T., Kahn C.R., Accili D. Insulin receptor knockout mice. *Annu Rev. Physiol.* 2003; 65: 313–332. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.65.092101.142540>
23. Caggiati A., Phillips M., Lametschwandtner A., Allegra C. Valves in small veins and venules. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2006; 32 (4): 447–452. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.04.021>
24. Camacho R.C., Donahue E.P., James F.D., Berglund E.D., Wasserman D.H. Energy state of the liver during short-term and exhaustive exercise in C57BL/6J mice. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2006; 290 (3): E405–408. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00385.2005>
25. Hoene M., Weigert C. The stress response of the liver to physical exercise. *Exerc. Immunol. Rev.* 2010; 16: 163–183. PMID: 20839498
26. Лэйн Ник. Митохондрии и смысл жизни. СПб.: Портал, 2022. 574 с.
27. Porter C., Herndon D.N., Børshiem E., Chao T., Reidy P.T., Borack M.S., Rasmussen B.B., Chondronikola M., Saraf M.K., Sidossis L.S. Uncoupled skeletal muscle mitochondria contribute to hypermetabolism in severely burned adults. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2014; 307 (5): E462–467. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00206.2014>
28. Hoene M., Lehmann R., Hennige A.M., Pohl A.K., Häring H.U., Schleicher E.D., Weigert C. Acute regulation of metabolic genes and insulin receptor substrates in the liver of mice by one single bout of treadmill exercise. *J. Physiol.* 2009; 587 (1): 241–252. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.160275>
29. Aoi W., Ichiishi E., Sakamoto N., Tsujimoto A., Tokuda H., Yoshikawa T. Effect of exercise on hepatic gene expression in rats: a microarray analysis. *Life Sci.* 2004; 75 (26): 3117–3128. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.04.053>
30. Kjaer M. Hepatic glucose production during exercise. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1998; 441: 117–127. PMID: 9781319
31. Liu Z.P., Gu W.B., Tu D.D., Zhu Q.H., Zhou Y.L., Wang C., Wang L.Z., Shu M.A. Effects of both cold and heat stress on the liver of the giant spiny frog (*Quasipaa spinosa*): stress response and histological changes. *J. Exp. Biol.* 2018; 221 (Pt 21): jeb186379. <https://doi.org/10.1242/jeb.186379>
32. Lan X., Hsieh J.C., Schmidt C.J., Zhu Q., Lamont S.J. Liver transcriptome response to hyperthermic stress in three distinct chicken lines. *BMC Genomics.* 2016; 17 (1): 955. <https://doi.org/10.1186/s12864-016-3291-0>
33. Inui M., Kameyama J., Sasaki I., Narui H. Effect of obstructive jaundice on acute gastric ulceration viewed from gastric mucosal energy metabolism in rats. *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* 1984; 85 (11): 1464–1471. Japanese. PMID: 6521725
34. Konno Y., Kameyama J., Sasaki I., Narui H., Kamiyama T. Acute gastric ulcerations in rats with obstructive jaundice – with special reference to gastric mucosal blood flow. *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* 1985; 86 (3): 298–303. PMID: 4039027 (In Japanese)
35. Mózsik G.Y., Garamszegi M., Jávör T., Nagy L., Patty I., Sütő G., Vincze A. A biochemical and pharmacological approach to the genesis of ulcer disease II. A model study of stress-induced injury to gastric mucosa in rats. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1990; 597: 264–281. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1990.tb16175.x>
36. Assimakopoulos S.F., Vagianos C.E., Patsoukis N., Georgiou C., Nikolopoulou V., Scopa C.D. Evidence for intestinal oxidative stress in obstructive jaundice-induced gut barrier dysfunction in rats. *Acta Physiol. Scand.* 2004; 180 (2): 177–185. <https://doi.org/10.1046/j.0001-6772.2003.01229.x>
37. Ito H., Asahi H., Horiuchi S. Role of oxygen radicals in the pathogenesis of acute gastric mucosal lesion under obstructive jaundice. *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* 1993; 94 (3): 225–233. PMID: 8316198 (In Japanese)
38. Kunisaki C. Changes in gastric mucosal glycosidases and thiobarbituric acid reactants induced by burn stress in obstructive jaundice rats. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi.* 1993; 90 (8): 1652–1661. PMID: 8361056 (In Japanese)
39. Платонова Л.В., Шоно Н.И., Ахаладзе Г.Г., Гальперин Э.И. Энергетический статус ткани печени при механической желтухе (экспериментальное исследование). *Анналы хирургической гепатологии.* 2002; 7 (2): 45–50.
40. Гальперин Э.И., Платонова Л.В., Шоно Н.И., Чевокин А.Ю. Энергетический статус ткани печени крыс при ишемических повреждениях. *Анналы хирургической гепатологии.* 2000; 5 (1): 43–48.
41. Гальперин Э.И., Платонова Л.В., Шоно Н.И., Сакеварашвили Г.Р., Чевокин А.Ю., Абакумова О.Ю., Алесенко А.В., Шингарова Л.Н. Зависимость продукции гепатотропного фактора роста и туморнекротического фактора-альфа от энергетического состояния печени после ее массивной резекции (экспериментальное исследование). *Анналы хирургической гепатологии.* 1998; 3 (2): 39–45.
42. Гальперин Э.И. Двудекий Янус. Стресс. М.: Видар, 2021. 130 с.
43. Niederer L.E., Miller H., Haines K.L., Molinger J., Whittle J., MacLeod D.B., McClave S.A., Wischmeyer P.E. Prolonged progressive hypermetabolism during COVID-19 hospitalization undetected by common predictive energy equations. *Clin. Nutr. ESPEN.* 2021; 45: 341–350. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.07.021>
44. Tan T., Khoo B., Mills E.G., Phylactou M., Patel B., Eng P.C., Thurston L., Muzi B., Meeran K., Prevost A.T., Comminos A.N., Abbata A., Dhillo W.S. Association between high serum total cortisol concentrations and mortality from COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8 (8): 659–660. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30216-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30216-3)

