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

# АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

2024 Tom 29 №3

МЕЖДУНАРОДНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «АССОЦИАЦИЯ ХИРУРГОВ-ГЕПАТОЛОГОВ»

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

ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII
ANNALS OF HPB SURGERY
2024 Vol. 29 N3

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



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

# АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII

ANNALS OF HPB SURGERY

2024, Vol. 29, №3

2024, Tom 29, №3



МЕЖДУНАРОДНАЯ
ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«АССОЦИАЦИЯ
«ВОГОЛОТАТАТОТОВ»

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



# 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

#### 2024, Tom 29, №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" Минздрава России, Заслуженный врач РФ, член президиума и 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, Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой хирургии и хирургических технологий с лабораторией минимально инвазивной хирургии ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России; генеральный секретарь Международной общественной организации "Ассоциация хирургов-гепатологов", Москва, Россия. https://orcid.org/0000-0001-8539-4392

#### НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

**Ревишвили 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 Бъери – MD, PhD, профессор, руководитель сектора клинических исследований Интервенционного центра и отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии Больницы Риксхоспиталет Клинического центра Университета,

#### 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

**Буриев 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 "Российский университет медицины" Минздрава России, главный врач Больницы Центросоюза РФ, президент Общества эндоскопической хирургии России им. В.Д. Федорова, Москва, Россия.

Йенгпруксаван 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 рентгенорадиологии" 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 им. академика В. Вахидова" Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан. https://orcid.org/0000-0002-9078-2610

**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/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 "Российский университет медицины" Минздрава России, Москва, Россия. https://orcid.org/0000-0002-4088-8118

**Хоронько Юрий Владиленович** (научный редактор) — доктор мед. наук, профессор, 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, президент Российского общества хирургов, 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

#### РЕЛАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**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

**Бебезов 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 "Национальный исследовательский 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

**Каримов Шавкат Ибрагимович** — доктор мед. наук, профессор, академик АН Республики Узбекистан, ректор Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан.

**Киценко Евгений Александрович** — доктор мед. наук, профессор и ведущий научный сотрудник лаборатории экстренной хирургии и портальной гипертензии, ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского", Москва, Россия. https://orcid.org/0000-0002-8268-3129

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

Полужтов 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

**Тавобилов Михаил Михайлович** — доктор мед. наук, профессор кафедры хирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва, Россия. https://orcid.org/0000-0003-0335-1204

**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 (категория К1), 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 (Q3). 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

OOO "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** (OOO "СамПолиграфист"), www.onebook.ru Подписано в печать 15.09.2024 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

#### 2024, V. 29, 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, member of the presidium and 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 Labotatory of Minimally Invasive Surgery, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia. General Secretary of Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States. https://orcid.org/0000-0001-8539-4392

#### SCIENTIFIC CONSULTANTS

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

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

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

**Bjorn Edwin** — MD, PhD, Professor, Head of the Clinical Research Unit of the Interventional Center and Hepatopancreatobiliary Surgery Department of Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Norway. https://orcid.org/0000-0002-3137-6225. Scopus Author ID: 7004352983.

#### EDITORIAL BOARD

**Guram G. Akhaladze** — Doct. of Sci. (Med.), Professor, 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

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

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

Sergey E. Voskanyan — Doct. of Sci. (Med.), Corresponding-member of RAS, Deputy Chief Physician for Surgical Care, Head of Surgery and Transplantation Center of State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Head of the Department of Surgery with Courses of Oncosurgery, Endoscopy, Surgical Pathology, Clinical Transplantology and Organ Donation of the Institute of Postgraduate Professional Education, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Moscow.

http://orcid.org/0000-0001-5691-5398. Scopus Author ID: 6507487334

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

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

**Tatiyana 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, Russian University of Medicine, Chief Physician of the Centrosoyuz Hospital, President of Russian Society of Endoscopic Surgeons named after V.D. Fedorov, 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. Kubyshkin** — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS, Head of Surgical Division of Moscow State University's Clinic, Head of the Chair of Surgery, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia. http://orcid.org/0000-0003-2631-7631

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

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

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. Nazyrov** — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Chief Consultant of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after academician V. Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan Republic. https://orcid.org/0000-0002-9078-2610.

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 Russian University of Medicine, Moscow, Russia. https://orcid.org/0000-0002-4088-8118

Yuriy V. Khoronko (Scientific Editor) — Doct. of Sci. (Med.), 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, President of Russian Society of Surgeons named after V.S. Saveliev, 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

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, National Research 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

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.

Evgeniy A. Kitsenko — Doct. of Sci. (Med.), Professor and Leading Researcher, Laboratory of Emergency Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russia. https://orcid.org/0000-0002-8268-3129

 $\textbf{Dmitry M. Krasilnikov} - \text{Doct. of Sci. (Med.)}, \text{ Professor, Head of the Chair of Surgical Diseases } N\!\!\!_{2}1 \text{ of Kazan State Medical University, Kazan, Russia. } \text{http://orcid.org/}0000-0003-4973-4040$ 

**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

Mikhail M. Tavobilov — Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation; Head of HPB Surgical Department, Botkin Hospital, Moscow, Russia. https://orcid.org/0000-0003-0335-1204

Vil M. Timerbulator — 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 (K1), 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 (Q3) 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: 15.09.2024 ОСОБЕННОСТИ

# СОДЕРЖАНИЕ

ЖЕЛЧНЫЕ ПРОТОКИ

ГЕПАТОПАНКРЕАТОБИЛИАРНОИ ХИРУРГИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	Реконструктивные вмешательства на желчных протоках у пациентов с механической желтухой доброкачественного генеза
Илья Михайлович Буриев —	Сёмаш К.О., Джанбеков Т.А., Акбаров М.М., Гайбуллаев Т.З90
редактор раздела	СЕЛЕЗЕНКА
От редактора раздела11	Морфологическое обоснование хирургического
Оптимизация сроков выполнения холецистэктомии при этапном лечении острого холецистита у пациентов с холецистостомой	лечения пациентов с истинной аневризмой селезеночной артерии
В пожилом и старческом возрасте Ваганова П.С., Мелконян Г.Г., Буриев И.М., Качурин С.А., Пчелин В.В	Шабунин А.В., Багателия З.А., Бедин В.В., Тавобилов М.М., Карпов А.А., Алиева Ф.Ф., Гордиенко Е.Н
Ближайшие и отдаленные результаты резекций	НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
печени и желчных протоков по поводу воротной холангиокарциномы у пациентов пожилого и старческого возраста Ефанов М.Г., Тараканов П.В., Королева А.А., Ванькович А.Н., Коваленко Д.Е.,	Прогнозирование билиарной фистулы после панкреатодуоденальной резекции с применением нейросети  Суворов В.А., Панин С.И., Коваленко Н.В.,
Фисенко Д.В., Цвиркун В.В	Жаворонкова В.В., Постолов М.П., Линченко Д.В., Панова А.В., Воронина А.С 108
Особенности и результаты трансплантации печени пожилым пациентам	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
Восканян С.Э., Сушков А.И., Рудаков В.С., Колышев И.Ю., Попов М.В., Найденов Е.В., Светлакова Д.С., Лукьянчикова А.С., Пашков А.Н., Муктаржан М., Калачян А.Э., Сюткин В.Е., Артемьев А.И.	Основные этапы оптимизации методики трансьюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования как метода лечения осложнений портальной гипертензии  Гарбузенко Д.В
Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование при вынужденном отказе от трансплантации печени у больных старше 60 лет с циррозом и коморбидными заболеваниями Коробка В.Л., Хоронько Ю.В., Коробка Р.В., Косовцев Е.В., Малеванный М.В., Пак Е.С., Тадиева Е.В	Пароузенко Д.В
Способ ликвидации остаточной полости с ригидной фиброзной капсулой при эхинококкозе печени у пациентов с коморбидностью	при панкреатодуоденальной резекции  Котельников А.Г., Ахметзянов Ф.Ш., Егоров В.И
Назыров Ф.Г., Бабаджанов А.Х., Махмудов У.М., Туксанов А.И 50	РЕФЕРАТЫ ИНОСТРАННЫХ ЖУРНАЛОВ
Опыт применения индоцианина зеленого при лапароскопической холецистэктомии	Рефераты иностранных публикаций Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г
у пациентов пожилого и старческого возраста	
Кабанов М.Ю., Глушков Н.И., Семенцов К.В., Бояринов Д.Ю.,	ХРОНИКА
Фоменко Е.Е., Мянзелин М.Н 60 ПЕЧЕНЬ	Резолюция XXX Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ "Актуальные проблемы
Трансплантация печени при нерезектабельной опухоли Клацкина: опыт двух центров,	гепатопанкреатобилиарной хирургии"  4—6 октября 2023 года
первые отдаленные результаты	Резолюция Пленума Правления Ассоциации
Гранов Д.А., Руммо О.О., Тилеубергенов И.И., Щерба А.Е., Руткин И.О., Жуйков В.Н., Штурич И.П., Поликарпов А.А., Коротков С.В., Шералиев А.Р., Кирковский Л.В., Чернышов Т.М., Моисеенко А.В 70	гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ "Минимально инвазивные вмешательства в гепатопанкреатобилиарной хирургии: показания, выбор метода, профилактика осложнений и их коррекция", посвященного 150-летию
Метаболическо-генетические основы поражения печени при механической желтухе неопухолевого генеза при обтурационном холангите или билиарном панкреатите	со дня рождения академика А.В. Вишневского 23—24 мая 2024 года
Власов А.П., Трофимов В.А., Власова Т.И., Шейранов Н.С., Аль-Кубайси Ш.А.С., Духовнова К.М., Рубцов О.Ю., Окунев Н.А 81	

# **CONTENTS**

SPECIFICS OF HEPATO-PANCREATO-	BILE DUCTS
BILIARY SURGERY IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS	Reconstructive interventions on bile ducts in patients with benign obstructive jaundice  Semash K.O., Dzhanbekov T.A.,  Akbarov M.M., Gaybullaev T.Z
Ilya M. Buriev – editor of the issue	SPLEEN
From editor of the issue	
Optimization of cholecystectomy timing during staged treatment of acute cholecystitis in elderly and senile patients with cholecystostomy  Vaganova P.S., Melkonyan G.G.,  Buriev I.M., Kachurin S.A., Pchelin V.V	Morphological rationale for surgical treatment of patients with true splenic artery aneurysm  Shabunin A.V., Bagateliya Z.A., Bedin V.V.,  Tavobilov M.M., Karpov A.A., Alieva F.F.,  Gordienko E.N
Immediate and distant results of liver and bile duct resections for portal cholangiocarcinoma in elderly	NEW TECHNOLOGIES
and senile patients  Efanov M.G., Tarakanov P.V., Koroleva A.A.,  Vankovich A.N., Kovalenko D.E., Fisenko D.V.,  Tsvirkun V.V	Using an artificial neural network to predict biliary fistula after pancreaticoduodenal resection Suvorov V.A., Panin S.I., Kovalenko N.V., Zhavoronkova V.V., Postolov M.P., Linchenko D.V., Panova A.V., Voronina A.S 108
in elderly patients	REVIEW
Voskanyan S.E., Sushkov A.I., Rudakov V.S., Kolyshev I.Yu., Popov M.V., Naydenov E.V.,	
Svetlakova D.S., Lukyanchikova A.S., Pashkov A.N., Muktarzhan M., Kalachyan A.E., Syutkin V.E., Artemiev A.I 29	Optimization stages of transjugular intrahepatic portosystemic shunt technique as a treatment method for portal hypertension complications  Garbuzenko D.V
Transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients over 60 years with cirrhosis and comorbidities when liver transplantation is reasonably denied	Survival after targeted chemotherapy and unresectable biliary malignancies
Korobka V.L., Khoronko Yu.V., Korobka R.V., Kosovtsev E.V., Malevanny M.V.,	(systematic review and meta-analysis)  Tseimakh A.E., Mitshenko A.N., Shoykhet Ia.N 124
Pak E.S., Tadieva E.V	Features of vascular anatomy
Method for elimination of residual cavity with rigid fibrous capsule in patients with hepatic echinococcosis and comorbidity	in pancreaticoduodenal resection  Kotelnikov A.G., Akhmetzyanov F.Sh., Egorov V.I
Nazyrov F.G., Babadjanov A.Kh., Makhmudov U.M., Tuksanov A.I 50	ABSTRACTS
Application of indocyanine green during laparoscopic cholecystectomy in elderly and senile patients	Abstracts of foreign publications Akhaladze G.G., Akhaladze D.G
Kabanov M.Yu., Glushkov N.I., Sementsov K.V., Boyarinov D.Yu., Fomenko E.E., Myanzelin M.N. 60	CHRONICLE
LIVER	Resolution of XXX International Congress
Liver transplantation for unresectable Klatskin tumor: experience of two centers, first distant results  Granov D.A., Rummo O.O., Tileubergenov I.I., Shcherba A.E., Rutkin I.O., Zhuikov V.N., Shturich I.P., Polikarpov A.A., Korotkov S.V., Sheraliev A.R., Kirkovsky L.V., Chernyshov T.M., Moiseenko A.V	of Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States 4–6 October 2023
Metabolic and genetic basis of liver damage in mechanical jaundice of non-tumor genesis in obstractive cholangitis or biliary pancreatitis  Vlasov A.P., Trofimov V.A., Vlasova T.I., Sheiranov N.S., Al-Kubaysi Sh.A.S., Dukhovnova K.M., Rubtsov O.Yu., Okunev N.A 81	in hepatopancreatobiliary surgery: indications, methods, prevention and correction of complications", dedicated to the 150th anniversary of A.V. Vishnevsky 23–24 May 2024



# ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ «ГОСПИТАЛЬ ДЛЯ ВЕТЕРАНОВ ВОЙН №3 ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ» – МНОГОПРОФИЛЬНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

# МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ ЦЕНТР ГЕРИАТРИИ

- Амбулаторное наблюдение за пациентами
- Стационарная медицинская помощь
- Все виды хирургической помощи
- Паллиативная медицинская помощь в условиях стационара
- Комфортные палаты, круглосуточное медицинское наблюдение

# АМБУЛАТОРНЫЙ ПРИЕМ ПО НАПРАВЛЕНИЯМ:

- гериатрия хирургия терапия неврология
  - эндокринология кардиология ревматология

# ПОЛНЫЙ СПЕКТР ДИАГНОСТИЧЕСКИХ УСЛУГ: включая КТ, МРТ, СЦИНТИГРАФИЮ, ДЕНСИТОМЕТРИЮ

## СТАЦИОНАРНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПО НАПРАВЛЕНИЯМ:

- гериатрия хирургия урология неврология кардиология
- реабилитация гастроэнтэрология ортопедия терапия эндоскопия

# ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- сердечно-сосудистая хирургия травматология и ортопедия
- абдоминальная хирургия ревматология эндокринология



Адрес: 129336, г. Москва, ул. Стартовая, д. 4

Телефон: +7 (495) 474-99-10 (круглосуточно)

Сайт: https://gvv-3.ru

Электронная почта: gvv3@zdrav.mos.ru

Особенности гепатопанкреатобилиарной хирургии у больных пожилого и старческого возраста

Specifics of hepato-pancreato-biliary surgery in elderly and senile patients



Илья Михайлович Буриев – редактор раздела Ilya M. Buriev – editor of the issue

Илья Михайлович Буриев — доктор медицинских наук, профессор, хирург, онколог, организатор здравоохранения и общественного здоровья, заслуженный врач РФ, лауреат премии Ленинского комсомола СССР (1987), премии "Призвание" лучшим врачам России (2005), премии Правительства РФ (2015).

И.М. Буриев родился 1 мая 1954 г. в Москве. В 1978 г. окончил факультет лечебного дела Второго Московского медицинского института им. Н.И. Пирогова. В 1980 г. окончил клиническую ординатуру по специальности "хирургия" Института хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР и поступил в аспирантуру по хирургии в том же институте. По окончании аспирантуры в 1984 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме "Операции дренирования панкреатических протоков и кист в хирургии поджелудочной железы". В дальнейшем на протяжении 20 лет работал в Институте хирургии им. А.В. Вишневского младшим, старшим, ведущим, главным научным сотрудником отдела абдоминальной хирургии, руководителем группы хирургической панкреатологии. В 1991 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук по теме "Окклюзионные методы лечения заболеваний поджелудочной железы". Научно-практическую работу в институте совмещал с педагогической деятельностью, возглавляя кафедру факультетской хирургии ГКА им. Маймонида, где получил звание профессора. С 2004 г. на протяжении 10 лет руководил клиникой "Мединцентр"

ГлавУпДК при МИД РФ. В дальнейшем возглавлял хирургическую службу сети коммерческих клиник "Семейный доктор" (с  $2015\,\mathrm{r.}$ ), Павловской больницы (с  $2017\,\mathrm{r.}-\Gamma\mathrm{K} \mathrm{E}\,\mathrm{M}_24$ ) и с  $2020\,\mathrm{r.}-\Gamma\mathrm{C}$  Госпиталя для ветеранов войн  $\mathrm{M}_23$ .

Прошел профессиональную переподготовку по специальностям "организация здравоохранения и общественное здоровье", "онкология", "эндоскопия". Стажировался в Мюнхене (Германия), Лондоне (Великобритания), Берне (Швейцария), Бостоне (США). Является членом Правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, Московского общества хирургов, входит в медицинские ассоциации РОХ, IHPBA, IGS, EDS. Член редколлегии журналов "Анналы хирургической гепатологии", "Раны и раневая инфекция". Автор более 250 научных работ, 7 монографий, создатель первого в России электронного руководства по хирургической панкреатологии, автор главы в американском руководстве "Mastery of Surgery" (5-е издание, 2006).

Область научных интересов: хирургическое лечение воспалительных, онкологических, паразитарных, врожденных заболеваний органов брюшной полости, забрюшинного пространства, хирургической инфекции. Большую часть своей научной и практической деятельности посвятил проблемам лечения различных заболеваний органов гепатопанкреатобилиарной зоны. Последние годы активно развивает различные направления гериатрической, реабилитационной (ранения и травмы мирного и военного времени) хирургии.

Особенности гепатопанкреатобилиарной хирургии у больных пожилого и старческого возраста

Specifics of hepato-pancreato-biliary surgery in elderly and senile patients

## От редактора раздела

#### From editor of the issue

#### Уважаемые коллеги!

Последнее время мы являемся свидетелями и участниками активного развития различных направлений хирургии, связанных с бурным ростом медицинских знаний, разработкой и внедрением новых технологий, расширением международных научных и других профессиональных связей. Больших успехов достигли детская, сердечно-сосудистая, пластическая хирургия, хирургия повреждений, ран и раневой инфекции, трансплантология. Наряду с ними в экономически развитых странах активно развивается хирургическая гериатрия (хирургия в геронтологии) — оказание хирургической помощи больным пожилого и старческого возраста. Особенности лечения таких пациентов обусловлены анатомо-морфологическими и функциональными изменениями органов и тканей у естественно стареющего человека. Интерес к особенностям течения хирургических заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста связан с увеличением продолжительности жизни и общим старением населения в мире. По данным ООН, уже через два года число людей старшей возрастной группы в мире составит 10% всего населения планеты. В России число пожилых достигло 20%, в Москве сегодня проживает 17,6% (3 млн) людей пенсионного возраста, что подтверждает социально значимый характер хирургической гериатрии.

Понятие геронтологии как научной дисциплины было впервые предложено И.И. Мечниковым (1903) в книге "Этюды оптимизма", где рассматривались вопросы биологии старения. В 30-х годах XX века появилась медицинская специальность "гериатрия" и в России начали целенаправленно заниматься хирургическими болезнями пожилых пациентов, особенно после выхода в свет избранных лекций Б.С. Брискина ("Хирургические болезни в гериатрии", 2007). На рубеже XX—XXI веков в мире продолжалось активное изучение соматического и функционального статуса пожилого человека и возможностей улучшения качества его жизни, что сформировало в англоязычной литературе

понятие "frailty" – синдром хрупкости. В России предложен эквивалент названия данного синдрома — "старческая астения" (СА), который активно используется в медицине и социологии. СА – ведущий гериатрический синдром, определяющий прогноз жизни у пожилых пациентов. Для определения наличия синдрома СА используют принятую в России систему/анкету скрининга "Возраст не помеха", которая включает 7 вопросов с ответами "да/нет" – каждый ответ "да" соответствует 1 баллу. Зарубежными коллегами используется "визуальный вариант клинической классификации СА" - обе шкалы легко сопоставимы. Опрос по шкалам возможен при отсутствии угрозы жизни больного, при его стабильном состоянии и возможности ответа на вопросы.

Основываясь на клинической классификации СА и группируя медицинские, функциональные и социально-экономические данные, выделяют 4 группы пациентов:

- ГС (гериатрические симптомы) 0 (0-2 балла) "крепкие" пациенты с одним или несколькими хроническими заболеваниями и контролируемой симптоматикой, которые должны обследоваться и получать лечение как обычные больные средней возрастной группы;
- ГС-1 (3—4 балла) пациенты с **преастенией**, которым показано минимально инвазивное (превентивное или комплексное консервативное) лечение, а затем, без выписки из стационара, окончательное/радикальное хирургическое лечение;
- ГС-2 (5-6 баллов) пациенты с легкой и средней СА, которые получают превентивное лечение с повторной госпитализацией для оценки возможности выполнения окончательного/радикального вмешательства;
- ГС-3 (7 баллов) пациенты с **тяжелой СА** тяжелыми некорригируемыми функциональными нарушениями, которые признаются паллиативными и получают соответствующую медицинскую помощь.

Таким образом, очевидно, что подход к лечению гериатрических больных хирургического

профиля должен складываться из определения гериатрического статуса больного, характера хирургического заболевания и его приоритетности в тяжести состояния больного. По мнению специалистов, практикующим врачам надо руководствоваться следующими общими положениями:

- любая хирургическая деятельность должна учитывать гериатрический статус пациента;
- экстренная хирургическая помощь должна оказываться в достаточном объеме для сохранения жизни больного, с учетом его ограниченных резервов, плохой регенерации тканей, низкой стресс-устойчивости, полиморбидности, лабильной психики и возможной социальной реабилитации:
- плановые хирургические вмешательства должны выполняться в полном объеме, исходя из современных представлений, с учетом гериатрического статуса больного, рисков неблагоприятного течения, обеспечивая необходимое качество жизни и возможную социальную реабилитацию. Следует стремиться к проведению операции в ближайший максимально безопасный период течения заболевания и осторожно относиться к "жизненным показаниям", так как в случае их возникновения перенести необходимое вмешательство будет еще сложнее;
- онкологические заболевания гериатрических больных следует лечить с применением современных протоколов при конкретных заболеваниях, учитывая переносимость химиотерапии, особенно на фоне полипрагмазии и значимого снижения детоксикационных функций организма, а также понимая ограниченную продолжительность жизни пожилого больного, учитывать необходимость обеспечения качества дожития и возможности социальной адаптации;
- у больных, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи, выполняются мероприятия для поддержания жизненно необходимых функций (сердечно-сосудистой, дыхания, питания, мочеотделения, дефекации и пр.), любые вмешательства не должны приводить к эвтаназии;
- общей тенденцией хирургической гериатрии должно быть стремление к минимально инвазивным и рискованным малотравматичным

вмешательствам, обеспечивающим приемлемое качество дожития, по возможности без создания ситуаций, требующих специального обслуживания (фиксаторов, дренажей, стом и др.), а также социальную адаптацию.

Проблемы хирургического лечения гериатрических больных ранее столь подробно не обсуждались на страницах широкого круга научнопрактических изданий, а отдельные публикации были связаны с лечением сердечно-сосудистых заболеваний, грыж, опухолей различных локализаций, заболеваний мочевыводящих путей и прочего без необходимой корреляции с общими представлениями геронтологии. Современные подходы к хирургическому лечению заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны у пожилых больных также изучены недостаточно, хотя данный раздел хирургии развивается в последние годы наиболее динамично. Именно поэтому мы сочли возможным и целесообразным представить читателям в специально подготовленном разделе нашего журнала накопленные по ряду вопросов данные с учетом основ тенденций современной геронтологии. Надеюсь, что приведенные в разделе публикации не только будут полезны в повседневной практической деятельности хирургов-гепатопанкреатологов, но и вызовут интерес к целенаправленным научным исследованиям в данном направлении. Редколлегия журнала "Анналы хирургической гепатологии" благодарит авторов присланных работ за первый опыт внедрения в специальность современных трендов хирургической гериатрии, которые позволяют расширить возрастные рамки выполнения высокотехнологичных операций на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны у коморбидных больных. У практикующих специалистов появляются возможности использования дополнительных критериев оценки "истинного" состояния стареющего организма для снижения рисков развития неблагоприятных результатов операций и обоснованного отказа от них в некоторых случаях. Проводимые исследования в этом направлении должны быть продолжены в связи с прогнозируемым в ближайшее время общим "постарением" населения земли и увеличением числа долгожителей.

Особенности гепатопанкреатобилиарной хирургии у больных пожилого и старческого возраста

Specifics of hepato-pancreato-biliary surgery in elderly and senile patients

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-13-21

# Оптимизация сроков выполнения холецистэктомии при этапном лечении острого холецистита у пациентов с холецистостомой в пожилом и старческом возрасте

Ваганова П.С. $^{1*}$ , Мелконян Г.Г. $^{1,2}$ , Буриев И.М. $^{1}$ , Качурин С.А. $^{1}$ , Пчелин В.В. $^{1}$ 

**Цель.** Определить оптимальные сроки для выполнения лапароскопической холецистэктомии у больных пожилого и старческого возраста с холецистостомой.

**Материал и методы.** Анализировали результаты лечения 37 пациентов старше 60 лет на различных сроках после формирования холецистостомы. Оценивали степень старческой астении, сопутствующие заболевания, технические особенности оперативного пособия, динамику послеоперационного периода, а также морфологические особенности воспалительных изменений в стенке желчного пузыря.

Результаты. Преастения выявлена у 12 (32%) пациентов, легкая старческая астения — у 14 (38%), умеренная старческая астения — у 11 (30%). Полиморбидность определена у всех больных, у 23 выявлено ≥4 заболевания. В 3 (8%) наблюдениях лапароскопическую холецистэктомию выполнили через 3—9 сут после холецистостомии, в 15 (40,5%) — через 10—30 сут, в 15 (40,5%) — через 2—6 мес, в 4 (11%) — через 6 мес и более (1 конверсия). Заключение. Лапароскопическая холецистэктомия через 10—30 сут после холецистостомии у больных пожилого и старческого возраста является оптимальной, безопасной и доступной. Радикальное вмешательство в этот период не сопряжено с техническими сложностями. Сокращение сроков наружного дренирования желчного пузыря позволяет улучшить качество жизни пожилого пациента и его социальную адаптацию, а также сократить сроки послеоперационного восстановления. При обсуждении пациента старше 60 лет со специалистами по гериатрии необходимо учитывать коморбидный фон, полипрагмазию и старческую астению.

**Ключевые слова:** острый холецистит; желчный пузырь; холецистостома; пожилой возраст; гериатрия; полиморбидность; качество жизни

Ссылка для цитирования: Ваганова П.С., Мелконян Г.Г., Буриев И.М., Качурин С.А., Пчелин В.В. Оптимизация сроков выполнения холецистэктомии при этапном лечении острого холецистита у пациентов с холецистостомой в пожилом и старческом возрасте. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (3): 13—21. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-13-21

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Optimization of cholecystectomy timing during staged treatment of acute cholecystitis in elderly and senile patients with cholecystostomy

Vaganova P.S.<sup>1\*</sup>, Melkonyan G.G.<sup>1,2</sup>, Buriev I.M.<sup>1</sup>, Kachurin S.A.<sup>1</sup>, Pchelin V.V.<sup>1</sup>

**Aim.** To determine optimal timing for laparoscopic cholecystectomy in elderly and senile patients with cholecystostomy. **Materials and methods.** Treatment results of 37 patients aged 60 years and over at different terms after cholecystostomy formation were analyzed. The degree of senile asthenia, concomitant diseases, technical features of surgical aid,

 $<sup>^1</sup>$  ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн № 3 ДЗ города Москвы"; 129336, Москва, ул. Стартовая, д. 4, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России; 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Hospital for War Veterans No. 3, Moscow Healthcare Department; 4, Startovaya str., Moscow, 129336, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> 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

dynamics of the postoperative period, as well as morphological features of inflammatory changes in the gallbladder wall were assessed.

**Results.** Pre-asthenia was detected in 12 (32%) patients, mild senile asthenia – in 14 (38%) patients, and moderate senile asthenia – in 11 (30%) patients. Polymorbidity was determined in all patients, with 23 patients having four or more diseases. In 3 (8%), 15 (40.5%), 15 (40.5%), and 4 (11%) cases, laparoscopic cholecystectomy was performed 3–9 days, 10–30 days, 2–6 months, and 6 months or more (1 conversion) after cholecystostomy.

**Conclusion.** In elderly and senile patients, laparoscopic cholecystectomy performed 10–30 days after cholecystostomy is optimal, safe, and affordable. Radical intervention in this period is not associated with technical difficulties. Reduced terms of external drainage of the gallbladder contribute to improving the elderly patient's quality of life and their social adaptation, while shortening the period of postoperative recovery. When planning surgical interventions in a patient over 60 years old, account should be taken of comorbidities, polypragmasy, and senile asthenia.

**Keywords:** *acute cholecystitis; gallbladder; cholecystostomy; advanced age; geriatrics; polymorbidity; quality of life* **For citation:** Vaganova P.S., Melkonyan G.G., Buriev I.M., Kachurin S.A., Pchelin V.V. Optimization of cholecystectomy timing during staged treatment of acute cholecystitis in elderly and senile patients with cholecystostomy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2024; 29 (3): 13–21. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-13-21 (In Russian) **The authors declare no conflict of interest.** 

#### Ввеление

Острый холецистит (OX) является распространенным заболеванием среди коморбидных больных среднего, пожилого и старческого возраста [1]. По частоте в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости ОХ у таких больных занимает 3-е место после острого панкреатита и аппендицита и протекает с достаточно большим риском развития осложнений и летального исхода. Осложненные формы OX у гериатрических больных в структуре всех острых хирургических заболеваний составляют 7-20%. Стандартным методом лечения при OX является лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ), которая нередко требует конверсии и открытой холецистэктомии при массивном местном воспалении и фиброзе [2]. В экономически развитых странах ЛХЭ является часто выполняемым вмешательством при остром и хроническом холецистите. В США выполняют более 750 тыс. холецистэктомий в год, в Германии – более 190 тыс., в Великобритании – более 50 тыс. В России по поводу только ОХ ежегодно выполняют порядка 97 тыс. холецистэктомий [3].

Выполнение столь распространенной операции у пожилых пациентов и (или) больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями сопряжено с повышенным риском развития осложнений, как и при любом другом оперативном вмешательстве [4]. С увеличением возраста послеоперационная летальность у рассматриваемой категории больных значительно возрастает. При операциях по поводу ОХ у больных до 60 лет она составляет 0,9-3,4%, после 60 лет достигает 20%, а в возрасте 80 и старше превышает 40-50%. С возрастом вероятность проведения экстренной холецистэктомии значительно уменьшается ввиду снижения у таких пациентов физиологического резерва и увеличения частоты периоперационных осложнений [5]. Поэтому зачастую холецистэктомию как радикальное хирургическое лечение пациентам с желчнокаменной болезнью в критическом состоянии либо пожилым пациентам с выраженной органной недостаточностью не выполняют. Для предупреждения прогрессирования деструкции стенки желчного пузыря и всех вытекающих из этого осложнений таким пациентам выполняют холецистостомию (ХС): в желчный пузырь устанавливают трубку — холецистостому для его дренирования. В настоящее время процедуру выполняют чрескожно, чреспеченочно под контролем УЗИ (ЧХС, ЧЧХС). Метод обеспечивает клиническое улучшение в течение 48—72 ч после вмешательства более чем в 85% наблюдений [6].

При лечении пожилых пациентов к ЧХС прибегают чаще ввиду более частых противопоказаний к холецистэктомии. По данным фонда ОМС, в 2022–2023 гг. в Москве было госпитализировано 1324 больных ОХ старше 80 лет, хроническим – 658. При этом радикально оперировано по поводу ОХ только 12,6% больных, ХС сформирована в 26% наблюдений. При хроническом холецистите оперировано 26,7% больных, ХС сформирована 4,1% пациентов, остальные выписаны без хирургического лечения, и операция рекомендована только по жизненным показаниям. При сочетании холецистита с холедохолитиазом (n = 1817) XC выполнена 52,9% больных, а в стационарах города на фоне проводимого лечения умерло 43 (2,4%) пациента. Как уже было отмечено, ХС, помимо временной, является важной лечебной процедурой, позволяющей избежать серьезных осложнений ОХ (эмпиемы, гангрены, перфорации желчного пузыря и сепсиса).

Согласно Токийским рекомендациям (TG18) ОХ классифицируют как легкий (I степень), средней тяжести (II степень) и тяжелый (III степень). Эта классификация учитывает сопутствующие заболевания, продолжительность симптомов, результаты физического обследования при поступлении, наличие признаков системного

воспаления и выраженность локального воспаления по результатам диагностики, а также наличие признаков органной дисфункции. При ОХ II степени также рекомендовано чрескожное дренирование, если пациент не может перенести операцию в полном объеме [7].

В целом ЧХС считают безопасной и эффективной процедурой. Ожидают, что после ЧХС более чем у 90% пациентов уменьшится боль и системный воспалительный ответ в течение первых 48 ч [8]. Осложнения ЧХС описаны примерно в 3% наблюдений. Наиболее частыми являются гемобилия, пневмоторакс, желчеистечение, желчный перитонит, холедохолитиаз и абсцессы [9]. Всегда существует риск экстериоризации трубки, что может затруднить ее репозицию после декомпрессии желчного пузыря [10]. После удаления холецистостомы риск рецидива ОХ варьирует от 6 до 40% [11]. ХС у пожилых больных, помимо риска осложнений, существенно ограничивает их мобильность и социальную адаптацию в обществе.

Удаление холецистостомы следует проводить после стабилизации состояния пациента и стихания острых симптомов. Однако идеальное время ликвидации холецистостомы точно не определено [12]. В то же время только 40% пациентов в течение 1 года после ЧХС выполняют холецистэктомию [13]. Из оставшихся пациентов в течение 3 лет у 46% ОХ развивается повторно [14].

**Цель исследования** — определить оптимальные сроки для выполнения ЛХЭ больным пожилого и старческого возраста с холецистостомой.

#### • Материал и методы

В исследование было включено 37 пашиентов с холецистостомой, направленных для оперативного вмешательства на различных сроках после ее формирования. Все больные были старше 60 лет (средний возраст 76 лет), с диагностированным синдромом старческой астении (СА). В понятие гериатрического синдрома СА входит потеря физиологических резервов пожилыми пациентами, повышающая их уязвимость к любым стрессовым событиям и риск неблагоприятных последствий для здоровья. Синдром СА представляет собой многофакторный порочный круг патологических состояний, ответственных за развитие неблагоприятных исходов, и является переходной фазой между успешным старением и инвалидностью [15]. Результаты клинической оценки степени СА представлены в табл. 1.

До операции больным проводили комплексное обследование, включавшее УЗИ и КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, МР-холангиопанкреатикографию, посев желчи на флору и чувствительность к антибиотикам. Также выполняли фистулографию, ЭГДС. У всех пациентов выявлена полиморбидность, а у 23 (62%) больных диагностировали 4 заболевания и более (табл. 2). Всех пациентов обсуждали на мультидисциплинарном гериатрическом консилиуме, на котором принимали решение о возможности и сроках хирургического лечения.

Сроки выполнения холецистэктомии у пациентов различались. Основными критериями го-

**Таблица 1.** Клиническая оценка категории старческой астении **Table 1.** Clinical assessment of the category of senile asthenia

Категория	Внешний вид	Описание	Число наблюдений, абс. (%)
Преастения		Несмотря на независимость от посторонней помощи, физическая активность ограничена. Типичны жалобы на медлительность, повышенную утомляемость	12 (32)
Легкая старческая астения	A	Значительно более медлительны, нуждаются в помощи при выполнении мероприятий из категории инструментальной функциональной активности (финансовые вопросы, транспорт, работа по дому, прием препаратов). Возникают проблемы с самостоятельным совершением покупок и прогулками, приготовлением пищи и выполнением работы по дому	14 (38)
Умеренная старческая астения	用	Нуждаются в помощи почти во всех видах инструментальной функциональной активности и ведении домашнего хозяйства. Проблемы с подъемом по лестнице, нуждаются в помощи при выполнении гигиенических мероприятий. Минимальная потребность в помощи с одеванием	11 (30)

**Таблица 2.** Характеристика сопутствующих заболеваний

Table 2. Characterization of comorbidities

Заболевание	Число наблюдений, абс. (%)
ИБС	36 (97,3)
Гипертоническая болезнь	37 (100)
ХОБЛ	17 (46)
Сахарный диабет 2-го типа	32 (86,4)
Ожирение	12 (32,4)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	8 (22)
Анемия	35 (94,5)
Дегенеративные поражения суставов	37 (100)
Гастрит	33 (89)
Кисты почек	18 (49)
Хронический панкреатит	34 (92)
Цереброваскулярные болезни	28 (76)
Остеопороз	31 (84)
Варикозное расширение вен нижних конечностей	7 (19)
Хроническая ишемия нижних конечностей	36 (97,3)
ГЭРБ	11 (30)
Остеохондроз	37 (100)

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

товности пациента к операции считали стихание острого воспалительного процесса и стабилизацию сопутствующих заболеваний. В 3 (8%) наблюдениях оперативное вмешательство выполнили через 3-10 сут (3, 4, 8 сут) после XC - 1-я группа, в 15 (40,5%) — через 10-30 сут (12, 14, 25, 30 сут) после ХС – 2-я группа. Пятнадцать (40,5%) больных оперировали через 2—6 мес (2,5;3, 4, 5 мес) после ХС — 3-я группа, 4 (11%) через 6, 7, 8 и 9 мес после XC - 4-я группа. Все оперативные вмешательства выполнены лапароскопически, за исключением 1 пациента в 4-й группе (конверсия). Технических сложностей на этапе извлечения холецистостомы не отмечено. В группе пациентов, оперированных на поздних сроках, успевал сформироваться ход из соединительной ткани, окружающий холецистостому, подтекания желчи в свободную брюшную полость не отмечено. В группах пациентов, оперированных на более ранних сроках, на этапе извлечения холецистостомы еще не успевал сформироваться канал к париетальной брюшине. Однако, несмотря на это, ни у одного из пациентов подтекания желчи из раны печени не отмечено. Дополнительно для профилактики подтекания желчи из канала в зоне холецистостомы входное отверстие в печени обрабатывали монополярной коагуляцией до полного "смыкания" стенок канала. Дополнительных приемов, направленных на устранение желчеистечения из зоны XC, не потребовалось. Во всех наблюдениях выполняли традиционную монополярную коагуляцию ложа желчного пузыря. При динамическом наблюдении в раннем послеоперационном периоде (отделяемое по дренажу, УЗИ) эпизодов желчеистечения не было.

Холецистостому удаляли после полноценного выделения элементов желчного пузыря в соответствии с принципами Critical View of Safety.
Холецистостома не влияла на стандартную тракцию. Желчный пузырь извлекали только в контейнере. Единственная конверсия выполнена
в связи с выраженными инфильтративными
изменениями в подпеченочном пространстве,
интраоперационным повреждением правой
ветви воротной вены и общего печеночного протока. Было выполнено ушивание дефекта вены,
ушивание общего печеночного протока на
Т-образном дренаже. Течение послеоперационного периода было гладким, больной был выписан из стационара на 12-е сутки.

После операции у 4 пациентов отмечены осложнения II класса по Clavien-Dindo. В 1 наблюдении развилась правосторонняя нижнедолевая пневмония. Консервативное лечение проведено с положительным эффектом. У 3 пациентов сформировался инфильтрат под печенью. Контрольный дренаж был оставлен до 4-х суток, консервативная терапия - с положительным эффектом. Осложнения IV класса отмечены в 1 наблюдении – нарушение сердечного ритма, потребовавшее наблюдения и лечения в условиях реанимационного отделения. Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии. Контрольный осмотр проведен через 1 нед, 1 и 3 мес. Осложнений за указанные периоды не выявлено.

#### Результаты

Полученные результаты по критериям оценки особенностей операции в зависимости от срока функционирования холецистостомы отражены в табл. 3. У пациентов, оперированных через 3-10 сут после ХС, отмечены выраженные инфильтративные изменения в подпеченочном пространстве, технические сложности при идентификации элементов печеночно-двенадцатиперстной связки (ПДС), а также выраженная диффузная кровоточивость тканей (рис. 1). У пациентов, перенесших ХС 10-30 сут назад, технических сложностей не отмечено (рис. 2). В группе пациентов, оперированных через 2-6 мес после XC, интраоперационно отмечен рубцово-спаечный процесс в подпеченочном пространстве, фиброзные изменения в стенке

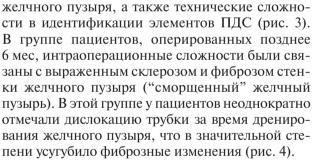
**Таблица 3.** Характеристика выполненных операций **Table 3.** Characteristics of performed operations

Срок проведения ЛХЭ после ХС	Продолжительность операции, мин	Кровопотеря, мл	Продолжительность госпитализации после операции, сут
3—10 сут	90-150	150-200	6-8
10-30 сут	40-80	min	3–4
2-6 мес	120-180	до 350	7–9
>6 мес	150—240	250-300	7–9

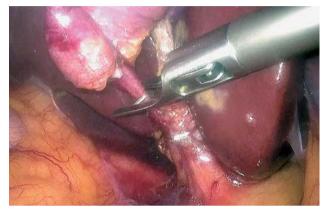


**Рис. 1.** Интраоперационное фото. Этап ЛХЭ на 3-и сутки после формирования холецистостомы. Выраженные инфильтративные изменения в подпеченочном пространстве, диффузная кровоточивость тканей.

**Fig. 1.** Intraoperative photo. Stage of laparoscopic cholecystectomy (LCE) on the 3rd day after cholecystostomy. Expressed infiltrative changes in the subhepatic space, diffuse tissue bleeding.



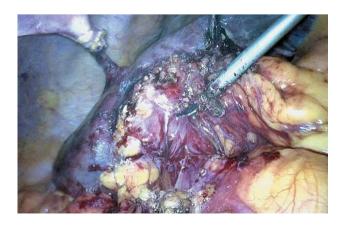
Все макропрепараты (желчный пузырь) были подвергнуты подробному морфологическому



**Рис. 2.** Интраоперационное фото. Этап ЛХЭ на 14-е сутки после формирования холецистостомы. Технических сложностей в дифференцировке элементов печеночно-двенадцатиперстной связки нет.

**Fig. 2.** Intraoperative photo. LCE stage 14 days after cholecystostomy formation. No technical difficulties in differentiating the elements of the hepatic-duodenal ligament are observed.

исследованию для выявления степени выраженности воспалительных изменений в стенке желчного пузыря в зависимости от срока операции и функционирования холецистостомы. При морфологическом исследовании операционного материала у пациентов 1-й группы в стенке желчного пузыря на фоне фиброза и атрофии выявляли выраженные признаки острого воспаления — диффузную полиморфно-ядерную лейкоцитарную инфильтрацию, кровоизлияния, частичные некрозы слизистой с формированием язвенных дефектов. У пациентов 2-й группы



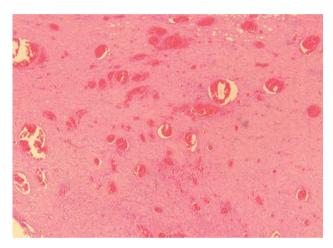
**Рис. 3.** Интраоперационное фото. Этап ЛХЭ через 4 мес после формирования холецистостомы. Рубцовоспаечный процесс в подпеченочном пространстве, фиброзные изменения в стенке желчного пузыря, а также технические сложности в дифференцировке элементов печеночно-двенадцатиперстной связки.

**Fig. 3.** Intraoperative photo. LCE stage 4 months after cholecystostomy formation. Scar-adhesions in the subhepatic space, fibrous changes in the gallbladder wall, as well as technical difficulties in differentiating the elements of the hepatic-duodenal ligament.



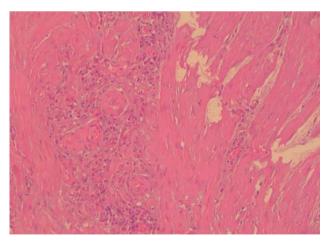
**Рис. 4.** Интраоперационное фото. Этап ЛХЭ через 7,5 мес после формирования холецистостомы. Выраженный спаечный процесс.

**Fig. 4.** Intraoperative photo. LCE stage 7.5 months after cholecystostomy formation. Severe adhesions.



**Рис. 5.** Микрофото. Стенка желчного пузыря на 3-и сутки после формирования холецистостомы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×400.

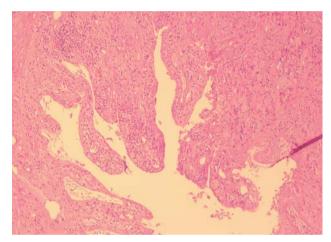
**Fig. 5.** Microphotograph. Gallbladder wall on the 3rd day after cholecystostomy formation. Hematoxylin and eosin staining, magn. ×400.



**Рис. 7.** Микрофото. Стенка желчного пузыря через 4 мес после формирования холецистостомы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×400.

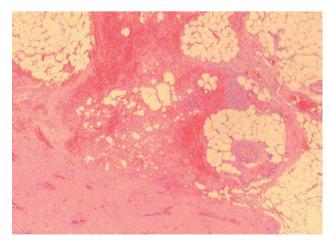
**Fig. 7.** Microphotograph. Gallbladder wall 4 months after cholecystostomy formation. Hematoxylin and eosin staining, magn. ×400.

слизистая желчного пузыря содержала диффузную лимфоцитарную инфильтрацию, но встречались и отдельные мономорфно-ядерные нейтрофильные лейкоциты (остаточные явления острого воспаления). В 3-й группе в мышечной стенке желчного пузыря был выраженный отек, мелкоточечные кровоизлияния, расширенные полнокровные сосуды, очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация. В 4-й группе в слизистой желчного пузыря обнаруживали небольшой отек, полнокровие, мелкую очаговую мононуклеарную инфильтрацию. Эпителий был атрофичным, метаплазированным по кишечному типу. В мышечной стенке на фоне фиброза видели очаговую мононуклеарную лимфоцитарную инфильтрацию, полнокровие, умеренную гипертрофию мышечных элементов (рис. 5-8).



**Рис. 6.** Микрофото. Стенка желчного пузыря на 14-е сутки после формирования холецистостомы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×400.

**Fig. 6.** Microphotograph. Gallbladder wall on the 14th day after cholecystostomy formation. Hematoxylin and eosin staining, magn. ×400.



**Рис. 8.** Микрофото. Стенка желчного пузыря через 7,5 мес после формирования холецистостомы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×400.