References

- Kaku V. *Budushchee razuma* [The Future of the Mind]. Moscow: Alpina non-fikshn, 2015. 502 p. (In Russian)
- Tkachuk V.A., Vorotnikov A.V. Molecular mechanisms of insulin resistance development. *Diabetes mellitus*. 2014; 17 (2): 29–40. <https://doi.org/10.14341/DM2014229-40> (In Russian)
- Bedard K., Krause K.H. The NOX family of ROS-generating NADPH oxidases: physiology and pathophysiology. *Physiol. Rev.* 2007; 87 (1): 245–313. <https://doi.org/10.1152/physrev.00044.2005>
- Gancheva S., Bierwagen A., Kaul K., Herder C., Nowotny P., Kahl S., Giani G., Klueppelholz B., Knebel B., Begovatz P., Strassburger K., Al-Hasani H., Lundbom J., Szendroedi J., Roden M. German Diabetes Study (GDS) Group. Variants in Genes Controlling Oxidative Metabolism Contribute to Lower Hepatic ATP Independent of Liver Fat Content in Type 1 Diabetes. *Diabetes*. 2016; 65 (7): 1849–1857. <https://doi.org/10.2337/db16-0162>
- Puigserver P., Rhee J., Lin J., Wu Z., Yoon J.C., Zhang C.Y., Krauss S., Mootha V.K., Lowell B.B., Spiegelman B.M. Cytokine stimulation of energy expenditure through p38 MAP kinase activation of PPARgamma coactivator-1. *Mol. Cell*. 2001; 8 (5): 971–982. [https://doi.org/10.1016/s1097-2765\(01\)00390-2](https://doi.org/10.1016/s1097-2765(01)00390-2)
- Ben Chihoui M., Elleuch M., Sahli H., Cheour I., Romdhane R.H., Sellami S. Stress fracture: epidemiology, physiopathology and risk factors. *Tunis. Med.* 2008; 86 (12): 1031–1035. French. PMID: 19213509
- Kumashiro N., Erion D.M., Zhang D., Kahn M., Beddow S.A., Chu X., Still C.D., Gerhard G.S., Han X., Dziura J., Petersen K.F., Samuel V.T., Shulman G.I. Cellular mechanism of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2011; 108 (39): 16381–16385. <https://doi.org/10.1073/pnas.1113359108>
- Morino K., Petersen K.F., Shulman G.I. Molecular mechanisms of insulin resistance in humans and their potential links with mitochondrial dysfunction. *Diabetes*. 2006; 55 (Suppl 2): S9–S15. <https://doi.org/10.2337/db06-S002>
- Ouwkerk R. Deuterium MR spectroscopy: a new way to image glycolytic flux rates. *Radiology*. 2020; 294 (2): 297–298. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019192024>
- Selye G. *Na urovne celogo organizma* [At the level of the whole organism]. Moscow: Nauka, 1972. 122 p. (In Russian)
- Chrousos G.P. Stress and disorders of the stress system. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2009; 5 (7): 374–381. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.106>
- Levine S. Developmental determinants of sensitivity and resistance to stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2005; 30 (10): 939–946. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.03.013>
- McEwen B.S. Protective and damaging effects of stress mediators. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338 (3): 171–179. <https://doi.org/10.1056/NEJM199801153380307>
- Harrell C.S., Gillespie C.F., Neigh G.N. Energetic stress: the reciprocal relationship between energy availability and the stress response. *Physiol. Behav.* 2016; 166: 43–55. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.10.009>
- Nematy M., O'Flynn J.E., Wandrag L., Brynes A.E., Brett S.J., Patterson M., Ghatei M.A., Bloom S.R., Frost G.S. Changes in appetite related gut hormones in intensive care unit patients: a pilot cohort study. *Crit. Care*. 2006; 10 (1): R10. <https://doi.org/10.1186/cc3957>
- Borelli M.I., Gagliardino J.J. Possible modulatory effect of endogenous islet catecholamines on insulin secretion. *BMC Endocr. Disord.* 2001; 1 (1): 1. <https://doi.org/10.1186/1472-6823-1-1>
- James D.E., Brown R., Navarro J., Pilch P.F. Insulin-regulatable tissues express a unique insulin-sensitive glucose transport protein. *Nature*. 1988; 333 (6169): 183–185. <https://doi.org/10.1038/333183a0>
- James D.E., Strube M., Mueckler M. Molecular cloning and characterization of an insulin-regulatable glucose transporter. *Nature*. 1989; 338 (6210): 83–87. <https://doi.org/10.1038/338083a0>
- Edgerton D.S., Kraft G., Smith M., Farmer B., Williams P.E., Coate K.C., Printz R.L., O'Brien R.M., Cherrington A.D. Insulin's direct hepatic effect explains the inhibition of glucose production caused by insulin secretion. *J. Clin. Invest.* 2017; 127 (6): e91863. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.91863>
- Tanaka K., Kawano T., Tomino T., Kawano H., Okada T., Oshita S., Takahashi A., Nakaya Y. Mechanisms of impaired glucose tolerance and insulin secretion during isoflurane anesthesia. *Anesthesiology*. 2009; 111 (5): 1044–1051. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181bbcb0d>
- Chen I., Lui F. Physiology, Active Transport. 2021 Sep. 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 31613498
- Kitamura T., Kahn C.R., Accili D. Insulin receptor knockout mice. *Annu Rev. Physiol.* 2003; 65: 313–332. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.65.092101.142540>
- Caggiati A., Phillips M., Lametschwandner A., Allegra C. Valves in small veins and venules. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2006; 32 (4): 447–452. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.04.021>
- Camacho R.C., Donahue E.P., James F.D., Berglund E.D., Wasserman D.H. Energy state of the liver during short-term and exhaustive exercise in C57BL/6J mice. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2006; 290 (3): E405–408. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00385.2005>
- Hoene M., Weigert C. The stress response of the liver to physical exercise. *Exerc. Immunol. Rev.* 2010; 16: 163–183. PMID: 20839498
- Leyn N. *Mitochondrii i smysl zhizni* [Mitochondria and the Meaning of Life]. St. Petersburg: Portal, 2022. 574 p. <https://www.labyrinth.ru/books/831672/> (In Russian)
- Porter C., Herndon D.N., Børshiem E., Chao T., Reidy P.T., Borack M.S., Rasmussen B.B., Chondronikola M., Saraf M.K., Sidossis L.S. Uncoupled skeletal muscle mitochondria contribute to hypermetabolism in severely burned adults. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2014; 307 (5): E462–467. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00206.2014>
- Hoene M., Lehmann R., Hennige A.M., Pohl A.K., Häring H.U., Schleicher E.D., Weigert C. Acute regulation of metabolic genes and insulin receptor substrates in the liver of mice by one single bout of treadmill exercise. *J. Physiol.* 2009; 587 (1): 241–252. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.160275>
- Aoi W., Ichiishi E., Sakamoto N., Tsujimoto A., Tokuda H., Yoshikawa T. Effect of exercise on hepatic gene expression in rats: a microarray analysis. *Life Sci.* 2004; 75 (26): 3117–3128. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.04.053>
- Kjaer M. Hepatic glucose production during exercise. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1998; 441: 117–127. PMID: 9781319
- Liu Z.P., Gu W.B., Tu D.D., Zhu Q.H., Zhou Y.L., Wang C., Wang L.Z., Shu M.A. Effects of both cold and heat stress on the liver of the giant spiny frog (*Quasipaa spinosa*): stress response and histological changes. *J. Exp. Biol.* 2018; 221 (Pt 21): jeb186379. <https://doi.org/10.1242/jeb.186379>

32. Lan X., Hsieh J.C., Schmidt C.J., Zhu Q., Lamont S.J. Liver transcriptome response to hyperthermic stress in three distinct chicken lines. *BMC Genomics*. 2016; 17 (1): 955. <https://doi.org/10.1186/s12864-016-3291-0>
33. Inui M., Kameyama J., Sasaki I., Narui H. Effect of obstructive jaundice on acute gastric ulceration viewed from gastric mucosal energy metabolism in rats. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 1984; 85 (11): 1464–1471. Japanese. PMID: 6521725
34. Konno Y., Kameyama J., Sasaki I., Narui H., Kamiyama T. Acute gastric ulcerations in rats with obstructive jaundice – with special reference to gastric mucosal blood flow. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 1985; 86 (3): 298–303. PMID: 4039027 (In Japanese)
35. Mózsik G.Y., Garamszegi M., Jávör T., Nagy L., Patty I., Sütő G., Vincze A. A biochemical and pharmacological approach to the genesis of ulcer disease II. A model study of stress-induced injury to gastric mucosa in rats. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1990; 597: 264–281. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1990.tb16175.x>
36. Assimakopoulos S.F., Vagianos C.E., Patsoukis N., Georgiou C., Nikolopoulou V., Scopa C.D. Evidence for intestinal oxidative stress in obstructive jaundice-induced gut barrier dysfunction in rats. *Acta Physiol. Scand.* 2004; 180 (2): 177–185. <https://doi.org/10.1046/j.0001-6772.2003.01229.x>
37. Ito H., Asahi H., Horiuchi S. Role of oxygen radicals in the pathogenesis of acute gastric mucosal lesion under obstructive jaundice. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 1993; 94 (3): 225–233. PMID: 8316198 (In Japanese)
38. Kunisaki C. Changes in gastric mucosal glycosidases and thiobarbituric acid reactants induced by burn stress in obstructive jaundice rats. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi*. 1993; 90 (8): 1652–1661. PMID: 8361056 (In Japanese)
39. Platonova L.V., Shono N.I., Akhaladze G.G., Galperin E.I. Liver energy state in obstructive jaundice (experimental study). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2002; 7 (2): 45–50. (In Russian)
40. Galperin E.I., Platonova L.V., Shono N.I., Chevokin A.Yu. Hepatic energy state in ischemic lesions of rats. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2000; 5 (1): 43–48. (In Russian)
41. Galperin E.I., Platonova L.V., Shono N.I., Sakevarashvili G.R., Chevokin A.Yu., Abakumova O.Yu., Alesenko A.V., Shingarova L.N. Effect of hepatic energy state on hepatotropic growth factor and tumour necrosis factor-alpha following massive resection of the liver (experimental investigation). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 1998; 3 (2): 39–45. (In Russian)
42. Galperin E.I. *Dvulikiy Yanus. Stress* [Two-faced Janus. Stress]. Moscow: Vidar, 2021. 130 p. (In Russian)
43. Niederer L.E., Miller H., Haines K.L., Molinger J., Whittle J., MacLeod D.B., McClave S.A., Wischmeyer P.E. Prolonged progressive hypermetabolism during COVID-19 hospitalization undetected by common predictive energy equations. *Clin. Nutr. ESPEN*. 2021; 45: 341–350. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.07.021>
44. Tan T., Khoo B., Mills E.G., Phylactou M., Patel B., Eng P.C., Thurston L., Muzi B., Meeran K., Prevost A.T., Comminos A.N., Abbasa A., Dhillo W.S. Association between high serum total cortisol concentrations and mortality from COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020; 8 (8): 659–660. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30216-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30216-3)

Сведения об авторах [Authors info]

Гальперин Эдуард Израилевич — доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. <https://orcid.org/0000-0001-5088-5538>. E-mail: edgalp@mail.ru

Для корреспонденции *: Гальперин Эдуард Израилевич — 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Российская Федерация. Тел.: +7-917-579-32-82. E-mail: edgalp@mail.ru

Eduard I. Galperin — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery of the Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). <https://orcid.org/0000-0001-5088-5538>. E-mail: edgalp@mail.ru

For correspondence *: Eduard I. Galperin — 8-2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation. Phone: +7-917-579-32-82. E-mail: edgalp@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 1.06.2022.
Received 1 June 2022.

Принята к публикации 14.06.2022.
Accepted for publication 14 June 2022.

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-126-130>

Рефераты иностранных публикаций

Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.

Abstracts of foreign publications

*Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.**Medicine. 2021; 100: 6 (e24420).*<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000024420>

Successful management and technical aspects of major liver resection in children: a retrospective cohort study

Успешное лечение и технические аспекты обширной резекции печени у детей: ретроспективное когортное исследование

Li K., Jiang F., Aizpuru M., Larson E.L., Xie X., Zhou R., Xiang B.

Применение обширной резекции печени (РП), которая зачастую становится операцией выбора при опухолях печени и некоторых иных ее поражениях, оставляет нерешенными ряд вопросов, что особенно наглядно проявляется в детской хирургической практике. В сравнительном исследовании анализировали результаты РП у 87 детей: 51 (59%) выполнена обширная РП (≥ 3 сегментов), 36 (41%) – РП малого объема (1–2 сегмента). Соотношение мальчиков и девочек – 1,72:1. Средний возраст пациентов – 20 мес (0,33–150 мес). Группы были сопоставимы по основным клинико-диагностическим параметрам (возраст, масса, класс по ASA и основное заболевание). При операции особое внимание уделяли функциональной оценке будущего остатка печени, осмыслению периоперационных данных, сегментарной анатомии печени, тщательному гемостазу и деликатной хирургической технике. Средняя кровопотеря составила 40 мл в группе малых РП и 90 мл в группе обширных РП ($p < 0,001$). У детей, подвергшихся обширной РП, отмечена большая продолжительность операции (140 и 80 мин) и анестезии (205 и 140 мин), а также объем интраоперационной инфузии (450 и 255 мл; $p < 0,001$). Послеоперационные осложнения наблюдали у 14 (16,1%) пациентов. Осложнения I степени по Clavien–Dindo развились у 8 больных, II степени – у 4 и III-а степени – у 2. Значимых различий между группами не установлено ($p = 0,902$). Сроки перехода к жидкому энтеральному питанию и возвращения к общей диете существенно не отличались

($p = 0,381$ и $p = 0,473$). Различий в продолжительности пребывания в стационаре не установлено (7 и 7 дней; $p = 0,450$), равно как и повторных госпитализаций в течение 90 дней. Летальных исходов не отмечено. Обширная РП у детей по сравнению с малой РП не сопровождается увеличением частоты послеоперационных осложнений и сроков пребывания в стационаре.

*Langenbecks Arch. Surg. 2021; 406: 2217–2248.
<https://doi.org/10.1007/s00423-021-02310-w>*

Vascular surgery in liver resection

Сосудистая хирургия при резекциях печени

Radulova-Mauersberger O., Weitz J., Riediger C.