**Fig. 8.** Microphotograph. Gallbladder wall 7.5 months after cholecystostomy formation. Hematoxylin and eosin staining, magn. ×400.

По результатам посева из холецистостомы рост микрофлоры не обнаружен у 2 пациентов, перенесших XC 10-30 сут назад. В остальных наблюдениях выявлен рост возбудителей: Pseudomonas aeruginosa – >108 КОЕ/мл, Stenotrophomonas maltophilia, Acinetobacter baumannii и Chryseobacterium spp. — >10<sup>4</sup> KOE/мл, Klebsiella pneumoniae и Staphilococcus aureus ->10<sup>3</sup> KOE/мл, Escherichia coli и Enterococcus  $faecalis - > 10^2 \text{ KOE/мл}.$ 

#### Обсуждение

Согласно TG18, в настоящее время нет единого мнения об оптимальных сроках проведения отсроченной ЛХЭ после ЧХС, и специалист должен самостоятельно принимать решение на основании индивидуальных данных пациента [7]. В исследовании CHOCOLATE было показано, что ЧХС не является оптимальным подходом к долгосрочному ведению пациентов с ОХ. У 65% пациентов, перенесших только ЧХС без отсроченной ЛХЭ, в дальнейшем развились тяжелые осложнения [16]. В одной из работ было показано значительное улучшение результатов при проведении отсроченной ЛХЭ более чем через 3 дня после ЧХС [17]. Это может свидетельствовать о необходимости более продолжительного временного интервала для более эффективного устранения воспаления и отека желчного пузыря, что сделает ЛХЭ технически менее сложной [18]. Результаты, полученные в обсуждаемом исследовании, соответствуют приведенным заключениям и позволяют считать сроки выполнения ЛХЭ от 10 до 30 сут после ЧХС наиболее оптимальными. Они позволяют минимизировать ухудшение качества жизни пациента в условиях носительства холецистостомы, избежать интраоперационных технических сложностей и улучшить прогноз.

Согласно собственным наблюдениям, хирургическую тактику следует определять на мультидисциплинарном гериатрическом консилиуме. При выполнении ЛХЭ в качестве окончательного метода лечения необходимо соблюдать особую осторожность, поскольку, несмотря на то, что воспаление желчного пузыря устранено, сопутствующие заболевания у пациента сохраняются, поэтому операция может быть более сложной, чем можно ожидать [19].

#### Заключение

Лапароскопическая холецистэктомия в период от 10 до 30 сут после формирования холецистостомы у больных пожилого и старческого возраста является оптимальной, безопасной и доступной. Выполнение радикального вмешательства в этот период не сопряжено с выраженными интраоперационными техническими сложностями. Сокращение сроков наружного дренирования желчного пузыря позволяет улучшить качество жизни пожилого пациента и его социальную адаптацию, а также сократить сроки восстановления в послеоперационном периоде. При обсуждении пациента старше 60 лет со специалистами по гериатрии необходимо учитывать коморбидный фон, полипрагмазию и старческую астению различной степени выраженности.

#### Участие авторов

Ваганова П.С. – сбор и обработка материала, выполнение операций, написание статьи.

Мелконян Г.Г. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта.

Буриев И.М. – концепция, редактирование, утверждение окончательного варианта.

Качурин С.А. – сбор материала, выполнение операций.

Пчелин В.В. – обработка патологоанатомического материала.

#### **Authors contributions**

Vaganova P.S. - collection and analysis of data, performing surgical operations, writing text.

Melkonyan G.G. - concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Buriev I.M. – concept, editing, approval of the final version of the article.

Kachurin S.A. – collection of data, performing operations.

Pchelin V.V. – analysis of pathoanatomical materials.

#### • Список литературы [References]

- 1. Huang S.-Z., Chen H.-Q., Liao W.-X., Zhou W.-Y., Chen J.-H., Li W.-C., Zhou H., Liu B., Hu K.P. Comparison of emergency cholecystectomy and delayed cholecystectomy after percutaneous transhepatic gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis: a systematic review and meta-analysis. Updates Surg. 2021; 73 (2): 481-494.
  - https://doi.org/10.1007/s13304-020-00894-4
- Yokoe M., Hata J., Takada T., Strasberg S.-M., Asbun H.-J., Wakabayashi G., Kozaka K., Endo I., Deziel D.-J., Miura F., Okamoto K., Hwang T.-L., Huang S.-W., Ker C.-G., Chen M.-F., Han H.-S., Yoon Y.-S., Choi I.-S., Noguchi Y., Shikata S., Ukai T., Higuchi R., Gabata T., Mori Y., Iwashita Y., Hibi T., Jagannath P., Jonas E., Liau K.-H., Dervenis C., Gouma D., Cherqui D., Belli G., Garden J., Gimenez M.-E., Santibanes E., Suzuki K., Umezawa A., Supe A.-N., Pitt H.-A., Singh H., Chan A., Lau W.-Y., Teoh A., Honda G., Sugioka A., Asai K., Gomi H., Itoi T., Kiriyama S, Yoshida M., Mayumi T., Matsumura N., Tokumura H., Kitano S., Hirata K., Inui K., Sumiyama Y., Yamamoto M. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. 2018; 25 (1): 41-54. https://doi.org/10.1002/JHBP.515
- Бебуришвили А.Г., Панин С.И., Зюбина Е.Н., Нестеров С.С., Пузикова А.В. Холецистостомия при остром холецистите. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020; 6: 44-48. https://doi.org/10.17116/hirurgia202006144

- Beburishvili A.G., Panin S.I., Zyubina E.N., Nesterov S.S., Puzikova A.V. Cholecystostomy in acute cholecystitis in modern surgical practice. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020; 6: 44–48. DOI: 10.17116/hirurgia202006144 (In Russian)
- Lee S.O., Yim S.K. Management of acute cholecystitis. *Korean J. Gastroenterol.* 2018; 71 (5): 264–268. https://doi.org/10.4166/kjg.2018.71.5.264
- Winbladh A., Gullstrand P., Svanvik J., Sandström P. Systematic review of cholecystostomy as a treatment option in acute cholecystitis. *HPB*. 2009; 11 (3): 183–193. https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2009.00052.x
- Chole S. Population-based cohort study of variation in the use of emergency cholecystectomy for benign gallbladder diseases. *Br. J. Surg.* 2016; 103 (12): 1716–1726. https://doi.org/10.1002/BJS.10288
- Okamoto K., Suzuki K., Takada T., Strasberg S.M., Asbun H.J., Endo I., Iwashita Y., Hibi T., Pitt H.A., Umezawa A., Asai K., Han H.-S., Hwang T.-L., Mori Y., Yoon Y.-S., Huang W.S.-W., Belli G., Dervenis C., Yokoe M., Kiriyama S., Itoi T., Jagannath P., Garden O.J., Miura F., Nakamura M., Horiguchi A., Wakabayashi G., Cherqui D., de Santibañes E., Shikata S., Noguchi Y., Ukai T., Higuchi R., Wada K., Honda G., Supe A.N., Yoshida M., Mayumi T., Gouma D.J., Deziel D.J., Liau K.-H., Chen M.-F., Shibao K., Liu K.-H., Su C.-H., Chan A.C.W., Yoon D.-S., Choi I.-S., Jonas E., Chen X.-P., Fan S.T., Ker C.-G., Giménez M.E., Kitano S., Inomata M., Hirata K., Inui K., Sumiyama Y., Yamamoto M. 2018, Tokyo Guidelines 2018 flowchart for the management of acute cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 25 (1): 55–72. https://doi.org/10.1002/jhbp.516
- 8. Kamer E., Cengiz F., Cakir V., Balli O., Acar T., Peskersoy M., Haciyanli M. Percutaneous cholecystostomy for delayed laparoscopic cholecystectomy in patients with acute cholecystitis: analysis of a single-centre experience and literature review. *Prz. Gastroenterol.* 2017; 12 (4): 250–255. https://doi.org/10.5114/pg.2017.72098
- Calero García R., Garcia-Hidalgo M.A. Basic interventional radiology in the abdomen. *Radiologia*. 2016; 58 (2): 29–44. https://doi.org/10.1016/j.rx.2016.03.006
- Friedrich A.U., Baratta K.P., Lewis J., Adib P., Hadlin M., Demetrius E.-M., Kahan M.-A. Cholecystostomy treatment in an ICU population: complications and risks. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2016; 26 (5): 410–416. https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000319
- Kim D., Iqbal S.I., Ahari H.K., Molgaard K., Flake S., Davison B.-D. Expanding role of percutaneous cholecystostomy and interventional radiology for the management of acute

- cholecystitis: an analysis of 144 patients. *Diagn. Interv. Imaging*. 2018; 99 (1): 15–21. https://doi.org/10.1016/j.diii.2017.04.006
- Macchini D., Degrate L., Oldani M., Leni D., Padalino P., Romano F., Zanotti L. Timing of percutaneous cholecystostomy tube removal: systematic review. *Minerva Chir.* 2016; 71 (6): 415–416. PMID: 27280869
- de Mestral C., Gomez D., Haas B., Zagorski B., Rothstein O.-D., Nathans A.-B. Cholecystostomy: a bridge to hospital discharge but not delayed cholecystectomy. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2013; 74 (1): 175–180. https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31827890e1
- 14. Ha J.P., Tsui K.K., Tang C.N., Siu V.-T., Fung K.-H. Cholecystectomy or not after percutaneous cholecystostomy for acute calculous cholecystitis in high-risk patients. Hepatogastroenterology. 2008; 55 (86–87): 497–502. PMID: 19102330
- 15. Ткачева О.Н., Фролова Е.В., Яхно Н.Н. Гериатрия: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 608 с. Tkacheva O.N., Frolova E.V., Yakhno N.N. *Geriatriya: nacional'noe rukovodstvo* [Geriatrics: National guidelines]. Moscow: GEOTAR Media, 2018. 608 p. (In Russian)
- Loozen C.S., van Santvoort H.C., van Duijvendijk P., Besselink M.-G., Dirk J., Nieuwenhuizen G., Kelder J.-K., Donkervoort S., Geloven A., Kruyt P., Rus D., Cortram K., Kornmann V., Pronk A., van der Piet D., Crolla R., van Ramshorst B., Bollen T., Boerma J. Laparoscopic cholecystectomy versus percutaneous catheter drainage for acute cholecystitis in high risk patients (CHOCOLATE): multicentre randomised clinical trial. *BMJ*. 2018; 363: 3965. https://doi.org/10.1136/bmj.k3965
- 17. Choi J.W., Park S.H., Choi S.Y. Comparison of clinical result between early laparoscopic cholecystectomy and delayed laparoscopic cholecystectomy after percutaneous transhepatic gallbladder drainage for patients with complicated acute cholecystitis. *Korean J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2012; 16 (4): 147–153. https://doi.org/10.14701/kjhbps.2012.16.4.147
- 18. Huang S.-Z., Chen H.-Q., LiaoW.-X., Zhou W.-Y., Chen J.-H., Li W.-C., Zhou H., Liu B., Hu K.-P. Comparison of emergency cholecystectomy and delayed cholecystectomy after percutaneous transhepatic gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis: a systematic review and meta-analysis. *Updates Surg.* 2021; 73 (2): 481–494. https://doi.org/10.1007/s13304-020-00894-4
- 19. Molavi I., Schellenberg A., Christian F. Clinical and operative outcomes of patients with acute cholecystitis who are treated initially with image-guided cholecystostomy. *Can. J. Surg.* 2018; 61 (3): 195–199. https://doi.org/10.1503/cjs.003517

#### Сведения об авторах [Authors info]

Ваганова Полина Сергеевна — заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе, врач-хирург, ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн № 3 ДЗ города Москвы". https://orcid.org/0000-0002-5166-9957. E-mail: VaganovaPS@zdrav.mos.ru

Мелконян Георгий Геннадьевич — доктор мед. наук, профессор, главный врач, врач-хирург, ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн № 3 ДЗ города Москвы"; ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-7234-4185. E-mail: MelkonyanGG@zdrav.mos.ru

**Буриев Илья Михайлович** — доктор мед. наук, профессор, врач-хирург, ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн № 3 ДЗ города Москвы". https://orcid.org/0000-0002-1205-9152. E-mail: Imburiev@gmail.com

**Качурин Сергей Александрович** — заведующий хирургическим отделением ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн № 3 ДЗ города Москвы". https://orcid.org/0009-0001-3846-587X. E-mail: KachurinSA@zdrav.mos.ru

**Пчелин Владимир Владимирович** — врач-патологоанатом, ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн № 3 ДЗ города Москвы". https://orcid.org/0000-0002-7966-2634. E-mail: Pchelinvv@gvv3.net

Для корреспонденции \*: Ваганова Полина Сергеевна — e-mail: Vaganova PS@zdrav.mos.ru

**Polina S. Vaganova** — Deputy Chief Physician for Outpatient and Polyclinic Work, Surgeon, Hospital for War Veterans No. 3, Moscow Healthcare Department. https://orcid.org/0000-0002-5166-9957. E-mail: VaganovaPS@zdrav.mos.ru

**Georgy G. Melkonyan** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Physician, Surgeon, Hospital for War Veterans No. 3, Moscow Healthcare Department; Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0001-7234-4185. E-mail: MelkonyanGG@zdrav. mos.ru

Ilya M. Buriev — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Surgeon, Hospital for War Veterans No. 3, Moscow Healthcare Department. https://orcid.org/0000-0002-1205-9152. E-mail: Imburiev@gmail.com

Sergey A. Kachurin — Head of Surgery Department, Hospital for War Veterans No. 3, Moscow Healthcare Department. https://orcid.org/0009-0001-3846-587X. E-mail: KachurinSA@zdrav.mos.ru

**Vladimir V. Pchelin** – Pathoanatomist, Hospital for War Veterans No. 3, Moscow Healthcare Department. https://orcid.org/0000-0002-7966-2634. E-mail: Pchelinvv@gvv3.net

For correspondence \*: Polina S. Vaganova – e-mail: Vaganova PS@zdrav.mos.ru

 Статья поступила в редакцию журнала 4.03.2024.
 Принята к публикации 25.06.2024.

 Received 4 March 2024.
 Accepted for publication 25 June 2024.

Особенности гепатопанкреатобилиарной хирургии у больных пожилого и старческого возраста Specifics of hepato-pancreato-biliary surgery in elderly and senile patients

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-22-28

# Ближайшие и отдаленные результаты резекций печени и желчных протоков по поводу воротной холангиокарциномы у пациентов пожилого и старческого возраста

Ефанов М.Г., Тараканов П.В.\*, Королева А.А., Ванькович А.Н., Коваленко Д.Е., Фисенко Д.В., Цвиркун В.В.

ГБУЗ "Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова" Департамента здравоохранения города Москвы; 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация

**Цель.** Оценка результатов хирургического лечения пациентов пожилого и старческого возраста с воротной холангиокарциномой.

**Материал и методы.** Проведен анализ ближайших и отдаленных результатов лечения 170 пациентов с воротной холангиокарциномой, оперированных в 2013—2023 гг. Сравнивали группы больных <60 лет, 60—74 лет и >74 лет. Для выявления факторов, прогностически связанных с высоким риском развития летального исхода у пациентов пожилого и старческого возраста, проведен логистический многофакторный регрессионный анализ.

**Результаты.** В группе пациентов старческого возраста чаще развивались тяжелые осложнения (p=0,089), а также была больше 90-дневная летальность (p=0,042). Комбинация факторов: индекс коморбидности Charlson, комплексная шкала хирургического риска (CRS), объем резекции и продолжительность операции — продемонстрировали высокую прогностическую значимость в отношении госпитальной летальности — площадь под кривой (AUC) 0,895 (p < 0,001). Общая и безрецидивная выживаемость пациентов не отличалась во всех возрастных группах (p=0,886).

**Заключение.** При отсутствии отбора пациентов старческого возраста с учетом факторов риска результаты хирургического лечения ухудшаются. Пациентам старческого возраста при планировании операции следует учитывать необходимость минимизации операционной травмы и времени операции, особенно у пациентов с высоким индексом коморбидности.

**Ключевые слова:** печень; воротная холангиокарцинома; опухоль Клацкина; резекция желчных протоков; пожилой возраст; старческий возраст

Ссылка для цитирования: Ефанов М.Г., Тараканов П.В., Королева А.А., Ванькович А.Н., Коваленко Д.Е., Фисенко Д.В., Цвиркун В.В. Ближайшие и отдаленные результаты резекций печени и желчных протоков по поводу воротной холангиокарциномы у пациентов пожилого и старческого возраста. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (3): 22—28. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-22-28

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Immediate and distant results of liver and bile duct resections for portal cholangiocarcinoma in elderly and senile patients

Efanov M.G., Tarakanov P.V.\*, Koroleva A.A., Vankovich A.N., Kovalenko D.E., Fisenko D.V., Tsvirkun V.V.

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

Aim. Evaluation of surgical outcomes in elderly and senile patients with portal cholangiocarcinoma.

**Materials and methods.** The immediate and long-term results of surgical treatment of 170 patients with portal cholangiocarcinoma performed in 2013–2023 were analyzed. A comparison of the outcomes in patients aged below 60, 60–74, and over 74 years old was carried out. Factors prognostically associated with a high risk of fatal outcome in elderly and senile patients were determined by multivariate logistic regression analysis.

**Results.** The senile patient group was more likely to develop severe complications (p = 0.089) and had a higher 90-day mortality (p = 0.042). The combination of such factors as the Charlson comorbidity index, Comprehensive Risk Score (CRS), resection volume, and surgery duration showed high prognostic significance with respect to hospital mortality, with an area under the ROC curve (AUC) of 0.895 (p < 0.001). The overall and recurrence-free survival of patients did not differ among all age groups (p = 0.886).

**Conclusion.** In the absence of appropriate patient selection based on risk factors, the surgical outcomes in senile patients deteriorate. When planning a surgical intervention in senile patients, attention should be paid to minimizing surgical trauma and surgery duration, especially in patients with a high comorbidity index.

Keywords: liver; portal cholangiocarcinoma; Klatskin tumor; bile duct resection; elderly age; senile age

**For citation:** Efanov M.G., Tarakanov P.V., Koroleva A.A., Vankovich A.N., Kovalenko D.E., Fisenko D.V., Tsvirkun V.V. Immediate and distant results of liver and bile duct resections for portal cholangiocarcinoma in elderly and senile patients. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* = *Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (3): 22–28. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-22-28 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

#### Введение

В развитых и многих развивающихся странах отмечается устойчивая тенденция к увеличению среднего возраста населения. Воротную холангиокарциному (ВХ) чаще выявляют у пациентов старших возрастных групп [1]. По данным многих исследований, большинство операций по поводу ВХ приходится на 65 лет [2, 3]. Известно, что стандарты радикального лечения при ВХ подразумевают обширную резекцию печени (РП) у подавляющего большинства пациентов. Не менее чем трети пациентов помимо резекции и реконструкции желчных протоков выполняют резекцию и реконструкцию сосудов. Вместе с тем переносимости подобного объема операций пациентами пожилого и старческого возраста в литературе уделено мало внимания. К 2018 г. этот аспект был освещен лишь в 3 публикациях [3-5]. Тем не менее эти исследования демонстрируют тенденцию к худшим результатам у пожилых больных, преодолеть которую возможно лишь с помощью отбора. Критерии отбора пациентов анализу не подвергали. Следовательно, отбор пациентов старших возрастных групп и его влияние на исходы лечения нуждаются в изучении для определения границ резектабельности BX и операбельности этих пациентов [6-10].

**Цель исследования** — оценка критериев отбора пациентов пожилого и старческого возраста для резекции по поводу ВХ на основании изучения непосредственных и отдаленных результатов лечения и распределения факторов, влияющих на эти результаты, в возрастных группах.

#### • Материал и методы

В основу исследования положены результаты хирургического лечения 170 пациентов, оперированных с 2013 по 2023 г. Для сравнения результатов лечения использованы рекомендованные ВОЗ границы возрастных групп: 18—44 года — молодой возраст, 45—59 лет — средний возраст, 60—74 года — пожилой возраст, 75—90 лет — стар-

ческий возраст. Сравнение проводили между 3 возрастными группами: <60 лет, 60—74 года и >74 лет.

Техника операции. Хирургическое лечение предполагало выполнение обширной РП и резекции желчных протоков. На выбор варианта гемигепатэктомии (ГГЭ) влияли тип опухоли по Bismuth, а также степень распространения опухоли по протокам вне классификации Bismuth в зависимости от вариантной анатомии желчных протоков, наличие и распространенность инвазии сосудов. Фактором, влияющим на объем РП, являлась возможность обеспечить достаточный объем будущего остатка печени (FLR), пограничным значением которого считали 40%. При меньшем объеме FLR применяли портальную венозную эмболизацию или PRALPPS (чрескожный модифицированный аналог ALPPS). Если не достигали целевого объема FLR 40%, выполняли сегментарную РП (операция Тадж-Махал с удалением  $S_1$ ). По умолчанию выполняли сегментэктомию I, вынужденными причинами отказа от которой были недостаток FLR при выполнении обширной резекции или папиллярная форма опухоли (ІРМВ). Изолированную резекцию желчных протоков (без РП) выполняли, как правило, при преинвазивной папиллярной опухоли I и II типа по Bismuth (IPMB). Лимфаденэктомия предполагала удаление лимфатических узлов 8, 12 и 13-й групп по классификации Японского панкреатологического общества.

Отвор пациентов. К операции допускали пациентов с резектабельными формами опухоли по данным МСКТ, при необходимости — МРТ с МРХПГ, прямых холангиограмм у пациентов с билиарной декомпрессией. Больным проводили стандартное обследование, включающее оценку основных витальных функций, при нарушении которых предпринимали углубленное специализированное обследование. Общими правилами оценки операбельности были сохранность физического статуса (ECOG 0–2,

ASA 1—3), уровень гипербилирубинемии ~70 мкмоль/л, устранение острых воспалительных процессов до ликвидации их клинических и лабораторных признаков. Допускали вариабельность перечисленных признаков при условии уменьшения травматичности операции (сегментарная резекция, малый риск кровопотери). К операции не допускали пациентов с декомпенсацией хронических заболеваний.

Оцениваемые параметры. Помимо традиционных демографических и периоперационных параметров, используемых для анализа результатов хирургического лечения, оценивали индекс коморбидности Charlson. Также был проведен подсчет риска хирургического лечения по шкале E-PASS (Estimation of Physiologic Ability and Surgical stress System), основным компонентом которой является шкала CRS (Comprehensive Risk Score), что позволило комплексно учитывать оцениваемый риск до- и интраоперационного этапа лечения. В связи с "мультиморбидностью" пациентов, перенесших РП и желчных протоков (большая вероятность одновременного развития нескольких осложнений), в оценку непосредственных результатов включен подсчет комплексного индекса осложнений ССІ (Comprehensive Complication Index). Индекс учитывает тяжесть сосуществующих осложнений. Критическим значением ССІ для определения развития тяжелых осложнений считали 40 баллов.

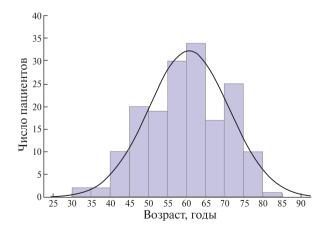
Статистическая обработка. Непрерывные данные, представленные в виде медианных значений, сравнивали с использованием U-критерия Манна-Уитни. Двусторонний точный критерий Фишера применяли для сравнения категориальных переменных. Предикторы наступления события оценивали логистическим регрессионным многофакторным анализом. Для оценки прогностического влияния выявленных предикторов рассчитывали ROC-кривую. Выживаемость оценивали с помощью кривых Каплана— Мейера. Общую выживаемость рассчитывали от первой резекции печени до смерти по любой причине. Безрецидивную выживаемость определяли как время от РП до рецидива заболевания в любой локализации или смерти от любой причины. Значение p < 0.05 считали статистически значимым. Для анализа данных применяли программный пакет SPSS v.23.0 (IBM SPSS).

#### Результаты

Характеристика пациентов представлена в табл. 1 и на рис. 1. Пик заболеваемости соответствовал возрастной группе 60—65 лет. Сравнение демографических данных продемонстрировало отсутствие различий по всем ключевым параметрам, которые могли иметь потенциальное влияние на непосредственные и отдаленные исходы хирургического лечения, за исключени-

ем коморбидности. Следует обратить внимание на достаточно чувствительный комплексный индекс CRS, также учитывающий коморбидные состояния. CRS был достаточно высок в группе пациентов старческого возраста, но отличия не достоверны (0,078).

Непосредственные результаты (табл. 2) были хуже у пациентов старческого возраста: у них чаще развивались тяжелые осложнения как по Clavien-Dindo (CD), так и при расчете ССІ, но без достоверных отличий, и была достоверно больше 90-дневная летальность. Тенденция к большей частоте осложнений и большей летальности, хотя и не столь выраженная, была прослежена и для пожилых пациентов в сравнении с больными молодого и среднего возраста. Для лучшего понимания критериев отбора пациентов старших возрастных групп проведен логистический многофакторный регрессионный анализ для выявления факторов, прогностически связанных с большим риском летального исхода. Результаты анализа представлены в табл. 3. Отмечено достоверное влияние на риск летального исхода во время госпитализации индекса Charlson, комплексной шкалы CRS, а также таких параметров травматичности операции, как объем резекции (правосторонняя и расширенная ГГЭ) и время операции. Использование комбинации 4 перечисленных предикторов продемонстрировало высокую прогностическую значимость в отношении госпитальной летальности (рис. 2). Площадь под кривой (AUC) -0.895 (p < 0.001). Выживаемость пациентов не отличалась в возрастных группах (p = 0.886). Медиана выживаемости составила 29, 25 и 23 мес для групп <60 лет, 60-74 лет и >74 лет.



**Рис. 1.** Диаграмма. Распределение пациентов по возрасту. **Fig. 1.** Diagram. Patient distribution by age.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Patient characteristics

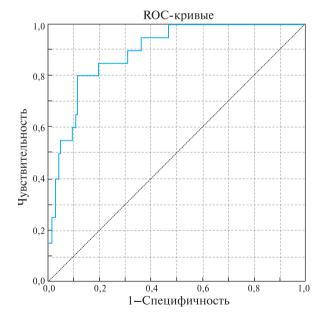
П						
Параметр		<60 лет	60-74 года	>74 лет	p	
Число наблюдений, абс.		80	73	17	_	
Число женщин, мужчин, а	ібс.	30, 50	39, 34	11, 6	0,044	
Число баллов по Charlson		4 (3-4)	6 (5-6)	6 (6–7)	<0,001	
ECOG, aбс.	0 1 2 3	7 34 33 5	5 33 31 3	7 9 1	0,880	
ASA, aбс.	1 2 3 4	9 34 36 1	2 31 38 2	- 4 13 0	0,109	
Сахарный диабет, абс. (%)		16 (20)	15 (21)	4 (24)	0,874	
Билиарное дренирование,	абс. (%)	72 (90)	68 (93)	16 (94)	0,726	
Стадия TNM, абс.	I III III A, B, C IV A, B	6 13 53 8	6 14 41 12	3 2 10 2	0,665	
Ранние стадии TNM (I, II)	), абс. (%)	21 (26)	18 (25)	5 (29)	0,917	
Тип опухоли по Bismuth, aбс.	I II IIIb IIIa IV	3 713 26 28 16	6 4 29 21 13	- 3 4 8 2	0,411	
Опухоль I, II по Bismuth, а	ιδc. (%)	12 (15)	11 (15)	3 (17)	0,960	
Медиана E-PASS (CRS)		0,61 (0,48-0,79)	0,60 (0,47-0,75)	0,69 (0,55-0,78)	0,078	

**Таблица 2.** Интра- и послеоперационные результаты **Table 2.** Intra- and postoperative results

Положения	Группа больных				
Параметр	<60 лет	60-74 года	>74 лет	p	
Расширенная или правосторонняя ГГЭ, абс. (%)	31 (39)	23 (23)	7 (41)	0,577	
Робот-ассистированная РП, абс. (%)	13 (16)	16 (22)	3 (18)	0,664	
Портовенозная эмболизация, абс. (%)	18 (23)	14 (19)	4 (24)	0,945	
Медиана числа реконструированных протоков, абс.	2 (2-3)	2 (2-3)	2 (2-3)	0,816	
Каудальная лобэктомия, абс. (%)	68 (85)	64 (88)	13 (77)	0,874	
Сосудистая реконструкция, абс. (%)	26 (33)	25 (34)	5 (29)	0, 923	
Медиана кровопотери, мл	375 (200–600)	300 (250-500)	300 (250–600)	0,105	
Медиана продолжительности операции, мин	567 (472–617)	535 (490-610)	510 (400-570)	0,408	
Резекция R1, абс. (%)	20 (25)	15 (21)	7 (41)	0,509	
Медиана числа удаленных лимфоузлов, абс.	12 (8-14)	12 (10-15)	13 (11–15)	0,247	
Медиана продолжительности пребывания в ОРИТ, сут	2 (1-4)	2 (1-4)	2 (2-6)	0,251	
Осложнения CD >II, абс. (%)	45 (57)	55 (67)	14 (82)	0,089	
Медиана CCI	26 (21–34)	30 (30–43)	34 (26-54)	0,090	
CCI >40, a6c. (%)	16 (20)	22 (30)	6 (35)	0,233	
Острая печеночная недостаточность, абс. (%)	8 (10)	5 (7)	3 (18)	0,378	
Билиарные осложнения, абс. (%)	24 (30)	29 (40)	5 (29)	0,408	
30-дневная летальность, абс. (%)	5 (6)	12 (16)	3 (17)	0,108	
90-дневная летальность, абс. (%)	6 (8)	15 (21)	4 (23)	0,042	
Медиана продолжительности госпитализации, сут	20 (14-30)	20 (15-30)	24 (16-32)	0,752	

**Таблица 3.** Результаты регрессионного логистического анализа предикторов риска госпитальной летальности **Table 3.** Regression logistic analysis of hospital mortality risk predictors

	Одно-	Многофакторный анализ		
Предиктор	факторный анализ, значимость	значи- мость	нижняя граница 95% ДИ	
Возраст	0,959	_	_	
ASA	0,394	_	_	
ECOG	0,856	_	_	
Индекс коморбидности	0,041	0,005	1,181	
Тип опухоли по Bismuth	0,484	_	_	
Стадия по TNM	0,516	_	_	
E-PASS (CRS)	0,028	0,001	11,042	
Обширная резекция	0,007	0,016	1,383	
Кровопотеря	0,556	_	_	
Время операции	0,001	0,001	1,004	
Резидуальная опухоль R	0,945	_	_	
Резекция сосудов	0,768	_	_	



**Рис. 2.** Диаграмма. ROC-кривая для комбинации 4 предикторов госпитальной летальности: индекса Charlson, CRS, объема резекции (правосторонняя и расширенная ГГЭ) и времени операции.

**Fig. 2.** Diagram. ROC curve for the combination of four predictors of hospital mortality: Charlson index, CRS, resectionvolume(right-sided and extended hemihepatectomy), and surgery duration.

#### Обсуждение

Прогресс в хирургии печени и ее анестезиологическом обеспечении существенно расширил возможности оказания радикальной помощи коморбидным и возрастным пациентам. Исследователи отмечают, что доля радикально оперированных больных с ВХ в возрасте 70-79 лет выросла с 13% в 1979-1990 гг. до 41% в 2011-2015 гг. в общей когорте радикально оперированных пациентов [5]. В одной из первых статей, посвященных результатам лечения пациентов >65 лет, показано, что частота осложнений и продолжительность госпитализации этих больных были в 2 раза больше, чем у более молодых пациентов (33 и 12,5%; 66 и 32 дня) [3]. Недостатком исследования было небольшое число больных (65).

В одном из исследований продемонстрировано отсутствие различий частоты осложнений, летальности и выживаемости у пациентов <80 и >80 лет [4]. Необходимо отметить, что в группе пожилых пациентов применяли отбор больных с достоверно более ранними стадиями опухоли по TNM, выполняли менее травматичные РП, не применяли расширенную ГГЭ и только в этой группе выполняли изолированную резекцию протоков. Коморбидность в группе больных >80 лет была достоверно больше. В похожем, но более позднем исследовании было подтверждено, что пожилой возраст является типичным фоном для ВХ [5]. Отмечено, что доля резектабельных опухолей (70%) не отличалась у пациентов в возрасте >80 и <80 лет, а сам возраст не оказывал существенного влияния на общую выживаемость после операции. Но в этом исследовании также применяли отбор пациентов, поскольку в старшей возрастной группе достоверно чаще оперировали пациентов с 1-м и 2-м типами опухоли по Bismuth и ранними стадиями опухоли по TNM. Это закономерно приводило к меньшей кровопотере и большей частоте резекций R0 у возрастных пациентов. При этом авторы отметили сложность отбора пациентов для операции, поскольку в группе >80 лет резко возрастала доля неоперабельных пациентов (30% по сравнению с 6% у больных до 60 лет).

В представленном исследовании непосредственные результаты хирургического лечения в группе пациентов старшего возраста имели тенденцию к ухудшению у пожилых или были очевидно хуже у больных старческого возраста по сравнению с более молодыми больными. Это согласуется с данными других авторов о худших непосредственных результатах у пациентов >65 лет [3]. Вместе с тем результаты настоящего исследования не противоречат опубликованным ранее работам, в которых было показано отсутствие отличий в ближайших результатах резек-

ции у больных молодого и преклонного возраста. В обсуждаемом исследовании фактически отсутствовал отбор пациентов по стадии и типу опухоли, т.е. факторам, определяющим ее резектабельность [4, 5]. Отбор пациентов затрагивал в основном оценку операбельности (переносимости операции). Логистический регрессионный многофакторный анализ в рамках представленной публикации показал, что предикторами риска госпитальной летальности являются индекс коморбидности и CRS, которые были достоверно больше в старших возрастных группах. Эти два предиктора отражают способность пациента перенести операцию. Два других предиктора летальности – правосторонняя или расширенная гепатэктомия и продолжительность операции – характеризовали операционную травму, избыточность которой приводила к росту летальности у пациентов возрастных групп, что может служить критерием отбора пациентов старческого возраста для хирургического лечения. Справедливость этих расчетов подтверждают данные японских авторов. Они показали отсутствие отличий в периоперационных результатах между пациентами >80 лет и более молодыми при условии ограничения операционной травмы (исключение расширенных РП), отбора пациентов с более ранними стадиями опухоли по TNM и типом опухоли I—II по Bismuth у пациентов старших возрастных групп [4, 5].

Возможность улучшения непосредственных результатов лечения пациентов пожилого и старческого возраста лежит в плоскости более строгого учета коморбидности и оценки хирургических рисков предстоящего лечения, включая объем РП и продолжительность операции как эквивалент ее сложности. Это было подтверждено высоким предиктивным значением ROC-кривой для прогноза госпитальной летальности. Как и в работах других авторов, в настоящем исследовании не получено отличий в отдаленных результатах лечения между пациентами разных возрастных групп.

Ограничениями исследования являются его ретроспективный характер, а также небольшое число больных старческого возраста. Перспектива дальнейшего исследования заключается в конкретизации критериев отбора пациентов для разработки более детальной прогностической модели.

#### Заключение

При отсутствии отбора пациентов старческого возраста с учетом степени распространенности опухоли и объема предстоящей РП непосредственные результаты хирургического лечения ухудшаются. Предикторами летальности являются коморбидность и высокие хирургические риски операции. Пациентам старческого

возраста с ВХ не рекомендовано выполнять правостороннюю и расширенную ГГЭ. При планировании операции следует учитывать необходимость минимизации операционной травмы и времени операции, особенно у пациентов с высоким индексом коморбидности.

#### Участие авторов

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

Тараканов  $\Pi$ .В. — сбор и обработка материала, написание статьи.

Королева А.А. – сбор и обработка материала.

Ванькович А.Н. – редактирование статьи.

Коваленко Д.Е. – сбор и обработка материала.

Фисенко Д.В. – сбор и обработка материала.

Цвиркун В.В. – концепция, редактирование статьи.

#### **Authors contributions**

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

Tarakanov P.V. – data collection and analysis, writing text.

Koroleva A.A. - data collection and analysis.

Vankovich A.N. – editing.

Kovalenko D.E. – data collection and analysis.

Fisenko D.V. – data collection and analysis.

Tsvirkun V.V. – concept, editing.

#### Список литературы [References]

- Ripamonti L., De Carlis R., Lauterio A., Mangoni I., Frassoni S., Bagnardi V., Centonze L., Poli C., Buscemi V., Ferla F., De Carlis L. Major hepatectomy for perihilar cholangiocarcinoma in elderly patients: is it reasonable? *Updates Surg.* 2022; 74 (1): 203–211. https://doi.org/10.1007/s13304-021-01111-6
- Miyazaki M., Kato A., Ito H., Kimura F., Shimizu H., Ohtsuka M., Yoshidome H., Yoshitomi H., Furukawa K., Nozawa S. Combined vascular resection in operative resection for hilar cholangiocarcinoma: does it work or not? *Surgery*. 2007; 141 (5): 581–588. https://doi.org/10.1016/j.surg.2006.09.016
- Sawada T., Kita J., Rokkaku K., Kato M., Shimoda M., Kubota K. Outcome of surgical resection for hilar cholangiocarcinoma in elderly patients. *Hepatogastroenterology*. 2008; 55 (88): 1971–1974.
- Takahashi Y., Ebata T., Yokoyama Y., Igami T., Sugawara G., Nagino M. Surgical treatment of perihilar cholangiocarcinoma in octogenarians: a single center experience. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2013; 20 (3): 324–331.

https://doi.org/10.1007/s00534-012-0529-3

- Akashi K., Ebata T., Mizuno T., Yokoyama Y., Igami T., Yamaguchi J., Onoe S., Nagino M. Surgery for perihilar cholangiocarcinoma from a viewpoint of age: is it beneficial to octogenarians in an aging society? *Surgery*. 2018; 164 (5): 1023–1029. https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.05.051
- Bartsch F., Baumgart J., Tripke V., Hoppe-Lotichius M., Heinrich S., Lang H. Resection of intrahepatic cholangiocarcinoma in elderly patients – is it reasonable? *BMC Surg*. 2019; 19 (1): 157. https://doi.org/10.1186/s12893-019-0620-7
- Zhu H., Ji K., Wu W., Zhao S., Zhou J., Zhang C., Tang R., Miao L. Describing treatment patterns for elderly patients

- with intrahepatic cholangiocarcinoma and predicting prognosis by a validated model: a population-based study. *J. Cancer.* 2021; 12 (11): 3114–3125. https://doi.org/10.7150/jca.53978
- 8. Vitale A., Spolverato G., Bagante F., Gani F., Popescu I., Marques H.P., Aldrighetti L., Gamblin T.C., Maithel S.K., Sandroussi C., Bauer T.W., Shen F., Poultsides G.A., Marsh J.W., Pawlik T.M. A multi-institutional analysis of elderly patients undergoing aliverresection for intrahepatic cholangiocarcinoma. *J. Surg. Oncol.* 2016; 113 (4): 420–426. https://doi.org/10.1002/jso.24148
- Беджанян А.Л., Багмет Н.Н., Никода В.В., Зайцев А.Ю., Сысоев С.Ю., Дымова О.В., Тян А.Г., Фролова Ю.В. Хирургическое лечение онкологических больных пожилого и старческого возраста с сопутствующей сердечнососудистой патологией. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2020; 8 (4): 35–42. https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-4-35-42
- Bejanyan A.L., Bagmet N.N., Nikoda V.V., Zaitsev A.Yu., Sysoev S.Yu., Dymova O.V., Tyan A.G., Frolova Yu.V. Surgical treatment of cancer in the elderly with concomitant cardiovascular pathology. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal.* 2020; 8 (4): 35–42. https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-4-35-42 (In Russian)
- Жукова Л.Г., Израилов Р.Е., Семенов Н.Н., Михневич М.В., Хатьков И.Е. Отдаленные результаты комбинированного лечения при первично резектабельном раке головки поджелудочной железы у больных старше 70 лет. Анналы хирургической гепатологии. 2024; 29 (1): 81–89. https://doi. org/10.16931/10.16931/1995-5464.2024-1-81-89 Zhukova L.G., Izrailov R.E., Semenov N.N., Mikhnevich M.V., Khatkov I.E. Long-term outcomes of combined treatment of primary resectable pancreatic head cancer in patients over 70 years. Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery. 2024; 29 (1): 81–89. (In Russ.). https://doi. org/10.16931/10.16931/1995-5464.2024-1-81-89 (In Russian)

#### 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

**Тараканов Павел Виталиевич** — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. https://orcid.org/0000-0002-8358-6603. E-mail: p.tarakanov@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

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

**Коваленко Дмитрий Евгеньевич** — научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. https://orcid.org/0000-0002-9234-8041. E-mail: d.kovalenko@mknc.ru

Фисенко Денис Викторович — научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. https://orcid.org/0000-0001-8871-964X. E-mail: d.fisenko@mknc.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

Для корреспонденции \*: Тараканов Павел Виталиевич — e-mail: p.tarakanov@mknc.ru

Mikhail G. Efanov – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Hepato-pancreato-biliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov. https://orcid.org/0000-0003-0738-7642. E-mail: m.efanov@mknc.ru

**Pavel V. Tarakanov** — Cand. of Sci. (Med.), Researcher of the Department of Hepato-pancreato-biliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov. https://orcid.org/0000-0002-8358-6603. E-mail: p.tarakanov@mknc.ru

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

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

**Dmitry E. Kovalenko** — Researcher of the Department of Hepato-pancreato-biliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov. https://orcid.org/0000-0002-9234-8041. E-mail: d.kovalenko@mknc.ru

**Denis V. Fisenko** — Researcher the Department of Hepato-pancreato-biliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov. https://orcid.org/0000-0001-8871-964X. E-mail: d.fisenko@mknc.ru

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

For correspondence \*: Pavel V. Tarakanov — e-mail: p.tarakanov@mknc.ru

Статья поступила в редакцию журнала 19.03.2024. Received 19 March 2024. Принята к публикации 25.06.2024. Accepted for publication 25 June 2024.

Особенности гепатопанкреатобилиарной хирургии у больных пожилого и старческого возраста Specifics of hepato-pancreato-biliary surgery in elderly and senile patients

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-29-39

# Особенности и результаты трансплантации печени пожилым пациентам

Восканян С.Э., Сушков А.И.\*, Рудаков В.С., Колышев И.Ю., Попов М.В., Найденов Е.В., Светлакова Д.С., Лукьянчикова А.С., Пашков А.Н., Муктаржан М., Калачян А.Э., Сюткин В.Е., Артемьев А.И.

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

**Цель.** Определить особенности, частоту и структуру осложнений, непосредственные и отдаленные результаты трансплантаций печени, выполненных пожилым пациентам.

Материал и методы. В анализ включены сведения о 529 трансплантациях печени, выполненных последовательно в одном центре с 2010 по 2023 г. В 386 (73%) наблюдениях для пересадки использовали правую долю печени родственных доноров. На момент операции возраст пациентов составлял от 18 лет до 71 года. В возрасте ≥60 лет было 57 (11%) пациентов, 44−59 лет − 215 (40%), 18−44 лет − 257 (49%).

Результаты. До операции у пожилых пациентов статистически значимо чаще выявляли артериальную гипертензию (n = 19; 33%), сахарный диабет (n = 12; 21%) и в среднем сниженную скорость клубочковой фильтрации  $(82 \text{ мл/мин/1,73}\text{м}^2)$ . Наиболее частым показанием к трансплантации в этой группе была гепатоцеллюлярная карцинома на фоне цирроза печени (n = 19; 33%). Статистически значимых различий по другим предоперационным характеристикам, параметрам доноров и операций, особенностям течения раннего послеоперационного периода, частоте, структуре осложнений и летальных исходов установлено не было. Показатели однолетней, пяти- и десятилетней выживаемости реципиентов >60 лет составили 82, 72 и 36%, 44-59 лет -88, 79 и 70%, 18-44 лет -86, 80 и 74%.

Заключение. В рассмотренной когорте наблюдений пожилой возраст не был ассоциирован с избыточными рисками осложнений и ранней послеоперационной смертности. С учетом большей распространенности в этой группе сопутствующих заболеваний предоперационное обследование должно быть направлено в том числе на диагностику возможных (скрытых) сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Разработка и внедрение новых кардио-, нефро- и онкопротективных режимов иммуносупрессивной терапии представляются важной мерой не только для лечения пациентов, оперированных в пожилом возрасте, но и для реципиентов, длительно живущих с пересаженной печенью.

Ключевые слова: печень; трансплантация; пожилые пациенты; осложнения; выживаемость

Ссылка для цитирования: Восканян С.Э., Сушков А.И., Рудаков В.С., Колышев И.Ю., Попов М.В., Найденов Е.В., Светлакова Д.С., Лукьянчикова А.С., Пашков А.Н., Муктаржан М., Калачян А.Э., Сюткин В.Е., Артемьев А.И. Особенности и результаты трансплантации печени пожилым пациентам. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (3): 29—39. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-29-39

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Specifics and results of liver transplantation in elderly patients

Voskanyan S.E., Sushkov A.I.\*, Rudakov V.S., Kolyshev I.Yu., Popov M.V., Naydenov E.V., Svetlakova D.S., Lukyanchikova A.S., Pashkov A.N., Muktarzhan M., Kalachyan A.E., Syutkin V.E., Artemiev A.I.

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

**Aim.** To determine specific features, frequency, and structure of complications, immediate and long-term results of liver transplantation in elderly patients.

**Materials and methods.** Data on 529 liver transplantations performed consecutively in one medical center from 2010 to 2023 were analyzed. In 386 (73%) cases, the right lobe of the liver of related donors was used for transplantation. At the time of surgery, the patient age ranged from 18 years to 71 years, with 57 (11%) patients being over 60 years old, 215 (40%) patients aged 44–59 years, and 257 (49%) patients aged 18–44 years.

**Results.** Prior to operation, elderly patients were statistically significantly more often diagnosed with arterial hypertension (n = 19; 33%), diabetes mellitus (n = 12; 21%), and on average a reduced glomerular filtration rate (82 ml/min/1.73m²). The most frequent indication for transplantation in this group was hepatocellular carcinoma in the setting of cirrhosis (n = 19; 33%). No statistically significant differences in other preoperative characteristics, parameters of donors and operations, peculiarities of the course of the early postoperative period, frequency, structure of complications and lethal outcomes were found. The one-, five-, and ten-year survival rates for recipients over 60 years old were 82%, 72%, and 36%; for recipients aged 44–59 years old – 88%, 79%, and 70%; and for recipients aged 18–44 years old – 86%, 80%, and 74%, respectively.

**Conclusion.** In the studied cohort, older age was not associated with excessive risks of complications and early postoperative mortality. Given the higher prevalence of comorbidities in this group, preoperative examination should be aimed at, among other things, diagnostics of possible (hidden) cardiovascular and oncologic diseases. The development and introduction of new cardio-, nephro-, and oncoprotective regimens of immunosuppressive therapy seems to be an important measure not only for the surgical treatment of elderly patients, but also for recipients living with a transplanted liver for a long time.