Сосудистая хирургическая техника является общепринятой при трансплантации печени и также уместна при выполнении резекции печени (РП) по поводу опухоли. Известно, что при злокачественной опухоли лишь РП может обеспечить продолжительную выживаемость. РП в сочетании с реконструкцией сосудов, несмотря на техническую сложность, выполняют в многочисленных специализированных центрах. Следует, однако, заметить, что поражение крупных сосудов при опухоли печени во многих учреждениях считают противопоказанием к хирургическому вмешательству. Накопление хирургического и анестезиологического опыта и внедрение достижений мультимодального лечения в сочетании с предварительными мерами в отношении функции печени и вариантами системного лечения ведут к улучшению результатов операций, уменьшению числа осложнений и послеоперационной летальности. Обзор посвящен внедрению сосудистой техники при РП по поводу злокачественных опухолей. Несмотря на то что многие сосудистые хирургические приемы были разработаны и используются при трансплантации печени, ее в статье не рассматривали. Представлен обзор методов сосудистой реконструкции в онкохирургии печени в соответствии с литературными данными, а также на основе собственного опыта. Описаны современные

достижения и стандарты расширенных хирургических вмешательств при опухолях печени с вовлечением сосудов, разработанные в специализированных центрах. РП в сочетании с сосудистой хирургической техникой увеличивает продолжительность жизни пациентов и способствует смещению паллиативных концепций в радикальном направлении.

Surg. Case Rep. 2020; 6 (1): 277.

<https://doi.org/10.1186/s40792-020-01057-8>

Reconstruction of the middle hepatic vein using a vein graft from the resected portion of the liver

Реконструкция срединной печеночной вены с использованием венозного трансплантата, полученного из резецированного фрагмента печени

Yang S., Han D., Wang L., Gong L., Xiang C.

Внутрипеченочная холангиокарцинома нередко инфильтрирует срединную печеночную вену. Реконструкция печеночной вены играет решающую роль в сохранении большей части остаточного объема печени и в уменьшении риска послеоперационной печеночной недостаточности при экстремально расширенной резекции печени. Описан новый способ реконструкции срединной печеночной вены с использованием сосудистых трансплантатов из удаляемой печени.

Клиническое наблюдение 1. У пациента 64 лет диагностирована внутрипеченочная холангиокарцинома. Бифуркация и левая ветвь воротной вены стенозированы, устье срединной печеночной вены инфильтрировано опухолью. Выполнена расширенная левосторонняя гемигепатэктомия, резецирована и реконструирована воротная вена. Дистальный отдел срединной печеночной вены анастомозирован с проксимальной частью левой печеночной вены.

Клиническое наблюдение 2. У пациентки 69 лет диагностирована внутрипеченочная холангиокарцинома. Опухоль расположена в левой доле печени, инфильтрирует левую и срединную печеночные вены. Выполнена расширенная левосторонняя гемигепатэктомия, левая ветвь воротной вены использована в качестве венозного трансплантата для реконструкции срединной печеночной вены. При УЗИ после операции отмечена проходимость сосудистых трансплантатов у обоих пациентов. Использование венозного трансплантата, выделенного из резецированного фрагмента печени для реконструкции срединной печеночной вены, является осуществимой хирургической процедурой и обеспечивает хорошие результаты сосудистой реконструкции.

BMC Surg. 2021; 21 (1): 4.

<https://doi.org/10.1186/s12893-020-01019-9>

Feasibility of mesentericoportal vein reconstruction by autologous falciform ligament during pancreaticoduodenectomy — cohort study

Возможность реконструкции брыжеечно-воротного сегмента аутологичной серповидной связкой при панкреатодуоденальной резекции — когортное исследование

Shao Y., Feng J., Jiang Y., Hu Z.,

Wu J., Zhang M., Shen Y., Zheng S.

Резекция брыжеечно-воротного венозного сегмента (БВВС) в хирургии протоковой аденокарциномы поджелудочной железы (ПАПЖ) является вполне заурядной процедурой. Использование серповидной связки (СС) в качестве материала для реконструкции БВВС описано в нескольких исследованиях, авторы которых получили обнадеживающие первоначальные результаты. Цель исследования — изучить возможность осуществления и эффективность данного метода по сравнению с известными. В ретроспективное исследование включены пациенты, подвергшиеся панкреатодуоденальной резекции (ПДР) в сочетании с резекцией БВВС по поводу ПАПЖ в период 2009–2018 гг. Пациенты, которым реконструкцию БВВС проводили с использованием СС, выделены в отдельную группу. Результаты применения сопоставлены с результатами использования других методов и пластических материалов. Реконструкция БВВС выполнена 146 пациентам, из числа которых пластика с помощью СС выполнена 13 (СС, $n = 13$). Среди других методик нашли применение: формирование первичного сосудистого соустья по типу “конец в конец” (“первичный”, $n = 30$), боковой шов вены (БШВ, $n = 19$), вшивание политетрафторэтиленового кондуита (ПТФЭ, $n = 24$), использование аллотрансплантата подвздошной артерии (ПА, $n = 47$) или аллотрансплантата воротной вены (ВВ, $n = 13$). Установлено, что группа СС обладает такими преимуществами, как меньшая продолжительность операции ($p = 0,023$), наименьший объем кровопотери ($p = 0,109$) и наименьшее пребывание в стационаре после операции ($p = 0,125$). Сгруппированные показатели сосудистой проходимости при использовании СС, “первичного”, БШВ, ПТФЭ, ПА и ВВ составили 100, 90, 68, 54, 68 и 85%. При сравнительном анализе установлено, что у СС самый высокий показатель проходимости ($p = 0,008$) и наименьшее соотношение антитромбоцитарной/антикоагулянтной терапии ($p = 0,000$). Осложнения и долгосрочная выживаемость в группах суще-

ственно не различались. Развитие тромбоза сопровождалось меньшей медианой выживаемости (17,0 мес у больных с тромбозом, 95% ДИ 13,7–20,3, и 24,0 мес у больных без тромбоза, 95% ДИ 22,0–26,0), при статистически незначимой разнице показателя ($p=0,148$). Реконструкция БВВС с использованием СС при выполнении ПДР с резекцией сосудов воротного бассейна является безопасной, эффективной и осуществимой процедурой, которая может принести пользу пациентам.

J. Surg. Oncol. 2021; 124 (4): 665–668.

<https://doi.org/10.1002/jso.26558>

Complete and partial replacement of the inferior vena cava with autologous peritoneum in cancer surgery

Полное и частичное замещение нижней полой вены аутологичной брюшиной в онкохирургии

Balzan S.M.P., Gava V.G., Magalhaes M.A., Rieger A., Roman L.I., Dos Santos C., Marins M.P., Rabaoli B., Raupp I.T., Kunzler V.B.

Вовлечение нижней полой вены (НПВ) в опухолевый процесс может потребовать ее резекции. Способ замещения дефекта НПВ зависит от объема резекции. Находит применение частичная или полная замена НПВ заплатой или сосудистым протезом. Применение стандартных методов реконструкции с использованием протеза или аутологичных вен может сопровождаться инфицированием трансплантата, необходимостью продолжительной антикоагулянтной терапии, техническими трудностями и (или) необходимостью дополнительных разрезов, а также отличается высокой стоимостью расходных материалов. Использование аутологичной брюшины представляет собой несложную и недорогую альтернативу частичной или полной реконструкции НПВ.

Chirurgia (Bucur). 2022; 117 (1): 81–93.

<https://dx.doi.org/10.21614/chirurgia.2652>

Parenchyma sparing ALPPS – ultrasound guided partition through segment 4 to maximize resectability (with video)

Паренхимосберегающая ALPPS – разделение IV сегмента под ультразвуковым контролем для максимального увеличения резектабельности (с видео)

Botea F., Barcu A., Croitoru A., Tomescu D., Lupescu I., Dumitru R., Herlea V., Verdea C., Becker T., Popescu I., Linecker M.

ALPPS разрабатывали для лечения пациентов с опухолями печени, первичная радикальная резекция органа у которых может оказаться рискованной ввиду недостаточного объема будущего остатка печени (БОП). Цель исследования –

проверить применимость паренхимосберегающей хирургии под контролем УЗИ к концепции ALPPS путем неанатомического смещения плоскости резекции для увеличения объема БОП. Это привело к появлению нового технического варианта ALPPS, названного ALPPS с сохранением паренхимы (parenchyma sparing ALPPS (psALPPS)). Подходящими для операции psALPPS, заключающейся в разделении печени через толщу IV сегмента под контролем УЗИ, считали пациентов, которые не могли безопасно перенести правостороннюю трисегментэктомию ALPPS ввиду недостаточного объема БОП. С апреля 2017 г. по апрель 2021 г. 5 пациентам со средним возрастом 68 лет (диапазон: 66–78), четырем мужчинам и одной женщине, выполнена операция psALPPS по поводу метастазов колоректального рака в печени ($n=2$), внутривенной холангиокарциномы ($n=2$) и гепатоцеллюлярной карциномы ($n=1$). Стандартный объем БОП (сБОП) для сегментов II–III до 1-го этапа операции должен был бы составлять в среднем 11,6%. Процедура psALPPS позволяет удвоить объем БОП после 1-го этапа, что приводит к увеличению ps-сБОП с медианы 22,7% (после 1-го этапа) до 34% (на 2-м этапе) после медианы продолжительности интервала между этапами в 15 дней. Все пациенты хорошо перенесли операцию. Серьезных осложнений не отмечено. Применение принципов паренхимосберегающей хирургии по отношению к операции ALPPS позволяет увеличить объем БОП и одновременно уменьшить ишемическое повреждение IV сегмента по сравнению с обычным вариантом операции ALPPS. Таким образом, psALPPS может заметно увеличить резектабельность при одновременном уменьшении частоты осложнений.

J. Gastrointest. Oncol. 2022; 13 (2): 885–897.

<https://dx.doi.org/10.21037/jgo-21-829>

Current update of treatment strategies for borderline resectable pancreatic cancer: a narrative review

Текущее обновление стратегий лечения при погранично резектабельном раке поджелудочной железы: обзор

Ono A., Murakami Y., Abdel-Wahab M., Nagata Y.

Погранично резектабельный рак поджелудочной железы (ПРРПЖ) представляет собой опухоль, которая инфильтрирует крупные кровеносные сосуды. Вследствие этого опухолевые клетки могут остаться и после резекции ПЖ. Единой стратегии лечения ПРРПЖ не существует. Однако недавно были опубликованы исследования высокого уровня, проведенные в том числе с использованием анализа по назначенному лечению (intention-to-treat analysis, ИТТ). Обзор посвящен изучению текущего состояния стратегий лечения ПРРПЖ. Проведен поиск исследова-

ний, в том числе посвященных ведению пациентов с ПРРПЖ, получивших первичное хирургическое лечение либо неoadъювантную терапию. Проанализированы осуществимость и частота резекций ПЖ R0, изучена общая выживаемость (ОВ) с использованием ИТТ. Изучены 22 статьи, 12 из которых посвящены результатам проспективных исследований. В 6 исследованиях неoadъювантную терапию сравнивали с хирургическим вмешательством. Во всех 6 исследованиях отмечены значительно худшие результаты в группах пациентов, перенесших только хирургическое вмешательство, по сравнению с больными, подвергнутыми неoadъювантному лечению. Еще в 6 исследованиях оценивали неoadъювантную химиотерапию, а в 15 — неoadъювантную химиолучевую терапию. Ни в одном из них не установлено превосходства или недостатков какого-либо из методов и не определен оптимальный режим ни для одного из методов лечения. Изучены методы высокоточной лучевой терапии, но оптимальный метод и фракционирование дозы не установлены. В настоящее время в стандарты лечения при ПРРПЖ включена неoadъювантная терапия, при этом оптимальные режимы ее не установлены. В настоящее время продолжаются несколько проспективных исследований, направленных на определение оптимального неoadъювантного лечения.

Ann. Surg. 2022; 275 (5): 979–984.

<https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004313>

Surgical complications in a multicenter randomized trial comparing preoperative chemoradiotherapy and immediate surgery in patients with resectable and borderline resectable pancreatic cancer (PREOPANC Trial)

Хирургические осложнения в многоцентровом рандомизированном исследовании предоперационной химиолучевой терапии и первичной операции у пациентов с резектабельным и погранично резектабельным раком поджелудочной железы (исследование PREOPANC)

van Dongen J.C., Suker M., Versteijne E. et al.; Dutch Pancreatic Cancer Group.

Цель — изучить влияние предоперационной химиолучевой терапии (ПОХЛТ) на хирургические осложнения после резекции поджелудочной железы (ПЖ) по поводу погранично резектабельного рака поджелудочной железы (ПРРПЖ). У пациентов с ПРРПЖ все чаще применяют ПОХЛТ. При этом существуют опасения, что любая предоперационная терапия может способствовать увеличению риска хирургических осложнений после резекции ПЖ. Проведено многоцентровое рандомизированное (1:1) кон-

тролируемое исследование PREOPANC (апрель 2013 г. — июль 2017 г.). В 1-ю группу включены пациенты, которым проведена ПОХЛТ с последующей операцией и адъювантной химиотерапией. Во 2-ю группу вошли пациенты, которым проведена первичная операция с последующей химиотерапией. Конечной точкой исследования определена частота развития послеоперационных осложнений. Анализировали исходы лечения 246 пациентов из 16 центров. Резекции ПЖ подвергли 66 пациентов после ПОХЛТ, 98 пациентов оперированы первично. В исследуемых группах не установлено различий в частоте серьезных осложнений (37,9 и 30,6%, $p = 0,400$), кровотечения (9,1 и 5,1%, $p = 0,352$), гастростаза (21,2 и 22,4%, $p = 0,930$), желчеистечения (4,5 и 3,1%, $p = 0,686$), абдоминальной инфекции (12,1 и 10,2%, $p = 0,800$) и летальности (3,0 и 4,1%, $p = 1,000$). У перенесших ПОХЛТ частота развития послеоперационных панкреатических свищей была значительно меньше (0 и 9,2%, $p = 0,011$). ПОХЛТ не приводит к увеличению частоты хирургических осложнений и летальности, способствует уменьшению частоты послеоперационных панкреатических свищей у больных ПРРПЖ.