Keywords: liver; transplantation; elderly patients; complications; survival

**For citation:** Voskanyan S.E., Sushkov A.I., Rudakov V.S., Kolyshev I.Yu., Popov M.V., Naydenov E.V., Svetlakova D.S., Lukyanchikova A.S., Pashkov A.N., Muktarzhan M., Kalachyan A.E., Syutkin V.E., Artemiev A.I. Specifics and results of liver transplantation in elderly patients. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (3): 29–39. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-29-39 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

#### Введение

Исторически сложность и риски трансплантации печени на фоне дефицита донорских органов привели к формированию критериев отбора на пересадку, важным среди которых всегда считали возраст пациента. Взгляды на предельное значение этого фактора менялись как за рубежом, так и в отечественной практике. В первом руководстве по клинической трансплантации органов [1], изданном в России в 1995 г., в качестве одного из относительных противопоказаний к пересадке печени указан возраст кандидата >65 лет. В книге "Трансплантация печени: руководство для врачей" [2], вышедшей в 2008 г., отмечено, что противопоказания к операции определяются не столько возрастом (какие-либо его пороговые значения авторами не устанавливались), сколько сопутствующими заболеваниями, возможностью прогнозирования и профилактики осложнений. Тем не менее в проекте актуализированных Национальных клинических рекомендаций "Трансплантация печени" [3] возраст пациента >60 лет отнесен к перечню относительных противопоказаний с присвоением наивысшего уровня убедительности рекомендаций — "A".

Среди публикаций российских центров отсутствуют работы, посвященные пересадке печени больным старшей возрастной группы. Цель ретроспективного одноцентрового исследования — изучение особенностей и исходов операций, проведенных пожилым пациентам, и сопоставление с результатами трансплантаций пациентам более молодого возраста.

#### Материал и методы

Данные о 529 трансплантациях, выполненных последовательно в одном центре с мая 2010 по декабрь 2023 г., были получены из локального научного регистра трансплантаций печени ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. В соответствии с классификацией ВОЗ реципиентов в зависимости от возраста на момент трансплантации относили к одной из трех групп: пожилые — 60 лет и старше, среднего возраста — 45—59 лет и молодые — 18—44 года. Для оценки динамики изменений возрастной структуры реципиентов, находящихся под наблюдением, проводили перегруппировку по состоянию на 1 января каждого года функционирования программы трансплантации в период с 2012 по 2024 г.

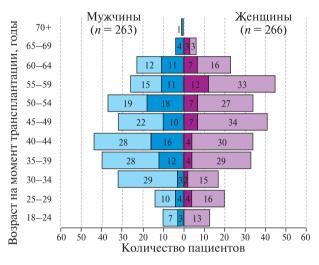
При расчете частот ранних потерь трансплантатов и летальных исходов исключали наблюдения, в которых после операции прошло <90 дней либо связь с реципиентами была утрачена ранее этого срока. При оценке выживаемости пациентов, которые были потеряны для наблюдения, считали цензурированными на дату последнего контакта. Раннюю дисфункцию трансплантата (РДТ) диагностировали на основании критериев К.М. Olthoff и соавт. [4], первично нефункционирующими (ПНФТ) считали трансплантаты с необратимой РДТ, приведшей к ретрансплантации или смерти реципиента. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКD-ЕРІ [5]. Наличие и тяжесть острого почечного повреждения (ОПП) определяли в соответствии с критериями RIFLE [6]. Желчные осложнения оценивали по классификации ISGLS [7]. Анализ схем поддерживающей иммуносупрессивной терапии проводили на момент выписки пациентов. Клинические исходы зарегистрированы по состоянию на 1 января 2024 г.

Количественные переменные представляли в виде медианы (Ме), дополнительно либо указывая минимальное и максимальное значения, когда именно они представляли клиническую значимость, либо приводя интерквартильный размах. Для качественных признаков указывали абсолютные и относительные частоты, выраженные в процентах. Значимость различий при сравнении групп по количественным признакам определяли с помощью непараметрического критерия Манна—Уитни, по качественным при-

знакам — точным двусторонним критерием Фишера. Выживаемость рассчитывали по методу Каплана—Мейера с указанием 95% доверительного интервала (ДИ) и сравнивали между группами, используя  $\log$ -rank-тест. Различия считали статистически значимыми при p < 0.05. Расчеты проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 12 (StatSoft Inc., США) и Jamovi v.2.3.21.0.

#### Результаты

Реципиенты. Характеристика реципиентов представлена на рис. 1 и в табл. 1. В течение анализируемого периода отмечена тенденция к постепенному сокращению доли молодых пациентов



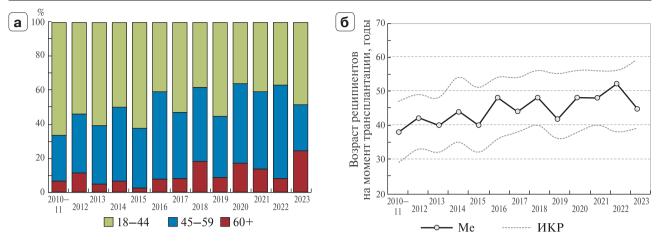
**Рис. 1.** Диаграмма. Структура реципиентов печени. Светлыми оттенками цветов отмечена трансплантация от родственных доноров, темными — от посмертных.

**Fig. 1.** Diagram. Structure of liver recipients. Light shades of colors indicate transplantation from related donors, dark shades — from postmortem donors.

**Таблица 1.** Предоперационные характеристики реципиентов **Table 1.** Preoperative characteristics of recipients

Поположе	Danna	Группа реципиентов			
Параметр	Всего	60+ лет	45-59 лет	18-44 года	$p_1$
Число наблюдений, абс.	529	57	215	257	_
Возраст, лет	45 [37; 54]	62 [61; 64]	52 [48; 56]	36 [30; 40]	<0,001
Число мужчин, абс. (%)	263 (50)	28 (49)	95 (44)	140 (54)	0,551
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24 [21; 28]	26 [24; 28]	25 [23; 29]	23 [21; 26]	0,383
Число больных с ИМТ $> 30$ кг/м <sup>2</sup> , абс. (%)	66 (12)	9 (16)	42 (20)	15 (6)	0,573
Больных с вирусным ЦП, абс. (%)	194 (37)	13 (23)	85 (40)	96 (37)	0,020
Больных с ЗНО печени, абс. (%)	85 (16)	19 (33)	46 (21)	20 (8)	0,080
Больных с ПБХ или ПСХ, абс. (%)	82 (16)	9 (16)	32 (15)	41 (16)	0,837
Больных паразитарными болезнями, абс. (%)	44 (8)	2 (4)	10 (5)	32 (12)	1,000
Число ретрансплантаций, абс. (%)	22 (4)	0	7 (3)	15 (6)	0,351
MELD-Na, баллы	16 [13; 21]	15 [13; 19]	16 [12; 19]	17 [13; 22]	0,622
Больных с MELD-Na ≥ 30 баллов, абс. (%)	26 (5)	4 (7)	7 (3)	15 (6)	0,250
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	101 [78; 124]	82 [68; 97]	93 [73; 116]	111 [90; 138]	0,003
Больных с СК $\Phi$ < 60 мл/мин/1,73м², n (%)	43 (8)	5 (9)	22 (10)	16 (6)	1,000
Больных с СД, абс. (%)	56 (10)	12 (21)	29 (13)	15 (6)	0,210
Больных с АГ, абс. (%)	73 (14)	19 (33)	38 (18)	16 (6)	0,016

*Примечание*. Здесь и далее  $p_1$  — уровень статистической значимости различий при сравнении групп «60+ лет» и «45—59 лет»,  $p_2$  — при сравнении групп «60+ лет» и «18—44 года». ЗНО — злокачественное новообразование, ПБХ — первичный билиарный холангит, ПСХ — первичный склерозирующий холангит, ЦП — цирроз печени.

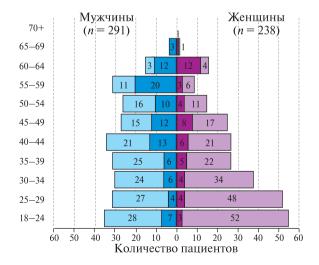


**Рис. 2.** Диаграмма. Возраст реципиентов печени:  $\mathbf{a}$  — соотношение отдельных возрастных групп;  $\mathbf{6}$  — динамика Ме и интерквартильный размах возраста оперированных пациентов.

Fig. 2. Diagram. Age of liver recipients:  $\mathbf{a}$  – ratio of separate age groups;  $\mathbf{6}$  – dynamics of median (Me) and interquartile range (IQR) of the age of the operated patients.

с 60% в 2010-2013 гг. до 40-45% в 2022-2023 гг. (рис. 2a). Значение Ме возраста на момент трансплантации возросло примерно на 10 лет, достигнув в 2022 г. 52 лет (рис. 2б). Сравнительный анализ предоперационных параметров продемонстрировал ряд особенностей, характерных для пожилых реципиентов. Трансплантации в этой группе чаще выполняли по поводу злокачественных новообразований печени (гепатоцеллюлярная карцинома), треть из них имела артериальную гипертензию (A $\Gamma$ ), а 21% — сахарный диабет (СД) 2-го типа. Несмотря на то что СКФ у пациентов среднего и молодого возраста была статистически значимо больше, частота ее снижения <60 мл/мин/1,73 м $^2$  (что формально соответствует стадии ≥3а хронической болезни почек) не отличалась между группами. Ожирение (индекс массы тела (ИМТ)  $>30 \text{ кг/м}^2$ ) наиболее часто – в 20% наблюдений – выявляли среди больных 45-59 лет, а в группе ≥60 лет – с частотой 16%, статистически значимо больше при сравнении с молодыми пациентами.

Доноры. Большинство трансплантаций – 386 (73%) – были выполнены от родственных доноров. Во всех наблюдениях пересаживали правую долю. Печень 1 посмертного донора была разделена на правую и левую доли (full split) и пересажена 2 реципиентам. При всех остальных трансплантациях от посмертного донора пересаживали целый орган. Структура доноров печени представлена на рис. 3, характеристики в табл. 2. Прижизненными донорами печени чаще становились родители и сиблинги пациентов, а их дети — наоборот, реже. В связи с этим доля родственных трансплантаций, выполненных пожилым реципиентам, была наименьшей в 3 рассматриваемых группах, хотя и составила 54%. Кроме того, возможным объяснением не такого частого использования ресурса прижизненного донорства при операциях пожилым стала доста-



**Рис. 3.** Диаграмма. Структура доноров печени. Светлыми оттенками цветов представлена трансплантация от родственных доноров, темными — от посмертных.

**Fig. 3.** Diagram. Structure of liver donors. Light shades of colors represent transplantation from related donors, dark shades — from postmortem donors.

**Таблица 2.** Характеристика родственных и посмертных доноров печени **Table 2.** Characteristics of related and postmortem liver donors

Параметр	D	l I			
	Всего	60+ лет	45-59 лет	18-44 года	$p_1$
	Родствен	нные доноры			
Число доноров, абс. (%)	386 (100)	31 (54)	150 (70)	205 (80)	0,039
Возраст, лет	33 [26; 43]	38 [32; 42]	30 [25; 38]	35 [27; 45]	0,001
Число доноров >60 лет, абс. (%)	8 (2)	1 (3)	_	7 (3)	0,171
Доноров мужского пола, абс. (%)	204 (39)	14 (25)	77 (36)	113 (44)	0,560
GRWR, %	1,2 [1,1; 1,5]	1,2 [1,0; 1,6]	1,2 [1,0; 1,6]	1,2 [1,1; 1,4]	0,896
	Посмерт	гные доноры			
Число доноров, абс. (%)	143 (100)	26 (46)	65 (30)	52 (20)	0,039
Возраст, лет	48 [38; 58]	44 [30; 60]	51 [40; 58]	48 [38; 56]	0,356
Число доноров ≥60 лет, абс. (%)	28 (20)	7 (27)	13 (20)	8 (15)	0,576
Доноров мужского пола, абс. (%)	87 (61)	14 (54)	40 (62)	33 (63)	0,637
Число доноров с СМ в результате ЧМТ, абс. (%)	21 (15)	5 (19)	9 (14)	7 (13)	0,532
Натрий, ммоль/л	146 [141; 153]	146 [139; 153]	145 [142; 151]	149 [142; 155]	0,824
Продолжительность	8,7 [7,3; 10,0]	8,9 [7,4; 9,5]	8,5 [7,1; 10,0]	9 [7,4; 10,0]	0,830

*Примечание:* GRWR – Graft-Recipient Weight Ratio, отношение массы трансплантата к массе реципиента, СМ – смерть мозга, ЧМТ – черепно-мозговая травма.

точно высокая частота операций по поводу гепатоцеллюлярной карциномы. Статистически значимых различий между группами по параметрам посмертных доноров не установлено.

холодовой ишемии, ч

Характеристика трансплантаций и раннего послеоперационного периода. Возраст пациента сам по себе не определял выбор хирургической техники проведения операций, тактики анестезиологического пособия и интенсивной терапии. Течение раннего послеоперационного периода, в том числе 1-х суток и 1-й недели после трансплантаций, не имело значимых особенностей (табл. 3). Потребность в ИВЛ и (или) вазопрессорной поддержке >24 ч после завершения операций, частота применения методов заместительной почечной терапии, выраженного ОПП и нарушений начальной функции трансплантатов (РДТ и ПНФТ) статистически значимо не отличалась между группами. Во всех группах медиана продолжительности стационарного лечения после трансплантации составила порядка 4 нед. Частота и структура хирургических осложнений также не были связаны с возрастом оперированных пациентов. Абсолютное большинство желчных затеков было диагностировано у реципиентов, получивших орган от родственных доноров. За исключением 5 наблюдений, все они были устранены мини-инвазивно, т.е. соответствовали классу В по ISGLS [7]. Собственно возраст пациентов не влиял на выбор схем начальной поддерживающей иммуносупрессии

и зависел в основном от показаний к трансплантации и сопутствующих заболеваний. Это объясняет более частое назначение эверолимуса у пожилых реципиентов и меньшую частоту использования у них кортикостероидов.

Непосредственные и отдаленные результаты. В течение анализируемого периода на разных сроках после трансплантации умерло 107 (20%) пациентов: в группе «60+ лет» — 16(28%), в группе «45-59 лет» - 45 (21%) и в группе «18-44 года» – 46 (18%). Выживаемость реципиентов, отнесенных на момент операции к различным возрастным группам, представлена на рис. 4 и в табл. 4. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, выживаемость реципиентов молодого и среднего возраста в отдаленные сроки после трансплантаций была несколько больше. С увеличением числа трансплантаций и времени наблюдения за пожилыми реципиентами точечная оценка десятилетней выживаемости, по-видимому, будет корректироваться в большую сторону, а 95% ДИ - сокращаться. Структура причин летальных исходов в зависимости от сроков после трансплантации приведена в табл. 5. Несмотря на исходно более частое наличие у пациентов, оперированных в возрасте ≥60 лет, АГ, СД, ожирения и в среднем более низкой СКФ, это не сопровождалось значимыми различиями в структуре причин летальных исходов в разные сроки после трансплантаций.

Таблица 3. Характеристика раннего посттрансплантационного периода

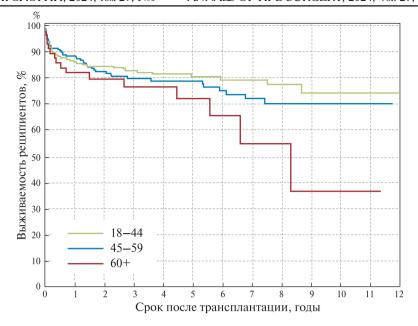
Table 3. Characterization of early post-transplantation period

	Daara	Группа реципиентов			
Параметр	Всего	60+ лет	45-59 лет	18-44 года	$p_1$
Число трансплантаций, абс. (%)	529 (100)	57 (11)	215 (40)	257 (49)	_
Первы	е сутки после	трансплантац	ии		
Число реципиентов на ИВЛ, абс. (%)	72 (14)	8 (14)	32 (15)	32 (12)	1,000
Нуждавшихся в вазопрессорах, абс. (%)	117 (22)	17 (30)	49 (23)	51 (20)	0,298
Первая	неделя после	трансплантац	ции		
Пик АсАТ/АлАТ, Ед/мл	648 [388; 1137]	652 [443; 1006]	633 [385; 1101]	648 [385; 1908]	0,196
Число наблюдений, абс. (%)					
РДТ	84 (16)	6 (11)	27 (13)	51 (20)	0,821
ПНФТ	6 (1)	1 (2)	2(1)	3 (1)	0,508
OΠΠ ≥ Injury	68 (13)	6 (11)	33 (15)	29 (11)	0,404
ЗПТ	38 (7)	2 (4)	15 (7)	21 (8)	0,539
Продолжительно			ного периода		
Продолжительность госпитализации, сут	28 [20; 40]	26 [21; 42]	25 [18; 40]	27 [20; 40]	0,386
Число наблюдений, абс. (%)					
кровотечение	50 (9)	5 (9)	15 (7)	30 (12)	0,580
тромбоз печеночной артерии	22 (4)	1 (2)	9 (4)	12 (5)	0,693
желчный затек ≥В по ISGLS	90 (17)	8 (14)	37 (17)	45 (18)	0,690
абдоминальная инфекция	16 (3)	3 (5)	5 (2)	8 (3)	0,370
раневая инфекция	13 (2)	3 (5)	4 (2)	6 (2)	0,162
Поддерживающая	иммуносупрес	ссивная терапи	ия при выписке	;	
Число реципиентов, абс. (%)					
выписанных	467	51	195	221	
получавших монотерапию ИКН	184 (39)	23 (45)	71 (36)	90 (41)	0,262
получавших ИКН + ГКС	197 (42)	17 (33)	79 (41)	101 (46)	0,421
получавших ИКН $+$ AM $\pm$ ГКС	28 (6)	2 (4)	11 (6)	15 (7)	1,000
получавших ИКН + ИПС $\pm$ ГКС	54 (12)	9 (18)	33 (17)	12 (5)	1,000
получавших ИПС $\pm$ ГКС	3 (< 1)	_	1 (< 1)	2 (1)	1,000
с ГКС в схеме иммуносупрессии	238 (51)	18 (35)	97 (50)	122 (55)	0,083
Концентрация такролимуса, нг/мл	7,7 [5,8; 10,3]	7,2 [5,5; 10,1]	7,4 [5,3; 9,8]	8,4 [6,4; 10,8]	0,845

*Примечание*: AcAT — аспартатаминотрансфераза, AлAT — аланинаминотрансфераза, AM — антиметаболиты (микофеноловая кислота, мофетила микофенолат, азатиоприн),  $\Gamma KC$  — глюкокортикостероиды,  $3\Pi T$  — заместительная почечная терапия, UKH — ингибиторы кальциневрина (такролимус или циклоспорин A), URC — ингибитор пролиферативного сигнала (эверолимус).

**Рис. 4.** Диаграмма. Зависимость выживаемости реципиентов печени от возраста на момент трансплантации.

**Fig. 4.** Diagram. Dependence of liver recipient survival on age at the time of transplantation.



**Таблица 4.** Выживаемость реципиентов (log-rank-тест)

**Table 4.** Survival of recipients (log-rank test)

		Выживаемость, %				
Время	все реципиенты	60+ лет	44-59 лет	18-44 года	$p_1$	$p_2$
1 год	87 (84–90)	82 (72–92)	88 (83–92)	86 (82–91)		
3 года	81 (77–85)	76 (64–88)	80 (74–86)	83 (78–88)		
5 лет	79 (75–83)	72 (58–86)	79 (73–85)	80 (75–86)	0,176	0,068
7 лет	74 (69–79)	55 (32–78)	72 (64–80)	77 (71–84)		
10 лет	69 (63–76)	36 (8–65)	70 (61–79)	74 (66–83)		

**Таблица 5.** Структура причин летальных исходов реципиентов **Table 5.** Structure of causes of lethal outcomes in recipients

		Число набли	одений, абс. (%)			
Причина летального исхода	всего	60+ лет	44-59 лет	18-44 года	$p_1$	
	Первы	е 3 месяца				
Нарушение функции трансплантата	19 (36)	2	7	10		
Инфекции	14 (27)	2	6	6	0.001	
Полиорганная недостаточность	13 (25)	2	3	8	0,901	
Сердечно-сосудистые осложнения	6 (12)	1	2	3		
Итого за период	52 (48)	7 (43)	18 (40)	27 (59)	1,000	
	3-12-	-й месяцы				
Нарушение функции трансплантата	6 (32)	_	3	3		
Инфекции	6 (32)	_	3	2	0.055	
Сердечно-сосудистые осложнения	4 (21)	1	2	2	0,055	
Онкологические заболевания	3 (15)	2	_	1		
Итого за период	19 (18)	3 (19)	8 (18)	8 (17)	1,000	
	Позд	нее 1 года				
Онкологические заболевания	18 (50)	5	10	3		
Нарушение функции трансплантата	8 (22)	_	4	4	0.456	
Инфекции	7 (19)	1	3	3	0,456	
Сердечно-сосудистые осложнения	3 (8)	_	2	1		
Итого за период	36 (34)	6 (38)	19 (42)	11 (24)	0,776	
Итого:	107	16	45	46	_	

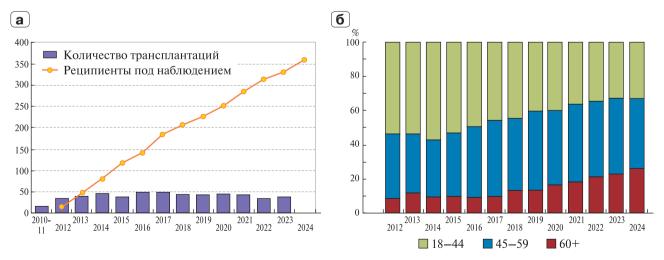
#### Обсуждение

При оценке вероятности развития осложнений и наступления неблагоприятных исходов в ближайшем и отдаленном периодах после пересадки органов, в частности печени, возраст реципиентов традиционно рассматривают как один из важных и немодифицируемых факторов риска [8]. Исходя из результатов собственного исследования, а также сообщений других центров [9, 10] и регистровых данных [11, 12], такая точка зрения представляется дискуссионной.

Отказ в трансплантации исключительно на основании того, что возраст кандидата превышает некоторый возрастной порог, вряд ли можно считать оправданным как с клинических, так и с этических позиций. Когда речь идет о пересадке от живого донора (при условии отсутствия абсолютных противопоказаний к операции у больного и его потенциального донора), окончательное решение о приемлемости соотношения рисков и пользы, в том числе при операциях по поводу онкологических заболеваний, должно оставаться за пациентами. Если планируется трансплантация от посмертного донора, то ситуация сложнее: должен ли, при прочих равных условиях, более молодой кандидат иметь приоритет при распределении донорских органов? Одним из вариантов ответа на этот вопрос является расчет ожидаемой продолжительности жизни при выполнении трансплантации и отказе в ее проведении, а операция должна быть проведена тому пациенту, которому она принесет большую пользу. Такой в определенной степени механистический подход сопряжен с рядом принципиальных недостатков. Во-первых, ни существующие, ни перспективные прогностические модели не являются абсолютно точными. Во-вторых, невозможно учесть вероятность наступления случайных событий, которые могут подвергнуть риску жизнь и здоровье пациента после трансплантации. В-третьих, пока не представляется возможным надежно прогнозировать качество жизни пациентов после трансплантации. Очевидно, что эти проблемы должны стать предметом будущих научных исследований, хотя получение однозначных ответов представляется маловероятным.

Результаты проведенного анализа подтверждают правильность сложившейся в нашем центре практики, которая не предполагает ограничения доступа к трансплантации для пожилых пациентов, в том числе >70 лет. Ключевую роль в принятии решения о возможности и целесообразности выполнения пересадки играют результаты объективных методов исследования, которые направлены на диагностику возможного (скрытого) сердечно-сосудистого и онкологического заболевания у нуждающихся в пересадке.

Следует обратить внимание еще на одно обстоятельство. Уже через несколько лет активного функционирования каждая программа трансплантации сталкивается с тем, что число пацинаходящихся ПОД амбулаторным наблюдением, становится кратно больше, чем ежегодно оперируемых. Например, через 13 лет после первой пересадки, выполненной в ФМБЦ, и при числе операций 40-50 в год, в настоящее время под активным наблюдением сотрудников центра находится 360 реципиентов (рис. 5а). При этом с течением времени происходит увеличение как среднего возраста оперированных, так и доли пациентов ≥60 лет (рис. 5б). Закономерно на первый план начинают выходить не хирургические, а терапевтические, более того, чаще всего "внепеченочные" проблемы: АГ, хроническая болезнь почек, метаболические и мине-



**Рис. 5.** Диаграмма. Характеристика числа трансплантаций и амбулаторного наблюдения:  $\mathbf{a}$  — трансплантационная активность и число пациентов, находящихся под амбулаторным наблюдением;  $\mathbf{б}$  — изменение возрастной структуры пациентов, находящихся под амбулаторным наблюдением.

Fig. 5. Diagram. Characterization of the number of transplants and outpatient follow-up:  $\mathbf{a}$  – transplant activity and the number of patients under outpatient follow-up;  $\mathbf{6}$  – change in the age structure of patients under outpatient follow-up.

рально-костные нарушения, выявленные *de novo* онкологические заболевания. Появляется необходимость не только в назначении дополнительного патогенетического лечения, но и в пересмотре плана иммуносупрессивной терапии. Оптимально, чтобы такое лечение приобретало профилактический, упреждающий характер.

#### Заключение

Ближайшие и отдаленные результаты трансплантаций печени пожилым пациентам удовлетворительные и сопоставимы с исходами операций, выполненных пациентам молодого и среднего возраста. При принятии решения о возможности пересадки необходимо ориентироваться не на хронологический возраст пациента, а на результаты объективных диагностических исследований. Для уточнения рисков возможной трансплантации, независимо от возраста кандидатов, целесообразно проводить оценку нутритивного статуса, рассчитывать индекс слабости (frailty index). Использование критериев выраженности старческой астении будет способствовать более объективному отбору пациентов на трансплантацию для оценки выживаемости больных старшей возрастной группы.

#### Участие авторов

Восканян С.Э. – концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Сушков А.И. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Рудаков В.С. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

Колышев И.Ю. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

Попов М.В. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, редактирование.

Найденов Е.В. — сбор и обработка материала, редактирование.

Светлакова Д.С. – сбор и обработка материала.

Лукьянчикова А.С. — сбор и обработка материала. Пашков А.Н. — сбор и обработка материала.

Муктаржан М. – сбор и обработка материала.

Калачян А.Э. – сбор и обработка материала.

Сюткин В.Е. — написание текста, редактирование. Артемьев А.И. — написание текста, редактирование.

#### **Authors contributions**

Voskanyan S.E. – concept and design of the study, editing, approval of the final draft of the article.

Sushkov A.I. — concept and design of the study, statistical analysis, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Rudakov V.S. – collection and analysis of data, statistical analysis, writing text.

Kolyshev I.Yu. – collection and analysis of data, writing text, editing.

Popov M.V. – collection and analysis of data, statistical analysis, editing.

Naydenov E.V. - collection and analysis of data, editing.

Svetlakova D.S. - collection and analysis of data.

 $Lukyanchikova\ A.S.-collection\ and\ analysis\ of\ data.$ 

Pashkov A.N. — collection and analysis of data. Muktarzhan M. — collection and analysis of data.

Kalachyan A.E. – collection and analysis of data.

Syutkin V.E. – writing text, editing.

Artemiev A.I. – writing text, editing.

#### • Список литературы [References]

- 1. Шумаков В.И., Мойсюк Я.Г. Ортотопическая трансплантация печени. Трансплантология. Руководство под ред. акад. В.И. Шумакова. М.: Медицина, 1995. С. 275—297. Shumakov V.I., Moysyuk Ya.G. *Ortotopicheskaya transplantatsiya* 
  - Shumakov V.I., Moysyuk Ya.G. *Ortotopicheskaya transplantatsiya pecheni. Transplantologiya* [Orthotopic liver transplantation. Transplantology.]. Ed. by academician V.I. Shumakov. Moscow: Medicina, 1995. P. 275–297. (In Russian)
- 2. Готье С.В., Константинов Б.А., Цирульникова О.М. Трансплантация печени: Руководство для врачей. М.: МИА, 2008. 248 с.
  - Gautier S.V., Konstantinov B.A., Tsirulnikova O.M. *Tranaplantatsiya pecheni: Rukovodstvo dlya vrachey* [Liver transplantation: A guide for physicians]. Moscow: MIA, 2008. 248 p. (In Russian)
- 3. Клинические рекомендации. Трансплантация печени, наличие трансплантированной печени, отмирание и отторжение трансплантата печени. [https://www.transpl.ru/specialists/rto/]. Российское трансплантологическое общество; 2024 [процитировано 10 марта 2024]. Доступно: https://www.transpl.ru/upload/medialibrary/83f/83f90db50971 413edc1bfb13a7b756eb.pdf]
  - Klinicheskie rekomendatsii. Transplantatsiya pecheni, nalichie transplantirovannoy pecheni, otmiranie i ottorzhenie transplantata pecheni [Clinical Guidelines. Liver transplantation, presence of transplanted liver, liver graft rejection. Russian Society of Transplantology] [https://www.transpl.ru/specialists/rto/] Rossiiskoe transplantologicheskoe obshchestvo [Russian transplantation society]; 2024 [cited March,10 2024]. Availible: https://www.transpl.ru/upload/medialibrary/83f/83f90db50971 413edc1bfb13a7b756eb.pdf] (In Russian)
- Olthoff K.M., Kulik L., Samstein B., Kaminski M., Abecassis M., Emond J., Shaked A., Christie J.D. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transplant*. 2010; 16 (8): 943–949. https://doi.org/10.1002/lt.22091.
- Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., Zhang Y.L., Castro A.F.
   3rd, Feldman H.I., Kusek J.W., Eggers P., Van Lente F.,
   Greene T., Coresh J. A New equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.* 2009; 150 (9): 604–612.
   https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
- Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A., Mehta R.L., Palevsky P. Acute renal failure definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care Lond. Engl.* 2004; 8 (4): R204–212. https://doi.org/10.1186/cc2872
- Koch M., Garden O.J., Padbury R., Rahbari N.N., Adam R., Capussotti L., Fan S.T., Yokoyama Y., Crawford M., Makuuchi M., Christophi C., Banting S., Brooke-Smith M., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.N.,

- Greig P., Rees M., Nimura Y., Figueras J., DeMatteo R.P., Büchler M.W., Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery*. 2011; 149 (5): 680–688. https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.12.002
- 8. Durand F., Levitsky J., Cauchy F., Gilgenkrantz H., Soubrane O., Francoz C. Age and liver transplantation. *J. Hepatol.* 2019; 70 (4): 745–758. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.12.009
- 9. Dolnikov S., Adam R., Cherqui D., Allard M.A. Liver transplantation in elderly patients: what do we know at the beginning of 2020? *Surg. Today.* 2020; 50 (6): 533–539. https://doi.org/10.1007/s00595-020-01996-7
- Gómez Gavara C., Esposito F., Gurusamy K., Salloum C., Lahat E., Feray C., Lim C., Azoulay D. Liver transplantation in elderly patients: a systematic review and first meta-analysis.

- *HPB*. 2019; 21 (1): 14–25. https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.07.025
- 11. Wilson G.C., Quillin R.C. 3rd, Wima K., Sutton J.M., Hoehn R.S., Hanseman D.J., Paquette I.M., Paterno F., Woodle E.S., Abbott D.E., Shah S.A. Is liver transplantation safe and effective in elderly (≥70 years) recipients? A case-controlled analysis. *HPB*. 2014; 16 (12): 1088−1094. https://doi.org/10.1111/hpb.12312
- 12. Gómez-Gavara C., Lim C., Adam R., Zieniewicz K., Karam V., Mirza D., Heneghan M., Pirenne J., Cherqui D., Oniscu G., Watson C., Schneeberger S., Boudjema K., Fondevila C., Pratschke J., Salloum C., Esposito F., Esono D., Lahat E., Feray C., Azoulay D. The impact of advanced patient age in liver transplantation: a European Liver Transplant Registry propensity-score matching study. HPB. 2022; 24 (6): 974–985. https://doi.org/10.1016/j.hpb.2021.11.007

#### 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. https://orcid.org/0000-0001-5691-5398. E-mail: voskanyan\_se@mail.ru

Сушков Александр Игоревич — канд. мед. наук, заведующий лабораторией новых хирургических технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/0000-0002-1561-6268. E-mail: sushkov.transpl@gmail.com.

**Рудаков Владимир Сергеевич** — канд. мед. наук, врач-хирург 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

**Кольшев Илья Юрьевич** — канд. мед. наук, руководитель Центра новых хирургических технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/0000-0002-6254-130X. E-mail: diffdiagnoz@mail.ru

**Попов Максим Васильевич** — канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, старший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/0000-0002-6558-7143. E-mail: maximmsk@mail.ru

Найденов Евгений Владимирович — канд. мед. наук, врач-хирург Центра хирургии и трансплантологии, старший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/0000-0002-9753-4345. E-mail: e.v.naydenov@mail.ru

**Светлакова Дарья Сергеевна** — врач-хирург Центра хирургии и трансплантологии, младший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий  $\Phi$ ГБУ ГНЦ  $\Phi$ МБЦ им. А.И. Бурназяна  $\Phi$ МБА России. https://orcid.org/0000-0002-2274-6204. E-mail: the\_seal@mail.ru

**Лукьянчикова Анна Сергеевна** — младший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/0009-0003-1638-0087. E-mail: anlukyanchikova@yandex.ru

Пашков Антон Николаевич — врач-хирург Центра хирургии и трансплантологии, младший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/0009-0006-6911-8850. E-mail: pashkov-96@mail.ru

**Муктаржан Марлен** — врач-хирург Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/0000-0003-4967-1588. E-mail: marlen-94@inbox.ru

**Калачян Альберт Эдикович** — клинический ординатор Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/0009-0001-8977-0794. E-mail: albert123789@mail.ru

**Сюткин Владимир Евгеньевич** — доктор мед. наук, профессор кафедры хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/0000-0001-8391-5211. E-mail: vladsyutkin@gmail.com

Артемьев Алексей Игоревич — канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением №2 Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/0000-0002-1784-5945. E-mail: coma2000@yandex.ru

Для корреспонденции\*: Сушков Александр Игоревич – e-mail: sushkov.transpl@gmail.com

Sergey E. Voskanyan – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Chief Physician for Surgical Care – Head of Center for Surgery and Transplantation, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. https://orcid.org/0000-0001-5691-5398. E-mail: voskanyan\_se@mail.ru

**Alexander I. Sushkov** – Cand. of Sci. (Med.), Head of Laboratory of New Surgical Technologies, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. https://orcid.org/0000-0002-1561-6268. E-mail: sushkov.transpl@gmail.com

**Vladimir S. Rudakov** — Cand. of Sci. (Med.), Surgeon, Center for Surgery and Transplantation, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. https://orcid.org/0000-0002-3171-6621. E-mail: rudakov\_vc@list.ru

Iliya Yu. Kolyshev — Cand. of Sci. (Med.), Head of Center for New Surgical Technologies, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. https://orcid.org/0000-0002-6254-130X. E-mail: diffdiagnoz@mail.ru

Maxim V. Popov — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radiosurgical Methods of Diagnosis and Treatment; Senior Researcher, Laboratory for New Surgical Technologies, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. https://orcid.org/0000-0002-6558-7143. E-mail: maximmsk@mail.ru

**Eugeniy V. Naydenov** — Cand. of Sci. (Med.), Surgeon, Center for Surgery and Transplantation; Senior Researcher, Laboratory for New Surgical Technologies, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. https://orcid.org/0000-0002-6558-7143. E-mail: e.v.naydenov@mail.ru

**Daria S. Svetlakova** — Surgeon, Center for Surgery and Transplantation; Senior Researcher, Laboratory for New Surgical Technologies, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. https://orcid.org/0000-0002-9753-4345. E-mail: the seal@mail.ru

Anna S. Lukyanchikova – Junior Researcher, Laboratory for New Surgical Technologies, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. https://orcid.org/0009-0003-1638-0087. E-mail: anlukyanchikova@yandex.ru

**Anton N. Pashkov** — Surgeon, Center for Surgery and Transplantation; Junior Researcher, Laboratory for New Surgical Technologies, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. https://orcid.org/0009-0006-6911-8850. E-mail: pashkov-96@mail.ru

Marlen Muktarzhan – Surgeon, Center for Surgery and Transplantation, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. https://orcid.org/0000-0003-4967-1588. E-mail: marlen-94@inbox.ru

**Albert E. Kalachyan** — Resident, Center for Surgery and Transplantation, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. https://orcid.org/0009-0001-8977-0794. E-mail: albert123789@mail.ru

**Vladimir E. Syutkin** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery with Courses in Oncosurgery, Endoscopy, Surgical pathology, Clinical Transplantology and Organ Donation, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. https://orcid.org/0000-0001-8391-5211. E-mail: vladsyutkin@gmail.com

Alexey I. Artemiev — Cand. of Sci. (Med.), Head of Surgical Department No. 2, Center for Surgery and Transplantation, Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. https://orcid.org/0000-0002-1784-5945. E-mail: coma2000@yandex.ru

For correspondence \*: Alexander I. Sushkov – e-mail: sushkov.transpl@gmail.com

 Статья поступила в редакцию журнала 20.03.2024.
 Принята к публикации 25.06.2024.

 Received 20 March 2024.
 Accepted for publication 25 June 2024.

Особенности гепатопанкреатобилиарной хирургии у больных пожилого и старческого возраста

Specifics of hepato-pancreato-biliary surgery in elderly and senile patients

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-40-49

# Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование при вынужденном отказе от трансплантации печени у больных старше 60 лет с циррозом и коморбидными заболеваниями

Коробка В.Л.<sup>1, 2</sup>\*, Хоронько Ю.В.¹, Коробка Р.В.¹, Косовцев Е.В.¹, Малеванный М.В.¹, ?, Пак Е.С.¹, ?, Тадиева Е.В.¹

**Цель.** Установить, способствует ли операция TIPS, обеспечивающая эффективную портальную декомпрессию, существенному продлению жизни и улучшению ее качества при вынужденном отказе от трансплантации печени у пациентов старше 60 лет с циррозом и сопутствующей патологией.

**Материал и методы.** В исследование включены 27 больных в возрасте старше 60 лет с отягощенным коморбидным фоном, подвергшиеся операции TIPS в период 2016—2023 гг. в связи с угрожающими жизни проявлениями осложненной портальной гипертензии цирротического генеза.

**Результаты.** У всех 27 больных, подвергшихся операции TIPS, достигнута эффективная портальная декомпрессия, подтвержденная редукцией градиента портального давления на  $55,4\pm5,2\%$ . Госпитальной и 6-недельной летальности не было. В течение 1 года после шунтирующей операции отмечено 2 (7,4%) летальных исхода.

Заключение. Помимо уменьшения риска развития опасных для жизни осложнений, редукция портальной гипертензии при циррозе печени обеспечивает благоприятные условия для терапии сопутствующих заболеваний, ограниченной из опасения декомпенсации печеночной недостаточности. Достигаемая стабилизация коморбидного фона положительно влияет на возможность пересмотра отказа от включения пациента в лист ожидания трансплантации печени.

**Ключевые слова:** печень; трансплантация; портосистемное шунтирование; TIPS; портальная гипертензия; цирроз печени

Ссылка для цитирования: Коробка В.Л., Хоронько Ю.В., Коробка Р.В., Косовцев Е.В., Малеванный М.В., Пак Е.С., Тадиева Е.В. Трансьюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование при вынужденном отказе от трансплантации печени у больных старше 60 лет с циррозом и коморбидными заболеваниями. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (3): 40—49. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-40-49

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients over 60 years with cirrhosis and comorbidities when liver transplantation is reasonably denied

Korobka V.L.<sup>1,2</sup>\*, Khoronko Yu.V.<sup>1</sup>, Korobka R.V.<sup>1,2</sup>, Kosovtsev E.V.<sup>1</sup>, Malevanny M.V.<sup>1,2</sup>, Pak E.S.<sup>1,2</sup>, Tadieva E.V.<sup>1</sup>

**Aim.** To determine the potential of TIPS that provides effective portal decompression for longevity and quality of life of patients over 60 years with cirrhosis and concomitant pathology when liver transplantation is reasonably denied.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России; 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ГБУ Ростовской области "Ростовская областная клиническая больница"; 344015, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, д. 170, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; 29, Nakhichevanskiy str., Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Rostov Regional Clinical Hospital; 170, Blagodatnaya str., Rostov-on-Don, 344015, Russian Federation

**Materials and methods.** The study included 27 patients aged over 60 with comorbidities, who underwent TIPS in 2016–2023 due to life-threatening manifestations of complicated portal hypertension of cirrhotic origin.

**Results.** TIPS provided effective portal decompression in all 27 patients, confirmed by a  $55.4 \pm 5.2\%$  reduction in portal pressure gradient. No hospital and 6-week mortality was recorded. 2 deaths (7.4%) were registered within one year after shunt surgery.

**Conclusion.** In addition to lessening the risk of life-threatening complications, reduction of portal hypertension in liver cirrhosis provides favorable conditions for therapy of concomitant diseases, limited by concerns regarding hepatic decompensation. Due to the achieved stabilization of comorbidities, the denial to include the patient in the waiting list for liver transplantation can be reconsidered.

Keywords: liver; transplantation; portosystemic shunting; TIPS; portal hypertension; liver cirrhosis

**For citation:** Korobka V.L., Khoronko Yu.V., Korobka R.V., Kosovtsev E.V., Malevanny M.V., Pak E.S., Tadieva E.V. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients over 60 years with cirrhosis and comorbidities when liver transplantation is reasonably denied. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* = *Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (3): 40–49. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-40-49 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

#### Введение

Порядок действий при ведении больного циррозом печени (ЦП), осложненным портальной гипертензией (ПГ), предусматривает выполнение трансплантации печени (ТП), ключевого и наиболее эффективного лечебного мероприятия [1, 2]. Однако возможность осуществления этого радикального вмешательства у ряда пациентов ограничена. В качестве относительных противопоказаний к ТП в Российских клинических рекомендациях (2020), а также иностранных рекомендациях установлены высокий кардиологический или анестезиологический риск и возраст >60 лет. Подобные обстоятельства могут послужить поводом к отказу от ТП.

Специалистам хорошо известно, что сочетание ЦП, которому неизбежно сопутствует ПГ, с ишемической болезнью сердца (ИБС) является весьма тревожным ввиду угрожающего жизни характера обоих заболеваний [3-5]. Авторы ряда публикаций утверждают, что при ЦП возрастает опасность острого коронарного синдрома [6, 7], особенно на фоне варикозного кровотечения, что ведет к существенному увеличению летальности [8, 9]. Уместно добавить, что наиболее драматичное проявление осложненной ПГ – пищеводно-желудочная варикозная трансформация, угрожающая кровотечением, – редко протекает самостоятельно. Зачастую ей сопутствуют спленомегалия (гиперспленизм), асцит, расстройства в системе гуморального и клеточного гемостаза. Причем развитие этого комплекса синдромов происходит на фоне неуклонно прогрессирующей печеночно-клеточной недостаточности. Вынужденный отказ от ТП обрекает пациента на неминуемую и достаточно скорую гибель.

Очевидный риск варикозного пищеводножелудочного кровотечения (ВПЖК) или развития гепаторенального синдрома (ГРС) требует осуществления портальной декомпрессии. Эффективным средством ее достижения считают портосистемное шунтирование. Формиро-

вание хирургического шунта (дистального спленоренального, парциального мезентерикокавального) на фоне суб- или декомпенсированной печеночной недостаточности класса В и С по Child-Pugh (ChP) у больного, отягощенного сопутствующими заболеваниями, может оказаться непереносимым. По мнению многих специалистов, в подобных ситуациях предпочтительным вариантом шунтирующего пособия становится мини-инвазивная эндоваскулярная операция трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS) [10, 11]. В контексте обсуждаемой проблемы достижение портальной декомпрессии с помощью TIPS обеспечивает двойной эффект. Во-первых, шунтирующее пособие предотвращает рецидив варикозного кровотечения и трансформацию печеночной недостаточности в ГРС. Во-вторых, достигаемая нормализация градиента портального давления (ГПД) способствует уменьшению выраженности сопутствующего ЦП сердечнососудистого заболевания. Как напрямую, за счет стабилизации спланхнической и системной гемодинамики [12], так и опосредованно TIPS обеспечивает предотвращение рецидива варикозного кровотечения. Это позволяет назначить пациенту с заболеванием сосудов сердца необходимую антитромботическую терапию, противопоказанную ранее из-за опасности спровоцировать трудности при проведении гемостатических мероприятий, предпринимаемых в связи с варикозным кровотечением. В свою очередь, стабилизация кардиологического статуса ведет к уменьшению большого кардиологического риска и при наличии показаний - к возвращению пациента в лист ожидания ТП. Помимо заболеваний сердца, ЦП нередко сочетается с сахарным диабетом, который, как известно, благоприятствует развитию инфекции, сердечно-сосудистым заболеваниям и терминальной стадии почечной недостаточности. Это также может стать поводом к вынужденному отказу от ТП [13].

Резюмируя изложенное, следует заметить, что у некоторых пациентов сопутствующие заболевания ограничивают показания к ТП. В связи с этим возникают как минимум два вопроса. Первый: есть ли возможность преодоления неблагоприятных последствий отказа от выполнения необходимой ТП? Второй вопрос: может ли операция портосистемного шунтирования в какой-то мере стать альтернативой ТП у больных с осложненной ПГ на фоне ЦП? Альтернативой, естественно, не может, а вот обеспечить сохранение жизни больного с удовлетворительным ее качеством — вполне.

**Цель исследования** — установить, способствует ли TIPS, обеспечивающая эффективную портальную декомпрессию, существенному продлению жизни и улучшению ее качества при вынужденном отказе от ТП у больных ЦП старше 60 лет с сопутствующими заболеваниями.

#### Материал и методы

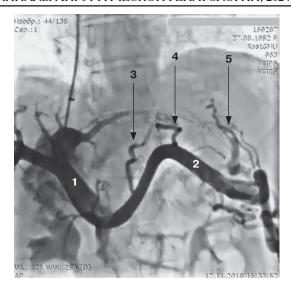
В исследование включены 27 больных ЦП в возрасте >60 лет с отягощенным коморбидным фоном. Все больные перенесли TIPS в 2016-2023 гг. в связи с угрожающими жизни осложнениями ПГ. Отказ от ТП был обусловлен относительными противопоказаниями – возраст >60 лет, кардиологический и анестезиологический риск. Следует заметить, что в указанные годы TIPS выполнена 142 пациентам, из которых 40 больных были старше 60 лет. Однако 13 из них не были включены в настоящее исследование, поскольку не входили в лист ожидания ТП, а показатель MELD-Na был <16. Средний возраст пациентов составил  $63.9 \pm 2.9$  года [95% ДИ 62,75-65,05]. Мужчин было 10 (37%), женщин – 17 (63%). ЦП вирусной этиологии (гепатит С) диагностирован у 11 (40,7%) больных, злоупотребление алкоголем - у 7 (25,9%), ЦП токсической этиологии (лекарственное поражение печени, вредное производство, отравление грибами в анамнезе) — у 4 (14,8%). Сахарный диабет в качестве возможной причины ЦП отмечен у 2 (7,4%) пациентов. В 1 (3,7%) наблюдении выявлен билиарный цирроз, у 2 (7,4%) пациентов установить причину ЦП не удалось. Печеночная недостаточность ChP В диагностирована у 14 (51,9%) больных, ChP C — у 13 (48,1%), средний балл ChP  $-9.8 \pm 1.6$ , значение MELD-Na  $-17.2 \pm 2.9$  [95% ДИ 16,05-18.35].

Показаниями к TIPS у всех больных были ПГ, осложненная ВПЖК в недавнем анамнезе, и сохраняющийся высокий риск рецидива варикозного кровотечения, установленный эндоскопически. Примечательно, что асцит, рефрактерный к медикаментозным мероприятиям, выявили у 11 (40,7%) пациентов. Помимо стандартной предоперационной диагностической программы

(общий и биохимический анализы крови, УЗИ), в число обязательных мероприятий включали КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием и получением портальной фазы (спленопортография), УЗИ плотности печени, а с 2021 г. — и плотности селезенки (эластометрия методом сдвиговой волны), исследование уровня α-фетопротеина. Пункционную биопсию печени при наличии асцита не считали обязательной диагностической процедурой.

Сопутствующие заболевания, отвечающие положению Российских клинических рекомендаций по ТП (2020) о высоком кардиологическом и анестезиологическом риске, диагностированы у всех больных. У 22 (81,5%) больных они представлены ИБС с нестабильной стенокардией и риском инфаркта миокарда. Еще у 4 (14,8%) пациентов ЦП сопутствовал сахарный диабет, в 2 наблюдениях – в сочетании с гепатитом С. В 1 (3,7%) наблюдении выявлена хроническая обструктивная болезнь легких, в 1 – эмфизема легких, в 1 – неходжкинская лимфома. Также 1 пациентка была оперирована 21 год назад по поводу рака молочной железы. У ряда пациентов отмечено несколько сопутствующих циррозу заболеваний.

Техника операции TIPS соответствовала применяемой в ведущих центрах, осуществляющих лечение пациентов с осложненной ПГ [14]. Местное и внутривенное обезболивание применили в 23 наблюдениях, эндотрахеальный наркоз — в 4. Использовали инструментарий из набора RUPS-100 (Cook®, США). После пункции правой внутренней яремной вены на шее, стандартных для TIPS последовательных эндоваскулярных мероприятий и проникновения иглой Rösch-Uchida в искомую ветвь воротной вены (ВВ) осуществляли прямую манометрию. Далее катетер размещали как можно ближе к воротам селезенки и выполняли прямую портографию. Этот этап вмешательства – один из важных, поскольку позволяет ангиографически установить устья вен, являющихся путями притока к пищеводно-желудочным варикозным узлам при ПГ и представленных левой и задней, а иногда и короткими желудочными венами (рис. 1). Пути притока подлежали тщательной эмболизации после селективной катетеризации устья каждого из них. Для решения этой задачи использовали эмболизирующие спирали MReye® (Cook®, США), отличающиеся высокой тромбогенностью благодаря многочисленным длинным волокнам. Эту процедуру применили всем пациентам. Для надежного блокирования путей притока к варикозным узлам потребовалось от 1 до 13 спиралей (5,1  $\pm$  2,9). После ангиографического контроля отсутствия контрастирования варикозных узлов в созданном внутрипеченочном



**Рис. 1.** Флебопортограмма. Пути гепатофугального притока к варикозным узлам пищевода и желудка: 1-BB; 2- селезеночная вена; 3- левая желудочная вена; 4- задняя желудочная вена; 5- короткие желудочные вены. Фронтальная проекция.

**Fig. 1.** Phlebo-portogram (frontal view). Pathways of hepatofugal flow to esophageal and gastric varices: 1 – portal vein; 2 – splenic vein; 3 – left gastric vein; 4 – posterior gastric vein; 5 – short gastric veins.

портосистемном канале размещали стент и выполняли контрольную флебографию, сопровождая ее завершающей манометрией. У всех больных использованы стенты, покрытые политетрафторэтиленом (PTFE). Предпочтение отдавали модели Hanarostent® Hepatico (M.I.Tech®, Южная Корея). На ключевых этапах вмешательства проводили прямую манометрию, позволявшую рассчитывать ГПД и его изменения, объективно характеризующие степень достигаемой при TIPS портальной декомпрессии.

Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica для Windows 12.0 (StatSoft®, США). Вычисляли среднее значение, среднеквадратичное отклонение, стандартную ошибку средней. Для установления различия средних значений парных выборок использовали t-критерий Стьюдента. Значимыми считали различия при вероятности ошибки <0,05. Анализ выживаемости проводили методом Каплана—Майера.

Изложению материала профессиональным языком, привычным для специалистов различного профиля, способствовали недавно опубликованные рекомендации [15].

#### • Результаты и обсуждение

С 2007 по 2023 г. в университетской клинике РостГМУ операции TIPS подвергли 307 пациентов. Однако отбор пациентов для настоящего

исследования начали именно в 2016 г. Тому есть несколько причин. Во-первых, к этому времени уровень владения методикой позволял свести к минимуму влияние технических погрешностей. Во-вторых, с 2015 г. стали применять предоперационное виртуальное моделирование траектории формируемого внутрипеченочного портосистемного канала – графический анализ строения системы ВВ, полученной при КТ. Это позволило трудоемкую чрезъяремную чреспеченочную пункцию ветви BB иглой Rösch-Uchida при TIPS осуществлять с первой попытки в 90% наблюдений (рис. 2). В-третьих, к 2016 г. уже широко использовали дополнение шунтирующего этапа операции TIPS эндоваскулярной эмболизацией путей притока к пищеводно-желудочным варикозным узлам. Многократно подтверждали эффективность методики и в настоящее время активно применяем ее в хирургической клинике РостГМУ.

У всех 27 больных, подвергшихся операции TIPS, достигнута эффективная портальная декомпрессия (табл. 1), т.е. существенное уменьшение давления в ВВ. Еще более важным является уменьшение ГПД. Таким образом, благодаря шунтирующему эффекту операции TIPS удалось добиться редукции ГПД в среднем на  $55.4 \pm 5.2\%$ .

Эмболизация путей притока к пищеводножелудочным варикозным узлам сопровождается кратковременным незначительным нарастанием давления в системе ВВ, которое устраняется на следующем этапе — шунтировании. Шунтирующая процедура приводит к сбросу портальной крови в системный кровоток, что проявляется повышением давления в нижней полой вене (НПВ) и, закономерно, в правом предсердии. Это повышение незначительное и кратковременное, однако его следует обязательно учитывать, в особенности у пациентов, отягощенных сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Достигаемую при TIPS портальную декомпрессию наиболее точно демонстрирует уменьшение ГПД. Именно этот показатель отражает истинный перепад давления от ВВ до внутрибрюшной части НПВ [16, 17] и является весьма точным диагностическим инструментом для оценки качества выполнения операции [18]. Важно также, что проведение этапов TIPS позволяет измерять значения параметра заодно со стандартными действиями без дополнительных эндоваскулярных процедур типа "заклинивания" катетера.

Чтобы не допустить слишком интенсивной портальной декомпрессии, чреватой острой печеночной недостаточностью, гепаторенальным синдромом и усугублением энцефалопатии

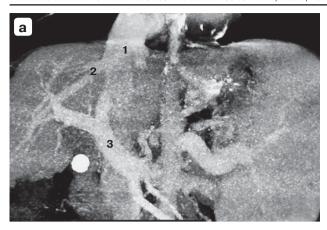
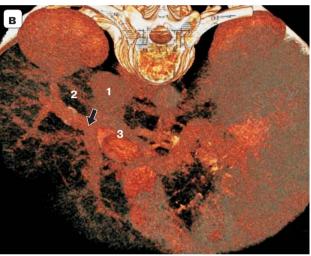


Рис. 2. Компьютерная томограмма. Моделирование траектории внутрипеченочного портосистемного канала: а — фронтальная проекция, портальная фаза; б — 3D-реконструкция, фронтальная проекция; в — 3D-реконструкция, горизонтальная проекция. 1 — нижняя полая вена; 2 — правая печеночная вена; 3 — ВВ. Белой стрелкой указан оптимальный ход планируемого внутрипеченочного портосистемного канала, черной стрелкой — угол поворота иглы Rösch—Uchida.

Fig. 2. CT scan. Modeling of the intrahepatic portosystemic channel trajectory:  $\mathbf{a}$  — frontal view, portal phase;  $\mathbf{6}$  — 3D reconstruction, frontal view;  $\mathbf{B}$  — 3D reconstruction, horizontal view.  $\mathbf{1}$  — inferior vena cava;  $\mathbf{2}$  — right hepatic vein;  $\mathbf{3}$  — portal vein. A white arrow indicates the optimal trajectory of the planned intrahepatic portosystemic channel; a black arrow indicates the turning angle of the Rösch—Uchida needle.





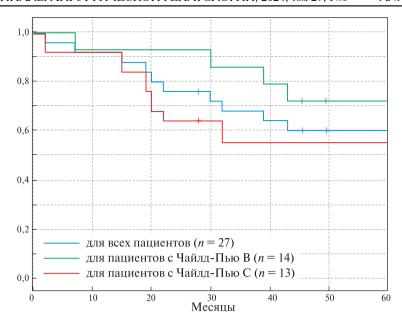
**Таблица 1.** Результаты манометрии при TIPS **Table 1.** Manometry findings in TIPS

Поположн		Результат			
Параметр	исходный	после эмболизации	после шунтирования		
Давление в ВВ, мм рт.ст.	$30,48 \pm 2,98$	31,52 ± 3,21*	20,11 ± 2,04**		
Давление в НПВ, мм рт.ст.	$7,22 \pm 0,93$	_	9,78 ± 1,09**		
ГПД, мм рт.ст.	$23,33 \pm 2,69$	24,52 ± 3,25*	10,37 ± 1,33**		

 $\Pi$ римечание: для давления в BB -\*t=0.24, p=0.813; \*\*t=2.87, p=0.0059; для давления в НПВ -\*\*t=1.79, p=0.0799; для  $\Gamma\Pi \square -*t=0.27$ , p=0.787; \*\*t=3.97, p=0.0002.

вплоть до комы, с 2020 г. при размещении в портосистемном канале 10-миллиметрового стента не обязательно доводим диаметр шунта до максимальных 10 мм (controlled underdilatation) [19, 20]. Применение прямой манометрии на этом этапе операции позволяет контролировать интенсивность сброса портальной крови и обеспечить этим оптимальный уровень достигаемой декомпрессии. Использование стента меньшего диаметра (8 мм) может не привести к требуемому уменьшению ГПД.

Клиническим результатом достигнутой портальной декомпрессии стало уменьшение кровенаполнения варикозных узлов, вплоть до полного их спадения в некоторых наблюдениях. Кроме улучшения эндоскопической картины, установленной при плановом обследовании через месяц у 21 (77,8%) больного, отмечены такие положительные признаки, как постепенная резорбция асцита, сокращение селезенки в размерах и уменьшение проявлений гиперспленизма (увеличение числа тромбоцитов). В раннем после-



**Рис. 3.** Диаграмма. Выживаемость больных ЦП (Каплан—Майер).

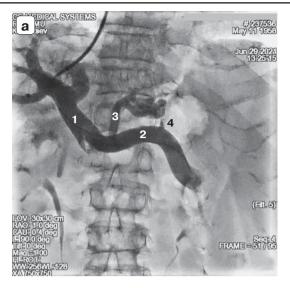
Fig. 3. Diagram. Survival of patients with liver cirrhosis (Kaplan—Meier).

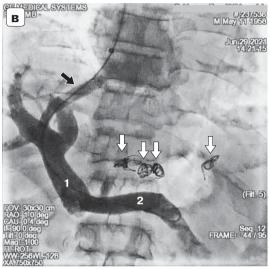
операционном периоде и в течение 6 нед летальных исходов не было. Для сравнения: среди 307 больных, подвергнутых TIPS в клинике, госпитальная летальность составила 1,6% (n = 5), 6-недельная летальность -2,3% (n = 7). В течение 1-го года после шунтирующей операции умерло 2 (7,4%) больных, причины смерти — прогрессирование печеночной недостаточности (n = 1) и острый инфаркт миокарда (n = 1). Выживаемость больных представлена на рис. 3. Примечательно, что за весь период наблюдения ни один летальный исход не был связан с рецидивом варикозного кровотечения.

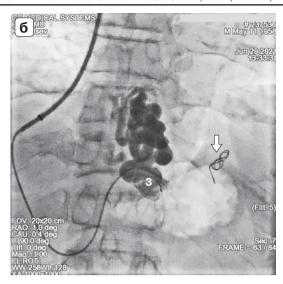
Неоспоримым является положение о том, что любое заболевание протекает с индивидуальными, уникальными особенностями. Приводим клиническое наблюдение.

В июне 2021 г. консилиум специалистов Центра хирургии и координации донорства ГБУ РОКБ не рекомендовал включение пациента 62 лет в лист ожидания в связи с высоким кардиологическим и анестезиологическим риском ТП. Двумя годами ранее, в мае 2019 г., у пациента выявили ЦП, ассоциированный с вирусом гепатита С. Проведена противовирусная терапия, достигнута полная элиминация вируса. К июню 2021 г. печеночная недостаточность соответствовала ChP В (9 баллов), MELD-Na 16. ПГ сопровождалась варикозным расширением вен пищевода и кардии, спленомегалией, гиперспленизмом с выраженной тромбоцитопенией (37 × 10<sup>9</sup>/л) и умеренным асцитом. В мае 2021 г. отмечен эпизод ВПЖК, остановленного мероприятиями медикаментозно-компрессионного гемостаза. Выявлены ИБС и нестабильная стенокардия с многососудистым поражением коронарных артерий и удовлетворительным состоянием дистального русла. Сложность дальнейшего ведения больного была обусловлена тем, что поражение коронарных сосудов требовало, помимо кардиотропной терапии, обязательного назначения антикоагулянтов и дезагрегантов. Однако при ЭГДС выявлены маркеры высокого риска возможного разрыва варикозного узла в нижней трети пищевода, а также крупные подслизистые варикозные узлы в желудке, продолжающиеся аборально вдоль малой кривизны (GOV1 по Sarin). Принято решение безотлагательно выполнить TIPS (29.06.2021) и дополнить шунтирующий этап селективной эмболизацией путей притока к пищеводно-желудочным варикозным узлам (рис. 4). Этапы вмешательства соответствовали описанным выше. Во внутрипеченочный портосистемный канал имплантирован стент Hanarostent® Hepatico диаметром 10 мм с покрытием. Кроме того, в левой и задней желудочных венах разместили 8 эмболизирующих спиралей MReye®, приток портальной крови к пищеводно-желудочным варикозным узлам был полностью блокирован. Результаты манометрии на ключевых этапах вмешательства представлены в табл. 2. Операцией достигнута эффективная портальная декомпрессия, ГПД уменьшился на 56%. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан на 4-е сутки с типичными рекомендациями, основанными на консенсусе Baveno (2021), а также изложенными в "Памятке пациенту, подвергшемуся в клинике хирургии РостГМУ операции TIPS" (2015).

Соблюдение пациентом предписаний позволило уменьшить риск и избежать развития энцефалопатии и дисфункции шунта на протяжении всего периода наблюдения, т.е. 31 мес (плановый осмотр в феврале 2024 г.). Благодаря эффективной портальной декомпрессии и селективной эмболизации притоков к пищеводно-желудочным варикозным узлам пациенту в послеопера-







**Рис. 4.** Этапы TIPS: **a** — прямая портограмма; **б** — селективная флебограмма, левая желудочная вена; **в** — портограмма, завершение вмешательства. 1 - BB; 2 - селезеночная вена; 3 - левая желудочная вена; 4 - задняя желудочная вена. Белыми стрелками указаны эмболизирующие спирали в левой и задней желудочных венах, черной стрелкой — портосистемный шунт.

Fig. 4. Steps in TIPS-procedure:  $\mathbf{a}$  — direct portogram;  $\mathbf{6}$  — selective phlebogram, left gastric vein;  $\mathbf{B}$  — portogram, completion of the intervention.  $\mathbf{1}$  — portal vein;  $\mathbf{2}$  — splenic vein;  $\mathbf{3}$  — left gastric vein;  $\mathbf{4}$  — posterior gastric vein. White arrows indicate embolizing spirals in the left and posterior gastric veins, black arrow indicates portosystemic shunt.

**Таблица 2.** Результаты манометрии при TIPS в клиническом наблюдении **Table 2.** Manometry findings in TIPS, clinical follow-up

Пополот		Результат				
Параметр	исходный	после эмболизации	после шунтирования			
Давление в ВВ, мм рт.ст.	31	33	20			
Давление в НПВ, мм рт.ст.	6	_	9			
ГПД, мм рт.ст.	25	27	11			

ционном периоде безопасно назначен ривароксабан 15 мг/сут для профилактики тромбоза шунта. Результатом TIPS стала возможность дополнения кардиотропной терапии антикоагулянтами и дезагрегантами. Стабилизация кардиологического статуса позволила выполнить пациенту в сентябре 2021 г. коронарное стентирование передней нисходящей артерии и огибающей ветви левой коронарной артерии. Послеоперационное течение — без осложнений. Назначение тикагрелора (90 мг 2 раза в сутки) в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (100 мг ежедневно) продолжительностью 6 мес также стало возможным благодаря минимальному риску рецидива варикозного кровотечения, обеспеченному операцией TIPS.

#### Заключение

Достигаемое TIPS снижение ГПД является эффективным фактором уменьшения риска ряда угрожающих жизни осложнений, характерных для ПГ при ЦП. В первую очередь уменьшается риск таких осложнений, как кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желуд-

ка и гепаторенальный синдром, отличающихся наибольшей летальностью.

Снижение ГПД особенно актуально для пациентов старше 60 лет с сопутствующими заболеваниями, которые сопровождаются высоким кардиологическим и (или) анестезиологическим риском, что является поводом для отказа от ТП.

TIPS — мини-инвазивное эндоваскулярное вмешательство, отличающееся удовлетворительной переносимостью больными ЦП и ПГ, осложненной суб- и декомпенсированной печеночной недостаточностью, а также выраженными сопутствующими заболеваниями.

Помимо уменьшения риска развития опасных для жизни осложнений, редукция ПГ при ЦП обеспечивает более благоприятные условия для терапии сопутствующих заболеваний, ограниченной из опасения декомпенсации печеночной недостаточности. Достигаемая этим стабилизация коморбидного фона положительно влияет на возможность пересмотра отказа от включения пациента в лист ожидания ТП.

#### Участие авторов

Коробка В.Л. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование.

Хоронько Ю.В. – концепция и дизайн исследования, написание текста.

Коробка Р.В. – сбор и обработка материала, написание текста.

Косовцев Е.В. – сбор и обработка материала.

Малеванный М.В. — сбор и обработка материала.

Пак Е.С. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, редактирование.

Тадиева Е.В. – сбор и обработка материала, статистическая обработка.

#### **Authors contributions**

Korobka V.L. – concept and design of the study, writing text, editing.

Khoronko Yu.V. – concept and design of the study, writing text.

Korobka R.V. – collection and analysis of data, writing text.

Kosovtsev E.V. – collection and analysis of data.

Malevanny M.V. – collection and analysis of data.

Pak E.S. – collection and analysis of data, statistical analysis, editing.

Tadieva E.V. — collection and analysis of data, statistical analysis.

#### Список литературы [References]

1. Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2022 году. XV сообщение регистра Российского трансплантологического общества. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2023; 25 (3): 8—30. https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-3-8-30 Gautier S.V., Khomyakov S.M. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2022. 15th Report from the Registry of the Russian Transplant Siciety. Russian

- Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2023; 25 (3): 8–30. https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-3-8-30 (In Russian)
- Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С. Первый опыт применения трансьюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования в многопрофильном стационаре с программой трансплантации печени. Анналы хирургической гепатологии. 2022; 27 (1): 48–55. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-48-55
  - Shabunin A.V., Bedin V.V., Drozdov P.A., Levina O.N., Tsurkan V.A., Zhuravel O.S. First experience of transjugular intrahepatic portosystemic shunting at multidisciplinary hospital with a liver transplantation program. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2022; 27 (1): 48–55. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-48-55 (In Russian)
- Wu V.C.C., Chen S.W., Chou A.H., Wu M., Ting P.C., Chang S.H., Wang C.Y., Lin M.S., Hung K.C., Hsieh I.C., Chu P.H., Wu C.S., Lin Y.S. Nationwide cohort study of acute myocardial infarction in patients with liver cirrhosis. *Medicine* (*Baltimore*). 2020; 99 (12): e19575. https://doi.org/10.1097/ MD.0000000000019575
- Izzy M., Fortune B.E., Serper M., Bhave N., deLemos A., Gallegos J.F., Guerro-Miranda C., Hall N., Harinstein M.E., Karas M.G., Kriss M., Lim N., Palardy M., Sawinski D., Schonfeld E., Seetharam A., Sharma P., Tallaj J., Dadhania D.M., VanWagner L.B. Management of cardiac diseases in liver transplant recipients: comprehensive review and multidisciplinary practice-based recommendations. *Am. J. Transplant.* 2022; 22 (12): 2740–2758. https://doi.org/10.1111/ajt.17049
- Zghebi S.S., Rutter M.K., Sun L.Y., Ullah W., Rashid M., Aschcroft D.M., Steinke D.T., Weng S., Kontopantelis E., Mamas M.A. Comorbidity clusters and in-hospital outcomes in patients admitted with acute myocardial infarction in the USA: a national population-based study. *PLoS One*. 2023; 18 (10): e293314. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293314
- Lin S.Y., Lin C.L., Lin C.C., Wang I.K., Hsu W.H., Kao C.H. Risk of acute coronary syndrome and peripheral arterial disease in chronic liver disease and cirrhosis: a nationwide populationbased study. *Atherosclerosis*. 2018; 270: 154–159. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.047
- Gîrleanu I., Trifan A., Huiban L., Muzica C., Petrea O.C., Sîngeap A.M., Cojocariu C., Chiriac S., Cuciureanu T., Costache I.I., Stanciu C. Ischemic heart disease and liver cirrhosis: adding insult to injury. *Life (Basel)*. 2022; 12 (7): 1036. https://doi.org/10.3390/life12071036
- 8. Liu B., Li Q., Ding H., Wang S., Pang L., Li L. Myocardial injury is a risk factor for 6-week mortality in liver cirrhosis associated esophagogastric variceal bleeding. *Sci. Rep.* 2023; 13 (1): 6137. https://doi.org/10.1038/s41598-023-33325-6
- Shafqat S., Lohana A.K., Bansari R.K., Parkash O. Survival outcomes of patients with concomitant acute variceal bleeding and acute coronary syndrome, and the role of antiplatelet agents: an institutional experience from a lower middle-income country. *BMC Gastroenterology*. 2022; 22 (1): 543. https://doi. org/10.1186/s12876-022-02611-4
- 10. Plaz Torres M.C., Best L.M., Freeman S., Roberts D., Cooper N.J., Sutton A.J., Roccarina D., Benmassaoud A., Prat L.I., Williams N.R., Csenar M., Fritche D., Begum T., Arunan S., Tapp M., Milne E.J., Pavlov Ch.S., Davidson B.R., Tsochatzis E., Gurusamy K.S. Secondary prevention of variceal bleeding in adults with previous oesophageal variceal bleeding

- due to decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021; 3 (3): CD013122. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013122.pub2
- de Franchis R., Bosch J., Garcia-Tsao G., Reinberger T., Ripoli C., Baveno VII Faculty. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J. Hepatol.* 2022; 76 (4): 959– 974. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022
- Wu H.H.L., Rakisheva A., Ponnusami A., Chinnadurai R. Hepatocardiorenal syndrome in liver cirrhosis: recognition of a new entity? World J. Gastroenterol. 2024; 30 (2): 128–136. https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i2.128
- Brodosi L., Petta S., Petroni S., Marchesini G., Morelli M.C. Management of diabetes in candidates for liver transplantation and in transplant recipients. *Transplantation*. 2022; 106 (3): 462–478. https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003867
- Wang P., Qi X., Xu K. Evolution, progress, and prospects of research on transjugular intrahepatic portosystemic shunt applications. *J. Interv. Med.* 2021; 4 (2): 57–61. https://doi. org/10.1016/j.jimed.2021.02.001
- 15. Ветшев П.С., Ветшев Ф.П., Хоронько Ю.В., Орлов Ю.Н. О хирургии своими словами: стиль и терминология научной статьи. Эндоскопическая хирургия. 2024; 30 (4): 5−12. https://doi.org/10.17116/endoskop2024300415

  Vetshev P.S., Vetshev F.P., Khoronko Yu.V., Orlov Yu.N. About surgery in one's own words: style and terminology of a scientific article. Endoscopic Surgery. 2024; 30 (4): 5−12. https://doi.org/10.17116/endoskop2024300415 (In Russian)

- Wang H.Y., Song Q.K., Yue Z.D., Wang L., Fan Z.H., Wu Y.F., Dong C.B., Zhang Y., Meng M.M., Zhang K., Jiang L., Ding H.G., Zhang Y.N., Yang Y.P., Liu F.Q. Correlation of pressure gradient in three hepatic veins with portal pressure gradient. *World J. Clin. Cases.* 2022; 10 (14): 4460–4469. https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i14.4460
- 17. Wang L., Song Q.K., Yue Z.D., Zhao H.W., Fan Z.H., Wu Y.F., Liu F.Q., Meng K., Zhang L., Jiang H.G., Ding Y.N., Zhang Y. Study on the correlation between PPG and HVPG in patients with portal hypertension. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2022; 30 (7): 722–727.
  - https://doi.org/10.3760/cma.j.cn501113-20200603
- Pitton M.B., Weinmann A., Kloeckner R., Mittler J., Ruckes C., Düber C., Otto G. Transjugular Portosystemic Stent Shunt: impact of right atrial pressure on portal venous hemodynamics within the first week. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2022; 45 (1): 102–111. https://doi.org/10.1007/s00270-021-03003-z
- Luo S.H., Zhou M.M., Cai M.J., Han S.L., Zhang X.Q., Chu J.G. Reduction of portosystemic gradient during transjugular intrahepatic portosystemic shunt achieves good outcome and reduces complications. *World J. Gastroenterol.* 2023; 29 (15): 2336–2348. https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i15.2336
- Saltini D., Indulti F., Guasconi T., Bianchini M., Cuffari B., Caporali C., Casari F., Prampolini F., Senzolo M., Colecchia A., Schepis F. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: devices, evolution, technical tips and future perspectives. *J. Clin. Med.* 2023; 12 (21): 6758. https://doi.org/10.3390/jcm122116758

#### Сведения об авторах [Authors info]

**Коробка Вячеслав Леонидович** — доктор мед. наук, доцент, заведующий кафедрой реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; главный врач ГБУ Ростовской области "Ростовская областная клиническая больница". https://orcid.org/0000-0003-3205-4647. E-mail: korobka\_vl@rostgmu.ru

**Хоронько Юрий Владиленович** — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, врач-хирург хирургического отделения ΦΓБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-3752-3193. E-mail: khoronko507@gmail.com

**Коробка Роман Вячеславович** — канд. мед. наук, доцент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии  $\Phi \Gamma BOY$  ВО Рост $\Gamma MY$  Минздрава России; директор Центра хирургии и координации донорства  $\Gamma BY$  Ростовской области "Ростовская областная клиническая больница". https://orcid.org/0000-0002-4489-4232. E-mail: korobka rv@rostgmu.ru

Косовцев Евгений Валерьевич — канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-8547-1001. E-mail: kosovtsev@yandex.ru Малеванный Михаил Владимирович — канд. мед. наук, ассистент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2 ГБУ "Ростовская областная клиническая больница". https://orcid.org/0000-0002-0737-7455. E-mail: malevanny mv@rostgmu.ru

Пак Екатерина Сергеевна — канд. мед. наук, ассистент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии ΦΓБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; врач-гастроэнтеролог, ГБУ Ростовской области "Ростовская областная клиническая больница". https://orcid.org/0000-0002-9552-2666. E-mail: katya\_pack-k@mail.ru

**Тадиева Елена Валерьевна** — соискатель кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ΦΓБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-3591-174X. E-mail: ltadieva@yandex.ru

**Для корреспонденции\*:** Коробка Вячеслав Леонидович — 344015, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, д. 170, Российская Федерация. Тел.: +7-863-297-02-80. E-mail: korobka vl@rostgmu.ru

**Vyacheslav L. Korobka** – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Reconstructive, Cardiovascular, Thoracic, Maxillofacial Surgery and Transplantology, Rostov State Medical University; Head Physician, Rostov Regional Clinical Hospital. https://orcid.org/0000-0003-3205-4647. E-mail: korobka vl@rostgmu.ru

**Yuri V. Khoronko** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy; Surgeon of the Surgery Unit, Rostov State Medical University. https://orcid.org/0000-0002-3752-3193. E-mail: khoronko507@gmail.com

Roman V. Korobka — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Reconstructive, Cardiovascular, Thoracic, Maxillofacial Surgery and Transplantology; Director of the Center for Surgery and Donation Coordination, Rostov Regional Clinical Hospital. https://orcid.org/0000-0002-4489-4232. E-mail: korobka\_rv@rostgmu.ru

**Evgeniy V. Kosovtsev** — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Unit of Radiosurgical Methods of Diagnosis and Treatment, Rostov State Medical University, https://orcid.org/0000-0001-8547-1001. E-mail: kosovtsev@yandex.ru

**Mikhail V. Malevanny** — Cand. of Sci. (Med.), Assistant, Department of Reconstructive, Cardiovascular, Thoracic, Maxillofacial Surgery and Transplantology; Head of the Unit of Radiosurgical Methods of Diagnosis and Treatment No. 2, Rostov Regional Clinical Hospital. https://orcid.org/0000-0002-0737-7455. E-mail: malevanny\_mv@rostgmu.ru

**Ekaterina S. Pak** — Cand. of Sci. (Med.), Assistant, Department of Reconstructive, Cardiovascular, Thoracic, Maxillofacial Surgery and Transplantology, Rostov State Medical University; Gastroenterologist, Rostov Regional Clinical Hospital. https://orcid.org/0000-0002-9552-2666. E-mail: katya\_pack-k@mail.ru

**Elena V. Tadieva** — PhD student, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Rostov State Medical University. https://orcid.org/0000-0002-3591-174X. E-mail: ltadieva@yandex.ru

For correspondence \*: Vyacheslav L. Korobka – e-mail: korobka vl@rostgmu.ru

Статья поступила в редакцию журнала 12.03.2024. При Received 12 March 2024. Асс

Принята к публикации 25.06.2024. Accepted for publication 25 June 2024.

Особенности гепатопанкреатобилиарной хирургии у больных пожилого и старческого возраста Specifics of hepato-pancreato-biliary surgery in elderly and senile patients

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-50-59

# Способ ликвидации остаточной полости с ригидной фиброзной капсулой при эхинококкозе печени у пациентов с коморбидностью

Назыров  $\Phi$ .Г. $^{1}$ , Бабаджанов  $A.X.^{1*}$ , Махмудов  $Y.M.^{1}$ , Туксанов  $A.U.^{2}$ 

**Цель.** Улучшение результатов органосохраняющих операций при эхинококковых кистах печени с ригидной фиброзной капсулой.

**Материал и методы.** Анализировали результаты хирургического лечения 221 больного эхинококкозом печени с 2016 по 2023 г. В основную группу включено 94 больных (2020—2023), которым после лапаротомной или лапароскопической эхинококкэктомии проводили дополнительную обработку остаточной полости предложенным способом (всего 113 кист). В группу сравнения вошли 88 пациентов (2016—2019), которым вмешательства выполняли стандартно (всего 108 кист).

**Результаты.** Состояние фиброзной капсулы определяет возможности выбора метода обработки остаточной полости. При эластичной фиброзной капсуле резекционные вмешательства выполнены 1,7% пациентов в группе сравнения и 1,9% — в основной группе. Доля лапароскопической эхинококкэктомии составила 29,1 и 38,5%, открытой эхинококкэктомии — 69,2 и 59,6%. При ригидной фиброзной капсуле резекционные вмешательства были выполнены 4,3% пациентов в группе сравнения и 8% — в основной группе. Доля лапароскопической эхинококкэктомии оставила 8,5 и 23,9%, открытой эхинококкэктомии — 87,2 и 68,2%.

**Заключение.** Применение предложенного способа дополнительной обработки остаточной полости при открытых и лапароскопических вмешательствах позволило уменьшить риск ранних осложнений с 19,1 до 4,5%, а в течение 3 мес после операции — с 16 до 3,4%.

**Ключевые слова:** эхинококкоз печени; фиброзная капсула; эхинококкэктомия; остаточная полость; лазерное воздействие

Ссылка для цитирования: Назыров Ф.Г., Бабаджанов А.Х., Махмудов У.М., Туксанов А.И. Способ ликвидации остаточной полости с ригидной фиброзной капсулой при эхинококкозе печени у пациентов с коморбидностью. *Анналы хирургической гепатологии.* 2024; 29 (3): 50–59. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-50-59

#### Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Method for elimination of residual cavity with rigid fibrous capsule in patients with hepatic echinococcosis and comorbidity

Nazyrov F.G.<sup>1</sup>, Babadjanov A.Kh.<sup>1\*</sup>, Makhmudov U.M.<sup>1</sup>, Tuksanov A.I.<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov; 10 Kichik Khalka Yuli str., Tashkent, 100115, Republic of Uzbekistan
- <sup>2</sup> Medical and Sanitary Unit, State institution "Fund of Navoi Mining and Metallurgy Company", State Institution "Fund" of the Navoi Mining and Metallurgical Combine; 210100, Navoi, Navoi str. 27, Republic of Uzbekistan

**Aim.** To improve the results of organ-preserving surgeries for hepatic echinococcal cysts with rigid fibrous capsule. **Materials and methods.** The study analyzed the results of surgical treatment of 221 patients with hepatic echinococcosis that was performed from 2016 to 2023. The main group included 94 patients (2020–2023), who underwent

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ГУ "Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В. Вахидова"; 100115, Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, д. 10, Республика Узбекистан

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Медико-санитарный отдел регионального управления "Навои", Государственное учреждение "Фонд" Навоийского горно-металлургического комбината; 210100, г. Навои, ул. Навои, д. 27, Республика Узбекистан

laparotomic or laparoscopic echinococcectomy followed by additional treatment of the residual cavity by the suggested method (113 cysts in total). The comparison group included 88 patients (2016–2019) who underwent standard interventions (108 cysts in total).

**Results.** A treatment method for the residual cavity is selected with regard to the condition of the fibrous capsule. In case of elastic fibrous capsule, resections were performed in 1.7% of patients in the comparison group and 1.9% in the main group. Laparoscopic echinococcectomy was performed in 29.1% and 38.5% of cases, open echinococcectomy – in 69.2% and 59.6%, respectively. In case of rigid fibrous capsule, resections were made in 4.3% of patients in the comparison group and in 8% in the main group. Laparoscopic echinococcectomy was performed in 8.5% and 23.9% of cases, open echinococcectomy – in 87.2% and 68.2%, respectively.

**Conclusion.** The suggested method of additional treatment for the residual cavity in cases of open and laparoscopic interventions enables the risk of early complications to be reduced from 19.1% to 4.5%, and from 16% to 3.4% within 3 months after surgery.

Keywords: hepatic echinococcosis; fibrous capsule; echinococcectomy; residual cavity; laser exposure

**For citation:** Nazyrov F.G., Babadjanov A.Kh., Makhmudov U.M., Tuksanov A.I. Method for elimination of residual cavity with rigid fibrous capsule in patients with hepatic echinococcosis and comorbidity. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (3): 50–59. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-50-59 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

#### Введение

В странах Центральной Азии операции по поводу эхинококкоза печени (ЭП) остаются одними из наиболее частых абдоминальных вмешательств, уступая только острому аппендициту, калькулезному холециститу и различным вариантам вмешательств при грыжах [1]. Современные тенденции в лечении ЭП основываются на типе кисты согласно классификации BO3-IWGE, которая учитывает размер, расположение и осложнения, а также опыт врача и оснащение клиники [2]. Мини-инвазивные технологии (PAIR, PEVAC, MoCAT) при использовании опытными операторами являются альтернативой хирургическому вмешательству при неосложненных эхинококковых кистах (ЭК) СЕ2 и СЕ3b, но требуют строгого соблюдения этапной стратегии и технических рекомендаций [3]. За последние 15 лет отмечено более систематическое использование тотальной цистэктомии, развиваются лапароскопические технологии и внедрены робот-ассистированные операции [4]. Большинство западных хирургических школ активно рекомендуют радикальные операции, к которым относят резекцию печени и идеальную перицистэктомию [5]. Однако для эндемичных по ЭП стран, помимо рецидива, не менее важным аспектом является необходимость уменьшения риска ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений, частота которых составляет 10-26% и в некоторых ситуациях достигает 60% [6]. Доля таких осложнений при обширных резекциях печени составляет 9,4-22,9%, а у пожилых пациентов достигает 30–40% [7–9]. В некоторых исследованиях по результатам радикальных вмешательств были получены противоречивые данные о безопасности этих операций и выживаемости в отдаленном периоде наблюдения [7].

В Республике Узбекистан в учреждениях здравоохранения различного уровня продолжают

доминировать органосохраняющие мини-инвазивные и традиционные вмешательства. Одним из актуальных вопросов остается вариант обработки остаточной полости (ОП) после эхинококкэктомии (ЭЭ), подразумевающий как антипаразитарную эффективность, так и возможускорения процессов облитерации фиброзной капсулы. Существующие способы ликвидации ОП разделяют на полное или частичное (на дренаже) ушивание, частичную перицистэктомию с абдоминизацией или дренированием ОП. На возможность выбора того или иного метода обработки ОП влияют локализация ЭК в печени и вариант лечения – открытые операции или мини-инвазивные вмешательства. Однако другим принципиальным моментом в выборе оптимального метода обработки или ликвидации ОП является состояние фиброзной капсулы, физические свойства которой, а именно эластичность, плотность и т.д., напрямую могут отражаться на качестве результата лечения ЭП. Особую сложность представляют ЭК с утолщенной ригидной фиброзной капсулой. Безусловно, резекционные технологии могут иметь преимущества в таких ситуациях, однако выполнение анатомической или атипичной резекции печени требует определенного уровня квалификации хирурга и оснащения клиники. При крупных ЭК с центральной локализацией резекция печени или тотальная перицистэктомия будут сопровождаться существенно большим риском осложнений, чем традиционная ЭЭ с одним из вариантов ликвидации ОП. Другой стороной является то, что если для западных школ  $\Theta\Pi$  — это, по сути, единичные операции в течение года, то для Республики Узбекистан эхинококкоз является эндемичным заболеванием, и операции при ЭП или легких, или других органов широко выполняют даже на уровне районного звена здравоохранения. Ежегодное число таких вмешательств по стране превышает 2000. При этом результаты операций на фоне полноценного применения курсов химиотерапии альбендазолом не уступают другим школам. Следовательно, для нашей страны в хирургии ЭП в арсенале хирургов основное значение имеют открытые или мини-инвазивные операции. В структуре ЭП, как было указано, ригидная фиброзная капсула вызывает определенные сложности с ликвидацией ОП. Именно этот фактор послужил основной для совершенствования методики ликвидации ОП при наличии ригидной фиброзной капсулы.

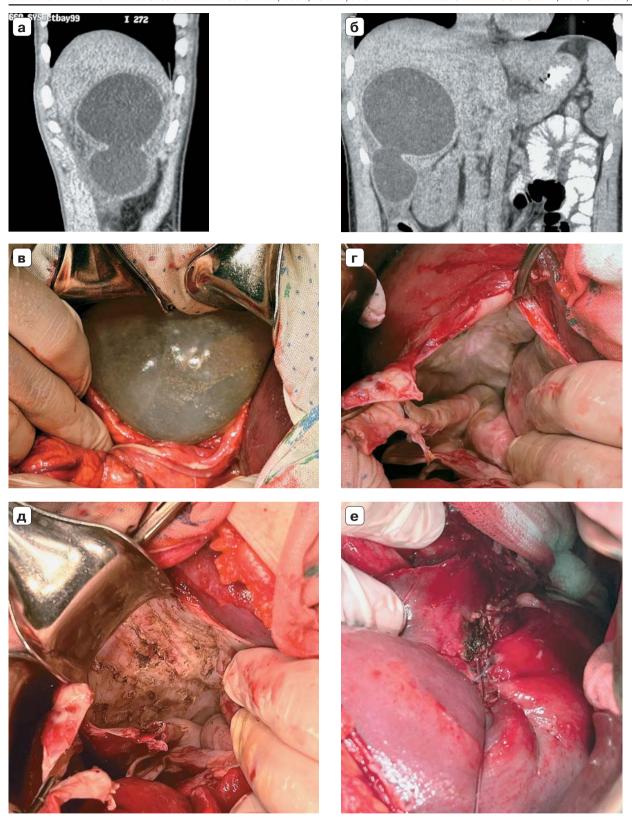
**Цель исследования** — улучшение результатов органосохраняющих операций при ЭК печени с ригидной фиброзной капсулой.

#### • Материал и методы

В исследование включен 221 пациент с первичным или рецидивным ЭП, у которых ОП была с плотными, ригидными стенками. Операции выполнены с 2016 по 2023 г. Мультицентровой анализ включал данные 4 клиник: ГУ "Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова", Навойинский и Хорезмский областные многопрофильные медицинские центры, а также медико-санитарный отдел регионального управления "Навои" ГУ "Фонд" НГМК.

Все пациенты были распределены в 2 группы. В основную группу включено 94 больных (2020— 2023) с ЭП, которым при лапаротомных или лапароскопических операциях после этапа ЭЭ произведена дополнительная обработка ОП предложенным способом, всего удалено 113 кист. В группу сравнения включено 88 пациентов (2016–2019), которым аналогичные вмешательства выполняли традиционным способом, всего удалено 108 кист. В основной группе было 68 (77,3%) пациентов с солитарным  $9\Pi$ , в группе сравнения -75 (79,8%), с множественной формой (2 кисты) было 20 (22,7%) и 19 (20,2%) пациентов соответственно. Большинство больных было с СЕ1-3 стадиями развития паразита. В целом с СЕ1 стадией в группе сравнения было 18 (15,9%) кист, с CE2 – 52 (46,0%), с CE3 – 37 (32,7%) и с CE4 – 6 (5,3%), в основной группе: c CE1 - 13 (12%) KHCT, c CE2 - 51 (47,2%),с CE3 - 37 (34,3%) и с CE4 - 7 (6,5%) кист. Основная часть проведенных исследований касалась двух видов операций – открытых и лапароскопических эхинококкэктомий (ОЭЭ, ЛЭЭ), резекционные операции включены только для анализа структуры операций при  $\Theta\Pi$ . В группе сравнения традиционная  $\Theta\Theta$  выполнена в 82 (87,2%) наблюдениях, в основной группе — 60 (68,2%) пациентам,  $\Pi\Theta\Theta$  — 8 (8,5%) и 21 (23,9%) пациенту, резекция печени (краевая или анатомическая) — 4 (4,2%) и 7 (7,9%) больным.

Способ обработки ригидной фиброзной капсулы после ЭЭ из печени включает следующие этапы (рис. 1). Доступ к ЭК может быть лапаротомным или лапароскопическим. После ревизии удаляют ЭК пункцией ее оболочки с аспирацией содержимого, вскрытием ее полости и удалением хитиновой оболочки, при наличии - дочерних пузырей. Выполняют антипаразитарную обработку ОП 3% раствором  $H_2O_2$ , спиртом и йодом. Осуществляют ревизию фиброзной капсулы на наличие желчных свищей, при выявлении их ушивают. Иссекают свободные края фиброзной капсулы в пределах здоровой ткани печени. Далее применяют лазерное воздействие высокоэнергетическим лазером Лахта-Милон 980 нм через оптический световод (импульсное воздействие 10 Гц, мощность 10 Вт в расфокусированном режиме, площадь пятна до 3-5 мм, время -15-20 с, число воздействий -25-30 на 9 см<sup>2</sup>). Затем проводят дополнительную антипаразитарную химическую обработку антисептическим средством ФарГАЛС, разведенным в воде для инъекций 1:1 в общем объеме 50 мл. Раствор вводят в ОП и салфеткой обрабатывают всю внутреннюю поверхность фиброзной капсулы, излишки жидкости аспирируют. На внутреннюю поверхность ОП наносят порошкообразную композицию HEMOBEN 10 мг на 1 см<sup>2</sup>. После полимеризации композиции в течение 2-3 мин ОП ушивают, в том числе на дренаже, либо осуществляют дренирование (при лапароскопическом доступе). Способ имеет ряд преимуществ. Его можно применять при традиционных или лапароскопических операциях для воздействия на плотные фиброзные стенки ЭК, которые не спадаются и не поддаются ушиванию. Излучение лазера Лахта-Милон глубоко проникает в ткани, тем самым обеспечивая дозированную деструкцию плотной, ригидной фиброзной капсулы. Облучение стимулирует регенерацию. Раствор ФарГАЛС обеспечивает дополнительную антипаразитарную химическую обработку, причем благодаря предварительной лазерной деструкции раствор проникает в глубокие слои утолщенной фиброзной капсулы, а также обеспечивает ускорение процессов облитерации.



**Рис. 1.** Эхинококкоз печени, осложненный прорывом:  $\mathbf{a}$  — компьютерная томограмма, сагиттальная проекция;  $\mathbf{6}$  — компьютерная томограмма, фронтальная проекция;  $\mathbf{g}$  — интраоперационное фото, часть хитиновой оболочки находится подпеченочно вследствие надрыва фиброзной капсулы;  $\mathbf{r}$  — интраоперационное фото, внутренняя поверхность фиброзной капсулы;  $\mathbf{g}$  — интраоперационное фото, вид после лазерного воздействия на внутреннюю поверхность фиброзной капсулы и обработки ее раствором ФарГАЛС;  $\mathbf{e}$  — интраоперационное фото, вид после ушивания остаточной полости наглухо.

Fig. 1. Hepatic echinococcosis complicated by rupture:  $\mathbf{a} - \mathrm{CT}$  scan, sagittal view;  $\mathbf{6} - \mathrm{CT}$  scan, frontal view;  $\mathbf{8} - \mathrm{intraoperative}$  image, the chitinous sheath is partly located subhepatically due to the fibrous capsule rupture;  $\mathbf{r} - \mathrm{intraoperative}$  image, inner surface of the fibrous capsule;  $\mathbf{g} - \mathrm{intraoperative}$  image, view after laser exposure to the inner surface of the fibrous capsule and its treatment with FarGALS solution;  $\mathbf{e} - \mathrm{intraoperative}$  image, view after complete suturing of the residual cavity.