Ann. Surg. Oncol. 2022; 29 (1): 401–414.

<https://doi.org/10.1245/s10434-021-10663-1>

Anatomic criteria determine resectability in locally advanced pancreatic cancer

Анатомические критерии, определяющие резектабельность при местнораспространенном раке поджелудочной железы

Gemenetzis G., Blair A.B., Nagai M., Groot V.P., Ding D., Javed A.A., Burkhart R.A., Fishman E.K., Hruban R.H., Weiss M.J., Cameron J.L.

Внедрение многокомпонентной химиотерапии и лучевой терапии оптимизирует потенциальную радикальную резекцию у отдельных пациентов с местнораспространенным раком поджелудочной железы (МРРПЖ) с отличными результатами. Тем не менее по-прежнему отсутствует согласованное мнение о лечении при МРРПЖ. Авторы попытались описать результаты лечения больных МРРПЖ и объективно отразить мультидисциплинарный процесс отбора для оперативного лечения на основе анатомических факторов. Изучены данные последовательных пациентов с МРРПЖ, которым планировали резекцию ПЖ, в многопрофильной клинике с интенсивным потоком с 2013 по 2018 г. Началу лечения предшествовало распределение пациентов в группы (МРРПЖ-1, МРРПЖ-2 и МРРПЖ-3), в основу которого положено вовлечение в опухолевый процесс соседних анатомических структур. Провели корреляционный анализ и сравнение частоты резекций и резуль-

татов лечения пациентов с исходной системой анатомической стратификации. В исследование включены 415 пациентов с МРРПЖ, из которых 84 (20%) оперированы. Медиана общей выживаемости (ОВ) составила 35,3 мес. Вероятность оперативного вмешательства была связана с анатомической оценкой МРРПЖ до лечения: частота резекции составила 49% у пациентов, классифицированных как МРРПЖ-1, 32% — у МРРПЖ-2 и 11% — у МРРПЖ-3 ($p < 0,001$). У оперированных пациентов с улучшением показателя МРРПЖ на момент исследования медиана ОВ была значительно больше по сравнению с пациентами без изменений или прогрессирования показателя МРРПЖ (60,7 и 29,8 мес, $p = 0,006$). Отдельные пациенты с МРРПЖ могут быть подвергнуты оперативному лечению после предварительного химиолучевого лечения с отличными результатами. Предлагаемая анатомическая шкала LAPC Джонса Хопкинса представляет собой объективную систему прогнозирования вероятности возможной хирургической операции после индукционной терапии.

Pancreatology. 2022; 22 (2): 286–293.

<https://doi.org/10.1016/j.pan.2022.01.004>

Identifying optimal candidates for tumor resection among borderline and locally advanced pancreatic cancer: a population-based predictive model

Выявление кандидатов для оперативного лечения при погранично резектабельном и местнораспространенном раке поджелудочной железы: популяционная прогностическая модель

Lu Z., Shao W., Shi X., Tan T., Xing C.,

Li Z., Xu J., Cui H., Song J.

Продолжаются дискуссии о преимуществах оперативного вмешательства у пациентов с погранично резектабельным местнораспространен-

ным раком поджелудочной железы (ПР МРРПЖ). Разработана номограмма для скрининга пациентов, которым операция по поводу первичной опухоли может принести пользу. Из базы данных Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) взяты и подвергнуты анализу данные пациентов, которых распределили в хирургическую и нехирургическую группы. Для смягчения систематической ошибки использован метод псевдорандомизации 1:1. Предполагали, что хирургическое вмешательство может обеспечить пациентам лучшие результаты, чем у неоперированных больных, по критерию медианы общей выживаемости (ОВ). Для определения переменных, влияющих на хирургические результаты, применен уни- и мультивариантный логистический регрессионный анализ, и на основе мультивариантных логистических результатов создана номограмма. Проведена валидация и выполнена калибровка номограммы с помощью ROC-кривой и калибровочных графиков. После псевдорандомизации сопоставлены 518 пар хирургических и нехирургических больных раком ПЖ. Кривые выживаемости показали большую ОВ в хирургической группе. Медиана выживаемости составила 14 и 8 мес. В хирургической группе у 340 (65,63%) пациентов продолжительность жизни была больше 8 мес (благоприятная группа). Результаты многофакторной логистической регрессии показали, что наиболее существенно на эффективность хирургического лечения первичных опухолей влияли такие факторы, как возраст, размер опухоли, степень дифференцировки и химиотерапия. Их использовали в качестве предикторов для построения номограммы. Площадь под ROC-кривой (AUC) достигла 0,747 и 0,706 в основной и контрольной группах. Разработана прогностическая модель, помогающая клиницистам определять подходящих кандидатов для операции при ПР МРРПЖ.

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 рентгенорадиологии» МЗ РФ. Ахаладзе Дмитрий Гурамович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинава 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



75 лет Сергею Владимировичу Готье

*Sergey V. Gautier
To 75th anniversary*

23 сентября 2022 г. исполняется 75 лет академику РАН, директору ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова” Минздрава России, заведующему кафедрой трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета, лауреату премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, Заслуженному врачу Российской Федерации Сергею Владимировичу Готье.

Выпускник I ММИ им. И.М. Сеченова (ныне — Сеченовский Университет) С.В. Готье много лет работал в Российском научном центре хирургии им. акад. Б.В. Петровского, пройдя путь от клинического ординатора до руководителя отдела пересадки органов. Более 14 лет — с 2008 г. по настоящее время — руководит ведущим трансплантологическим центром России и, являясь одновременно главным внештатным специалистом Минздрава РФ, определяет развитие всей трансплантации нашей страны.

С.В. Готье является ведущим специалистом РФ в области трансплантологии. Невозможно переоценить личный вклад Сергея Владимировича в организацию здравоохранения и развитие медицинской науки и практики. Под его руководством создана и реализована система оказания трансплантационной помощи в регионах России, включая трансплантацию различных органов больным всех возрастных групп; разработаны научные аспекты иммуносупрессии, регенеративной медицины, перфузионных технологий и др.

С.В. Готье — выдающийся хирург высочайшей квалификации. Он внес уникальный вклад в развитие российской и мировой трансплантологии. Впервые в России он выполнил ортотопическую трансплантацию печени, фрагментов печени от живого донора, комплекса “сердце–легкие”, операции у живых доноров печени, мультиорганые трансплантации (печени и почки, печени и поджелудочной железы, печени и легких); пересадку поджелудочной железы; трансплантацию легких ребенку; родственные трансплантации печени от АВ0-несовместимых доноров. Сергей Владимирович имеет наибольший в стране личный опыт ортотопической трансплантации печени, в том числе у детей первых месяцев жизни с предельно малой массой тела. Разработал инновацион-

ные хирургические технологии трансплантации правой доли печени. По его инициативе и под его руководством создана уникальная для мировой практики система лечения критической сердечной недостаточности, в составе которой выполняется самое большое в мире число трансплантаций сердца в одном центре.