#### • Результаты и обсуждение

Лапароскопическая эхинококкэктомия. ЛЭЭ выполнена только 8 пациентам в группе сравнения (всего 10 кист) и 21 больному в основной группе (25 кист). По способу обработки ОП в группе сравнения частичная перицистэктомия с дренированием ОП была произведена в 9 (90% из общего числа кист) наблюдениях, в основной группе — в 15 (60%). ОП абдоминизировали при 1 (10%) и 10 (40%) ЭК.

Средний показатель продолжительности дренирования ОП (из числа кист) в группе сравнения составил  $6.6 \pm 2.7$  сут, в основной группе —  $4.0 \pm 1.5$  сут (t = 2.62; p < 0.05). Продолжительность дренирования брюшной полости (БП) составила  $5.5 \pm 2.3$  сут по сравнению с  $3.3 \pm 1.4$  сут (t = 2.46; p < 0.05). Для этих групп была характерна большая частота развития различных ранних послеоперационных осложнений. В частности, всего осложнения отмечены у 3 (37,5%) пациентов в группе сравнения и 1 (4,8%) больного в основной группе ( $\chi^2 = 5,222$ ; df = 1; p = 0,023). Скопление жидкости в ОП отмечено в 2 (25%) и 1 (4,8%) наблюдении, желчный свищ у 1 (12,5%) пациента в группе сравнения, реактивный плеврит был также отмечен по 1 (12,5%) и (4,8%) наблюдению в обеих группах (рис. 2). Для ликвидации осложнений только консервативные мероприятия применены у 2 (25%) пациентов в группе сравнения и 1 (4,8%) в основной группе. Чрескожная пункция ОП выполнена в 1 (12,5%) наблюдении в группе сравнения. Продолжительность госпитального этапа реабилитации после ЛЭЭ составила 3-4 сут у 2 (25%) пациентов в группе сравнения и 9 (42,9%) в основной группе, на 5-7-е сутки были выписаны 5 (62,5%) и 12 (57,1%) больных, в группе сравнения 1 (12,5%) больной был выписан на 9-е сутки после операции ( $\chi^2 = 3,140$ ; df = 2; p = 0,209). Средняя продолжительность послеоперационного госпитального периода составила  $5.8 \pm 1.8$ сут в группе сравнения и  $4.5 \pm 1.3$  сут в основной группе (t = 1,73; p > 0,05). Все пациенты были прослежены в сроки до 3 мес после ЛЭЭ. В обеих группах не отмечено скопления жидкости в ОП, однако в основной группе развилось нагноение ОП у 1 (12,5%) больного, острое жидкостное скопление (ОЖС) в БП – в 1 (12,5%) наблюдении и реактивный плеврит — также в 1 (12,5%). В основной группе выявлено ОЖС в ОП у 1 (4,8%) пациента. Больных с осложнениями было 2 (25%) в группе сравнения и 1 (4,8%) в основной группе. Достоверных отличий по этому признаку получено не было ( $\chi^2 = 2,558$ ; df = 1; p = 0,110).

Открытая эхинококкэктомия. Частичная перицистэктомия с дренированием была выполнена при 72 (74,2%) кистах в группе сравнения и при 16 (22,2%) — в основной группе, абдоминизация ОП — при 15 (15,5%) и 14 (19,4%), ушивание ОП на дренаже — в 4 (4,1%) и 15 (20,8%) наблюдениях, полное ушивание ОП — только в 6 (6,2%) наблюдениях в группе сравнения и в 27 (37,5%) наблюдениях в группе сравнения и в 27 (37,5%) наблюдениях в основной группе. Средний показатель продолжительности дренирования ОП (из числа кист) в группе сравнения составил  $5.9 \pm 2.6$  сут, в основной группе —  $4.1 \pm 2.6$  сут (t = 3.18; p < 0.05). Длительность дренирования составила  $4.7 \pm 1.8$  и  $3.2 \pm 1.4$  сут (t = 5.69; p < 0.05).

При наличии ригидной фиброзной капсулы, зачастую неправильной формы с плотными неспадающимися карманами, дренирование одним дренажом не всегда оказывается эффективным и существует вероятность скопления жидкости в

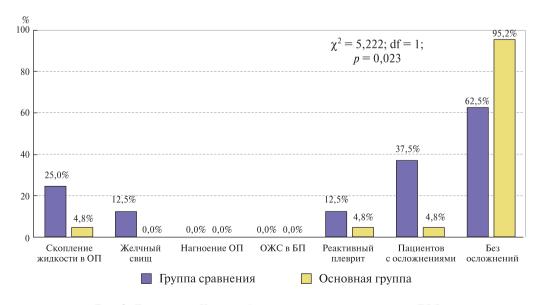


Рис. 2. Диаграмма. Частота ближайших осложнений после ЛЭЭ.

Fig. 2. Diagram. Incidence of immediate complications after laparoscopic echinococcectomy.

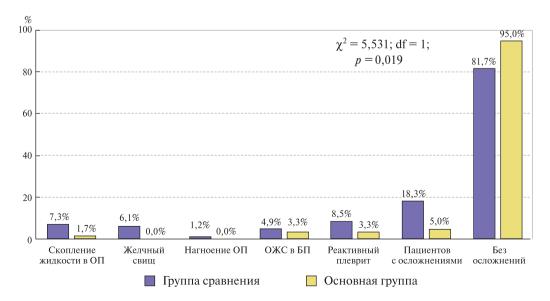
недренируемой части ОП. Другим фактором жидкостного скопления является удаление дренажа с последующим скоплением жидкости именно в фиброзной капсуле за счет частичного или отсутствия ее спадения. Другим специфическим осложнением ригидной ОП является открытие в раннем периоде желчных свищей, которые не были идентифицированы интраоперационно. При этом в плотной ткани ОП после удаления содержимого за счет сдавления окружающих тканей могут появиться трещины, через которые открываются свищи. Различные осложнения развились у 15 (18,3%) пациентов в группе сравнения и у 3 (5,0%) больных основной группы ( $\chi^2 = 5,531$ ; df = 1; p = 0,019). Скопление жидкости в ОП отмечено в 6 (7,3%) и 1(1,7%) наблюдениях, желчный свищ выявлен у 5 (6,1%) пациентов в группе сравнения. Консервативными мероприятиями осложнения были разрешены у 18 (22,0%) пациентов в группе сравнения и у 4 (6,7%) больных основной группы. Чрескожная пункция ОП потребовалась 5(6,1%) больным в группе сравнения и 1(1,7%) в основной (рис. 3). Консервативными мероприятиями осложнения были разрешены у 18 (22,0%) пациентов в группе сравнения и у 4 (6,7%) – в основной. Чрескожная пункция ОП потребовалась 3 (3,7%) больным в группе сравнения, чрескожная пункция ОЖС в БП была выполнена 2 (2,4%) пациентам в группе сравнения и 1(1,7%) — в основной группе.

Это данные наглядно демонстрируют эффективность предложенного способа ликвидации ригидной ОП. Обработка фиброзной капсулы лазером способствует адекватному ушиванию ОП, а в совокупности с другими методами химического воздействия (ФарГАЛС, HEMOBEN)

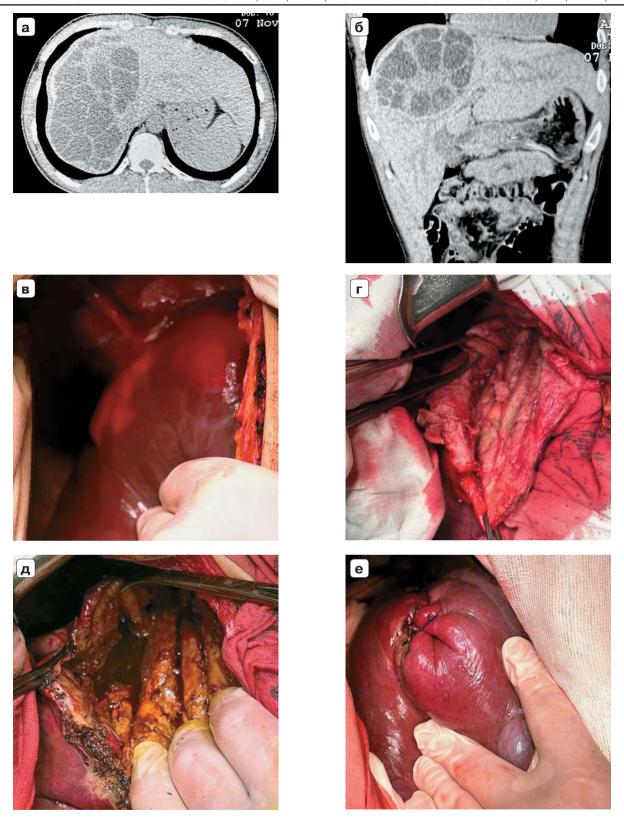
также сокращает частоту послеоперационных осложнений в виде жидкостных скоплений в ОП или БП, желчных свищей и нагноения ОП. Применение высокоэнергетического лазера создает условия для адекватного ушивания ОП (рис. 4).

Распределение больных по продолжительности госпитального этапа реабилитации после ОЭЭ показало, что на 3—4-е сутки были выписаны только 2 (3,3%) пациентов в основной группе, на 5—7-е сутки — 57 (69,5%) больных в группе сравнения и 52 (86,7%) больных основной группы, 25 (30,5%) и 6 (10%) пациентов были выписаны на 8—10-е сутки после операции ( $\chi^2$  = 10,723; df = 2; p = 0,005). Средние сроки послеоперационного госпитального периода составили 7,1  $\pm$  1,8 сут в группе сравнения и 6,0  $\pm$  1,4 сут — в основной (t = 4,02; p < 0,05).

В сроки до 3 мес после операции были прослежены все результаты. В группе сравнения скопление жидкости в ОП было отмечено v 4 (4.9%) пациентов, нагноение ОП – v 3 (3.7%), ОЖС в Б $\Pi$  – в 6 (7,3%) и реактивный плеврит – у 5 (6,1%) пациентов. В основной группе было выявлено скопление жидкости в ОП у 1 (1,7%) пациента, еще по 1 наблюдению имело место ОЖС в БП и реактивный плеврит. Всего пациентов с осложнениями было 13 (15,9%) в группе сравнения и 2 (3,3%) в основной группе ( $\chi^2$  = 5,749; df = 1; p = 0,017). Консервативно осложнения были устранены у 11 (13,4%) пациентов в группе сравнения и у 1 (1,7%) больного в основной группе. Чрескожная пункция ОП была выполнена 2 (2,4%) и 1 (1,7%) пациенту, чрескожная пункция ОЖС в БП -3 (3,7%) и 1 (1,7%) пациенту, в группе сравнения 2 (2,4%) были оперированы на фоне нагноения  $O\Pi$  (рис. 5, 6).

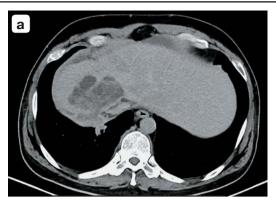


**Рис. 3.** Диаграмма. Частота ближайших осложнений после ОЭЭ. **Fig. 3.** Diagram. Incidence of immediate complications after open echinococcectomy.



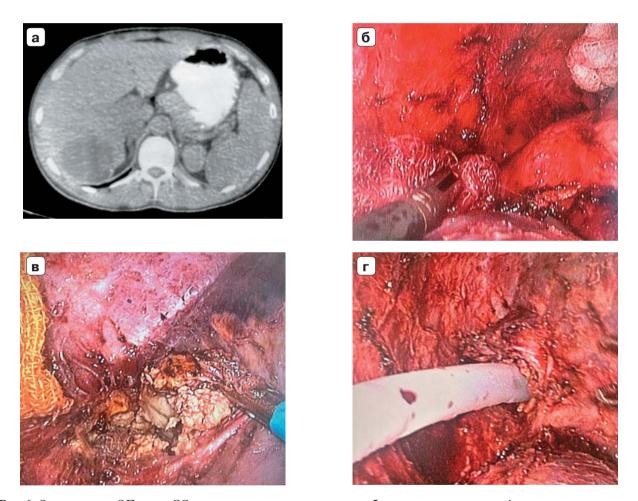
**Рис. 4.** Гигантская ЭК печени с ригидной капсулой:  $\mathbf{a}$  — компьютерная томограмма, аксиальная проекция;  $\mathbf{6}$  — компьютерная томограмма, фронтальная проекция;  $\mathbf{b}$  — интраоперационное фото, вид на поверхности печени;  $\mathbf{r}$  — интраоперационное фото, внутренняя поверхность ригидной фиброзной капсулы;  $\mathbf{g}$  — интраоперационное фото, вид после обработки фиброзной капсулы лазером, препаратами ФарГАЛС и HEMOBEN;  $\mathbf{e}$  — интраоперационное фото, вид после полного ушивания фиброзной капсулы.

Fig. 4. Giant hydatid cyst of the liver with rigid capsule:  $\mathbf{a}-CT$  scan, axial view;  $\mathbf{6}-CT$  scan, frontal view;  $\mathbf{8}-$  intraoperative image, view of the liver surface;  $\mathbf{r}-$  intraoperative image, inner surface of the rigid fibrous capsule;  $\mathbf{\pi}-$  intraoperative image, view after laser exposure to the fibrous capsule, treatment with FarGALS and HEMOBEN;  $\mathbf{e}-$  intraoperative image, view after complete suturing of the fibrous capsule.





**Рис. 5.** Компьютерные томограммы. Эхинококкоз печени:  $\mathbf{a}$  – до  $\mathbf{99}$ ;  $\mathbf{6}$  – осложненная ОП через 2 мес после операции. **Fig. 5.** CT scans. Hepatic echinococcosis:  $\mathbf{a}$  – before echinococcectomy ( $\mathbf{99}$ );  $\mathbf{6}$  – complicated residual cavity (ОП), 2 months after surgery.



**Рис. 6.** Осложненная ОП после ЭЭ:  $\mathbf{a}$  — компьютерная томограмма;  $\mathbf{6}$  — интраоперационное фото, вид после выделения из спаек ригидной фиброзной капсулы;  $\mathbf{b}$  — интраоперационное фото, фиброзная капсула вскрыта и санирована;  $\mathbf{r}$  — интраоперационное фото, дренирование фиброзной капсулы.

Fig. 6. Complicated residual cavity after echinococcectomy:  $\mathbf{a} - \mathrm{CT}$  scan;  $\mathbf{6} - \mathrm{intraoperative}$  image, view after isolation from the rigid fibrous capsule adhesions;  $\mathbf{a} - \mathrm{intraoperative}$  image, fibrous capsule opened and sanitized;  $\mathbf{r} - \mathrm{intraoperative}$  image, drainage of the fibrous capsule.

**Таблица.** Частота осложнений, выявленных в течение 3 мес после ЭЭ **Table.** Incidence of complications identified within 3 months after echinococcectomy

	Число наблюдений, абс.					
Операция	группа с	равнения	основна	основная группа		
	всего	с осложнениями	всего	с осложнениями		
Идеальная ЭЭ	4	_	7	_		
ЛЭЭ	8	2 (25)	21	1 (4,8)		
ОЭЭ	82	13 (15,9)	60	2 (3,3)		

Результаты ЭЭ при ригидной фиброзной капсуле. Идеальная ЭЭ была выполнена 4 пациентам в группе сравнения и 7— в основной группе. Таким образом, анализировали результаты лечения 94 и 88 пациентов этой категории.

Частота ближайших осложнений после различных вариантов ЭЭ в группе сравнения составила 37,5% (у 3 из 8 пациентов) после ЛЭЭ, 18,3% (у 15 из 82 пациентов) после ОЭЭ, всего было 18 (19,1%) осложнений из 94 пациентов. В основной группе после ЛЭЭ в ближайшем периоде осложнение развилось у 1 (4,8%) пациента, после ОЭЭ — у 3 (5%), всего было 4 (4,5%) осложнения на 88 пациентов. Без осложнений было 76 (80,9%) больных в группе сравнения и 84 (95,5%) пациента в основной группе ( $\chi^2 = 9,121$ ; df = 1; p = 0,003).

В сроки до 3 мес наблюдения различные осложнения были отмечены у 15 (16%) пациентов в группе сравнения и у 3 (3,4%) в основной группе  $(\chi^2 = 8,030; df = 1; p = 0,005)$ . В их числе в группе сравнения осложнения после ЛЭЭ составили 2(25%) случая, после O99 - 13(15,9%) случаев, в основной группе после ЛЭЭ - у 1 (4,8%) пациента и после O99 - y 2 (3,3%) больных (таблица). Осложнения были разрешены консервативно у 6 (6,4%) пациентов в группе сравнения, мини-инвазивные вмешательства были выполнены в 2 (2,3%) наблюдениях в основной группе, сочетанное лечение (консервативно и миниинвазивно) было проведено еще у 6 (6,4%) и 1 (1,1%) пациента. В группе сравнения на фоне некупируемых осложнений было оперировано 3 (3,2%) пациента.

В исследуемой выборке пациентов с ЭП по интраоперационным данным эластичная фиброзная капсула верифицирована в 192 (47,6%) наблюдениях, ригидная фиброзная капсула — у 211 (52,4%). Резекционные технологии в хирургии ЭП могут применяться в специализированных отделениях, а их доля в общей выборке пациентов составила всего 3,7% (15 операций). При этом все резекции печени были выполнены в ГУ "РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова", поэтому вероятность выполнения этих вмешательств составила 12,4% (из 121 пациента). Это свидетельствует о том, что в подавляющем большинстве наблюдений в различных медицинских учреждениях Республики Узбекистан при ЭП

выполняют органосберегающие открытые и лапароскопические операции.

Состояние фиброзной капсулы определяет возможности выбора метода обработки ОП. При эластичной фиброзной капсуле резекционные вмешательства (идеальная ЭЭ) были выполнены 1,7% пациентов в группе сравнения и 1,9% больных в основной группе. Доля ЛЭЭ составила 29,1 и 38,5%, ОЭЭ — 69,2 и 59,6%. При ригидной фиброзной капсуле резекционные вмешательства (идеальная ЭЭ) были выполнены 4,3% пациентов в группе сравнения и 8% больных в основной группе. Доля ЛЭЭ составила 8,5 и 23,9%, ОЭЭ — 87,2 и 68,2%.

Внедрение в клиническую практику предложенного метода обработки ОП с ригидной фиброзной капсулой позволило изменить структуру хирургического лечения ЭП. Произошло увеличение доли лапароскопических вмешательств с 8,5% (у 8 из 94 в группе сравнения) до 23,9% (у 21 из 88 пациентов в основной группе), доли резекций печени — с 4,3 до 8%. Частота выполнения открытых операций сократилась с 87,2% (82 пациента) до 68,2% (60 пациентов;  $\chi^2 = 9,867$ ; df = 2; p = 0,008). Также отмечено изменение структуры вариантов ликвидации ОП. Если при ЛЭЭ не достоверно увеличилась доля абдоминизации ОП с 10% (только при 1 из 10 кист в группе сравнения) до 40% (при 10 из 25 кист в основной группе;  $\chi^2 = 2.983$ ; df = 1; p = 0.085), то при открытых операциях доля полного ушивания ОП увеличилась с 6,2% (при 6 из 97 кист в группе сравнения) до 37,5% (27 из 72 кист в основной группе). Частота ушивания на дренаже составила 4,1 и 20,8%, абдоминизации  $O\Pi - 15,5$  и 19,4%, а частота частичной перицистэктомии с дренированием ОП сократилась с 74,2 до 22,2%  $(\chi^2 = 52,861; df = 3; p < 0,05).$ 

#### Заключение

Внедрение в клиническую практику предложенного метода обработки ОП с ригидной фиброзной капсулой позволило изменить структуру хирургического лечения ЭП. Применение предложенного способа дополнительной обработки остаточной полости при открытых и лапароскопических вмешательствах позволило уменьшить риск ранних осложнений с 19,1 до 4,5%, а в течение 3 мес после операции — с 16 до 3,4%.

#### Участие авторов

Назыров  $\Phi$ .Г. — редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Бабаджанов А.Х. — редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи.

Махмудов У.М. – редактирование статьи.

Туксанов А.И. — сбор и обобщение материала, подготовка источников, анализ литературных данных.

#### **Authors contributions**

Nazyrov F.G. - editing, approval of the final version of the article.

Babadjanov A.Kh. - editing, responsible for the integrity of all parts of the paper.

Makhmudov U.M. – editing.

Tuksanov A.I. — collection and synthesis of material, search and analysis of literature.

#### Список литературы [References]

- Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза: монография. М.: Династия, 2016. 288 с. Shevchenko Y.L., Nazyrov F.G. *Khirurgiya ekhinokokkoza: monografiya* [Surgery for echinococcosis: a monograph]. Moscow: Dinastiva, 2016. 288 p. (In Russian)
- Brunetti E., Kern P., Vuitton D.A. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010; 114 (1): 1–16. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.11.001
- Bastid C., Terraz S., Toso C., Chappuis F., Spahr L., Bresson-Hadni S. Actualités sur l'échinococcose kystique hépatique

- [Update on cystic echinococcosis of the liver]. *Rev. Med. Suisse*. 2021; 17 (748): 1466–1473. PMID: 34468098. (In French)
- Zhao Z.M., Yin Z.Z., Meng Y., Jiang N., Ma Z.G., Pan L.C., Tan X.L., Chen X., Liu R. Successful robotic radical resection of hepatic echinococcosis located in posterosuperior liver segments. World J. Gastroenterol. 2020; 26 (21): 2831–2838. https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i21.2831
- Jaén-Torrejimeno I., López-Guerra D., Rojas-Holguín A., De-Armas-Conde N., Blanco-Fernández G. Surgical treatment of liver hydatid cyst in elderly patients: a propensity scorematching retrospective cohort study. *Acta Trop.* 2022; 232: 106466. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2022.106466
- Baraket O., Moussa M., Ayed K., Kort B., Bouchoucha S. Predictive factors of morbidity after surgical treatment of hydatid cyst of the liver. *Arab. J. Gastroenterol.* 2014; 15 (3–4): 119–122. https://doi.org/10.1016/j.ajg.2014.05.004
- Bockhorn M., Sotiropoulos G.C., Sgourakis G., Neuhaus J.P., Molmenti E.P., Lang H., Frilling A., Broelsch C.E. Major liver resections in the elderly – is an aggressive approach justified? *Int. J. Colorectal Dis.* 2009; 24 (1): 83–86. https://doi.org/10.1007/s00384-008-0571-4
- 8. Cho S.W., Steel J., Tsung A., Marsh J.W., Geller D.A., Gamblin T.C. Safety of liver resection in the elderly how important is age? *Ann. Surg. Oncol.* 2011; 18 (4): 1088–1095. https://doi.org/10.1245/s10434-010-1404-6
- 9. Kumari S., Semira C., Lee M., Lee B., Wong R., Nott L., Shapiro J., Gibbs P. Resection of colorectal cancer liver metastases in older patients. *ANZ J. Surg.* 2020; 90 (5): 796–801. https://doi.org/10.1111/ans.15750

#### Сведения об авторах [Authors info]

**Назыров Феруз Гафурович** — доктор мед. наук, профессор, академик АН РУз, главный консультант директора ГУ "Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В. Вахидова". https://orcid.org/0000-0003-2891-8748. E-mail: cs.75@mail.ru

**Бабаджанов Азам Хасанович** — доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения гепатобилиарной хирургии и трансплантации печени №2 ГУ "Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В. Вахидова". https://orcid.org/0000-0002-4403-1859. E-mail: azambabadjanov@gmail.com

Махмудов Улугбек Маруфджанович — доктор мед. наук, старший научный сотрудник отделения гепатобилиарной хирургии и трансплантации печени №2 ГУ "Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В. Вахидова". https://orcid.org/0000-0002-7375-3594. E-mail: bek-mahmudov@mail.ru

**Туксанов Алишер Искандарович** — канд. мед. наук, главный врач медико-санитарного отдела регионального управления "Haвou". https://orcid.org/0000-0002-4156-9071. E-mail: cs.75@mail.ru

Для корреспонденции \*: Бабаджанов Азам Хасанович — e-mail: azambabadjanov@gmail.com

**Feruz G. Nazyrov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Uzbek Academy of Sciences, Chief Consultant to the Director, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after academician V. Vakhidov. https://orcid.org/0000-0003-2891-8748. E-mail: cs.75@mail.ru

**Azam Kh. Babadjanov** – Doct. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Department of Hepatobiliary Surgery and Liver Transplantation No. 2, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after academician V. Vakhidov. https://orcid.org/0000-0002-4403-1859. E-mail: azambabadjanov@gmail.com

**Ulugbek M. Makhmudov** – Doct. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Hepatobiliary Surgery and Liver Transplantation No. 2, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after academician V. Vakhidov. https://orcid.org/0000-0002-7375-3594. E-mail: bek-mahmudov@mail.ru

Alisher I. Tuksanov — Cand. of Sci. (Med.), Chief Physician, Medical and Sanitary Unit of Navoi Regional Department. https://orcid.org/0000-0002-4156-9071. E-mail: cs.75@mail.ru

For correspondence\*: Azam Kh. Babadianov — e-mail: azambabadianov@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 15.03.2024. Received 15 March 2024. Принята к публикации 25.06.2024. Accepted for publication 25 June 2024.

Особенности гепатопанкреатобилиарной хирургии у больных пожилого и старческого возраста

Specifics of hepato-pancreato-biliary surgery in elderly and senile patients

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-60-69

## Опыт применения индоцианина зеленого при лапароскопической холецистэктомии у пациентов пожилого и старческого возраста

Кабанов М.Ю.<sup>1,2</sup>, Глушков Н.И.<sup>2</sup>, Семенцов К.В.<sup>1,2</sup>, Бояринов Д.Ю.<sup>1,2</sup>, Фоменко Е.Е.<sup>1\*</sup>, Мянзелин М.Н.<sup>1</sup>

**Цель.** Оценка влияния применения флуоресцентной холангиографии для интраоперационной идентификации внепеченочных желчных протоков на результаты лечения пациентов с желчнокаменной болезнью.

**Материал и методы.** В исследование были включены пациенты с желчнокаменной болезнью, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия: 71 больному — с применением флуоресцентной холангиографии, 69 — стандартная операция. Анализировали интраоперационное повреждение внепеченочных желчных протоков и артерий, продолжительность операций, частоту конверсии, потребность в помощи коллеги, частоту послеоперационных осложнений, продолжительность госпитализации и ее исход.

**Результаты.** Флуоресценция пузырного протока была достигнута у всех пациентов, общего желчного протока — у 91%, общего печеночного — у 64%. При оценке зависимости числа и вида осложнений от применения ICG-диагностики выявлены статистически значимые различия (p < 0.001, p = 0.012), свидетельствующие о преимуществах метода. Вероятность использования помощи другого хирурга в группе ICG была меньше в 35 раз по сравнению с группой стандартной операции (ОШ 0.029; 95% ДИ 0.003-0.319). При выполнении операции с ICG-диагностикой следует ожидать уменьшения продолжительности операции на 34 мин (линейная регрессия).

Заключение. Применение флуоресцентной холангиографии позволяет уменьшить вероятность развития послеоперационных осложнений, в частности желчеистечения с необходимостью повторной операции. Метод оказывал выраженное влияние на способность хирурга самостоятельно завершить операцию без помощи коллег. Исходы госпитализации, частота повреждений желчных протоков, частота конверсии нуждаются в дальнейшем изучении.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь; желчные протоки; холецистэктомия; индоцианин зеленый; ICG; флуоресцентная холангиография; критический взгляд на безопасность

Ссылка для цитирования: Кабанов М.Ю., Глушков Н.И., Семенцов К.В., Бояринов Д.Ю., Фоменко Е.Е., Мянзелин М.Н. Опыт применения индоцианина зеленого при лапароскопической холецистэктомии у пациентов пожилого и старческого возраста. Анналы хирургической гепатологии. 2024; 29 (3): 60—69. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-60-69

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Application of indocyanine green during laparoscopic cholecystectomy in elderly and senile patients

Kabanov M. Yu.<sup>1,2</sup>, Glushkov N.I.<sup>1,2</sup>, Sementsov K.V.<sup>1,2</sup>, Boyarinov D. Yu.<sup>1,2</sup>, Fomenko E.E.<sup>1\*</sup>, Myanzelin M.N.<sup>1</sup>

**Aim.** To evaluate an effect of fluorescence cholangiography for intraoperative identification of extrahepatic bile ducts on the treatment outcomes of patients with cholelithiasis.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> СПб ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн"; 193079, Санкт-Петербург, ул. Народная, д. 21, корп. 2, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Минздрава России; 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> St. Petersburg Hospital for War Veterans; 21 Narodnaya str., Saint Petersburg, 193079, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 47, Piskarevsky av., Saint Petersburg, 195067, Russian Federation

**Materials and methods.** The study included 71 cholelithiasis patients who underwent laparoscopic cholecystectomy with fluorescence cholangiography and 69 cholelithiasis patients who underwent standard laparoscopic cholecystectomy. The study analyzed intraoperative damage of extrahepatic bile ducts and arteries, duration of surgery, conversion rate, need for colleague assistance, incidence of postoperative complications, hospital length of stay, and outcomes.

**Results.** Fluorescence of the vesicular duct was achieved in 100% of patients, of the common bile duct - in 91%, and of the common hepatic duct - in 64%. A correlation between the number/type of complications and the application of ICG-diagnostics was found statistically significant (p < 0.001, p = 0.012), thereby indicating the advantages of the method. The colleague-surgeon assistance was required in the ICG group 35 times less than in the standard surgery group (OR = 0.029; 95% CI = 0.003–0.319). A 34-minute reduction in surgery duration (linear regression) can be expected when performing ICG-guided surgery.

**Conclusion.** The application of fluorescence cholangiography reduces the probability of postoperative complications, in particular, biliary leakage with the necessity of reoperation. Due to the method, a surgeon appears able to complete the operation independently without colleague assistance. Treatment outcomes, incidence of bile duct injuries, and conversion rate are yet to be investigated.

**Keywords:** cholelithiasis; bile ducts; cholecystectomy; indocyanine green; ICG; fluorescence cholangiography; critical view of safety

**For citation:** Kabanov M.Yu., Glushkov N.I., Sementsov K.V., Boyarinov D.Yu., Fomenko E.E., Myanzelin M.N. Application of indocyanine green during laparoscopic cholecystectomy in elderly and senile patients. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* = *Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (3): 60–69. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-60-69 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

#### Введение

Лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) является наиболее часто выполняемой операцией в мире и стандартом лечения при желчнокаменной болезни. Несмотря на более чем 20-летний опыт применения этой операции, хирурги по-прежнему сталкиваются с ее тяжелым осложнением – интраоперационным повреждением общего желчного протока (ОЖП) и (или) общего печеночного протока (ОПП). Ятрогенное повреждение желчных протоков при ЛХЭ – редкое, но серьезное осложнение, частота которого варьирует от 0,08 до 1,5% [1, 2]. Такие повреждения зачастую происходят вследствие неправильной идентификации пузырного протока (ПП) на фоне измененной анатомии вследствие рубцовоспаечного процесса или врожденных аномалий [3, 4]. Согласно существующим международным рекомендациям по выполнению ЛХЭ, в течение операции должен быть применен любой метод интраоперационной идентификации желчных протоков [5]. Одним из таких методов является флуоресцентная холангиография (ФХГ) в ближнем инфракрасном свете. Метод требует предоперационного внутривенного введения индоцианина зеленого (ICG) – водорастворимого флуоресцирующего красителя. В крови ICG связывается с белками плазмы, попадает в гепатоциты, которые экскретируют его в желчь в неизмененном виде. Поскольку ICG не метаболизируется, препарат практически не имеет противопоказаний к применению, кроме аллергической реакции на само вещество и йод. При освещении ближним инфракрасным светом связанный с белком ІСБ флуоресцирует при длине волны порядка 840 нм. Ввиду слабого проникновения свет с длиной волны 840 нм редко поглощается водой или гемоглобином; это физическое свойство позволяет захватить связанный с белком ICG камерой в инфракрасном свете [6]. Метод привлекателен простотой в применении и интерпретации, неинвазивностью, отсутствием рентгеновского облучения, практически полным отсутствием осложнений.

**Цель исследования** — оценить влияние применения  $\Phi X\Gamma$  для интраоперационной идентификации внепеченочных желчных протоков на результаты лечения пациентов с желчнокаменной болезнью.

#### Материал и методы

В проспективное клиническое исследование были включены пациенты, отвечающие следующим критериям: холелитиаз, выполнение ЛХЭ и полные данные истории болезни. Пациентов исключали при наличии одного из следующих критериев: непереносимость йода, симультанная холецистэктомия, злокачественное поражение желчного пузыря. Пациенты были разделены на 2 группы: в основной группе при ЛХЭ применяли ФХГ, в группе сравнения выполняли стандартную ЛХЭ. В исследование были включены пациенты обоих полов, без возрастных и общесоматических ограничений, с острым и хроническим холециститом. Медиана возраста больных, перенесших стандартную ЛХЭ, составила 58 [40; 69] лет, ЛХЭ с ICG – 70 [56; 82] лет. Выборки оказались однородны по указанным критериям. Следует отметить, что возрастные показатели в целом не репрезентативны для всех учреждений, поскольку СПб ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн" специализируется на оказании медицинской помощи лицам старшего возраста и оказывает помощь пожилым пациентам

города. В литературе есть данные о повышенной частоте измененной анатомии у пациентов пожилого и старческого возраста, что увеличивает риск интраоперационных повреждений желчных протоков [7].

Все пациенты прошли стандартное обследование, включающее лабораторные методы, УЗИ, рентгенографию грудной клетки и брюшной полости, осмотр анестезиологом и другими специалистами при необходимости. Оценку общесоматического статуса проводили по шкале ASA. Пациентов с острым холециститом ранжировали по шкале TG18 [8]. Характеристика пациентов представлена в табл. 1. Однородность групп была подтверждена по всем критериям, кроме диагноза, – в основной группе значимо меньше было пациентов с хроническим холециститом (35,2 и 36,2%, p < 0,001). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Пациенты были информированы о преимуществах и потенциальном риске ICG-холангиографии. Пациенты, которые были готовы пройти ICGхолангиографию, подписали информированное согласие до операции и были распределены в соответствующую группу.

Описание операции. Пациентов группы сравнения подвергали стандартной ЛХЭ из 4 портов с так называемой американской расстановкой троакаров, учитывали принципы CVS [9]. Пациентам основной группы до операции внутривенно вводили ICG. Первое время применяли дозу и время введения ICG, рекомендованные Дельфийским консенсусом [10]: 2,5 мг за 45 мин до начала операции (разреза кожи). Однако в результате достигали избыточного све-

чения печени, на фоне которого трудно было идентифицировать анатомию желчевыводящей системы. Исходя из того, что концентрация ICG в крови достигает максимума в течение 2 ч, определили, что время введения ІСС должно быть не меньше 60 мин до транспортировки пациента в операционную. Следующей когорте пациентов препарат вводили за 60-80 мин - по данным многих источников, это время было оптимальным [11–14]. В результате удалось достичь осмотра ОЖП у всех больных. Пациентам вводили 1 мл ICG (2,5 мг/мл) в локтевую вену примерно за 120-140 мин до операции. Техника холецистэктомии была такой же, как и в обычной группе, за исключением того, что для оценки анатомии внепеченочных желчных протоков использовался ближний инфракрасный свет. Во время проведения исследования применяли две системы осмотра. Обе системы состоят из 4 модулей: источник света, детектор, управление и дисплей. Первая система — Stryker 1688 Advanced Imaging Modalities (AIM) 4K Platform. Вся система управляется Connected OR Hub, обеспечивая бесперебойное подключение к изображениям. Светодиодный источник света АІМ10 обеспечивает эндоскопическую видимость в реальном времени и отображение флуоресценции в ближней инфракрасной области. Оптическая система высокой четкости разработана для различения критической анатомии, имеет 9 специализированных настроек камеры, снабжена 5 способами отображения: ENV, IRIS, Clarity, DRE и DESAT. Лапароскопы высокой четкости содержат запатентованную технологию (5,4 мм) для обеспечения обзора в инфракрасном и ближнем ин-

**Таблица 1.** Характеристика пациентов **Table 1.** Patient characteristics

Параметр		Число наблюден	Число наблюдений, абс. (%)		
		стандартная ЛХЭ	ЛХЭ с ICG	p	
Пол	мужской	25 (36,2)	29 (40,8)	0,575	
	женский	44 (63,8)	42 (59,2)	0,373	
ASA	I	19 (27,5)	19 (26,8)		
	II	34 (50)	29 (40,8)	0,871	
	III	16 (23,1)	23 (32,4)		
Диагноз	хронический холецистит	50 (72,4)	25 (35,2)		
	флегмонозный холецистит	5 (7,2)	29 (40,8)		
	гангренозный холецистит	11 (15,9)	13 (18,3)	<0,001*	
	эмпиема желчного пузыря	2 (2,8)	2 (2,8)		
	водянка желчного пузыря	1 (1,7)	2 (2,8)		
TG18	не применимо	50 (72,4)	25 (35,2)		
	1-я степень	11 (15,9)	26 (36,6)	0.054	
	2-я степень	6 (8,9)	17 (23,9)	0,054	
	3-я степень	2 (2,8)	3 (4,2)		

*Примечание*. \* — здесь и далее различия показателей статистически значимы (p < 0.05).

фракрасном диапазоне с помощью платформы 1588 AIM. Вторая платформа — Olympus, включает инфракрасный лапароскоп, разработанный для VISERA ELITE II. В режиме наложения инфракрасная линза со сверхнизким рассеиванием позволяет создать исключительно четкую подсветку фона. При помощи рукоятки управления оператор может использовать камеру для фотоили видеосъемки хирургической процедуры. Систему можно использовать как обычную лапароскопическую платформу. При переключении режимов система излучает свет в диапазоне NIR (800 нм) для ICG-ангиографии с высоким качеством цветных и флуоресцентных изображений.

Для пациентов группы ЛХЭ с ICG применяли свет в ближнем инфракрасном диапазоне, чтобы исключить наличие аберрантных желчных протоков, различить ОЖП и ПП до и после клипирования последнего. После установки троакаров пациенту придавали положение Фоулера, выполняли инсуффляцию  $CO_2$  до 12 мм рт.ст. Первый обязательный осмотр в режиме NIR проводили до начала диссекции, его цель выбор места начала безопасной диссекции и ее направления. Второй осмотр выполняли после выделения треугольника Кало, чтобы четко идентифицировать билиарную анатомию и убедиться, что ОЖП и ОПП остаются в стороне. Третий осмотр проводили после клипирования ПП для исключения желчеистечения из его культи и аберрантной анатомии. При необходимости хирург мог дополнительно использовать инфракрасный режим в течение операции.

Все операции фиксировали с помощью записывающей системы платформы. Запись операции начинали от момента входа в брюшную полость и заканчивали после финального осмотра в режиме NIR. Помимо этого, проводили фотофиксацию трех моментов осмотра последовательно в белом и ближнем инфракрасном свете. По желанию хирурга могли быть сделаны дополнительные снимки. В последующем ретроспективно проводили оценку проведения операции, соответствия ее принципам CVS, а также интенсивности свечения различных структур.

В качестве операторов в исследовании принимали участие 15 хирургов, 3 из них не завершили прохождение кривой обучения ЛХЭ и проводили оперативное вмешательство под контролем опытных коллег [15].

Статистическую обработку результатов проводили в программе IBM SPSS. Размер выборки в исследовании определяли с помощью калькулятора Sample Size Calculators for designing clinical research. Анализ был основан на номограмме Альтмана с мощностью 0,8—0,9, уровень *p*-value не менее 0,05. Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова—

Смирнова. При отсутствии нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Ме), нижнего и верхнего квартилей (О1-О3). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия  $\gamma^2$  Пирсона (при значениях ожидаемого явления >10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления <10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия считали статистически значимыми при p < 0.05.

Прогностическую модель, характеризующую зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывали методом линейной регрессии. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполняли при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R<sup>2</sup> Найджелкерка. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применяли анализ ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определяли по наивысшему значению индекса Юдена.

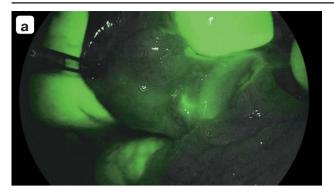
#### • Результаты и обсуждение

В исследование включили 140 пациентов. В зависимости от интраоперационной картины все желчные пузыри были классифицированы по шкале Нассара [16]. Группы оказались неоднородны по этому признаку, в основной группе значительно чаще выявляли "трудный" желчный пузырь (табл. 2).

**Таблица 2.** Распределение пациентов по шкале Нассара

 Table 2. Disposition of patients according to the Nassar scale

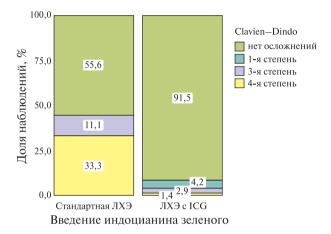
Тип желчного	Часто	та, %		
пузыря по шкале Нассара	стандартная ЛХЭ	ЛХЭ с ICG	p	
1	61,9	9,9		
2	16,7	15,5		
3	7,1	56,3	<0,001*	
4	7,1	18,3		
5	7,1	_		





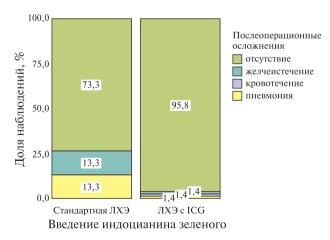
**Рис. 1.** Интраоперационное эндофото. Осмотр треугольника Кало перед этапом диссекции:  $\mathbf{a} - \mathbf{b}$  NIR-режиме;  $\mathbf{6} - \mathbf{b}$  белом свете.

Fig. 1. Intraoperative endoscopic image. Inspection of Calot's triangle before the dissection:  $\mathbf{a} - \text{NIR}$  imaging;  $\mathbf{6} - \text{white light imaging}$ .



**Рис. 2.** Анализ степени тяжести осложнений по Clavien— Dindo в зависимости от использования флуоресцентной холангиографии.

**Fig. 2.** Dependence of complication severity according to Clavien—Dindo on the application of fluorescence cholangiography.



**Рис. 3.** Анализ частоты послеоперационных осложнений в зависимости от использования флуоресцентной холангиографии.

**Fig. 3.** Dependence of the incidence of postoperative complications on the application of fluorescence cholangiography.

До диссекции удалось отчетливо увидеть  $\Pi\Pi$  в NIR-режиме у всех пациентов,  $\Phi$ XГ была успешной во всех наблюдениях. Использование ICG обеспечило четкое изображение для оператора по сравнению с нативным изображением (рис. 1).  $\Phi$ луоресценция ОЖП была достигнута у 91% пациентов, ОПП — у 64%.

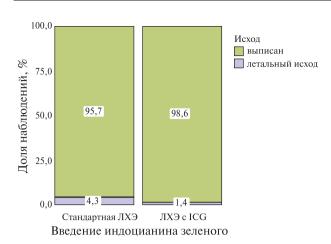
При оценке зависимости осложнений по шкале Clavien—Dindo (CD) и их вида от применения интраоперационной диагностики были выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,001, \ p = 0,012, \ \chi^2$  Пирсона; рис. 2, 3, табл. 3). При сопоставлении зависимости результата госпитализации (выписка, летальный исход) от метода операции значимых различий не выявлено (p = 0,362; точный критерий Фишера).

Вероятность летального исхода в группе ЛХЭ с ICG была меньше в 3,2 раза по сравнению с группой стандартной ЛХЭ, различия статистически не значимы (отношение шансов (ОШ) 0,314; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,032—3,097; рис. 4). Был проведен анализ частоты интраоперационных осложнений в зависимости от метода операции.

**Таблица 3.** Анализ результатов лечения **Table 3.** Analysis of treatment outcomes

Класс	Часто	Частота, %		
осложнения по CD	стандартная ЛХЭ	ЛХЭ с ICG	p	
Нет осложнений	54 (78,2)	65 (91,5)		
I	8 (11,5)	3 (4,2)	<0,001*	
III	4 (5,7)	2 (2,8)		
V	3 (4,3)	1 (1,4)		

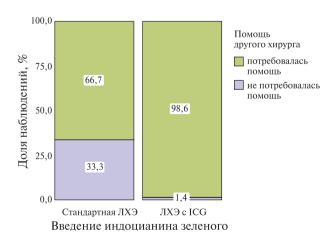
*Примечание*: \* — здесь и далее различия показателей статистически значимы (p < 0.05).



**Рис. 4.** Анализ исхода в зависимости от использования флуоресцентной холангиографии.

**Fig. 4.** Dependence of outcomes on the application of fluorescence cholangiography.

Согласно данным табл. 4, при сопоставлении частоты потребности в помощи другого хирурга в зависимости от использования  $\Phi$ XГ были выявлены статистически значимые различия (p=0,004; точный критерий  $\Phi$ ишера). При анализе частоты повреждений внепеченочных желчных путей, повреждений правой печеночной артерии, конверсии в зависимости от метода операции не удалось выявить статистически значимых различий (p=0,241; p=0,78; p=0,362; точный критерий  $\Phi$ ишера). Вероятность обойтись без помощи коллеги при ЛХЭ с ICG была меньше в 35 раз по сравнению с группой стандартной ЛХЭ (ОШ 0,029; 95% ДИ 0,003–0,319; рис. 5). Вероятность повреждения ОЖП в группе



**Рис. 5.** Анализ частоты потребности в помощи другого хирурга в зависимости от введения индоцианина зеленого.

**Fig. 5.** Dependence of the need for colleague assistance on the administration of indocyanine green.

**Таблица 4.** Зависимость частоты интраоперационных осложнений от применения ICG

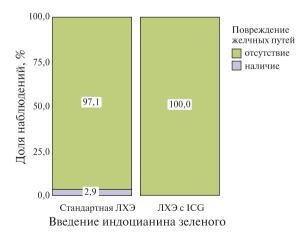
**Table 4.** Dependence of the incidence of intraoperative complications on the application of ICG

	Vana	Число наблюдений, абс. (%)		
Параметр	Кате- гории	и стан- дартная ЛХЭ с ICG		p
Помощь коллеги	нет да	60 (66,7) 9 (33,3)	70 (98,6) 1 (1,4)	0,004*
Повреждение желчных протоков	нет	67 (97,1) 2 (2,9)	71 (100)	0,241
Повреждение артерий	нет	63 (91,3) 6 (8,7)	63 (88,7) 8 (11,3)	0,780
Конверсия	нет да	66 (95,7) 3 (4,3)	70 (98,6) 1 (1,4)	0,362

*Примечание*: \* — здесь и далее различия показателей статистически значимы (p < 0.05).