С.В. Готье — опытный и эффективный организатор науки и здравоохранения, активный общественный деятель. Он является председателем научно-практического совета МЗ РФ, вице-президентом и председателем научного совета Союза “Национальная медицинская палата”; членом Экспертного совета по здравоохранению при Комитете по социальной политике Федерального Собрания РФ, председателем ООТ “Российское трансплантологическое общество”, членом Всемирного трансплантологического общества.

С.В. Готье — главный редактор журнала “Вестник трансплантологии и искусственных органов”, член редколлегии российских и зарубежных журналов “Анналы хирургической гепатологии”, “Annals of Transplantation”, “Сеченовский вестник”, “Трансплантология” (Таджикистан) и др. Автор более 850 научных работ, из них более 100 — в ведущих зарубежных изданиях, 31 книга, 25 авторских свидетельств и патентов. Лидер созданной им научной школы, С.В. Готье много сил и энергии отдает воспитанию кадров. Под его руководством защищены 11 докторских и 18 кандидатских диссертаций. Особое значение для науки и практики имеют изданные им и под его редакцией книги “Трансплантация печени”, “Трансплантация сердца”, “Пациент с трансплантированным сердцем”, многотомное издание “Трансплантология: итоги и перспективы”, учебник для медицинских вузов “Трансплантология и искусственные органы” и др.

За выдающийся вклад в науку и развитие российского здравоохранения награжден государственными, ведомственными и общественными наградами. С.В. Готье — лауреат премий Правительства РФ в области науки и техники, кавалер ордена Почета, Заслуженный врач РФ. Отмечен медалью “За заслуги перед отечественным здравоохранением”, нагрудным знаком “Отличник здравоохранения” и др.

Свой юбилей Сергей Владимирович встречает в расцвете творческих сил и энергии, в окружении благодарных коллег, многочисленных учеников и последователей.

Правление Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, редколлегия журнала “Анналы хирургической гепатологии”, коллеги, друзья сердечно поздравляют Сергея Владимировича с юбилеем и желают ему здоровья, успешной творческой деятельности, реализации всех идей и замыслов.



65 лет Сергею Федоровичу Багненко

*Sergey F. Bagnenko
To 65th anniversary*

22 сентября 2022 г. исполнилось 65 лет ректору Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, главному внештатному специалисту по скорой медицинской помощи МЗ РФ, главному хирургу МЗ РФ по Северо-Западному федеральному округу, председателю правления Российского общества скорой медицинской помощи, академику РАН, доктору медицинских наук, профессору Сергею Федоровичу Багненко.

Сергей Федорович родился в Херсоне. В 1974 г. поступил в Одесский медицинский институт, в 1975 г. продолжил обучение в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в Ленинграде, которую окончил с отличием и золотой медалью в 1980 г. С 1980 по 1983 г. служил врачом-хирургом на надводных кораблях Военно-Морского флота в должности врача-хирурга, состоял начальником медицинской службы корабля. Вернувшись в Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова с солидным опытом командной и организационной работы, с 1983 по 1985 г. обучался в клинической ординатуре на кафедре военно-морской и госпитальной хирургии ВМА. После ординатуры проходил службу в составе ограниченного контингента советских войск в Демократической Республике Афганистан в самый разгар боевых действий. Учитывая приобретенные за время обучения и службы навыки, тогда еще молодому специалисту была доверена должность ведущего хирурга отдельной медицинской роты в Джелалабаде, а позднее и отдельного медицинского батальона в Баграме. За проявленные высокие моральные и профессиональные качества награжден орденом “За службу Родине в Вооруженных Силах” III степени. В 1987 г. поступил в адъюнктуру к профессору И.Г. Перегудову на кафедру военно-морской и госпитальной хирургии ВМА. После ее окончания был назначен на должность преподавателя. В 1990 г. защитил кандидатскую диссертацию “Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении острой печеночной недостаточности”.

В последующие годы Сергей Федорович преимущественно работал в Городской больнице №26 на клинической базе кафедры. Активно занимался научной работой, участвовал в создании городского гепатохирургического центра, оттачивал и развивал хирургическое мастерство. В 1998 г. защитил докторскую диссертацию “Диагностика и хирургическое лечение хронического билиарного панкреатита”.

В 1998 г. после увольнения из Вооруженных Сил РФ Сергей Федорович был приглашен и назначен на долж-

ность директора Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, в котором проработал 14 лет. За это время Сергей Федорович сформировал превосходную команду специалистов, разработал новые научные отделы — термических поражений, токсикологии, нейрохирургии, неврологии, сердечно-сосудистой хирургии, наркологии, психореабилитации, эфферентной терапии. Впервые в России на базе института скорой помощи было создано стационарное научно-клиническое отделение скорой медицинской помощи.

В 1999 г. С.Ф. Багненко было присвоено ученое звание профессора. В 2000 г. избран заведующим вновь созданной по его инициативе кафедры хирургии повреждений Санкт-Петербургской медицинской академии послепломного образования (ныне — Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова). С 2003 по 2004 г. руководил Ассоциацией медицинских организаций Санкт-Петербурга. С 2003 г. — главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи МЗ РФ и главный хирург МЗ РФ по СЗФО. В 2005 г. избран членом-корреспондентом РАМН по специальности “хирургия”. В 2005–2007 гг. был председателем Хирургического общества Пирогова, неоднократно избирался членом правления. С 2006 по 2012 г. являлся членом экспертного совета ВАК по хирургическим специальностям. В 2013 г. избран академиком РАН.

С 2010 по 2013 г. заведовал кафедрой факультетской хирургии Санкт-Петербургского государственного университета. В 2012 г. в соответствии с приказом Минздрава России назначен исполняющим обязанности ректора ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, а в 2013 г. избран ректором. Возглавив один из ведущих медицинских вузов страны, при поддержке Ученого совета Сергей Федорович уверенно развивает Университет. За этот период в Университете создано несколько подразделений: Научно-исследовательский институт хирургии и неотложной медицины с научно-клиническими отделами практически по всем направлениям современной хирургии, Научно-исследовательский клинический центр терапии, объединивший 6 НИИ. По его инициативе был учрежден научно-образовательный медицинский кластер СЗФО “Западный”. В Университете создана уникальная учебная, клиническая и методическая база скорой медицинской помощи в виде стационарного отделения скорой медицинской помощи университетской клиники и кафедры скорой медицинской помощи и хирургии повреждений. Сергей Федорович способ-

ствует активному развитию университетского кампуса, строительству новых корпусов, благоустройству студенческих общежитий и спортивно-физкультурного комплекса, сохранению и развитию спортивно-оздоровительной базы Университета в поселке Васкелово, а также сохранению исторической памяти о выдающихся деятелях Университета и расширению культурного наследия.