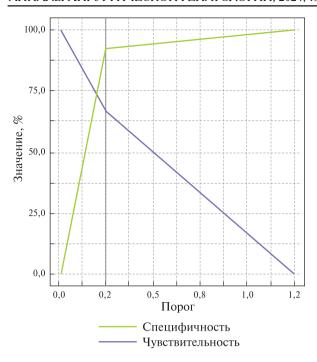
ЛХЭ с ІСС была меньше в 5,3 раза по сравнению с группой стандартной ЛХЭ, различия не были статистически значимыми (ОШ 0,189; 95% ДИ 0,009—4,005; рис. 6). Вероятность повреждения правой печеночной артерии в группе ЛХЭ с ІСС была больше в 1,3 раза по сравнению с группой стандартной ЛХЭ, различия не были статистически значимыми (95% ДИ 0,437—4,065). Вероятность конверсии в группе ЛХЭ с ІСС была меньше в 3,2 раза по сравнению с группой стандартной ЛХЭ, различия не были статистически значимыми (ОШ 0,314; 95% ДИ 0,032—3,097).

При оценке продолжительности стационарного лечения в зависимости от применения  $\Phi X\Gamma$  (медиана в группе стандартной ЛХЭ — 8 [7—8] сут,



**Рис. 6.** Анализ частоты повреждений общего желчного протока в зависимости от метода операции.

**Fig. 6.** Dependence of the incidence of common bile duct injury on the surgery method.



**Рис. 7.** Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции **P**.

**Fig. 7.** Dependence of sensitivity and specificity of the model on the threshold values of the logistic regression.

в группе ЛХЭ с ICG -8 [8-8] сут) не удалось установить статистически значимых различий (p = 0.513; U-критерий Манна—Уитни).

Методом бинарной логистической регрессии была разработана прогностическая модель для определения вероятности потребности в помощи другого хирурга в зависимости от способа операции. Полученная регрессионная модель является статистически значимой (p = 0.014). При оценке основной группы вероятность отсутствия потребности в помощи другого хирурга уменьшалась в 23 раза. Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,25, чувствительность -66,7%, специфичность -92,1%, положительное прогностическое значение – 89,4, отрицательное прогностическое значение -73,4. Отсутствие потребности в помощи другого

хирурга прогнозировалось при значении логистической функции Р больше этой величины или равном ей (рис. 7).

При отборе предикторов для модели прогнозирования вероятности повреждения ОЖП статистически значимые связи установлены не были. Наблюдаемая зависимость длительности операции от вариантной анатомии, рубцовоспаечного процесса, введения ICG представлена в табл. 5. При наличии у пациента вариантной анатомии треугольника Кало следует ожидать увеличения длительности операции на 52 мин, при наличии рубцово-спаечного процесса увеличения продолжительности операции на 32 мин, при выполнении ЛХЭ с ICG — уменьшения продолжительности операции на 34 мин.

ФХГ позволяет практически всегда точно определить ПП и ОЖП. ФХГ уменьшает риск послеоперационного желчеистечения, увеличивает уверенность хирурга в своих действиях, следовательно, уменьшает потребность в помощи более опытного коллеги. Ценность ІСС в уменьшении частоты конверсий не выяснена. В настоящее время не обладаем всей полнотой данных для формулирования выводов по этому аспекту. В основной группе была 1 конверсия у пациентки с "панцирным животом". Конверсию выполнили на этапе доступа к треугольнику Кало по причине массивного спаечного процесса.

Не удалось установить прямую зависимость между применением метода и летальностью после операции. В основной группе произошел 1 летальный исход у соматически тяжелой пациентки, причина смерти - острая дыхательная недостаточность на фоне двусторонней вирусной пневмонии. В группе сравнения было 3 летальных исхода, один из них непосредственно связан с интраоперационным повреждением ОЖП на уровне конфлюенса у пациента с массивным рубцово-спаечным процессом и нарушением топографо-анатомических взаимоотношений в области треугольника Кало. Статистическая значимость частоты повреждений ОЖП между двумя группами не была достигнута. Однако, учитывая фатальные последствия ятрогенного повреждения ОЖП, считаем, метод имеет

**Таблица 5.** Зависимость продолжительности операции от вариантов анатомии, рубцово-спаечного процесса, применения  $\Phi X \Gamma$ 

Table 5. Dependence of surgery duration on the anatomy, cicatricial adhesion, application of fluorescent cholangiography

В	Стандартная ошибка	t	p
Intercept	111,613	16,205	6,888 (<0,001*)
Вариантная анатомия: наличие	52,068	13,332	3,905 (<0,001*)
Спайки, рубцы: наличие	31,963	10,566	3,025 (0,003*)
ЛХЭ с ICG	-33,964	16,217	-2,094 (0,040*)

клиническую значимость, поскольку он позволил вовсе избежать таких осложнений [17, 18].

Согласно собственным данным и данным мировой литературы, ФХГ может быть особенно полезна хирургам, не прошедшим кривую обучения [19]. Также уменьшается продолжительность операции за счет быстрого достижения CVS.

Ключевым этапом ЛХЭ является диссекция в области треугольника Кало. Это наиболее трудоемкий этап, особенно у пациентов с острым холециститом, острым билиарным панкреатитом, "сморщенным" желчным пузырем, синдромом Мириззи или аномальной анатомией желчевыводящих путей [20, 21]. ICG-диагностика предоставляет хирургу карту билиарного тракта в режиме реального времени.

ICG — нетоксичный флуоресцентный краситель, одобренный для применения в России. В настоящем исследовании внутривенное введение ICG за 120—140 мин до операции позволило оператору достоверно определить анатомию внепеченочных желчных протоков. Также имеем опыт прямого введения ICG в желчный пузырь у пациентов с холецистостомой. В таких ситуациях ФХГ особенно полезна, поскольку после дренирования желчного пузыря холецистэктомию приходится выполнять в условиях выраженного рубцово-спаечного процесса. Имеем опыт проведения таких операций 3 пациентам, во всех наблюдениях отмечено выраженное нарушение синтопии анатомических структур.

#### • Заключение

Интраоперационная флуоресцентная холангиография может представлять собой быстрый, неинвазивный, технически простой способ получения изображения желчных протоков в реальном времени. Преимущество ICG заключается в высокой изобразительной способности. Применение ФХГ позволяет уменьшить вероятность развития послеоперационных осложнений, в частности желчеистечения с необходимостью повторной операции. Метод оказывает выраженное влияние на способность хирурга самостоятельно завершить операцию без помощи коллег. Такие параметры, как исход госпитализации, частота повреждений желчных протоков, частота конверсии, нуждаются в дальнейшем изучении.

#### Участие авторов

Кабанов М.Ю. – утверждение окончательного варианта статьи.

Глушков Н.И. — ответственность за целостность всех частей статьи.

Семенцов К.В. – редактирование.

Бояринов Д.Ю. – концепция и дизайн исследова-

Фоменко Е.Е. — написание текста статьи. Мянзелин М.Н. — сбор и анализ данных.

#### **Authors contributions**

Kabanov M.Yu. - approval of the final draft of the article.

Glushkov N.I. – responsibility for the integrity of all parts of the article.

Sementsov K.V. – editing.

Boyarinov D.Yu. – concept and design of the study. Fomenko E.E. – writing text.

Myanzelin M.N. – collection and analysis of data.

#### • Список литературы [References]

- Esposito C., Corcione F., Settimi A., Farina A., Centonze A., Esposito G., Spagnuolo M.I., Escolino M. Twenty-Five year experience with laparoscopic cholecystectomy in the pediatric population – from 10 mm clips to indocyanine green fluorescence technology: long-term results and technical considerations. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* 2019; 29 (9): 1185–1191. https://doi.org/10.1089/lap.2019.0254
- Strasberg S.M. A three-step conceptual roadmap for avoiding bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy: an invited perspective review. *J. Hepato-Biliary-Pancreat. Sci.* 2019; 26 (4): 123–127. https://doi.org/10.1002/jhbp.616
- Cheruiyot I., Nyaanga F., Kipkorir V., Munguti J., Ndung'u B., Henry B., Cirocchi R., Tomaszewski K. The prevalence of the Rouviere's sulcus: a meta-analysis with implications for laparoscopic cholecystectomy. *Clin. Anat.* 2021; 34 (4): 556–564. https://doi.org/10.1002/ca.23605
- 4. Sherwinter D.A. Identification of anomolous biliary anatomy using near-infrared cholangiography. *J. Gastrointest. Surg.* 2012; 16 (9): 1814–1815. https://doi.org/10.1007/s11605-012-1945-z
- Brunt L.M., Deziel D.J., Telem D.A., Strasberg S.M., Aggarwal R., Asbun H., Bonjer J., McDonald M., Alseidi A., Ujiki M., Riall T.S., Hammill C., Moulton C.A., Pucher P.H., Parks R.W., Ansari M.T., Connor S., Dirks R.C., Anderson B., Altieri M.S., Tsamalaidze L., Stefanidis D. Safe cholecystectomy multi-society practice guideline and state of the art consensus conference on prevention of bile duct injury during cholecystectomy. *Ann. Surg.* 2020; 272 (1): 3–23. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003791
- Pesce A., Piccolo G., Lecchi F., Fabbri N., Diana M., Feo C.V. Fluorescent cholangiography: an up-to-date overview twelve years after the first clinical application. *World J. Gastroenterol*. 2021; 27 (36): 5989–6003. https://doi.org/10.3748/wjg.v27. i36.5989
- Yokota Y., Tomimaru Y., Noguchi K., Noda T., Hatano H., Nagase H., Hamabe A., Hirota M., Oshima K., Tanida T., Morita S., Imamura H., Iwazawa T., Akagi K., Dono K. Surgical outcomes of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients. *Asian J. Endosc. Surg.* 2019; 12 (2): 157–161. https://doi.org/10.1111/ases.12613
- 8. Wakabayashi G., Iwashita Y., Hibi T., Takada T., Strasberg S.M., Asbun H.J., Endo I., Umezawa A., Asai K., Suzuki K., Mori Y., Okamoto K., Pitt H.A., Han H.S., Hwang T.L., Yoon Y.S., Yoon D.S., Choi I.S., Huang W.S., Giménez M.E., Garden O.J., Gouma D.J., Belli G., Dervenis C., Jagannath P., Chan A.C.W., Lau W.Y., Liu K.H., Su C.H., Misawa T., Nakamura M., Horiguchi A., Tagaya N., Fujioka S., Higuchi R., Shikata S., Noguchi Y., Ukai T., Yokoe M., Cherqui D., Honda G., Sugioka A., de Santibañes E., Supe A.N., Tokumura H., Kimura T., Yoshida M., Mayumi T., Kitano S., Inomata M., Hirata K., Sumiyama Y., Inui K., Yamamoto M. Tokyo

- Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). *J. Hepato-Biliary-Pancreat. Sci.* 2018; 25 (1): 73–86. https://doi.org/10.1002/jhbp.517
- Sgaramella L.I., Gurrado A., Pasculli A., de Angelis N., Memeo R., Prete F.P., Berti S., Ceccarelli G., Rigamonti M., Badessi F.G.A., Solari N., Milone M., Catena F., Scabini S., Vittore F., Perrone G., de Werra C., Cafiero F., Testini M.; SYoN Italian Collaborative Group. The critical view of safety during laparoscopic cholecystectomy: Strasberg yes or no? An Italian Multicentre study. Surg. Endosc. 2021; 35 (7): 3698–3708. https://doi.org/10.1007/s00464-020-07852-6
- Dip F., Aleman J., DeBoer E., Boni L., Bouvet M., Buchs N., Carus T., Diana M., Elli E.F., Hutteman M., Ishizawa T., Kokudo N., Lo Menzo E., Ludwig K., Phillips E., Regimbeau J.M., Rodriguez-Zentner H., Roy M.D., Schneider-Koriath S., Schols R.M., Sherwinter D., Simpfendorfer C., Stassen L., Szomstein S., Vahrmeijer A., Verbeek F.P.R., Walsh M., White K.P., Rosenthal R.J. Use of fluorescence imaging and indocyanine green during laparoscopic cholecystectomy: results of an international Delphi survey. Surgery. 2022; 172 (6): S21–S28. https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.07.012
- Boogerd L.S.F., Handgraaf H.J.M., Huurman V.A.L., Lam H.D., Mieog J.S.D., van der Made W.J., van de Velde C.J.H., Vahrmeijer A.L. The best approach for laparoscopic fluorescence cholangiography: overview of the literature and optimization of dose and dosing time. *Surg. Innov.* 2017; 24 (4): 386–396. https://doi.org/10.1177/1553350617702311
- Chen Q., Zhou R., Weng J., Lai Y., Liu H., Kuang J., Zhang S., Wu Z., Wang W., Gu W. Extrahepatic biliary tract visualization using near-infrared fluorescence imaging with indocyanine green: optimization of dose and dosing time. *Surg. Endosc.* 2021; 35 (10): 5573–5582. https://doi.org/10.1007/s00464-020-08058-6
- 13. Simeonidis S. Comparison of administration of indocyanine green (ICG) for image-guided laparoscopic cholocystectomy a randomized, controlled, prospective trial [Internet]. clinicaltrials.gov; 2022 [updated 2022 Mar. 10; cited 2023 Feb. 9]. Report No.: NCT04908826. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04908826
- López-Sánchez J., Garrosa-Muñoz S., Aranda F.P., Škrabec C.G., Pérez R.L., Rodríguez-Fortúnez P., Muñoz-Bellvís L.

- Dose and administration time of indocyanine green in near-infrared fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy (DOTIG): study protocol for a randomised clinical trial. *BMJ Open.* 2023; 13 (3): e067794. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-067794
- Reitano E., de'Angelis N., Schembari E., Carrà M.C., Francone E., Gentilli S., La Greca G. Learning curve for laparoscopic cholecystectomy has not been defined: a systematic review. *ANZ J. Surg.* 2021; 91 (9): E554–E560. https://doi.org/10.1111/ans.17021
- Nassar A.H.M., Hodson J., Ng H.J., Vohra R.S., Katbeh T., Zino S., Griffiths E.A.; Chole Study Group, West Midlands Research Collaborative. Predicting the difficult laparoscopic cholecystectomy: development and validation of a pre-operative risk score using an objective operative difficulty grading system. *Surg. Endosc.* 2020; 34 (10): 4549–4561. https://doi.org/10.1007/s00464-019-07244-5
- 17. Nawacki Ł., Kozłowska-Geller M., Wawszczak-Kasza M., Klusek J., Znamirowski P., Głuszek S. Iatrogenic injury of biliary tree single-centre experience. *Int. J. Environ Res. Public Health.* 2022; 31; 20 (1): 781. https://doi.org/10.3390/ijerph20010781
- 18. Abdelaziz A., Anwar H., Muhammed T. Evaluation of the role of indocyanine green fluoroscopy for intraoperative bile duct visualization and prevention of CBD injury during laparoscopic cholecystectomy. *Al-Azhar Int. Med. J.* 2022; 3 (1): 47–51.
- Asai Y., Igami T., Ebata T., Yokoyama Y., Mizuno T., Yamaguchi J., Onoe S., Watanabe N., Nagino M. Application of fluorescent cholangiography during single-incision laparoscopic cholecystectomy in the cystohepatic duct without preoperative diagnosis. *ANZ J. Surg.* 2021; 91 (3): 470–472. https://doi.org/10.1007/s00464-011-1616-2
- Abdel D.M., Osgood L., Escofet X., Farag M. A new preoperative scoring system to predict difficulty of laparoscopic cholecystectomy and risk of conversion to open surgery. *Indian J. Surg.* 2020; 82 (4): 501–506. https://doi.org/10.1007/s12262-019-02033-9
- Stanisic V., Milicevic M., Kocev N., Stanisic B. A prospective cohort study for prediction of difficult laparoscopic cholecystectomy. *Ann. Med. Surg.* 2020; 60: 728–733. https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.11.082

#### Сведения об авторах [Authors info]

**Кабанов Максим Юрьевич** — доктор мед. наук, начальник СПб ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн"; профессор кафедры общей хирургии  $\Phi$ ГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-9901-8520. E-mail: makskabanov@gmail.ru

**Глушков Николай Иванович** — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-8146-4728. E-mail: nikolay.glushkov@szgmu.ru

**Семенцов Константин Валерьевич** — доктор мед. наук, заместитель начальника госпиталя по хирургии СПб ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн"; доцент кафедры общей хирургии  $\Phi$ ГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-8146-4728. E-mail: konstantinsementsov@gmail.com

**Бояринов Дмитрий Юрьевич** — канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечни-кова Минздрава России; заведующий хирургическим отделением СПб ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн". https://orcid.org/0000-0001-6411-040X. E-mail: boyarinov@yandex.ru

Фоменко Екатерина Евгеньевна — врач-хирург СПб ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн". https://orcid.org/0009-008-4429-4887. E-mail: e.e.fomenko@mail.ru

**Мянзелин Марат Наилевич** — врач-хирург СПб ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн". https://orcid.org/00000-0002-5879-2093. E-mail: mn myanzelin@mail.ru

Для корреспонденции \*: Фоменко Екатерина Евгеньевна — e-mail: e.e.fomenko@mail.ru

org/0000-0001-8146-4728. E-mail: konstantinsementsov@gmail.com

**Maxim Yu. Kabanov** — Doct. of Sci. (Med.), Head of the St. Petersburg Hospital for War Veterans; Professor, Department of General Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. https://orcid.org/0000-0002-9901-8520. E-mail: makskabanov@gmail.ru

Nikolay I. Glushkov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. https://orcid.org/0000-0001-8146-4728. E-mail: nikolay.glushkov@szgmu.ru Konstantin V. Sementsov — Doct. of Sci. (Med.), Deputy Head of the St. Petersburg Hospital for War Veterans; Associate Professor, Department of General Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. https://orcid.

**Dmitry Yu. Boyarinov** — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of General Surgery; Head of the Surgery Unit, St. Petersburg Hospital for War Veterans, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. https://orcid.org/0000-0001-6411-040X. E-mail: boyarinov@yandex.ru

**Ekaterina E. Fomenko** — Surgeon, St. Petersburg Hospital for War Veterans. https://orcid.org/0009-008-4429-4887. E-mail: e.e.fomenko@mail.ru

**Marat N. Myanzelin** — Surgeon, St. Petersburg Hospital for War Veterans. https://orcid.org/00000-0002-5879-2093. E-mail: mn\_myanzelin@mail.ru

For correspondence \*: Ekaterina E. Fomenko — e-mail: e.e.fomenko@mail.ru

 Статья поступила в редакцию журнала 14.03.2024.
 Принята к публикации 25.06.2024.

 Received 14 March 2024.
 Accepted for publication 25 June 2024.

#### Печень | Liver

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-70-80

## Трансплантация печени при нерезектабельной опухоли Клацкина: опыт двух центров, первые отдаленные результаты

Гранов Д.А.<sup>1</sup>, Руммо О.О.<sup>2</sup>, Тилеубергенов И.И.<sup>1</sup>, Щерба А.Е.<sup>2</sup>, Руткин И.О.<sup>1</sup>, Жуйков В.Н.<sup>1\*</sup>, Штурич И.П.<sup>2</sup>, Поликарпов А.А.<sup>1</sup>, Коротков С.В.<sup>2</sup>, Шералиев А.Р.<sup>1</sup>, Кирковский Л.В.<sup>2</sup>, Чернышов Т.М.<sup>2</sup>, Моисеенко А.В.<sup>1</sup>

**Цель.** Оценка первых отдаленных результатов совместного опыта трансплантации печени при нерезектабельной воротной холангиокарциноме двух крупных специализированных клиник.

Материал и методы. Предпринято 23 попытки трансплантации печени по поводу нерезектабельной опухоли Клацкина: 10 – в ФГБУ "РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова" Минздрава России (РНЦРХТ), 13 – в ГУ "Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии" (МНПЦХТГ). У пациентов РНЦРХТ максимальный размер опухоли составлял 5 см, у пациентов МНПЦХТГ — 3 см. В РНЦРХТ неоадъювантная терапия включала комбинацию эндобилиарной фотодинамической терапии, регионарной и системной химиотерапии. Пациентов включали в лист ожидания только при уменьшении уровня онкомаркера, отсутствии прогрессирования заболевания и острого холангита. В МНПЦХТГ для неоадъювантного лечения применяли стереотаксическую лучевую терапию на фоне отсутствия активного холангита; 3 первым пациентам трансплантация печени выполнена без предварительного неоадъювантного лечения.

Результаты. Вследствие прогрессирования опухолевого процесса исключены 6 пациентов. У 3 пациентов МНПЦХТГ после трансплантации печени диагноз морфологически не подтвержден. Всего выполнили 14 трансплантаций печени по поводу нерезектабельной гилюсной холангиокарциномы. После неоадъювантного лечения в РНЦРХТ нормализация маркера СА19-9 отмечена у 4 пациентов, его снижение в 3—4 раза — у 2. Трансплантация печени выполнена 6 пациентам. Среднее время от начала лечения до трансплантации составило 9,1 мес (6—14). Из 6 пациентов жив 1 в течение 34 мес, медиана общей выживаемости — 22,2 мес. Прогрессирование стало причиной смерти только 1 пациента. Из 3 пациентов МНПЦХТГ без неоадъювантного лечения живы 2 на протяжении 16 и 134 мес без прогрессирования. Один пациент умер после трансплантации от прогрессирования заболевания через 24 мес. Стереотаксической лучевой терапией удалось добиться нормализации СА19-9 у 4 пациентов и уменьшения его в 2 раза у 1 пациента. Среднее время от начала лечения до трансплантации составило 6 (3—12) мес. Средний уровень онкомаркера СА19-9 к моменту трансплантации — 11,3 МЕ/мл. Живы 3 пациента на протяжении 20—26 мес без признаков прогрессирования заболевания; 2 пациентов умерли от прогрессирования через 9 и 59 мес.

Заключение. Трансплантация печени при нерезектабельной воротной холангиокарциноме после проведения неоадъювантного лечения вне зависимости от применяемых методов является весьма перспективной у тщательно отобранных реципиентов.

**Ключевые слова:** опухоль Клацкина; гилюсная холангиокарцинома; трансплантация печени; фотодинамическая терапия; регионарная химиотерапия; дистанционная лучевая терапия

Ссылка для цитирования: Гранов Д.А., Руммо О.О., Тилеубергенов И.И., Щерба А.Е., Руткин И.О., Жуйков В.Н., Штурич И.П., Поликарпов А.А., Коротков С.В., Шералиев А.Р., Кирковский Л.В., Чернышов Т.М., Моисеенко А.В. Трансплантация печени при нерезектабельной опухоли Клацкина: опыт двух центров, первые отдаленные результаты. Анналы хирургической гепатологии. 2024; 29 (3): 70–80. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-70-80

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ФГБУ "Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова" Минздрава России; 197758, Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, д. 70, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ГУ "Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии"; 220087, Минск, ул. Семашко, д. 8, Республика Беларусь

### Liver transplantation for unresectable Klatskin tumor: experience of two centers, first distant results

Granov D.A.<sup>1</sup>, Rummo O.O.<sup>2</sup>, Tileubergenov I.I.<sup>1</sup>, Shcherba A.E.<sup>2</sup>, Rutkin I.O.<sup>1</sup>, Zhuikov V.N.<sup>1\*</sup>, Shturich I.P.<sup>2</sup>, Polikarpov A.A.<sup>1</sup>, Korotkov S.V.<sup>2</sup>, Sheraliev A.R.<sup>1</sup>, Kirkovsky L.V.<sup>2</sup>, Chernyshov T.M.<sup>2</sup>, Moiseenko A.V.<sup>1</sup>

**Aim.** Evaluation of the first distant results of the combined experience of liver transplantation for unresectable portal cholangiocarcinoma from two large specialized clinical centers.

Materials and methods. In total, 23 attempts at liver transplantation for unresectable Klatskin tumor were undertaken. Out of them, 10 were conducted at the A.M. Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies (Granov Center), and 13 were conducted at the Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology, and Hematology (Minsk Center). The maximum tumor size was 5 and 3 cm in patients operated at the Granov and Minsk Centers, respectively. In the Granov Center, neoadjuvant therapy included a combination of endobiliary photodynamic therapy, regional and systemic chemotherapy. Patients were included in the waiting list only in cases of decreased tumor marker levels and in the absence of disease progression and acute cholangitis. In the Minsk Center, stereotactic radiotherapy was used for neoadjuvant treatment in the absence of active cholangitis; the first 3 patients underwent liver transplantation without prior neoadjuvant treatment.

Results. Due to disease progression, six patients were excluded. In three patients at the Mink Center, the diagnosis was not morphologically confirmed after liver transplantation. A total of 14 liver transplantations were performed for unresectable hilar cholangiocarcinoma. After neoadjuvant treatment at the Granov Center, normalization of the CA19-9 marker was observed in four patients, its decrease by 3–4 times was observed in two patients. Liver transplantation was performed in six patients. The average time from the onset of treatment to transplantation was 9.1 months (6–14). Out of the six patients, one was alive for 34 months, with the median overall survival being 22.2 months. Progression was the cause of death in only one patient. Out of the three patients without neoadjuvant treatment at the Minsk Center, two were alive at 16 and 134 months without progression. One patient died after transplantation from disease progression at 24 months. Stereotactic radiotherapy achieved normalization of CA19-9 in four patients; its twofold reduction was observed in one patient. The average time from the onset of treatment to transplantation was six months (3–12). The average CA19-9 tumor marker level by the time of transplantation was 11.3 IU/mL. At 20–26 months, three patients were alive without evidence of disease progression; two patients died of progression after 9 and 59 months.

**Conclusion.** Liver transplantation for unresectable portal cholangiocarcinoma after neoadjuvant treatment regardless of the methods used is highly promising in carefully selected recipients.

**Keywords:** Klatskin tumor; hilar cholangiocarcinoma; liver transplantation; photodynamic therapy; regional chemotherapy; external beam radiation therapy

**For citation:** Granov D.A., Rummo O.O., Tileubergenov I.I., Shcherba A.E., Rutkin I.O., Zhuikov V.N., Shturich I.P., Polikarpov A.A., Korotkov S.V., Sheraliev A.R., Kirkovsky L.V., Chernyshov T.M., Moiseenko A.V. Liver transplantation for unresectable Klatskin tumor: experience of two centers, first distant results. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2024; 29 (3): 70–80. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-70-80 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

#### Введение

Опухоль Клацкина (гилюсная холангиокарцинома (ГХК), воротная холангиокарцинома) — редкое злокачественное новообразование крайне агрессивного течения, развивающееся из эпителия желчных протоков [1]. В глобальном масштабе заболеваемость ГХК демонстрирует демографические различия. Наиболее часто опухоль выявляют в странах Юго-Восточной Азии (3 на 1 млн населения) [2]. Следует отметить, что в РФ отдельной статистики по опухоли Клацкина

нет, опухоль учитывают в структуре билиарного рака. В России в 2021 г. зафиксировано 3278 новых наблюдений ГХК [3]. Наилучшие онкологические результаты при ГХК демонстрирует хирургическое лечение в объеме резекции печени и внепеченочных желчных протоков при условии N0: медиана выживаемости для пациентов, перенесших резекцию R0, составляет 37 мес [4], без операции (неоперабельных пациентов) — 6—13 мес [5, 6]. Следует отметить, что на момент установления диагноза от 40 до 70% пациентов

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies; 70, Leningradskaya str., Pesochny, Saint-Petersburg, 197758, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> State Institution "Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology"; 8, Semashko str., Minsk, 220087, Republic of Belarus

имеют нерезектабельные формы заболевания. Даже при технически успешно выполненном хирургическом лечении частота резекций R1 составляет 30-55% [7, 8]. У неоперабельных больных первоочередным условием безопасного проведения паллиативного лечения является адекватное дренирование билиарного тракта, поскольку наиболее частыми причинами смерти служат печеночная недостаточность, холангит и септические осложнения [9]. К возможным вариантам лечения нерезектабельных форм относят системную полихимиотерапию (ПХТ) и регионарную химиотерапию (РХТ), эндобилиарную фотодинамическую терапию (ФДТ), дистанционную лучевую терапию (ДЛТ), брахитерапию, а также различные варианты комбинации этих методов [10, 11]. При этом, согласно статистическим данным об эффективности этих методов лечения всех неоперабельных злокачественных новообразований билиарных структур, медиана общей выживаемости (ОВ) составляет 8-10 mec [12].

При отсутствии технической возможности выполнения радикальной резекции попытка выполнения трансплантации печени (ТП) для пациентов с ГХК представляется разумной с учетом возможности полного удаления конфлюенса желчных протоков и печени с достижением свободного от опухоли края резекции. Специалисты, выполнявшие ТП при ГХК, сообщали о трехлетней выживаемости порядка 30% [13]. Несмотря на неудовлетворительные результаты, у пациентов без метастазов в регионарных лимфатических узлах удавалось добиться лучших показателей выживаемости. Отсутствие значимого улучшения отдаленных результатов, несмотря на радикальность операции за счет гепатэктомии реципиента, побудило мировое медицинское сообщество к разработке новых комбинированных предоперационных методов лечения и тщательного отбора пациентов. К примеру, актуальные публикации результатов лечения согласно протоколу клиники Небраска и впоследствии клиники Мейо (ТП после неоадъювантной химиолучевой терапии) демонстрируют пятилетнюю выживаемость 72% [14]. Таким образом, комбинация неоадъювантной терапии с последующей ТП при нерезектабельных формах опухоли Клацкина является весьма перспективным вариантом лечения.

**Цель** — оценить первые отдаленные результаты совместного опыта  $T\Pi$  при нерезектабельной  $\Gamma XK$  в двух крупных специализированных клиниках.

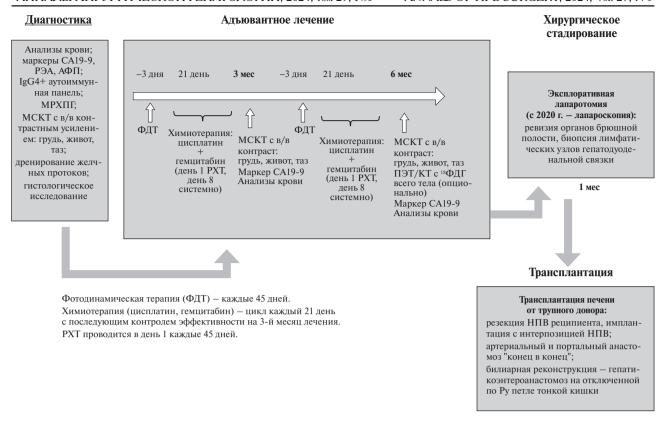
#### • Материал и методы

В двух лечебных учреждениях было предпринято 23 попытки проведения ортотопической ТП (ОТП) по поводу нерезектабельной опухоли

Клацкина: 10 – в ФГБУ "РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова" Минздрава России (РНЦРХТ), 13 – в ГУ "Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии" (МНПЦХТГ). Нерезектабельными формами в обоих центрах считали опухоль типа IV по Bismuth—Corlette либо IIIa, IIIb с контрлатеральным поражением сосудистых структур (ветвь печеночной артерии или воротной вены). До начала лечения клиническую стадию заболевания устанавливали при КТ, МРТ. Также для оценки метаболической активности опухоли и исключения внепеченочного распространения выполняли ПЭТ всего тела с 18-фтордезоксиглюкозой  $(^{18}\Phi \Pi \Gamma)$  и оценкой показателя Standardized Uptake Value (SUV). В большинстве наблюдений определяли опухолевый маркер СА19-9 в период отсутствия активного холангита и холестаза до начала лечения. Критериями включения в обеих клиниках считали отсутствие отдаленного метастазирования опухоли, специфического поражения лимфоузлов по данным радиологических исследований и по результатам диагностической лапароскопии либо диагностической лапаротомии (при необходимости); распространенность в дистальном направлении не ниже впадения пузырного протока; отсутствие острого холангита на фоне адекватного дренирования билиарного тракта.

В РНЦРХТ в качестве потенциальных реципиентов рассматривали пациентов с опухолью ≤5 см. Обязательным условием считали гистологическое подтверждение диагноза внутрипротоковой биопсией перед началом лечения [15]. Для устранения механической желтухи применяли чрескожное чреспеченочное дренирование желчных протоков. Во всех наблюдениях проводили неоадъювантную терапию, заключающуюся в комбинировании эндобилиарной ФДТ, РХТ и системной ПХТ (рис. 1). Каждый из методов применяли минимум трижды в течение 3-8 мес с радиологической оценкой и определением уровня опухолевого маркера СА19-9 для контроля роста и биологической активности опухоли. Пациентов включали в лист ожидания ТП только при уменьшении уровня онкомаркера, отсутствии радиологических признаков прогрессирования заболевания и острого холангита.

В МНПЦХТГ максимальный размер опухоли у потенциальных реципиентов был 3 см. Диагноз ГХК устанавливали на основании клинико-инструментальных методов исследования: желтуха с поражением и паттерном контрастирования по данным КТ и МРТ, характерным для опухоли Клацкина. К обязательной морфологической верификации диагноза до ТП не прибегали. При выявлении опухолеподобной перихилярной инфильтрации без патогномоничных МРТ- и КТ-паттернов применяли ПЭТ-КТ с 18ФДГ и после-



**Рис. 1.** Мультидисциплинарный протокол ведения больных нерезектабельной ГХК, разработанный в РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова.

**Fig. 1.** A multidisciplinary protocol for managing patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma developed at the A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies.

дующей оценкой SUV, что стало протокольным требованием с 4-го пациента. Способами устранения механической желтухи считали чрескожное чреспеченочное дренирование, эндобилиарное стентирование пластиковым стентом и внутрипеченочное стентирование нитиноловым стентом. Для неоадъювантного лечения применяли стереотаксическую лучевую терапию (45 Гр) на фоне отсутствия активного холангита. ТП выполняли через 2—12 мес после завершения лучевой терапии. Трем первым пациентам ТП выполнена без неоадъювантного лечения.

Способ выполнения ТП в двух клиниках не отличался. Ее выполняли в классическом варианте с билиодигестивным анастомозом на отключенной по Ру петле тощей кишки. Удаляли все лимфоузлы из печеночно-двенадцатиперстной связки, от чревного ствола и вдоль нижней полой вены. В раннем послеоперационном периоде применяли стандартный трехкомпонентный протокол иммуносупрессии — такролимус с последующей конверсией на ингибитор m-ТОR эверолимус, микофеноловую кислоту, преднизолон.

Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics v.25. При анализе выживаемости использовали функцию дожития Каплана—Майера

с последующим сравнением при помощи статистической гипотезы log rank (Мантела—Кокса).

#### Результаты

Из листа ожидания ТП были исключены пациенты, у которых наступило прогрессирование заболевания. Всего в двух клиниках исключили 6 пациентов: 4 в РНЦРХТ и 2 в МНПЦХТГ. В 3 наблюдениях прогрессирование выявлено при КТ на основании критериев RECIST, в остальных — по данным диагностической лапароскопии или диагностической лапароскопии или диагностической лапаротомии. У 3 пациентов МНПЦХТГ после ТП диагноз ГХК морфологически не подтвердился. Всего в двух клиниках выполнено 14 ТП по поводу нерезектабельной ГХК (таблица).

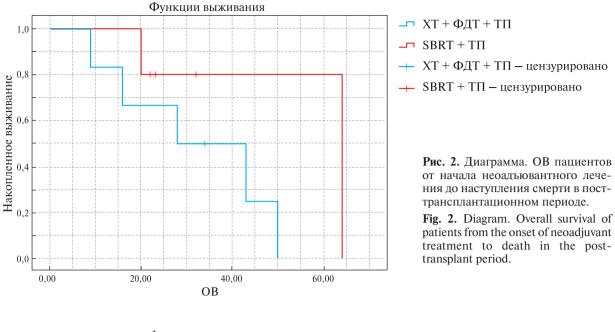
В результате применения комбинации методов (ФДТ, РХТ, системной ПХТ) в качестве неоадъювантного лечения в РНЦРХТ удалось добиться нормализации уровня маркера СА19-9 у 4 пациентов и его уменьшения в 3—4 раза у 2 пациентов. При диагностической лапароскопии и биопсии лимфатических узлов из печеночно-двенадцатиперстной связки у всех пациентов со снижением уровня опухолевого маркера СА19-9 метастазов не выявлено. ТП выполнена 6 пациентам — 2 женщинам и 4 мужчинам —

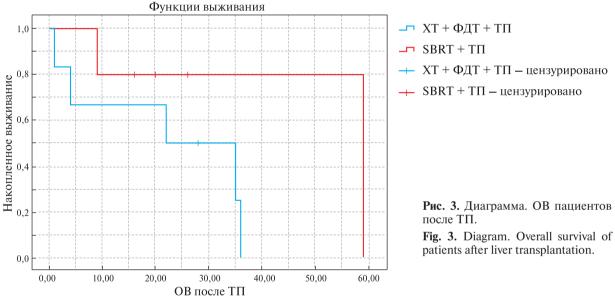
 Таблица.
 Характеристика реципиентов

 Table.
 Recipient characterization

				CA 19-	СА 19-9, МЕ/мл			Выжива	Выживаемость, мес	Время	
S <sup>OI</sup>	Возраст, лет	Неоадъювантная терапия	TNM≑	до	после лечения или на момент ТП	Степень дифферен- цировки	Время до ТП, мес	послеТП	от начала лечения	от ТП до прогрес- сирования, мес	Статус пациента
*	49	$\Phi$ ДТ + РХТ + ПХТ	T2bN0M0	986	8	G2	14	36	50	I	Смерть, отторжение
2*	40	$\Phi$ ДТ + РХТ + ПХТ	T2bN0M0	754	24	G2	∞	35	43	27	Смерть, ОНМК
3*	55	$\Phi$ ДТ + РХТ + ПХТ	T2bN0M0	864	212	G1	9	28	34	25	Жив
*	42	$\Phi$ ДТ + РХТ + ПХТ	T2bN0M0	62	3,3	G1	∞	_	6	ı	Смерть, ОНМК
*	37	ФДТ + РХТ + ПХТ	T2bN0M0	515	150	G1	7	22	28	20	Смерь, прогрессирование
*9	55	$\Phi$ ДТ + РХТ + ПХТ	T2bN0M0	420	2	G1	12	4	16	ı	Смерть, отторжение
**/	28	1	T2aN0M0	1,9	1,9	G1	2	134	134	ı	Жив
* * *	52	ı	T2aN0M0	I	I	G1	8	24	27	11	Смерть, прогрессирование
**6	33	SBRT	T2bN0M0	79,32	26,28	G1	4	59	64	51	Смерть, прогрессирование
10**	44	SBRT	T2bN0M0	90,92	8,91	G2	9	26	32	ı	Жив
11**	61	SBRT	T2bN0M0	1,9	1,9	G2	3	20	23	ı	Жив
12**	09	SBRT	T2aN0M0	18,47	8,63	G1	9	20	26	ı	Жив
13**	24	SBRT	T2aN0M0	26,98	10,74	G2	12	6	20	6	Смерть, прогрессирование
14**	09	I	T2aN0M0	5,72	23,56	G1	9	16	22	ı	Жив

Примечание: \* — данные РНЦРХТ; \*\* — данные МНПЦХТГ; † — во всех наблюдениях II стадия.



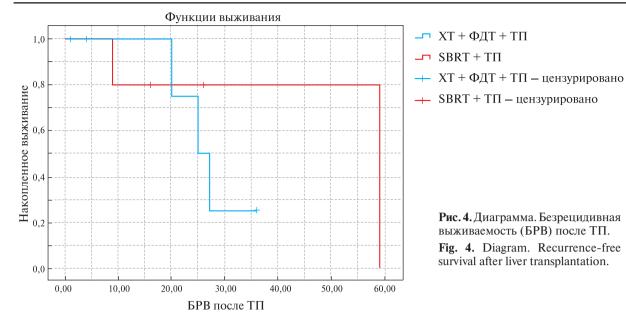


в возрасте 40—55 лет (средний возраст — 46,3 года). Среднее время от начала лечения до ТП составило 9,1 (6—14) мес. Средний уровень СА19-9 ко времени ОТП составил 66,5 (8—212) МЕ/мл. Согласно классификации TNM все пациенты соответствовали II стадии (T2bN0M0).

При анализе OB от момента начала неоадъювантного лечения с последующей ТП в настоящее время из 6 пациентов жив 1, срок наблюдения — 34 мес. Медиана OB пациентов от начала неоадъювантного лечения составила 28 мес (рис. 2). Медиана OB после ТП составила 22,2 мес (рис. 3). В 2 наблюдениях ранняя летальность (1 и 4 мес) после ТП была обусловлена острым нарушением мозгового кровообращения и дисфункцией трансплантата без прогрессирования. Смерть 3 других пациентов наступила

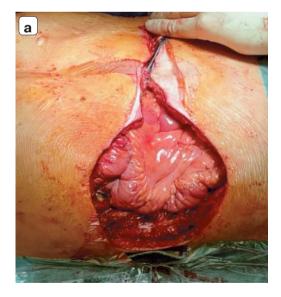
через 22, 35, 36 мес после ТП, только в 1 наблюдении ее причиной было прогрессирование заболевания.

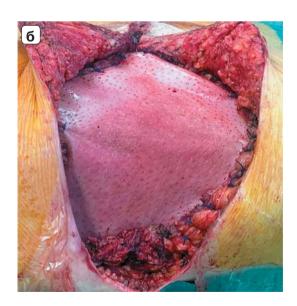
После ТП у 3 пациентов из 6 отмечено прогрессирование: у 2 пациентов в виде имплантационного метастаза в зоне чрескожного билиарного дренажа через 25 и 27 мес, у 1 пациента выявлен канцероматоз на 20-м месяце наблюдения. Медиана выживаемости до прогрессирования заболевания составила 25 мес (рис. 4). Двоим пациентам с признаками метастатического поражения (передняя брюшная стенка в правом подреберье, восходящая ободочная кишка) было выполнено оперативное лечение. В первом наблюдении объем операции заключался в иссечении метастатического поражения межреберных мышц передней грудной стенки справа, диа-



фрагмы, краевой резекции печени. В настоящий момент пациент жив без признаков прогрессирования. Во втором наблюдении выполнены удаление опухоли передней брюшной стенки, брюшины с распространением за брюшину, резекция X и XI ребер, правосторонняя гемиколэктомия, реконструкция передней брюшной стенки с пластикой биологическим имплантатом Permacol (рис. 5). Через 6 мес после операции пациент умер от острого нарушения мозгового кровообращения без признаков прогрессирования заболевания.

Среди пациентов МНПЦХТГ в группе без неоадъювантного лечения 2 пациента живы на протяжении 16 и 134 мес без признаков прогрессирования. Один пациент умер после ТП от прогрессирования заболевания через 24 мес в период до применения стадирования с помощью ПЭТ с <sup>18</sup>ФДГ и стереотаксической лучевой терапии. В группе предоперационной стереотаксической лучевой терапии удалось добиться нормализации маркера СА19-9 у 4 пациентов и его снижения в 2 раза — у 1. Среднее время от начала лечения до ТП составило 6 (3–12) мес. Средний уровень





**Рис. 5.** Интраоперационное фото. Состояние после удаления опухоли передней брюшной стенки, брюшины и забрюшинного пространства, резекции X и XI ребер, правосторонней гемиколэктомии:  $\mathbf{a}$  — дефект передней брюшной стенки;  $\mathbf{6}$  — восстановление передней брюшной стенки биологическим имплантатом Permacol. Синтетический материал подшит отдельными узловыми швами к краям мышц и апоневроза передней брюшной стенки.

Fig. 5. Intraoperative photo. Condition after removal of the tumor of the anterior abdominal wall, peritoneum and retroperitoneum, resection of the 10th and 11th ribs, right hemicolectomy:  $\mathbf{a}$  — defect of the anterior abdominal wall;  $\mathbf{6}$  — restoration of the anterior abdominal wall with Permacol biological implant. The synthetic material was sutured with separate knotted sutures to the edges of the muscles and aponeurosis of the anterior abdominal wall.

СА19-9 ко времени ТП составил 11,3 МЕ/мл. Согласно классификации ТNМ у 5 пациентов выявлена опухоль Т2аN0М0 и у 3 пациентов — Т2bN0М0 (II стадия). Живы 3 пациента в течение 20—26 мес без признаков прогрессирования заболевания (см. таблицу), 2 пациента умерли от прогрессирования через 9 и 59 мес.

#### Обсуждение

До недавнего времени к ТП при нерезектабельных формах ГХК относились с большим скепсисом ввиду крайне низких показателей безрецидивной и отдаленной выживаемости [16]. Со временем отдельные успехи в комбинированной химиолучевой терапии холангиокарциномы побудили трансплантологов обратить внимание на вновь открывшиеся перспективы комбинированного лечения, а именно на применение химиолучевых методов лечения в качестве неоадъювантной терапии с последующей ТП [17]. За 20 лет разработано множество протоколов ТП при ГХК. Разнообразие схем комбинированного лечения прежде всего обусловлено многолетним опытом того или иного центра. К примеру, модифицированным вариантом комбинированного лечения перихилярной холангиокарциномы с последующей ТП является схема, разработанная испанскими авторами. Она включает высокодозную ДЛТ (суммарно 45 Гр) в сочетании с внутривенным введением 5-фторурацила в первые 3 дня лучевой терапии и последующим переходом на пероральный прием капецитабина вплоть до ТП [18]. Применение такой стратегии позволило добиться пятилетней ОВ 62% [18].

В настоящее время основным протоколом лечения при нерезектабельной ГХК является протокол клиники Мейо, сочетающий комбинированную неоадъювантную химиолучевую терапию с последующей ТП. Применение указанного протокола демонстрирует пятилетнюю ОВ до 75% [13]. Опыт применения этого протокола ирландскими коллегами позволил им добиться пятилетней ОВ 55% [19].

Несмотря на то что стратегия, разработанная в клинике Мейо, за последние годы обрела широкое признание в профессиональном сообществе, ее все еще подвергают критике. По мнению ряда авторов, она имеет слабые стороны [20]. Прежде всего следует отметить, что эта стратегия подразумевает два основополагающих условия: тщательный отбор реципиентов, исключающий регионарное метастазирование и распространение опухоли ниже пузырного протока, а также применение неоадъювантной химиолучевой терапии. Критики этого протокола задают ряд вопросов. Какое из этих двух условий является основным? Что именно послужило основанием

для значимого улучшения результатов — применение химиолучевой терапии или тщательный отбор? По-видимому, ответы на эти вопросы можно получить только в дополнительных исследованиях, в которых будет применен тот или иной подход (ТП в сочетании только с неоадъювантной химиолучевой терапией или ТП при тщательном отборе реципиентов).

Еще одним немаловажным фактором является отказ от проведения биопсии. Согласно публикациям клиники Мейо, порядка 80% реципиентов до начала неоадъювантной химиолучевой терапии не имели морфологической верификации. У 50% пациентов не выявили опухоли в удаленном органе [13]. Это ставит под сомнение необходимость проведения химиолучевой терапии в частности и полученные результаты в целом. В МНПЦХТГ у 3 реципиентов из 8 диагноз ГХК после ТП также не был подтвержден. Однако стоит отметить, что ТП в этих ситуациях была оправдана, поскольку значимо улучшала качество жизни пациентов с множественными билиарными стриктурами, страдавших регулярными приступами холангита и развивающимся вторичным билиарным циррозом.