Благодаря С.Ф. Багненко были разработаны “Протоколы диагностики и лечения острого панкреатита”. По его инициативе 30 октября 2014 г. состоялось совместное заседание Российского общества хирургов, Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ и главных хирургов СЗФО, где были приняты Национальные клинические рекомендации по острому панкреатиту (утверждены в 2015 г.).

С.Ф. Багненко активно развивает направление и внедрение системы стационарных отделений скорой медицинской помощи на базах многопрофильных клиник. При его участии разработана и внедрена Подпрограмма развития скорой и экстренной медицинской помощи в РФ до 2020 г. В 2018 г. Сергей Федорович возглавил экспертную группу по нацпроекту “Здравоохранение”. Во время начавшейся в 2019 г. пандемии С.Ф. Багненко вошел в состав Межведомственной медицинской рабочей группы при Межведомственном городском координационном совете по противодействию распространению в Санкт-Петербурге новой коронавирусной инфекции. На базе корпусов и клиник ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова в кратчайшие сроки был организован и открыт центр по лечению COVID-19. Под руководством С.Ф. Багненко было выполнено много

исследований, посвященных COVID-19, разработаны клинические рекомендации по диагностике и лечению. Указом Президента РФ В.В. Путина от 21.06.2020 № 407 за большой вклад в борьбу с коронавирусной инфекцией, самоотверженность и профессионализм, проявленные при исполнении профессионального долга, С.Ф. Багненко награжден орденом Пирогова.

Во время выборной кампании Президента России 2012 г. являлся руководителем предвыборного штаба В.В. Путина по Санкт-Петербургу от Общероссийского народного фронта. Входил в состав центрального штаба Общероссийского народного фронта.

Направления научных исследований и практической деятельности Сергея Федоровича включают такие области, как хирургия повреждений, абдоминальная и трансплантационная хирургия, заболевания печени, поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта, онкология. Автор концепции развития и реформирования скорой медицинской помощи на догоспитальном и госпитальном этапе в России. Результаты научной и лечебной деятельности С.Ф. Багненко опубликованы более чем в 700 научных работах, среди которых 14 монографий, руководств и учебников. Он является соавтором 21 патента на изобретения и одного научного открытия. Прекрасный педагог, С.Ф. Багненко успешно формирует научную школу специалистов по хирургии повреждений и заболеваний поджелудочной железы. Под его руководством выполнены 8 докторских и 12 кандидатских диссертаций. Лауреат премии Правительства РФ в области образования (2013) и двух премий Правительства РФ в области науки и техники (2010, 2015).

Правление Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, редколлегия журнала “Анналы хирургической гепатологии”, коллеги и друзья сердечно поздравляют Сергея Федоровича с юбилеем и желают ему здоровья, успешной и плодотворной деятельности на благо медицинской науки и практического здравоохранения.



60 лет Болатбеку Бимендеевичу Баймаханову

*Bolatbek B. Baimakhanov
To 60th anniversary*

3 сентября 2022 г. исполнилось 60 лет председателю правления АО ННЦХ им. А.Н. Сызганова, академику НАН РК, иностранному члену РАН, доктору медицинских наук, профессору Болатбеку Бимендеевичу Баймаханову. Он начал трудовую деятельность с должности эндоскописта Кызылординской областной больницы в 1987 г. В 1991 г. окончил двухгодичную клиническую ординатуру по специальности “абдоминальная хирургия”, в 1995 г. был избран по конкурсу на должность старшего научного сотрудника отделения эндоскопической хирургии НИИ клинической и экспериментальной хирургии им. А.Н. Сызганова. С 2000 г. возглавил Управление здравоохранения Южно-Казахстанской области. В 2003 г. назначен директором РГКП “Научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова”. Параллельно в 2006 г. окончил экономический факультет Казахского экономического университета им. Т. Рыскулова, бакалавр экономики. С 2007 по 2008 г. работал заведующим отделением хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы Центра. В 2008 г. назначен на должность начальника Управления здравоохранения Кызылординской области. С 2011 г. — председатель совета директоров АО “Республиканский центр неотложной медицинской помощи” в г. Астана. С 2012 по 2016 г. — главный врач городской клинической больницы №7 г. Алма-Ата. С января 2016 г. и по настоящее время — председатель правления АО “ННЦХ им. А.Н. Сызганова”.

Б.Б. Баймаханов постоянно занимается научно-исследовательской работой. В 1994 г. защитил кандидатскую диссертацию “Комплексная диагностика и лечение ахалазии кардии”, в 2000 г. — докторскую диссертацию “Эзофагопластика при послеожоговом рубцовом сужении пищевода”. Опубликовал более 300 научных статей, автор 75 патентов на изобретения. Подготовил 6 докторов и 8 кандидатов медицинских наук. Вице-президент Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. Основные научные и практические разработки Б.Б. Баймаханова связаны с проблемами диагностики и лечения заболеваний печени, поджелудочной железы, желудка, эндокринных органов, пищевода, мини-инва-

зивной хирургией брюшной полости и забрюшинных органов, хирургическим лечением злокачественных образований печени, поджелудочной железы, почек. Впервые внедрил в практику клиник Казахстана ряд высокотехнологичных медицинских вмешательств, в том числе лапароскопическую адреналэктомию, лапароскопическую резекцию печени при опухолях, лапароскопическую мануально-ассистированную нефрэктомия при злокачественной опухоли почки, лапароскопическую панкреатодуоденальную резекцию при опухоли головки поджелудочной железы.

Развивая трансплантацию органов в Республике, он впервые выполнил и внедрил лапароскопическую мануально-ассистированную нефрэктомию у донора. В рамках международного сотрудничества с Республикой Беларусь, Южной Кореей, Индией организовал проведение мастер-классов, обучение специалистов на рабочем месте. Под его руководством в ГКБ №7 г. Алма-Ата открыто первое и единственное отделение трансплантации органов, в котором обученные специалисты отбирают пациентов для пересадки органов, квалифицированно проводят пред- и послеоперационный период, индивидуальный подбор иммуносупрессивной терапии. Совместно с коллегами из Южной Кореи Б.Б. Баймаханов впервые в Республике выполнил комбинированную трансплантацию поджелудочной железы и почки с лапароскопической мануально-ассистированной нефрэктомией и резекцией поджелудочной железы у донора. Впервые в мире разработан комбинированный способ лапароскопического забора донорской почки. С 2016 г. Б.Б. Баймаханов внедрил родственную трансплантацию печени у детей с врожденными пороками развития печени. Имеет опыт более 700 трансплантаций печени и почек.

В настоящее время Б.Б. Баймаханов возглавляет Центр, который является флагманом хирургии Республики, продолжая лучшие традиции, заложенные с момента организации. Благодаря его деятельности достижения хирургии Казахстана были представлены в научных докладах на международных и республиканских конгрессах и форумах.

Правление Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, редколлегия журнала “Анналы хирургической гепатологии”, коллеги, друзья сердечно поздравляют Болатбека Бимендеевича с юбилеем и желают ему здоровья, дальнейшей успешной и плодотворной работы на благо людей.