Считаем, что слепое заимствование протокола Мейо не является обязательным. Основополагающим принципом выступает сама идея неоадъювантного лечения в сочетании с тщательным отбором пациентов. Различные методы неоадъювантной терапии можно варьировать в зависимости от опыта и технических возможностей клиник. Примером различных подходов с достижением сопоставимых результатов является представленный опыт двух центров. Единая стратегия обоих стационаров заключалась в устранении механической желтухи и острого холангита, что является отправной точкой и обязательным условием для дальнейшего проведения неоадъювантной терапии и подтверждения контроля прогрессирования процесса у потенциальных кандидатов в листе ожидания. При анализе результатов лечения пациентов с ГХК в двух центрах, несмотря на разный подход к неоадъювантной терапии до ТП, достоверных различий в OB от начала лечения (p = 0.162), OB после ТП (p = 0.162), выживаемости до прогрессирования (p = 0,463) не отмечено.

#### Заключение

ТП при нерезектабельной ГХК после проведения неоадъювантного лечения вне зависимости от применяемых методов является весьма перспективным направлением у тщательно отобранных реципиентов. Применение подобных протоколов лечения возможно в клиниках со значительным лечебно-диагностическим арсеналом и большим опытом.

#### Участие авторов

Гранов Д.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Руммо О.О. – концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Тилеубергенов И.И. – концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Щерба А.Е. — сбор и обработка материала, написание текста, концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Руткин И.О. — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Жуйков В.Н. — сбор и обработка материала, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Штурич И.П. — сбор и обработка материала, утверждение окончательного варианта статьи.

Поликарпов А.А. – редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Коротков С.В. – сбор и обработка материала, утверждение окончательного варианта статьи.

Шералиев А.Р. – статистическая обработка данных.

Кирковский Л.В. — сбор и обработка материала. Чернышов Т.М. — сбор и обработка материала. Моисеенко А.В. — сбор и обработка материала.

#### **Authors contributions**

Granov D.A. – concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Rummo O.O. - concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article.

Tileubergenov I.I. – concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article.

Shcherba A.E. – collection and processing of material, writing text, concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article.

Rutkin I.O. – concept and design of the study, editing. Zhuikov V.N. – collection and processing of material, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Shturich I.P. — collection and processing of material, approval of the final version of the article.

Polikarpov A.A. - editing, approval of the final version of the article.

Korotkov S.V. — collection and processing of material, approval of the final version of the article.

Sheraliev A.R. – statistical analysis.

Kirkovsky L.V. – collection and processing of material. Chernishov T.M. – collection and processing of material.

Moiseenko A.V. - collection and processing of material.

#### • Список литературы [References]

- 1. Sharma P., Yadav S. Demographics, tumor characteristics, treatment, and survival of patients with Klatskin tumors. *Ann. Gastroenterol.* 2018; 31 (2): 231–236. https://doi.org/10.20524/aog.2018.0233
- Săftoiu A., Cazacu I.M. Bile Duct Tumors. In: Pocket Guide to Advanced Endoscopy in Gastroenterology. Ed. by A. Săftoiu. Springer, Cham., 2023. P. 437–444. https://doi.org/10.1007/978-3-031-42076-4 44
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность).
   М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, 2022, 252 с.
  - Kaprin A.D., Starinskyi V.V., Shakhzadova A.O. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2021 godu (zabolevaemost i smertnost)* [Malignant neoplasms in Russia in 2021 (Morbidity and mortality). Moscow, P.A. Herzen MNIOI branch of FGBU NMC Radiology of the Ministry of Health of Russia]. Moscow: MNIOI im. PA Gertsena filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2022. 252 p. (In Russian)
- Yoo T., Park S.J., Han S.S., Kim S.H., Lee S.D., Kim T.H., Lee S.A., Woo S.M., Lee W.J., Hong E.K. Proximal resection margins: more prognostic than distal resection margins in patients undergoing hilar cholangiocarcinoma resection. *Cancer Res. Treat.* 2018; 50 (4): 1106–1113. https://doi.org/10.4143/crt.2017.320
- 5. Ruys A.T., van Haelst S., Busch O.R., Rauws E.A., Gouma D.J., van Gulik T.M. Long-term survival in hilar cholangiocarcinoma also possible in unresectable patients. *World J. Surg.* 2012; 36 (9): 2179–2186. https://doi.org/10.1007/s00268-012-1638-5
- Molina V., Sampson J., Ferrer J., Sanchez-Cabus S., Calatayud D., Pavel M.C., Fondevila C., Fuster J., García-Valdecasas J.C. Klatskin tumor: diagnosis, preoperative evaluation and surgical considerations. *Cir. Esp.* 2015; 93 (9): 552–560. https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.07.003
- Morales-Cruz M., Armillas-Canseco F., Carpinteyro-Espín P., Domínguez-Rosado I., Mercado M.A. Prognostic value of positive surgical margins after resection of cholangiocarcinoma. Experience at a high-volume hospital center specializing in hepatopancreatobiliary surgery. *Rev. Gastroenterol. Mex.* (Engl. Ed). 2020; 85 (1): 18–24. https://doi.org/10.1016/j.rgmx.201.8.11.011
- Capobianco I., Rolinger J., Nadalin S. Resection for Klatskin tumors: technical complexities and results. *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 3: 69. https://doi.org/10.21037/tgh.2018.09.01
- 9. Bhardwaj N., Garcea G., Dennison A.R., Maddern G.J. The Surgical management of Klatskin tumours: has anything changed in the last decade? *World J. Surg.* 2015; 39 (11): 2748–2756. https://doi.org/10.1007/s00268-015-3125-2
- Гранов Д.А., Тилеубергенов И.И., Жуйков В.Н., Поликарпов А.А., Шералиев А.Р., Руткин И.О., Майстренко Д.Н. Комбинированное лечение нерезектабельной опухоли Клацкина с последующей трансплантацией печени. Вопросы онкологии. 2022; S3: 398—399.
  - Granov D.A., Tileubergenov I.I., Zhuikov V.N., Polikarpov A.A., Sheraliev A.R., Rutkin I.O., Maistrenko D.N. Combined treatment of unresectable Klatskin tumor followed by liver transplantation. *Voprosy onkologii*. 2022; S3: 398–399. (In Russian)

- 11. Козлов А.В., Поликарпов А.А., Таразов П.Г., Моисеенко А.В., Юткин М.В., Шаповал С.В., Турлак А.С., Гранов Д.А. Внутрипротоковая фотодинамическая терапия и ее комбинация с артериальной химиоинфузией в лечении неоперабельных больных опухолью Клацкина. Клиническая практика. 2023; 14 (1): 84—94. https://doi.org/10.17816/clinpract114961
  - Kozlov A.V., Polikarpov A.A., Tarazov P.G., Moiseenko A.V., Yutkin M.V., Shapoval S.V., Turlak A.S., Granov D.A. Intraductal photodynamic therapy and its combination with intraarterial chemoinfusion in the treatment of inoperable patients with Klatskin tumor. *Journal of Clinical Practice*. 2023; 14 (1): 84–94. https://doi.org/10.17816/clinpract114961 (In Russian)
- Liu Y., Sun J., Ma D., Jin B., Shao Z., Wang J., Zhang Z. Palliative locoregional treatment for unresectable nonmetastatic Klatskin tumor: percutaneous transhepatic biliary drainage combined with 3-dimensional conformal radiotherapy. *J. Clin. Gastroenterol.* 2016; 50 (6): 513–517. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000526
- Robles R., Figueras J., Turrión V.S., Margarit C., Moya A., Varo E., Calleja J., Valdivieso A., Valdecasas J.C., López P., Gómez M., de Vicente E., Loinaz C., Santoyo J., Fleitas M., Bernardos A., Lladó L., Ramírez P., Bueno F.S., Jaurrieta E., Parrilla P. Spanish experience in liver transplantation for hilar and peripheral cholangiocarcinoma. *Ann. Surg.* 2004; 239 (2): 265–271. https://doi.org/10.1097/01.sla.0000108702.45715.81
- 14. Vugts J.J.A., Gaspersz M.P., Roos E., Franken L.C., Olthof P.B., Coelen R.J.S., van Vugt J.L.A., Labeur T.A., Brouwer L., Besselink M.G.H., IJzermans J.N.M., Darwish Murad S., van Gulik T.M., de Jonge J., Polak W.G., Busch O.R.C., Erdmann J.L., Groot Koerkamp B., Buettner S. Eligibility for liver transplantation in patients with perihilar cholangiocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2021; 28 (3): 1483–1492. https://doi.org/10.1245/s10434-020-09001-8. Erratum in: *Ann. Surg. Oncol.* 2021; 28 (Suppl 3): 880.
- 15. Козлов А.В., Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Моисеенко А.В., Урбанский А.И., Юткин М.В., Якшиева Г.М., Гранов Д.А. Антеградная эндобилиарная щипцовая биоп-

- сия улучшает диагностику опухоли Клацкина по сравнению с браш-биопсией. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022; 32 (2): 45–54. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-45-54 Kozlov A.V., Tarazov P.G., Polikarpov A.A., Moiseenko A.V., Urbansky A.I., Yutkin M.V., Yakshieva G.M., Granov D.A. Antegrade endobiliary forceps biopsy improves diagnosis of Klatskin tumor compared to brush biopsy. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022; 32 (2): 45–54. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-45-54 (In Russian)
- Meyer C.G., Penn I., James L. Liver transplantation for cholangiocarcinoma: results in 207 patients. *Transplantation*. 2000; 69 (8): 1633–1637. https://doi.org/10.1097/00007890-200004270-00019
- 17. Schwartz J.J., Hutson W.R., Gayowski T.J., Sorensen J.B. Liver transplantation for cholangiocarcinoma. *Transplantation*. 2009; 88 (3): 295–298. https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181adc9e5
- 18. Dopazo C., Lladó L., Fondevila C., Macarulla T., Navalpotro B., Ramos E., Fabregat J., Laquente B., Navasa M., Castells L., Bilbao I., C García Valdecasas J., Charco R. Applicability and results of liver transplant combined with neoadjuvant chemoradiotherapy in the treatment of unresectable hilar cholangiocarcinoma. *Cir. Esp.* (Engl. Ed.). 2021; 99 (3): 190–199. English, Spanish. https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.06.009
- Zaborowski A., Heneghan H.M., Fiore B., Stafford A., Gallagher T., Geoghegan J., Maguire D., Hoti E. Neoadjuvant chemoradiotherapy and liver transplantation for unresectable hilar cholangiocarcinoma: the Irish experience of the Mayo protocol. *Transplantation*. 2020; 104 (10): 2097–2104. https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003114
- Sapisochin G., Hibi T., Toso C., Man K., Berenguer M., Heimbach J., Greten T.F., Pugh T.J., Dawson L.A., Mazzaferro V. Transplant oncology in primary and metastatic liver tumors: principles, evidence, and opportunities. *Ann. Surg.* 2021; 273 (3): 483–493.
  - https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000004071

#### Сведения об авторах [Authors info]

**Гранов Дмитрий Анатольевич** — доктор мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБУ "РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова" Минздрава России. https://orcid.org/00000-0002-8746-8452. E-mail: dmitriigranov@gmail.com **Руммо Олег Олегович** — доктор мед. наук, профессор, академик НАН Беларуси, директор ГУ "Минский научнопрактический центр хирургии, трансплантологии и гематологии". https://orcid.org/00000-0001-7023-4767. E-mail: olegrumm@tut.by

Тилеубергенов Инхат Ибрагимович — канд. мед. наук, руководитель группы трансплантационной хирургии ФГБУ "РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова" Минздрава России. https://orcid.org/00000-0002-8757-1361. E-mail: inkhat@mail.ru **Щерба Алексей Евгеньевич** — доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по хирургической работе ГУ "Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии". https://orcid.org/00000-0003-0569-6150. E-mail: aleina@tut.by

**Руткин Игорь Олегович** — канд. мед. наук, заместитель главного врача по хирургии  $\Phi \Gamma E Y$  "РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова" Минздрава России. https://orcid.org/00000-0002-9018-0433. E-mail: operblock@ya.ru

**Жуйков Владимир Николаевич** — врач-хирург группы трансплантационной хирургии ФГБУ "РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова" Минздрава России. https://orcid.org/00000-0003-1143-6654. E-mail: zhuikov.v@mail.ru

**Штурич Иван Павлович** — канд. мед. наук, доцент, заведующий отделением трансплантации ГУ "Минский научнопрактический центр хирургии, трансплантологии и гематологии". https://orcid.org/0009-0002-3017-8058. E-mail: ivan.shturich@mail.ru

**Поликарпов Алексей Александрович** — доктор мед. наук, врач отделения ангиографии ФГБУ "РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова" Минздрава России. https://orcid.org/00000-0002-7683-5042. E-mail: pol1110@mail.ru

**Коротков Сергей Владимирович** — канд. мед. наук, доцент, заведующий отделом трансплантологии (трансплантации печени и гепатобилиарной хирургии)  $\Gamma$ У "Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии". https://orcid.org/0000-0002-8536-6911. E-mail: skorotkov@tut.by

**Шералиев Аслан Рахимджонович** — научный сотрудник отдела трансплантологии и клеточных технологий ФГБУ "РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова" Минздрава России. https://orcid.org/00000-0001-9103-975X. E-mail: sherali.aslan@gmail.com

**Кирковский Леонид Валерьевич** — канд. мед. наук, доцент, заведующий отделением портальной гипертензии (хирургической) ГУ "Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии". https://orcid.org/0000-0002-7852-4555. E-mail: kirkovsky@mail.ru

**Чернышов Тарас Михайлович** — врач-хирург отделения портальной гипертензии (хирургической) ГУ "Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии". https://orcid.org/0009-0005-8588-4622. E-mail: chetargow@gmail.com

**Моисеенко Андрей Викторович** — канд. мед. наук, врач отделения ангиографии  $\Phi \Gamma \delta Y$  "PHЦРХТ им. ак. А.М. Гранова" Минздрава России. https://orcid.org/00000-0002-1011-4533. E-mail: med\_moiseenko@mail.ru

**Для корреспонденции\*:** Жуйков Владимир Николаевич — 197758, Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, д. 70, Российская Федерация. Тел.: +7-965-033-19-34. E-mail: zhuikov.v@mail.ru

**Dmitrij A. Granov** — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Supervisor, A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology. https://orcid.org/00000-0002-8746-8452. E-mail: dmitriigranov@gmail.com

Oleg O. Rummo — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Belarus, Director of the State Institution "Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology". https://orcid.org/0000-0001-7023-4767. E-mail: olegrumm@tut.by

Inhat I. Tileubergenov — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Transplant Surgery Group, A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology. https://orcid.org/00000-0002-8757-1361. E-mail: inkhat@mail.ru

**Alexey E. Shcherba** — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Surgical Work, State Institution "Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology". https://orcid.org/0000-0003-0569-6150. E-mail: aleina@tut.by

**Igor O. Rutkin** — Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgery, A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology. https://orcid.org/00000-0002-9018-0433. E-mail: operblock@ya.ru

**Vladimir N. Zhuikov** – Surgeon of Department of Surgery #2 and Transplant Surgery Group, A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology. https://orcid.org/00000-0003-1143-6654. E-mail: zhuikov.v@mail.ru

Ivan P. Shturich — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Transplant Surgery Department, State Institution "Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology". https://orcid.org/0009-0002-3017-8058. E-mail: ivan.shturich@mail.ru

Aleksey A. Polikarpov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Physician, Angiography Department, A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology. https://orcid.org/00000-0002-7683-5042. E-mail: pol1110@mail.ru

**Sergey V. Korotkov** — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Transplant Surgery Department (Liver Transplantation and Hepatobiliary Surgery), State Institution "Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology". https://orcid.org/0000-0002-8536-6911. E-mail: skorotkov@tut.by

Aslan R. Sheraliev — Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department of Transplant Surgery and Cell Technology, A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology. https://orcid.org/00000-0001-9103-975X. E-mail: sherali.aslan@gmail.com

**Leonid V. Kirkovsky** — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Portal Hypertension Department (Surgical), State Institution "Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology". https://orcid.org/0000-0002-7852-4555, E-mail: kirkovsky@mail.ru

**Taras M. Chernyshov** – Surgeon, Portal Hypertension Department, State Institution "Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology". https://orcid.org/0009-0005-8588-4622. E-mail: chetargow@gmail.com

**Andrey V. Moiseenko** – Cand. of Sci. (Med.), Physician, Angiography Department, A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology. https://orcid.org/00000-0002-1011-4533. E-mail: med\_moiseenko@mail.ru

*For correspondence\*:* Vladimir N. Zhuikov – 70, Lenigradskaya str., St. Petersburg, 197758, Russian Federation. Phone: +7-965-033-19-34. E-mail: zhuikov.v@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 8.02.2024.Принята к публикации 25.06.2024.Received 8 February 2024.Accepted for publication 25 June 2024.

#### Печень | Liver

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-81-89

# Метаболическо-генетические основы поражения печени при механической желтухе неопухолевого генеза при обтурационном холангите или билиарном панкреатите

Власов А.П.<sup>1</sup>\*, Трофимов В.А.<sup>1</sup>, Власова Т.И.<sup>1</sup>, Шейранов Н.С.<sup>1</sup>, Аль-Кубайси Ш.А.С.<sup>1</sup>, Духовнова К.М.<sup>2</sup>, Рубцов О.Ю.<sup>1</sup>, Окунев Н.А.<sup>1</sup>

**Цель.** Установление универсальных механизмов поражения печени при механической желтухе неопухолевого генеза, сочетающейся с острым обтурационным холангитом или острым билиарным панкреатитом.

Материал и методы. Анализировали 64 наблюдения механической желтухи, развившейся на фоне желчнокаменной болезни. В 1-й группе у 30 пациентов механическая желтуха сочеталась с холангитом, во 2-й группе у 34 больных — с острым билиарным панкреатитом. Восстановление проходимости желчных протоков осуществляли открытым способом, затем проводили стандартизованное лечение. Определяли интенсивность перекисного окисления мембранных липидов по уровню диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, активности супероксиддисмутазы, оценивали активность фосфолипазы A2, выраженность эндотоксемии, выполняли молекулярно-генетический тест полиморфизма генов антиоксидантной системы.

**Результаты.** Значимость полиморфизма генов антиоксидантных ферментов в формировании системных альтеративных явлений и выраженности повреждения печени при механической желтухе, осложненной холангитом или острым панкреатитом, определена выделением подгрупп пациентов в зависимости от наличия мутантного аллеля Т в гене супероксиддисмутазы *SOD2 (C1147T)*. В группах больных, в которых выявлен такой полиморфизм, нарушения функционального состояния печени и гомеостаза после восстановления проходимости желчевыводящих путей были более выраженными и продолжительными, вне зависимости от сочетанных заболеваний.

**Заключение.** Носительство мутантных аллелей гена *SOD2 (C47T)* у больных неопухолевой механической желтухой, сочетающейся с острым холангитом или панкреатитом, сопряжено с увеличением интенсивности механизмов повреждения на системном уровне, прежде всего с перекисным окислением мембранных липидов, что коррелирует с выраженностью повреждения печени (r = 0.834 - 0.967; p < 0.05).

**Ключевые слова:** механическая желтуха; холангит; панкреатит; полиморфизм генов; перекисное окисление липидов; эндотоксикоз

Ссылка для цитирования: Власов А.П., Трофимов В.А., Власова Т.И., Шейранов Н.С., Аль-Кубайси Ш.А.С., Духовнова К.М., Рубцов О.Ю., Окунев Н.А. Метаболическо-генетические основы поражения печени при механической желтухе неопухолевого генеза при обтурационном холангите или билиарном панкреатите. *Анналы хирургической генатологии*. 2024; 29 (3): 81–89. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-81-89

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Metabolic and genetic basis of liver damage in mechanical jaundice of non-tumor genesis in obstractive cholangitis or biliary pancreatitis

Vlasov A.P.<sup>1\*</sup>, Trofimov V.A.<sup>1</sup>, Vlasova T.I.<sup>1</sup>, Sheiranov N.S.<sup>1</sup>, Al-Kubaysi Sh.S.<sup>1</sup>, Dukhovnova K.M.<sup>2</sup>, Rubtsov O.Yu.<sup>1</sup>, Okunev N.A.<sup>1</sup>

**Aim.** Establishment of versatile mechanisms behind liver damage in mechanical jaundice of non-tumor genesis combined with acute obstructive cholangitis or acute biliary pancreatitis.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ФГБОУ ВО "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева"; 430005, Саранск, ул. Большевистская, д. 68, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ФГБОУ ВО "Пензенский государственный университет"; 440026, Пенза, ул. Красная, д. 40, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> National Research Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya str., Saransk, 430005, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Penza State University; 40, Krasnaya str., Penza, 440026, Russian Federation

**Materials and methods.** In total, 64 cases of mechanical jaundice developed against the background of cholelithiasis were studied. Group 1 included 30 patients with mechanical jaundice combined with cholangitis; group 2 included 34 patients with acute biliary pancreatitis. Bile duct reconstruction was performed by an open method followed by standardized treatment. The intensity of membrane lipid peroxidation was determined by the level of diene conjugates, malonic dialdehyde, superoxide dismutase activity, and the activity of phospholipase A2. The severity of endotoxemia was estimated; a molecular-genetic test of the polymorphism of antioxidant system genes was performed.

**Results.** The significance of the gene polymorphism of antioxidant enzymes in the formation of systemic alterative phenomena and severity of liver damage in mechanical jaundice complicated by cholangitis or acute pancreatitis was determined by allocation of patient subgroups depending on the presence of mutant allele T in the gene of superoxide dismutase SOD2 (C1147T). The groups of patients with the presence of such polymorphism, regardless of the combined diseases, demonstrated more pronounced and prolonged liver functional disorders and homeostasis disorders after restoration of biliary tract patency.

**Conclusion.** The presence of mutant alleles of the SOD2 gene (C47T) in patients with non-tumor mechanical jaundice combined with acute cholangitis or pancreatitis is associated with an increase in the intensity of damage mechanisms at the systemic level, primarily with membrane lipid peroxidation, which correlates with the severity of liver damage (r = 0.834-0.967; p < 0.05).

Keywords: mechanical jaundice; cholangitis; pancreatitis; gene polymorphism; lipid peroxidation; endotoxicosis

**For citation:** Vlasov A.P., Trofimov V.A., Vlasova T.I., Sheiranov N.S., Al-Kubaysi Sh.S., Dukhovnova K.M., Rubtsov O.Yu., Okunev N.A. Metabolic and genetic basis of liver damage in mechanical jaundice of non-tumor genesis in obstractive cholangitis or biliary pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (3): 81–89. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-81-89 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

#### Ввеление

Эффективному лечению больных механической желтухой (МЖ) неопухолевого происхождения в современной хирургии уделено достаточно внимания. Предложены и применяются различные новации при хирургических вмешательствах, особенно малотравматичные современные схемы консервативного лечения в раннем послеоперационном периоде [1-4]. Благодаря этому получены положительные результаты, что существенно уменьшило не только число послеоперационных осложнений, но и летальность. Между тем и в настоящее время хирурги сталкиваются с таким тяжелым состоянием, как МЖ, когда после восстановления проходимости желчевыводящих путей применение современных технологий не гарантирует успех лечения. В таких ситуациях закономерно появляется вопрос о факторах, отягощающих течение раннего послеоперационного периода. Доказано, что одним из них является нарушенное состояние печени [5-7]. В действительности при МЖ поражение печени может быть выражено в такой степени, при которой восстановление гомеостаза затруднено, и это может приводить к трансформации недостаточности собственно печени в полиорганную недостаточность [8-10]. Особенно это относится к МЖ, сочетающейся с холангитом или острым панкреатитом [11–12]. Поэтому и в настоящее время актуально установление механизмов поражения печени при этих осложнениях МЖ.

**Цель работы** — установление универсальных механизмов поражения печени при неопухолевой МЖ, сочетающейся с острым обтурационным холангитом или острым билиарным панкреатитом.

#### • Материал и методы

Проведено проспективное одноцентровое клиническое исследование. Анализировали сплошную выборку из 64 наблюдений МЖ, развившейся на фоне желчнокаменной болезни. Критерии включения: мужской и женский пол, продолжительность болезни ≤7 сут, возраст от 30 до 65 лет. Критерии исключения: давность заболевания >7 сут, возраст <30 лет или >65 лет, отказ больного от необходимой терапии, тяжелые сопутствующие заболевания. Пациентов разделили на 2 группы. В 1-й группе было 30 пациентов, у которых МЖ сочеталась с острым обтурационным холангитом. Во 2-й группе было 34 пациента с МЖ и острым билиарным панкреатитом. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и клинико-лабораторным данным  $(\chi^2 = 1,137-1,241, p = 0,722-0,863)$ . Возраст пациентов 1-й группы составил  $53,74 \pm 4,34$  года, мужчин было 11 (56,7%), женщин - 19 (43,3%). Во 2-й группе возраст пациентов составил  $50,52 \pm 5,09$  года, мужчин было 12 (56,7%), женщин -22 (43,3%). Продолжительность заболевания в 1-й группе составила  $2{,}32 \pm 0{,}34$  сут, во 2-й  $-3,75\pm0,73$  сут. Группу контроля составили 30 условно здоровых добровольцев с аналогичным группам исследования возрастным  $(48,26 \pm 4,09 \, \text{года})$  и гендерным распределением. Тяжесть МЖ оценивали по классификации Э.И. Гальперина [13]: в 1-й группе она составила  $8,32 \pm 0,74$  балла, во 2-й  $-7,55 \pm 0,63$  балла (МЖ класса В). Острый панкреатит при МЖ был ретенционной природы в результате ущемления камня в большом сосочке двенадцатиперстной кишки (2-я форма) или вследствие его стеноза (3-я форма) [14].

Пациентам проводили стандартизованное лечение согласно Национальным клиническим рекомендациям по механической желтухе (2018) и острому панкреатиту (2023) Российского общества хирургов, включавшее детоксикационную терапию, обезболивание, антибактериальный компонент, инфузионную терапию, а также противоферментный, спазмолитический и другие компоненты. Восстановление проходимости желчных протоков в большинстве наблюдений осуществляли открытым способом. Кроме рутинных лабораторных и инструментальных исследований, пациентам проводили и специальные тесты. Определяли диеновые конъюгаты (ДК) спектрофотометрическим методом, малоновый диальдегид (МДА) в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой, активность фосфолипазы  $A_{2}(\Phi A_{2})$  титрометрическим методом, активность супероксиддисмутазы (СОД) [15, 16]. Уровень эндотоксинов оценивали по содержанию молекул средней массы (МСМ) и определению общей и эффективной концентрации альбумина (ОЕА, ЭКА) флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 "Зонд" с последующим расчетом резерва связывания альбумина (РСА) по формуле: РСА = ЭКА/ОКА, а также индекса токсичности (ИТ) плазмы по формуле: MT = OKA/3KA - 1 [17].

Молекулярно-генетический тест полиморфизма генов CAT (-262 C/T), супероксиддисмутазы SOD2 (C1147T), глутатион-S-трансферазы GSTP1 P1/Ile105Val (313A>G) выполнен с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени (CFX96 Touch<sup>TM</sup> Real-Time PCR Detection System, CUIA) при использовании образцов ДНК, выделенных из периферической венозной крови с помощью набора реагентов "ДНК-Экстран-1" (Синтол, Москва).

При статистическом анализе результатов применяли программное обеспечение Statistica 12.0 и Microsoft Excel 2013. Определяли U-критерий Манна—Уитни, критерий Харди—Вайнберга, коэффициент Спирмена (С) и отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ), коэффициент корреляции *r*.

#### Результаты и обсуждение

Тяжелыми патологическими состояниями, сопряженными с МЖ, считают острый билиарный панкреатит и острый обтурационный холангит. Детальное изучение этих состояний позволяет концептуально пересмотреть патогенез острого поражения печени при МЖ. В первой ситуации причиной является острый панкреатит — асептическое воспаление, во второй — острый холангит — гнойное воспаление. Безусловно, при этих патологических состояниях вполне уместно предположить, что универсальные механизмы органного повреждения отличаются по степени

выраженности в условиях воспаления различного генеза. Известно и другое. Многочисленными исследованиями доказано, что универсальным механизмом повреждения клетки является перекисное окисление мембранных липидов. От его активности во многом зависит выраженность мембран-дестабилизирующих процессов — основы повреждения гепатоцитов. Поэтому не только изучили активность этих процессов, но и установили взаимосвязь их выраженности с состоянием антиоксидантной энзимной системы, активность которой в свою очередь во многом определена генетическими особенностями, в том числе полиморфизмом генов.

Изучен ряд генов этой системы: каталазы CAT (-262 C/T), супероксиддисмутазы SOD2(C1147T), глутатион-S-трансферазы GSTP1 P1/ Ile 105Val (313A>G). В отношении супероксиддисмутазы, например, результаты генетического теста показали, что в контроле частота аллеля С составила 75%, а аллеля T - 25%. Частота генотипов (C1147C, C1147T, T1147T) гена супероксиддисмутазы SOD2 (C47T) в группе контроля составила 53,3, 43,3 и 3,3% (табл. 1). В результате теста Харди-Вайнберга отмечено отсутствие достоверных отличий в распределении генотипов у пациентов с МЖ и относительно здоровых людей: частота аллеля и генотипов гена SOD2 (С1147Т) не имела отличий от группы контроля  $(\gamma^2 = 36, 1-38, 1, p > 0,05).$ 

Важно отметить, что полиморфизм гена супероксиддисмутазы SOD2 (C47T) сопровождается ослаблением антиоксидантной активности, накоплением окислительных метаболитов, приводя к утяжелению течения болезни [18]. Для определения значимости полиморфизма в формировании системных альтеративных явлений и выраженности повреждения печени при МЖ, осложненной холангитом или острым панкреатитом, в каждой группе выделены 2 подгруппы в зависимости от наличия мутантного аллеля Т: а – генотип СС, б – генотипы С/Т и Т/Т. Таким образом, из пациентов с МЖ и холангитом сформировали подгруппы 1a (n = 15: CC) и 1б (n = 15: 12 С/Т и 3 Т/Т), а из больных МЖ и острым панкреатитом — 2a (n = 17: CC) и 2б (n = 17: 14 C/T и 3 Т/Т). Оценка рутинных показателей функционального статуса печени при МЖ показала, что у пациентов вторых (б) подгрупп обеих групп они были статистически более значимыми.

У больных МЖ и холангитом свободнорадикальные процессы переокисления липидов в плазме крови не только были выражены до начала лечения, но и интенсивно протекали в послеоперационном периоде (табл. 2). В подгруппе 1б содержание молекулярных продуктов процессов перекисного окисления липидов относительно подгруппы 1а было достоверно больше на 14,11—37,74%. Безусловный интерес вызвало

**Таблица 1.** Распределение аллелей и генотипов гена супероксиддисмутазы SOD2 (C1147T)

70 11 4	D:	C 11 1 1			40	COD2 (C1147T)
Table 1.	Distribution	of alleles and	genotypes of	the superoxide	dismutase	<i>SOD2</i> gene ( <i>C1147T</i> )

A	Ступой	Контроль	χ²	p	ОШ			
Аллель	Случай				значение	95% ДИ		
		Гр	уппа 1					
Аллель $C$	0,70	0,75	0.26	0,55	1,35	0,50-3,63		
Aллель $T$	0,30	0,25	0,36	0,33	0,74	0,28-1,99		
Генотип <i>С1147С</i>	0,50	0,533			1,38	0,40-4,73		
Генотип <i>С1147Т</i>	0,40	0,433	0,37	0,83	0,84	0,24-2,97		
Генотип <i>Т1147Т</i>	0,10	0,033			0,56	0,05-6,66		
	Группа 2							
Аллель $C$	0,706	0,75	0.20	0.70	1,13	0,46-2,80		
Aллель $T$	0,294	0,25	0,38	0,79	0,89	0,36-2,20		
Генотип <i>С1147С</i>	0,50	0,533			1,18	0,37-3,77		
Генотип <i>С1147Т</i>	0,412	0,433	0,36	0,86	0,87	0,26-2,84		
Генотип <i>Т1147Т</i>	0,088	0,033			0,91	0,12-7,07		

**Таблица 2.** Показатели перекисного окисления липидов и активности  $\Phi A_2$  в плазме крови больных МЖ и острым обтурационным холангитом

Table 2. Indices of lipid peroxidation and phospholipase  $A_2$  activity in plasma of patients with mechanical jaundice and acute obstructive cholangitis

Потопотого	Референсные	Подгруппа	До операции	Сутки после операции				
Показатель	значения			1-е	3-и	5-е	7-е	
ДК, усл.ед./мг липидов	$0,253 \pm 0,018$	1a	$0,441 \pm 0,024$	0,482 ± 0,023	0,427 ± 0,025	0,364 ± 0,027	0,321 ± 0,016	
		16	$0,539 \pm 0,027$	0,625 ± 0,029	0,566 ± 0,026	0,497 ± 0,024	0,372 ± 0,015	
МДА, нмоль/г белка	$2,271 \pm 0,132$	1a	$5,071 \pm 0,132$	5,563 ± 0,165	4,672 ± 0,144	3,462 ± 0,171	2,922 ± 0,124	
		16	$5,915 \pm 0,220$	6,342 ± 0,164	5,693 ± 0,152	4,775 ± 0,180	3,646 ± 0,168	
$\Phi A_2$ , мкмоль/с/г белка	$0,077 \pm 0,006$	1a	$0,331 \pm 0,018$	0,382 ± 0,013	0,316 ± 0,015	0,265 ± 0,018	0,193 ± 0,015	
		16	$0,414 \pm 0,012$	0,468 ± 0,018	0,412 ± 0,018	0,354 ± 0,016	0,289 ± 0,019	
СОД, усл.ед./мг белка	$4,951 \pm 0,143$	1a	$3,873 \pm 0,092$	3,564 ± 0,132	3,954 ± 0,126	4,226 ± 0,130	4,413 ± 0,114	
		16	$3,432 \pm 0,101$	3,024 ± 0,138	3,382 ± 0,145	3,533 ± 0,151	3,624 ± 0,153	

*Примечание*: все результаты значимо отличались от референсных значений; все результаты, полученные в подгруппе 1a, значимо отличались от результатов подгруппы 16 (p < 0.05).

состояние фосфолипазных систем. Оказалось, что активность  $\Phi A_2$  в плазме крови у больных подгруппы 16 через сутки после операции была больше, чем у больных подгруппы 1а, на 22,59% (p < 0,05), на 3-и сутки — на 30,59% (p < 0,05), на 5-е — на 33,49% (p < 0,05) и на 7-е сутки — на 49,26% (p < 0,05). В то же время активность СОД в подгруппе 16 при аналогичном сравнении была меньше на 15,10, 14,51, 16,21 и 17,91% (p < 0,05).

Во многом аналогичные изменения у пациентов с МЖ и холангитом зарегистрированы при изучении выраженности синдрома эндогенной интоксикации (табл. 3). Содержание в крови токсинов гидрофильной природы (МСМ) на протяжении периода наблюдения у больных подгруппы 16 было больше, чем в подгруппе 1а, на 16.51-23.41% (p < 0.05).

Уровень гидрофобных токсинов, оцененный по содержанию OKA и ЭKA, у больных подгруп-

**Таблица 3.** Показатели эндогенной интоксикации у больных МЖ и острым обтурационным холангитом **Table 3.** Indicators of endogenous intoxication in patients with mechanical jaundice and acute obstructive cholangitis

Потолого	Референсные	Подгруппа	До операции	Сутки после операции				
Показатель	значения			1-е	3-и	5-е	7-е	
МСМ, усл.ед.	$0,345 \pm 0,016$	1a	$0,585 \pm 0,018$	0,619 ± 0,016	$0,553 \pm 0,018$	0,492 ± 0,014	0,428 ± 0,019	
		16	$0,679 \pm 0,017$	0,721 ± 0,014	0,676 ± 0,016	0,589 ± 0,019	0,514 ± 0,017	
ЭКА, г/л	$47,15 \pm 1,12$	1a	$31,82 \pm 0,99$	28,08 ± 1,04	33,36 ± 1,18	37,13 ± 1,18	42,18 ± 1,17	
		16	$28,07 \pm 1,10$	22,07 ± 1,10	25,14 ± 1,19	29,04 ± 1,06	31,14 ± 1,03	
РСА, усл.ед.	$0,9102 \pm 0,026$	1a	$0,752 \pm 0,012$	0,719 ± 0,016	0,812 ± 0,011	0,832 ± 0,012	0,881 ± 0,016*	
		16	$0,688 \pm 0,014$	0,635 ± 0,013	0,686 ± 0,015	0,741 ± 0,012*	0,791 ± 0,016	
ИТ, усл.ед.	$0,098 \pm 0,004$	1a	$0,328 \pm 0,018$	0,389 ± 0,014	0,234 ± 0,015	0,201 ± 0,011	0,135 ± 0,012	
		16	$0,453 \pm 0,017$	0,572 ± 0,015	0,457 ± 0,017	0,349 ± 0,018	0,265 ± 0,019	

Примечание: все результаты значимо отличались от референсных значений, кроме \*; все результаты, полученные в подгруппе 1a, значимо отличались от результатов подгруппы 16 (p < 0.05).

пы 1а был меньше, чем в подгруппе 16, на протяжении послеоперационного периода на 9,80-24,64% (p < 0,05).

Во 2-й группе пациентов, в которой МЖ сочеталась с острым билиарным панкреатитом, наблюдалась во многом аналогичная динамика изменений исследованных показателей гомеокинеза. Отметим лишь, что наиболее значимые отклонения выявлены со стороны активности  $\Phi A_2$ . Тем не менее при сравнительном анализе в подгруппах (2а и 2б) пациентов в динамике отличия были в пределах 34,3-61,2% (p < 0,05), что в целом соответствовало разнице значений ее активности в 1-й группе.

Анализируя полученные результаты в целом, отметим, что у пациентов с МЖ при наличии мутантного аллеля гена антиоксидантной системы активность универсальных механизмов повреждения, в частности острого поражения печени — перекисного окисления мембранных липидов и активности  $\Phi A_2$ , особенно высока. Во многом это объясняет более значимые нарушения гомеостаза вне зависимости от ее сочетания с другими поражениями.

При рассмотрении особенностей поражения печени при МЖ, осложненной обтурационным холангитом, отметим, что в этом процессе, по известным данным, большую роль играют токсические продукты микробного происхождения, что определяется как билиарная интоксикация или билиарный сепсис [10, 12, 13]. Наши исследования дополняют сведения о поражении печени при таких патологических состояниях, опре-

деляя значимость триггерных агентов деструкции мембран гепатоцитов — оксидативного стресса в сочетании с активизацией фосфолипаз, которые оказались значительно активнее при холангите. Следует отметить, что активность фосфолипаз уступает активности при остром билиарном панкреатите, активность липопероксидации — во многом аналогична.

Полученные сведения позволили выделить группы пациентов с МЖ с высокой и низкой толерантностью печени к повреждающим агентам. Основой тому послужили сведения о полиморфизме гена SOD2 (С1147С, С1147Т, Т1147Т). В действительности сам блок желчи, вне зависимости от причин МЖ, ведет к цитолизу, выраженность которого в первую очередь зависит от продолжительности желтухи [5, 6]. Высокая активность процессов перекисного окисления мембранных липидов, что особенно ярко выражено при носительстве мутантного аллеля гена SOD2, неминуемо вносит весомый, если не определяющий, вклад в поражение мембран гепатоцитов. Становится очевидным объяснение больших нарушений гомеостаза в раннем послеоперационном периоде у таких больных МЖ.

Таким образом, на примере различных патологических состояний, свойственных асептическому и гнойному воспалению, со всей убедительностью показано, что одними из значимых универсальных альтеративных патофизиологических процессов, приводящих к острому поражению печени при МЖ неопухолевого происхождения из-за неконтролируемого процесса деструкции мембран гепатоцитов, выступают чрезмерная активность перекисного окисления мембранных липидов и фосфолипаз. Их значительная интенсификация непременно ведет к истощению адаптационных механизмов печени.

#### Заключение

Нарушение функционального состояния печени при неопухолевой МЖ, вне зависимости от сочетанных заболеваний с различным характером воспалительного процесса (острый обтурационный холангит или острый билиарный панкреатит), сопровождается выраженным перекисным окислением мембранных липидов и активизацией фосфолипаз.

Носительство мутантных аллелей гена SOD2 (C47T) у пациентов с неопухолевой МЖ, сочетающейся с холангитом или панкреатитом, сопряжено с увеличением интенсивности механизмов повреждения на системном уровне, прежде всего с перекисным окислением мембранных липидов, что коррелирует с выраженностью повреждения печени (r = 0.834-0.967; p < 0.05).

Изучение генов антиоксидантной системы у больных МЖ, осложненной холангитом или панкреатитом, вместе с другими исследованиями гомеостаза, имеет прикладное значение — позволяет определять толерантность печени к системным агентам повреждения, прогнозировать течение раннего послеоперационного периода и рекомендовать адекватные схемы лечения или профилактики.

#### Участие авторов

Власов А.П. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Трофимов В.А. — сбор и обработка материала, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Власова Т.И. – статистическая обработка данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Шейранов Н.С. – сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Аль-Кубайси Ш.С. — сбор и обработка материала, написание текста, статистическая обработка данных.

Духовнова К.М. – сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Рубцов О.Ю. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Окунев Н.А. — обработка материала, статистическая обработка данных.

#### **Authors contributions**

Vlasov A.P. – concept and design of the study, writing text, editing, approval of the final version of the article.

Trofimov V.A. - collection and processing of material, editing, approval of the final version of the article.

Vlasova T.I. – collection and processing of material, writing text, editing.

Sheiranov N.S. — collection and processing of material, editing.

Al-Kubaisi Sh.S. — statistical analysis, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Dukhovnova K.M. – collection and processing of material, statistical analysis.

Rubtsov O.Yu. – collection and processing of material, statistical analysis.

Okunev N.A. – collection and processing of material, statistical analysis.

#### • Список литературы

- 1. Дибиров М.Д., Эльдерханов М.М., Магомедалиев А.М. Результаты внедрения принципов Fast Track в хирургии механической желтухи у лиц с высоким риском. Инфекции в хирургии. 2020; 18 (3–4): 44–48.
- 2. Рыбачков В.В., Майоров М.М., Дряженков И.Г., Дубровина Д.Е. О степени эффективности хирургического пособия при механической желтухе. Пациентоориентированная медицина и фармация. 2023; 1 (2): 8–14.
- 3. Власов А.П., Шейранов Н.С., Маркин О.В., Шукшин А.Н., Афонькин А.А., Мышкина Н.А. Оптимизация лечения больных механической желтухой. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2022; 2 (62): 74–82.
- Михайличенко В.Ю., Кисляков В.В., Резниченко А.М., Самарин С.А. Современные аспекты хирургического лечения синдрома механической желтухи. Современные проблемы науки и образования. 2019; 3. URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28755.
- 5. Рузибойзода К.Р., Гулов М.К., Сафарзода А.М., Сафаров Б.И., Халимов Дж.С., Гуломов Л.А., Нуров З.Х. Оптимизация лечения печеночной недостаточности у больных механической желтухой. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2023; 18 (1): 69—73. https://doi.org/10.25881/20728255 2023 18 1 69
- 5. Винник Ю.С., Ачкасов Е.Е., Кочетова Л.В., Пахомова Р.А. Атомно-силовая микроскопия гепатоцита при различной степени билирубинемии. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2022; 17 (3): 291–294.
- 7. Гулов М.К., Рузибойзода К.Р., Абдуллозода С.М., Сафаров Б.И. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе печеночной недостаточности при механической желтухе. Вестник Авиценны. 2022; 24 (2): 218–228.
- 8. Федоров В.Э., Харитонов Б.С., Асланов А.Д., Логвина О.Е., Нарыжная М.С. Изменения свертывающей системы крови, детерминирующие послеоперационные осложнения у больных неопухолевой механической желтухой. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2021; 180 (2): 12—20.
- 9. Кошевский П.П., Алексеев С.А., Бовтюк Н.Я., Олесюк Д.В. Динамика цитокинового статуса, уровня эндогенной интоксикации, состояния системы антиоксидантной защиты и факторов гуморального иммунитета у пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза. Медицинский журнал. 2016; 55 (1): 123—127.
- 10. Багненко С.Ф., Корольков А.Ю., Попов Д.Н., Шаталов С.А., Логвин Л.А. Механическая желтуха: маршрутизация, диагностика, тактика лечения. Анналы хирургической гепатологии. 2023; 28 (4): 24—31.

https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-4-24-31

- Фомин А.М. Влияние селективной плазмосорбции на эндотоксикоз и цитокинемию при механической желтухе. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021; 18 (5): 40–46
- Takada T., Toshihiko T., Mayumi T. Accuracy of the Tokyo Guidelines for the diagnosis of acute cholangitis and cholecystitis taking into consideration the clinical practice pattern in Japan. J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. 2018; 18 (2): 250–257. https://doi.org/10.1007/s00534-010-0338-5
- Гальперин Э.И. Классификация тяжести механической желтухи. Анналы хирургической гепатологии. 2012; 17 (2): 26–34.
- Hess W. Die chronische Pankreatits. Bern u Sluttgarl. 1969.
   262 p.
- Егоров Д.Ю., Козлов А.В. Природа продуктов ПОЛ, определяемая в сыворотке крови по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. М., 1988. С. 3–13.
- Трофимов В.А., Власов А.П., Аширов Р.З. Биохимические методы исследования липидов в клинике. Саранск, 2001.
   80 с
- 17. Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. М.: ГЭОТАР, 1998. 440 с.
- 18. Савченко О.А., Павлинова Е.Б., Полянская Н.А., Киршина И.А., Курмашева Е.И., Губич А.А. Роль полиморфизмов генов антиоксидантной активности в формировании инвалидизирующей патологии центральной нервной системы у недоношенных новорожденных. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65 (5): 42–46. https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-42-46

#### References

- 1. Dibirov M.D., Elderkhanov M.M., Magomedaliev A.M. Results of implementing Fast Track principles in surgery for obstructive jaundice in high-risk individuals. *Infekcii v khirurgii*. 2020; 18 (3–4): 44–48. (In Russian)
- Rybachkov V.V., Mayorov M.M., Dryazhenkov I.G., Dubrovina D.E. On the degree of effectiveness of surgical aids for mechanical jaundice. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2023; 1 (2): 8–14. https://doi.org/10.37489/2949-1924-0008 (In Russian)
- Vlasov A.P., Sheiranov N.S., Markin O.V., Shukshin A.N., Afonkin A.A., Myshkina N.A. The optimization of treatment of patients with obstructive jaundice. *University proceedings. Volga region. Medical Sciences*. 2022; 2 (62): 74–82. (In Russian)
- Mikhailichenko V.Yu., Kislyakov V.V., Reznichenko A.M., Samarin S.A. Modern aspects of surgical treatment of the syndrome of obstructive jaundice. *Modern problems of science* and education. 2019; 3. URL: http://www.science-education.ru/ ru/article/view?id=28755 (In Russian)
- Ruziboyzoda K.R., Gulov M.K., Safarzoda A.M., Safarov B.I., Khalimov J.S., Gulomov L.A., Nurov Z.Kh. Optimization of treatment of liver failure in patients with obstructive jaundice. *Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center.* 2023; 18 (1): 69–73. https://doi.org/10.25881/20728255\_2023\_18\_1\_ 69 (In Russian)
- Vinnik Yu.S., Achkasov E.E., Kochetova L.V., Pakhomova R.A. The atomic force microscopy of the hepatocyte at different

- degree of the bilirubinemiya. *Medical news of north Caucasus*. 2022; 17 (3): 291–294. (In Russian)
- Gulov M.K., Ruziboyzoda K.R., Abdullozoda S.M., Safarov B.I.
   The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of liver failure in obstructive jaundice of benign origin. *Avicenna Bulletin*. 2022; 24 (2): 218–228. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-218-228 (In Russian)
- Fedorov V.E., Kharitonov B.S., Aslanov A.D., Logvina O.E., Naryzhnaya M.S. Changes in the blood coagulation system that determine postoperative complications in patients with nontumor obstructive jaundice. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2021; 180 (2): 12–20. https://doi.org/10.24884/0042-4625-2021-180-2-12-20 (In Russian)
- Koshevsky P.P., Alekseev S.A., Bovtyuk N.Ya., Olesyuk D.V. Dynamics of the cytokine status, level of endogenous intoxication, state of antioxidant system and factors of humoral immunity in patients with obstructive jaundice of nonneoplastic genesis. *Medical Journal*. 2016; 55 (1): 123–127. (In Russian)
- 10. Bagnenko S.F., Korolkov A.Yu., Popov D.N., Shatalov S.A., Logvin L.A. Obstructive jaundice: routing, diagnostics, treatment tactics. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2023; 28 (4): 24–31. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-4-24-31 (In Russian)
- 11. Fomin A.M. Effect of selective plasmadsorption on systemic inflammatory response and cytokine levels in obstructed jaundice. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2021; 18 (5): 40–46. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-5-40-46 (In Russian)
- Takada T., Toshihiko T., Mayumi T. Accuracy of the Tokyo Guidelines for the diagnosis of acute cholangitis and cholecystitis taking into consideration the clinical practice pattern in Japan. J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. 2018; 18 (2): 250–257. https://doi.org/10.1007/s00534-010-0338-5
- 13. Galperin E.I. Classification of the obstructive jaundice severity. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2012; 17 (2): 26–34. (In Russian)
- Hess W. Die chronische Pankreatits. Bern u Sluttgarl. 1969.
   262 p.
- 15. Egorov D.Ju., Kozlov A.V. *Priroda produktov POL, opredelyaemaya v sy'vorotke krovi po reakcii s 2-tiobarbiturovoj kislotoj* [Nature of lipid peroxidation products determined in blood serum by reaction with 2-thiobarbituric acid]. Moscow, 1988. P. 3–13. (In Russian)
- Trofimov V.A., Vlasov A.P., Ashirov R.Z. Bioximicheskie metody issledovaniya lipidov v klinike [Biochemical methods for the study of lipids in the clinical setting]. Saransk, 2001. 80 p. (In Russian)
- 17. Gryzunov Ju.A., Dobrecov G.E. *Albumin syvorotki krovi v klinicheskoj medicine* [Serum albumin in the clinical setting]. Moscow: GEOTAR, 1998. 440 p. (In Russian)
- 18. Savchenko O.A., Pavlinova E.B., Polyanskaya N.A., Kirshina I.A., Kurmasheva E.I., Gubich A.A. The role of polymorphisms of antioxidative activity genes in the formation of disabling pathology of the central nervous system in preterm newborns. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2020; 65 (5): 42–46. https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-42-46 (In Russian)

#### Сведения об авторах [Authors info]

**Власов Алексей Петрович** — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии  $\Phi\Gamma$ БОУ ВО "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева".

https://orcid.org/0000-0003-4731-2952. E-mail: vap.61@yandex.ru

**Трофимов Владимир Александрович** — доктор биол. наук, профессор, заведующий кафедрой генетики ФГБОУ ВО "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева".

http://orcid.org/0000-0003-1294-1417. E-mail: geneticlab@yandex.ru

Власова Татьяна Ивановна — доктор мед. наук, доцент, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева". https://orcid.org/0000-0002-2624-6450. E-mail: vlasova-t.i@mrsu.ru

**Шейранов Никита Сергеевич** — канд. мед. наук, докторант кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева". https://orcid.org/0000-0001-8153-1660. E-mail: nikita.sheiranov@mail.ru

**Аль-Кубайси Шейх Ахмед Саад** — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Orapeвa". https://orcid.org/0000-0003-4984-2674. E-mail: shekhahmed88@yandex.ru

**Духовнова Кристина Михайловна** — канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии  $\Phi \Gamma EOY$  ВО "Пензенский государственный университет". https://orcid.org/0000-0002-7908-984X. E-mail: kristina.max@bk.ru

Рубцов Олег Юрьевич — доктор мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева". https://orcid.org/0000-0001-8399-2938. E-mail: rubsov-61@yandex.ru.

**Окунев Николай Александрович** — доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры факультетской хирургии  $\Phi \Gamma \text{БОУ BO}$  "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева". https://orcid.org/0000-0002-1937-3451. E-mail: nikolai.okunev@yandex.ru

**Для корреспонденции\*:** Власов Алексей Петрович — e-mail: vap.61@yandex.ru

Alexey P. Vlasov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Surgery, National Research Mordovia State University. http://orcid.org/0000-0003-4731-295. E-mail: vap@yandex.ru

**Vladimir A. Trofimov** — Doct. of Sci. (Biol.), Professor, Head of the Genetics Department, National Research Mordovia State University. http://orcid.org/0000-0003-1294-1417. E-mail: geneticlab@yandex.ru

**Tatyana I. Vlasova** — Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, National Research Mordovia State University. https://orcid.org/0000-0002-2624-6450. E-mail: vlasova-t.i@mrsu.ru

Nikita S. Sheiranov — Cand. of Sci. (Med.), Doctoral Student, Department of Faculty Surgery, National Research Mordovia State University. https://orcid.org/0000-0001-8153-1660. E-mail: nikita.sheiranov@mail.ru

**Al-Kubaisi Shekh-Ahmed Saad** — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Surgery with Courses of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Urology, and Pediatric surgery, National Research Mordovia State University. https://orcid.org/0000-0003-4984-2674. E-mail: shekhahmed88@yandex.ru

**Christina M. Dukhovnova** — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Surgery, Penza State University. https://orcid.org/0000-0002-7908-984X. E-mail: kristina.max@bk.ru

Oleg Yu. Rubtsov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Surgery, National Research Mordovia State University. https://orcid.org/0000-0001-8399-2938. E-mail: rubsov-61@yandex.ru

**Nikolay A. Okunev** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Surgery, National Research Mordovia State University. https://orcid.org/0000-0002-1937-3451. E-mail: nikolai.okunev@yandex.ru

For correspondence \*: Alexey P. Vlasov - e-mail: vap.61@yandex.ru

Статья поступила в редакцию журнала 17.03.2024. Принята к публикации 25.06.2024. Received 17 March 2024. Accepted for publication 25 June 2024.

#### Комментарий к статье

Интересная статья, посвященная роли перекисного окисления липидов и тяжелых радикалов в патогенезе грозных осложнений холедохолитиаза. Фактически в работе сравнивали больных с острым обтурационным холангитом и острым билиарным панкреатитом. Поскольку в обеих группах присутствуют элементы билиарной обструкции и механической желтухи, выраженные нарушения метаболизма авторы приписывают механической желтухе. Однако при этих тяжелых состояниях имеет значение другой важный фактор — запущенный каскад системной воспалительной реакции и стресс, которые на фоне полиорганной недостаточности могут вызвать описанные авторами изменения. По моему мнению, роль механической желтухи на этом

фоне несравненно мала. Системная воспалительная реакция при остром холангите и остром билиарном панкреатите является значительно более мощным и бурно развивающимся процессом, чем механическая желтуха. Осложнения ее развиваются медленнее и позже. Острый холангит и острый билиарный панкреатит — самостоятельные нозологические единицы, и их объединение в понятие "механическая желтуха" вносит путаницу в понимание патогенеза каждой из них.

Другое обстоятельство, которое хотелось бы отметить, заключается в том, что в большинстве наблюдений холедохолитиаз устраняли с помощью открытых вмешательств, что в настоящее время выглядит несколько анахронично.

Профессор Г.Г. Ахаладзе

#### Желчные протоки | Bile ducts

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-90-99

## Реконструктивные вмешательства на желчных протоках у пациентов с механической желтухой доброкачественного генеза

Сёмаш К.О.<sup>1, 2, 3</sup>\*, Джанбеков Т.А.<sup>1, 2, 3</sup>, Акбаров М.М.<sup>1, 2</sup>, Гайбуллаев Т.З.<sup>1, 2</sup>

**Цель.** Оценить ближайшие и отдаленные результаты хирургической реконструкции желчевыводящей системы при различных видах механической желтухи доброкачественного генеза.

Материал и методы. В исследование включили 110 пациентов с холедохолитиазом, ятрогенными стриктурами желчных протоков, стриктурами общего желчного протока, а также стриктурами билиодигестивых и билиобилиарных анастомозов. Пациентов разделили на 3 группы. В 1-ю группу включили 43 пациента с множественным холедохолитиазом и расширением общего желчного протока >15 мм. Во 2-й группе было 35 пациентов с массивным холедохо- и гепатиколитиазом, у которых интраоперационно диагностировали стриктуру, травму или пролежни стенки общего желчного протока. В 3-й группе было 32 пациента с рубцовыми и ятрогенными билиарными стриктурами. Сравнивали ближайшие и отдаленные результаты оперативного лечения.

**Результаты.** В 1-й группе выживаемость составила 89,4%, средняя продолжительность операции — 137 мин, осложнения — раневая инфекция, желчеистечение, желчный перитонит. Во 2-й группе выживаемость составила 91,4%, средняя продолжительность операции — 192 мин, в отдаленном периоде выявляли стриктуру билиодигестивного анастомоза, выполняли реконструктивные операции. В 3-й группе выживаемость составила 100%, средняя продолжительность операции — 215 мин, осложнений в отдаленном периоде не было.

Заключение. При выполнении билиарной реконструкции у пациентов с механической желтухой неонкологического характера на хирургическую тактику влияют диаметр общего желчного протока, изменения его стенки, размер конкрементов, признаки холангита, проходимость большого сосочка двенадцатиперстной кишки, локализация билиарной стриктуры. При невозможности мини-инвазивного хирургического пособия в условиях множественного холедохолитиаза, при диаметре общего желчного протока >15 мм при сохранности его стенки оптимальной хирургической тактикой является холедохолитотомия с дренированием по Керу. При повреждении стенки общего желчного протока и непроходимости большого сосочка двенадцатиперстной кишки предпочтение следует отдавать гепатикоэнтеростомии. Реконструкция желчных протоков на каркасном дренаже показана при рубцовых и ятрогенных билиарных стриктурах.

**Ключевые слова:** желчные протоки; механическая желтуха; холедохолитиаз; билиарная стриктура; ятрогенная стриктура; билиарная реконструкция

Ссылка для цитирования: Сёмаш К.О., Джанбеков Т.А., Акбаров М.М., Гайбуллаев Т.З. Реконструктивные вмешательства на желчных протоках у пациентов с механической желтухой доброкачественного генеза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (3): 90—99. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-90-99

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Reconstructive interventions on bile ducts in patients with benign obstructive jaundice

Semash K.O.<sup>1,2,3\*</sup>, Dzhanbekov T.A.<sup>1,2,3</sup>, Akbarov M.M.<sup>1,2</sup>, Gavbullaev T.Z.<sup>1,2</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ГУ "Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии им. академика В. Вахидова"; 100115, Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, д. 10, Республика Узбекистан

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Ташкентская медицинская академия; 100109, Ташкент, ул. Фарабий, д. 2, Республика Узбекистан

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Национальный детский медицинский центр; 100171, Ташкент, ул. Паркентская, д. 294, Республика Узбекистан

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov; 10, Kichik Halka Yulu str., Tashkent, 100115, Republic of Uzbekistan

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Tashkent Medical Academy; 2, Farabiy str., Tashkent, 100109, Republic of Uzbekistan

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> National Children's Medical Center; 294, Parkent str., Tashkent, 100171, Republic of Uzbekistan

**Aim.** To evaluate immediate and long-term results of surgical reconstruction of the biliary system in various types of benign obstructive jaundice.

**Materials and methods.** The study enrolled 110 patients with choledocholithiasis, iatrogenic biliary strictures, common bile duct strictures, as well as strictures of biliodigestive and biliobiliary anastomoses. Patients were divided into 3 groups. Group 1 included 43 patients with multiple choledocholithiasis and bile duct dilatation >15 mm. Group 2 enrolled 35 patients with multiple choledocholithiasis and hepaticolithiasis who were intraoperatively diagnosed with stricture, injury, or pressure ulcers of the common bile duct wall. Group 3 included 32 patients with cicatricial and iatrogenic biliary strictures. The immediate and long-term results of surgical treatment were compared. **Results.** In group 1, the survival rate comprised 89.4%, the average duration of surgery amounted to 137 minutes, complications involved wound infection, bile leakage, bile peritonitis. In group 2, the survival rate accounted for 91.4%, the average duration of surgery comprised 192 minutes; strictures of biliodigestive anastomosis were detected in the remote period, and reconstructive surgeries were performed. Group 3 revealed the survival rate of 100%, the average duration of surgery of 215 minutes, and no complications in the long term.

Conclusion. The diameter of the common bile duct, its wall changes, size of gallstones, signs of cholangitis, patency of the bile papilla, and localization of biliary stricture determine the surgical tactics, when performing biliary reconstruction in patients with non-cancerous obstructive jaundice. In case minimally invasive surgery is found impossible under conditions of multiple choledocholithiasis, common bile duct diameter >15 mm, and preservation of its wall, choledocholithotomy with Kerr drainage is considered to be optimal. In case of damage to the CBD wall and patency of the bile papilla, preference shall be given to hepaticoenterostomy. Bile duct reconstruction with stent drainage is indicated for treatment of cicatricial and iatrogenic biliary strictures.

**Keywords:** bile ducts; obstructive jaundice; choledocholithiasis; biliary stricture; iatrogenic stricture; biliary reconstruction **For citation:** Semash K.O., Dzhanbekov T.A., Akbarov M.M., Gaybullaev T.Z. Reconstructive interventions on bile ducts in patients with benign obstructive jaundice. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2024; 29 (3): 90–99. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-90-99 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

#### Введение

Механическая желтуха (МЖ) – состояние, требующее немедленного вмешательства ввиду риска развития опасных для жизни осложнений. В исследованиях освещены проблемы лечения при МЖ в условиях неотложной помощи, подчеркнута важность своевременной диагностики и соответствующих хирургических стратегий [1-3]. В некоторых ситуациях МЖ невозможно устранить с помощью мини-инвазивных методов. таких как эндоскопическая ретроградная холангиопакреатикография (ЭРХПГ). Чрескожное чреспеченочное дренирование желчных протоков является альтернативным мини-инвазивным методом, но влияет на качество жизни пациента. В таких ситуациях радикальным методом лечения служит реконструктивное хирургическое вмешательство на желчевыводящих протоках [3].

Холедохотомия и дренирование общего желчного протока (ОЖП) Т-образной трубкой (Т-tube, дренирование по Керу) — вариант экстренного вмешательства в гепатобилиарной хирургии при МЖ. Метод предполагает размещение Т-образного дренажа в ОЖП во время операции по поводу МЖ, например, по поводу холедохолитиаза. Исследования подчеркивают важность установки Т-образного дренажа для уменьшения послеоперационных осложнений, таких как желчеистечение, и облегчения декомпрессии желчных протоков [4]. Вместе с тем Т-образное дренирование обычно редко используют при стриктуре ОЖП, повреждениях желчных путей или стриктуре билиодигестив-

ного анастомоза (БДА). Таким пациентам требуется реконструктивная или шунтирующая операция [5]. Предложены различные варианты обходных соустий, но БДА на выключенной по Ру петле тощей кишки (холедохоеюностомию, гепатикоеюностомию) считают методом выбора [5—7]. Лапароскопические методы билиарного шунтирования также обычно применяют в специализированных центрах.

**Цель работы** — оценить собственные ближайшие и отдаленные результаты хирургической реконструкции желчевыводящих протоков при различных видах МЖ в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии (Ташкент, Республика Узбекистан).

#### Материал и методы

Пациенты и диагностика МЖ. С января 2021 г. по сентябрь 2023 г. осуществили лечение 418 пациентов с МЖ различного генеза. Тяжесть МЖ оценивали по классификации Э.И. Гальперина [8]. Большинство составили больные с МЖ класса А — 257 (61,5%) пациентов. МЖ класса В определена у 99 (23,7%) пациентов, класса С — у 62 (14,8%). Всех пациентов с МЖ обследовали по стандартному протоколу. При подозрении на холедохолитиаз выполняли УЗИ брюшной полости, магнитно-резонансную холангиопанкреатикографию, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с ревизией большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК). Если предполагали опухолевое поражение органов гепатопан-

Таблица 1. Предшествующие операции у обследованных пациентов

**Table 1.** Previous surgeries of the studied patients

Операция	Число больных, абс.
ЛХЭ	54
БДА по Ру	15
Холедохотомия с дренированием по Керу	6
Трансплантация правой доли печени	2
БДА на выключенной петле по Брауну	2
Правосторонняя гемигепатэктомия	1

креатодуоденальной зоны, выполняли УЗИ, ЭГДС, MPT с контрастированием и КТ с внутривенным контрастированием.

В исследование включили 110 пациентов с МЖ доброкачественного генеза, перенесших открытую (традиционную) реконструкцию желчных протоков. Пациентов со злокачественными опухолями в анализ не включали. Исследование было одобрено местным комитетом по этике и ученым советом учреждения. Мужчин было 35 (31,8%), женщин - 75 (68,2%). Средний возраст составил 58 (20-85) лет. Холедохолитиаз отмечен в 46 (41,8%) наблюдениях, у 37 (33,6%) пациентов были выявлены стриктуры ОЖП, у 17 (15,5%) – стриктуры БДА и у 9 (8,2%) — ятрогенные стриктуры ОЖП после лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ). Стриктура билиобилиарного анастомоза после трансплантации печени выявлена у 1 больного. Восемьдесят (72,7%) больных ранее перенесли операции на желчных протоках или холецистэктомию (табл. 1), 26 из них перенесли от 2 до 5 операций на брюшной полости до госпитализации в Центр.

У 27 (24,5%) пациентов при поступлении были клинические признаки острого холангита. Оперативное лечение в таких ситуациях выполняли в кратчайшие сроки. Поскольку в этой когорте пациентов варианты устранения МЖ при помощи ЭРХПГ были исчерпаны, выполняли чрескожную чреспеченочную холангиостомию (ЧЧХС) или экстренную операцию для декомпрессии билиарного тракта. Органную дисфункцию устраняли в условиях хорошо оснащенного отделения интенсивной терапии с применением современных антибактериальных препаратов и методов детоксикации, в том числе экстракорпоральных.

Периоперационное ведение. Для периоперационного ведения всех пациентов мы использовали рекомендации ERAS (Enhanced Recovery After

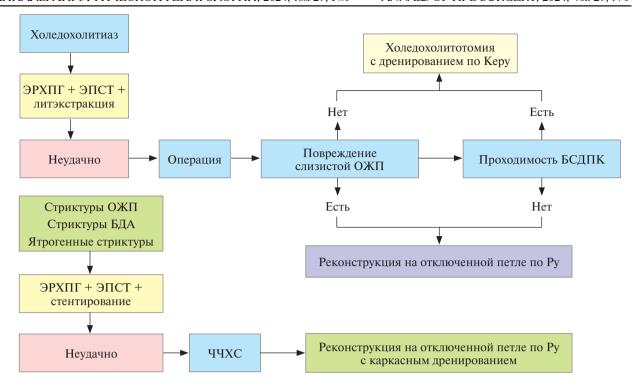
Surgery) [9]. Кроме того, пациентам с МЖ, которым не удалось выполнить ЭРХПГ и литэкстракцию и у которых уровень билирубина превышал 100 ммоль/л, проводили чрескожное дренирование желчных протоков для профилактики развития септических осложнений и печеночной недостаточности.

Всем больным холедохолитиазом на этапе предоперационного обследования выполняли полный спектр инструментальных исследований для определения числа и размеров конкрементов, а также диаметра ОЖП, что влияло на выбор оперативного вмешательства. Таким образом, при солитарных конкрементах ОЖП ≤1,5 см выполняли ЭРХПГ, ЭПСТ и литэкстракцию, при диаметре ОЖП >1,5 см и невозможности эндоскопически разрешить холедохолитиаз выполняли холедохолитотомию, литэкстракцию, дренирование ОЖП по Керу. Если после холедохолитотомии и литэкстракции выявляли травму и (или) пролежни слизистой желчного протока или же выявляли стриктуру ОЖП, в таких ситуациях формировали гепатикоеюноанастомоз (ГЕА, рис. 1). Также интраоперационно оценивали проходимость БСДПК для определения интраоперационной тактики; при отсутствии проходимости предпочтение отдавали формированию БДА.

У пациентов с рубцовыми стриктурами ОЖП, со стриктурами БДА или ятрогенными стриктурами ОЖП после ЛХЭ оценивали уровень стриктуры по Bismuth. При стриктурах I типа по Bismuth формировали ГЕА на выключенной по Ру петле тощей кишки с каркасным дренированием желчных протоков. При выявлении высокой стриктуры типа II выполняли пластику (объединение) желчных протоков непрерывным обвивным швом нитью PDS 5/0, а затем формировали ГЕА с каркасным дренированием. При выявлении более сложных стриктур (Bismuth >III) формировали отдельные анастомозы в зависимости от числа желчных протоков и в каждый желчный проток помещали отдельный каркасный дренаж. Хирургическая техника была стандартной для всех вмешательств [10, 11].

Больных с Т-образным дренажом после выписки наблюдали амбулаторно. Через 3–6 мес выполняли фистулохолангиографию, при отсутствии признаков желчеистечения Т-образную трубку удаляли. Пациентам, у которых развивалось желчеистечение после удаления Т-образного дренажа, выполняли ЭРХПГ и стентирование ОЖП, стент удаляли через 1–3 мес.

Пациентам, которым формировали ГЕА с каркасным дренированием желчных протоков, дренаж перекрывали на 10-е сутки после операции, пациента выписывали с закрытым дренажом, который амбулаторно удаляли через несколько месяцев после выписки.



**Рис. 1.** Хирургическая тактика при МЖ доброкачественного генеза. ЭПСТ — эндоскопическая папиллосфинктеротомия; ЧЧХС — чрескожная чреспеченочная холангиостомия.

**Fig. 1.** Surgical tactics for benign mechanical jaundice.  $\Im\Pi CT$  – endoscopic papillosphincterotomy;  $\Psi\Psi XC$  – percutaneous transhepatic cholangiostomy.

Оцениваемые переменные и дизайн исследования. Ретроспективно анализировали результаты лечения 110 пациентов, которых разделили на 3 группы. B 1-ю группу (A) включили 43 (39%) пациента с множественным холедохолитиазом и расширением ОЖП >15 мм, который невозможно было разрешить эндоскопически. Ко 2-й группе (Б) были отнесены 35 (31,8%) пациентов с множественным холедохо- и (или) гепатиколитиазом и расширением ОЖП >15 мм, у которых интраоперационно диагностировали травму и (или) пролежни слизистой ОЖП. В 3-ю группу (В) включили 32 (29%) пациента, которые ранее перенесли какой-либо тип реконструкции желчевыводящих путей. В эту же группу включили пациентов с ятрогенными стриктурами ОЖП после ЛХЭ. Анализировали возраст, пол, массу тела, дату операции, показатели функции печени (АсАТ, АлАТ, общий билирубин, МНО на 1, 3 и 7-е сутки после операции). Послеоперационные осложнения оценивали по классификации Clavien-Dindo (CD) [12], при развитии осложнений рассчитывали ССІ – комплексный индекс осложнений [13]. При анализе групп сравнивали ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения. Результаты, полученные в течение госпитализации, рассматривали как краткосрочные. Отдаленные результаты охватывают период наблюдения в течение 34 мес после операции.

Статистический анализ. Непрерывные переменные представлены в виде медиан и диапазонов. Категориальные переменные выражены числами и процентами. Выживаемость рассчитывали методом Каплана—Мейера. Анализ нескольких групп проводили методом ANOVA. Переменные со значением p < 0.05 считали значимыми. При статистическом анализе применяли программное обеспечение SPSS 26 и Orange 3.

#### Результаты

Достоверной разницы в распределении пациентов по полу (p=0,52) и массе тела (p=0,72) не выявлено, в группе А пациенты были старше (p=0,002). В группе В было достоверно больше пациентов с признаками острого холангита, выявленного при поступлении (p=0,02).

В группе А выживаемость составила 89,4% (табл. 2). Пациентам этой группы выполняли холедохотомию, литэкстракцию и после оценки диаметра и слизистой ОЖП, а также проходимости БСДПК — дренирование ОЖП по Керу. Среднее время хирургического вмешательства составило 137 мин. Среди ранних билиарных осложнений отметили желчеистечение (16,2%), кишечный свищ (4,7%). В этой группе больных ранние осложнения СD I—II наблюдали у 5 пациентов (раневая инфекция, желчный свищ), СD IIIA — у 2 (желчный затек, кишечный свищ), СD IIIB — у 1 больного (желчный перитонит).

Таблица 2. Характеристика пациентов

Table 2. Patient characteristics

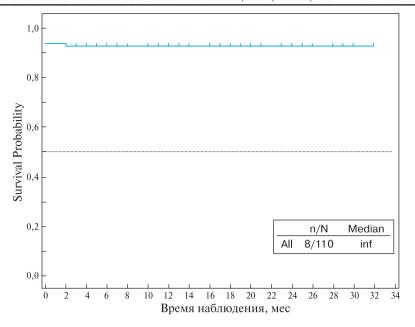
Параметр			Группа больных				
		Параметр	A	Б	В	p	
Всего	больных, абс		43	35	32	_	
Возра	ст, лет		64 (30–85)	48,5 (20–65)	50,5 (21–76)	0,002	
Число	мужчин, жен	нщин, абс.	12, 31	7, 28	9, 21	0,52	
Macca	а тела, кг		63 (45–110)	68 (47–130)	69 (49–98)	0,702	
	ентов с остры оступлении, а	м холангитом бс.	9	5	13	0,02	
Время	н операции, м	ин	130 (65–360)	190 (90-430)	215 (130–550)	<0,001	
Объем	и кровопотери	I, МЛ	50 (30–1500)	50 (50-300)	50 (20-300)	0,56	
	олжительност операции, су	ь госпитализации г	10 (1-52)	11 (5–56)	15,5 (7–50)	0,09	
		29,9 (8,7–100)	54,2 (20,7–100)	21,8 (8,7–43,6)	<0,001		
Летальность, %		11,6	8,6	_	0,15		
Число	о билиарных	1	43 (100)	35 (100)	28 (87,5)	0,006	
анастомозов, абс. (%)		2	_	_	4 (12,5)	0,006	
	CD I	раневая инфекция, серома	1	_	4	0,001	
		раневая инфекция	3	1	5	0,039	
	CD II	гастростаз	_	_	1	0,46	
		желчеистечение	4	4	2	0,02	
õс.		билиарная стриктура	4	3		<0,001	
ĭ, a		кишечный свищ	1	_	1	0,313	
дениј	CD IIIA	желудочно-кишечное кровотечение	_	_	1	0,46	
Число наблюдений, абс. (%)  СО ПП СО В В В В В В В В В В В В В В В В В В		желчеистечение	1	1	1	0,471	
		кишечная непроходимость	_	2	_	0,069	
СЛО	CDIIIR	перитонит	1	_	_	_	
Чи		ТЭЛА	1	1	_	_	
	Летальный	инфаркт миокарда	1	2	_	_	
	исход	постгеморрагический шок	2	_	_	_	
		сепсис	1	_	_	_	

Госпитальная летальность составила 11,6%, медиана CCI – 29,9. Причинами смерти в этой группе были тромбоэмболия легочной артерии (n=1), инфаркт миокарда (n=1), сепсис (n=1). У 2 пациентов с печеночной недостаточностью интраоперационно развилось массивное диффузное кровотечение, продолжавшееся в послеоперационном периоде. Эти больные перенесли повторные операции, причиной летального исхода стал постгеморрагический шок. Средняя продолжительность пребывания пациентов этой группы в стационаре после операции составила 10 дней. В отдаленном периоде желчеистечение после удаления Т-образного дренажа отмечено у 2 пациентов. У 4 больных в течение года развилась стриктура ОЖП, потребовалась повторная реконструктивная операция.

В группе Б выживаемость составила 91,4%. Пациентам этой группы выполняли холедохо-

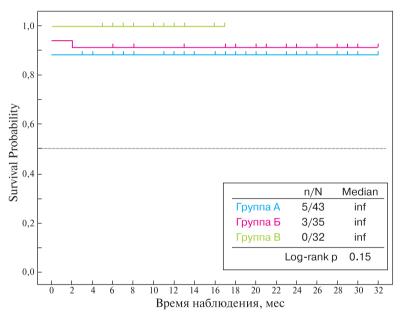
томию, литэкстракцию и после определения состояния слизистой ОЖП и проходимости БСДПК – ГЕА. Средняя продолжительность хирургического вмешательства составила 192 мин. Желчеистечение развилось в 5 наблюдениях. Ранние осложнения СВ І наблюдали у 6% больных (раневая инфекция), CD IIIB - у 2 (спаечная тонкокишечная непроходимость). Госпитальная летальность составила 11,1%. Медиана ССІ составила 54,2. Причиной смерти в 2 наблюдениях был сепсис, у 1 пациента с печеночной недостаточностью - постгеморрагический шок. Средний срок госпитализации после операции составил 11 дней. В отдаленном периоде наблюдения у 3 больных развилась стриктура БДА, что потребовало повторной реконструктивной операции в течение 2 лет.

В группе В госпитальной летальности не было. Пациентам этой группы формировали



**Рис. 2.** Диаграмма. Летальность после билиарных реконструктивных вмешательств.

**Fig. 2.** Diagram. Mortality after biliary reconstructions.



**Рис. 3.** Диаграмма. Летальность после различных вариантов билиарной реконструкции.

**Fig. 3.** Diagram. Mortality after various variants of biliary reconstruction.

ГЕА на каркасных дренажах по поводу рубцовых и ятрогенных билиарных стриктур. Среднее время хирургического вмешательства составило 217 мин. Желчеистечение развилось у 3 больных, при этом у 2 пациентов отмечено самопроизвольное заживление свища без дополнительных вмешательств. Осложнения CD I отмечены у 9 (34%) больных (раневая инфекция), CD II – у 3 (желудочно-кишечное кровотечение и желчные свищи), CD IIIA – у 2 (кишечный свищ, желудочно-кишечное кровотечение). Медиана ССІ составила 21,8. Госпитальной летальности не наблюдалось. Среднее время пребывания в стационаре составило 15,5 койко-дней. В течение 18 мес наблюдения каких-либо отдаленных осложнений выявлено не было.

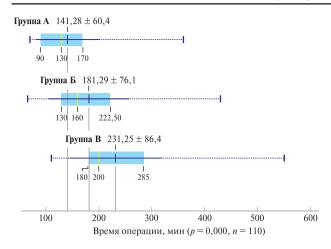
Общая госпитальная летальность составила 7,3% (рис. 2 и 3). Максимальный период наблю-

дения составил 34 нед, за указанный период наблюдения летальных исходов не было.

#### Обсуждение

Абдоминальные операции для разрешения МЖ выполняют при невозможности выполнения мини-инвазивных вмешательств [3, 8, 14]. Билиарные реконструктивные операции часто применяют во время первичных хирургических вмешательств при вторичных осложнениях [15].

Холедохолитотомию с Т-образным дренированием ОЖП применяли преимущественно при множественном холедохолитиазе после неудачных попыток эндоскопической литэкстракции. Также считаем, что такой подход оправдан и у пациентов с признаками холангита, при билиарном сепсисе и тяжелых сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваниях в условиях



**Рис. 4.** Диаграмма. Продолжительность оперативного вмешательства.

Fig. 4. Diagram. Duration of surgical intervention.

невозможности мини-инвазивной коррекции — он требует меньше времени на выполнение по сравнению с ГЕА (p < 0.001). Однако в этой группе пациентов отмечены наибольшие летальность и число послеоперационных осложнений. Следует также отметить, что погибали только пациенты с МЖ класса С по классификации Э.И. Гальперина [8].

Несмотря на то что время операции было достоверно больше в группе пациентов с рубцовыми и ятрогенными билиарными стриктурами (рис. 4, p < 0.001), это не повлияло на число и тяжесть послеоперационных осложнений, отдаленные результаты и выживаемость пациентов этой группы. Большую продолжительность операции связываем с тем, что у пациентов этой группы в анамнезе было >2 операций на органах брюшной полости, тяжелый спаечный процесс, они чаще имели признаки печеночной недостаточности и острого холангита, что требовало более тщательных и осторожных хирургических манипуляций во избежание кровотечения. С этим же связываем и большее время госпитализации в этой группе (p = 0.09). Также в этой группе пациентов отмечено меньше билиарных осложнений (p < 0.001).

Считаем, что каркасное дренирование позволяет контролировать желчеистечение и стриктуры, поэтому в группе пациентов с рубцовыми и ятрогенными билиарными стриктурами отмечено меньше билиарных осложнений по сравнению с другими группами (p < 0.001). Однако каркасные дренажи не всегда позволяют уменьшить риск желчеистечения, особенно после трансплантации печени [10, 16, 17]. Также стоит отметить, что в группе пациентов с массивным холедохо- и (или) гепатиколитиазом с повреждениями слизистой ОЖП, которым формировали

ГЕА без каркасного дренирования, ССІ был значимо больше (p < 0.001). Тем не менее у пациентов, которым было выполнено каркасное дренирование, желчеистечения не наблюдали.

Несмотря на то что существуют способы предотвращения желчеистечения после удаления Т-образного дренажа, желчеистечение все равно может произойти [18—20]. У 2 пациентов наблюдали желчные свищи после удаления Т-образного дренажа, что потребовало билиарного стентирования.

Что касается дисфункции печени на фоне МЖ, билирубинемия и цитолитический синдром обычно проявлялись в 1-е сутки после операции по сравнению с днем поступления, но к 7-му дню после операции регрессировали в большинстве наблюдений.

Даже в наши дни результаты хирургических вмешательств на желчных протоках не вполне удовлетворительны [14, 19, 20]. Несостоятельность и стеноз остаются опасными ранними и поздними осложнениями. Повторные вмешательства на желчевыводящих путях зачастую сопровождаются значительными осложнениями. Однако, несмотря на это, считаем, что при невозможности устранить МЖ мини-инвазивными способами возможно применение открытых традиционных методов хирургического лечения.

#### Заключение

Диаметр ОЖП, изменения его стенки, размер конкрементов, признаки холангита, проходимость БСДПК, локализация билиарной стриктуры – факторы, которые влияют на хирургическую тактику при выполнении билиарной реконструкции у пациентов с МЖ доброкачественного генеза. При невозможности мини-инвазивного хирургического лечения в условиях множественного холедохолитиаза с диаметром ОЖП >15 мм при сохранности его стенки оптимальной хирургической тактикой будет холедохолитотомия с дренированием по Керу. При наличии повреждения стенки ОЖП и непроходимости БСДПК предпочтение следует отдавать ГЕА. Билиодигестивная реконструкция на каркасном дренаже показана при рубцовых и ятрогенных билиарных стриктурах - несмотря на большую продолжительность, такие вмешательства сопровождаются наилучшими показателями выживаемости, частоты послеоперационных осложнений в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

#### Участие авторов

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

Джанбеков Т.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Акбаров М.М. – редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Гайбуллаев Т.3. – сбор и обработка материала.

#### **Authors contributions**

Semash K.O. — 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.

Dzhanbekov T.A. – concept and design of the study, collection and processing of material, editing, approval of the final version of the article.

Akbarov M.M. – editing, approval of the final version of the article.

Gaybullaev T.Z. – collection and processing of material.

#### • Список литературы

- Liu J.J., Sun Y.M., Xu Y., Mei H.W., Guo W., Li Z.L. Pathophysiological consequences and treatment strategy of obstructive jaundice. *World J. Gastrointest. Surg.* 2023; 15 (7): 1262–1276. https://doi.org/10.4240/wjgs.v15.i7.1262
- Hanif H., Khan S.A., Muneer S., Adil S.O. Diagnostic accuracy of ultrasound in evaluation of obstructive jaundice with MRCP as gold standard. *Pak. J. Med. Sci.* 2020; 36 (4): 652–656. https://doi.org/10.12669/pjms.36.4.1665
- Дарвин В.В., Ветшев П.С., Онищенко С.В., Лысак М.М., Варданян Т.С., Кострубин А.Л. Механическая желтуха: эпидемиология, диагностика и выбор оптимального способа билиарной декомпрессии. Анналы хирургической гепатологии. 2023; 28 (4): 16–23. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-4-16-23
- Lee W., Kwon J. Ten-year experience on common bile duct exploration without T-tube insertion. *Korean J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2013; 17 (2): 70–74. https://doi.org/10.14701/ kihbps.2013.17.2.70
- Hussain Talpur K.A., Mahmood Malik A., Iqbal Memon A., Naeem Qureshi J., Khan Sangrasi A., Laghari A.A. Biliary bypass surgery – Analysis of indications & outcome of different procedures. *Pak. J. Med. Sci.* 2013; 29 (3): 799–802. PMCID: PMC3809296
- Tocchi A., Mazzoni G., Liotta G., Costa G., Lepre L., Miccini M., De Masi E., Lamazza M.A., Fiori E. Management of benign biliary strictures: biliary enteric anastomosis vs endoscopic stenting. *Arch. Surg.* 2000; 135 (2): 153–157. https://doi.org/10.1001/archsurg.135.2.153
- Shalayiadang P., Yasen A., Abulizi A., Ahan A., Jiang T., Ran B., Zhang R., Guo Q., Wen H., Shao Y., Aji T. Long-term postoperative outcomes of Roux-en-Y cholangiojejunostomy in patients with benign biliary stricture. *BMC Surgery*. 2022; 22 (1): 231. https://doi.org/10.1186/s12893-022-01622-y
- Национальные клинические рекомендации "Механическая желтуха неопухолевого генеза". 2023; Российское общество хирургов. http://общество-хирургов.pф/stranica-pravlenija/ klinicheskie-rekomendaci/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ mehanicheskaja-zheltuha-neopuholevogo-geneza-2023.html

- Joliat G.R., Kobayashi K., Hasegawa K., Thomson J.E., Padbury R., Scott M., Brustia R., Scatton O., Tran Cao H.S., Vauthey J.N., Dincler S., Clavien P.A., Wigmore S.J., Demartines N., Melloul E. Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations 2022. World J. Surg. 2023; 47 (1): 11–34. https://doi.org/10.1007/s00268-022-06732-5.
- Heidenhain C., Rosch R., Neumann U.P. Hepatobiliäre Anastomosentechniken [Hepatobiliary anastomosis techniques]. Chirurg. 2011; 82 (1): 7–13. https://doi.org/10.1007/s00104-010-1902-x (In German)
- Shah M.M., Martin B.M., Stetler J.L., Patel A.D., Davis S.S., Lin E., Sarmiento J.M. Biliary reconstruction options for bile duct stricture in patients with prior Roux-en-Y reconstruction. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2017; 13 (9): 1629–1634. https://doi.org/10.1016/j.soard.2017.05.023
- 12. Manekk R.S., Gharde P., Gattani R., Lamture Y. Surgical complications and its grading: a literature review. *Cureus*. 2022; 14 (5): e24963. https://doi.org/10.7759/cureus.24963
- 13. Llàcer-Millán E., Pavel M.C., Memba R., Coronado D., González S., Achalandabaso M., Estalella L., Julià-Verdaguer E., Padilla-Zegarra E., Collins C., Jorba R. Comparison between Comprehensive Complication Index (CCI®) and Clavien-Dindo classification for laparoscopic single-stage treatment of choledocholithiasis with concomitant cholelithiasis. *Langenbecks Arch. Surg.* 2023; 408 (1): 100. https://doi.org/10.1007/s00423-023-02840-5
- 14. Багненко С.Ф., Корольков А.Ю., Попов Д.Н., Шаталов С.А., Логвин Л.А. Механическая желтуха: маршрутизация, диагностика, тактика лечения. Анналы хирургической гепатологии. 2023; 28 (4): 24—31. https://doi.org/10.16931//1995-5464.2023-4-24-31
- Goessmann H., Lang S.A., Fichtner-Feigl S., Scherer M.N., Schlitt H.J., Stroszczynski C., Schreyer A.G., Schnitzbauer A.A. Biliodigestive Anastomosen: Indikationen, Komplikationen und interdisziplinäres Management [Biliodigestive anastomosis: indications, complications and interdisciplinary management]. *Chirurg.* 2012; 83 (12): 1097–1108. https://doi.org/10.1007/ s00104-012-2365-z (In German)
- Egawa H., Inomata Y., Uemoto S., Asonuma K., Kiuchi T., Fujita S., Hayashi M., Matamoros M.A., Itou K., Tanaka K. Biliary anastomotic complications in 400 living related liver transplantations. *World J. Surg.* 2001; 25 (10): 1300–1307. https://doi.org/10.1007/s00268-001-0114-4
- 17. Монахов А.Р., Джанбеков Т.А., Мещеряков С.В., Сёмаш К.О., Хизроев Х.М., Восканов М.А. Каркасное дренирование желчных протоков при билиарной реконструкции при трансплантации левого латерального сектора печени. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2020; 22 (S): 74.
- Soltani E., Mehrabi Bahar A., Dehghanian P., Afzal Aghaei M., Mozaffari S. Prevention of biliary leakage after removal of T-tube in immunocompromised patients. *Indian J. Surg.* 2015; 77 (Suppl 2): 645–649. https://doi.org/10.1007/s12262-013-0958-5
- Айдемиров А.Н., Шахназарян Н.Г., Вафин А.З., Шахназарян А.М. Лечение больных механической желтухой. Анналы хирургической гепатологии. 2015; 20 (4): 62–67. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015462-67
- 20. Руководство по хирургии желчных путей. Под ред. Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. 2-е изд. М.: Видар-М, 2009. 568 с.

#### References

- Liu J.J., Sun Y.M., Xu Y., Mei H.W., Guo W., Li Z.L. Pathophysiological consequences and treatment strategy of obstructive jaundice. *World J. Gastrointest. Surg.* 2023; 15 (7): 1262–1276. https://doi.org/10.4240/wjgs.v15.i7.1262
- Hanif H., Khan S.A., Muneer S., Adil S.O. Diagnostic accuracy of ultrasound in evaluation of obstructive jaundice with MRCP as gold standard. *Pak. J. Med. Sci.* 2020; 36 (4): 652–656. https://doi.org/10.12669/pjms.36.4.1665
- Darvin V.V., Vetshev P.S., Onishchenko S.V., Lysak M.M., Vardanyan T.S., Kostrubin A.L. Obstructive jaundice: epidemiology, diagnosis and choice of optimal method of biliary decompression. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2023; 28 (4): 16–23. https://doi. org/10.16931/1995-5464.2023-4-16-23 (In Russian)
- Lee W., Kwon J. Ten-year experience on common bile duct exploration without T-tube insertion. *Korean J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2013; 17 (2): 70–74. https://doi.org/10.14701/ kjhbps.2013.17.2.70
- Hussain Talpur K.A., Mahmood Malik A., Iqbal Memon A., Naeem Qureshi J., Khan Sangrasi A., Laghari A.A. Biliary bypass surgery – Analysis of indications & outcome of different procedures. *Pak. J. Med. Sci.* 2013; 29 (3): 799–802. PMCID: PMC3809296
- Tocchi A., Mazzoni G., Liotta G., Costa G., Lepre L., Miccini M., De Masi E., Lamazza M.A., Fiori E. Management of benign biliary strictures: biliary enteric anastomosis vs endoscopic stenting. *Arch. Surg.* 2000; 135 (2): 153–157. https://doi.org/10.1001/archsurg.135.2.153
- Shalayiadang P., Yasen A., Abulizi A., Ahan A., Jiang T., Ran B., Zhang R., Guo Q., Wen H., Shao Y., Aji T. Long-term postoperative outcomes of Roux-en-Y cholangiojejunostomy in patients with benign biliary stricture. *BMC Surgery*. 2022; 22 (1): 231. https://doi.org/10.1186/s12893-022-01622-y
- 8. Mehanicheskaja zheltuha neopuholevogo geneza [National clinical guidelines "Non-tumor obstructive jaundice", 2023]. Russian Society of Surgeons. http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/mehanicheskaja-zheltuha-neopuholevogo-geneza-2023.html (In Russian)
- Joliat G.R., Kobayashi K., Hasegawa K., Thomson J.E., Padbury R., Scott M., Brustia R., Scatton O., Tran Cao H.S., Vauthey J.N., Dincler S., Clavien P.A., Wigmore S.J., Demartines N., Melloul E. Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations 2022. World J. Surg. 2023; 47 (1): 11–34. https://doi.org/10.1007/s00268-022-06732-5.
- Heidenhain C., Rosch R., Neumann U.P. Hepatobiliäre Anastomosentechniken [Hepatobiliary anastomosis techniques]. *Chirurg*. 2011; 82 (1): 7–13. https://doi.org/10.1007/s00104-010-1902-x (In German)

- 11. Shah M.M., Martin B.M., Stetler J.L., Patel A.D., Davis S.S., Lin E., Sarmiento J.M. Biliary reconstruction options for bile duct stricture in patients with prior Roux-en-Y reconstruction. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2017; 13 (9): 1629–1634. https://doi.org/10.1016/j.soard.2017.05.023
- 12. Manekk R.S., Gharde P., Gattani R., Lamture Y. Surgical complications and its grading: a literature review. *Cureus*. 2022; 14 (5): e24963. https://doi.org/10.7759/cureus.24963
- 13. Llàcer-Millán E., Pavel M.C., Memba R., Coronado D., González S., Achalandabaso M., Estalella L., Julià-Verdaguer E., Padilla-Zegarra E., Collins C., Jorba R. Comparison between Comprehensive Complication Index (CCI®) and Clavien-Dindo classification for laparoscopic single-stage treatment of choledocholithiasis with concomitant cholelithiasis. *Langenbecks Arch. Surg.* 2023; 408 (1): 100. https://doi.org/10.1007/s00423-023-02840-5
- Bagnenko S.F., Korolkov A.Yu., Popov D.N., Shatalov S.A., Logvin L.A. Obstructive jaundice: routing, diagnostics, treatment tactics. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2023; 28 (4): 24–31. https://doi.org/10.16931//1995-5464.2023-4-24-31 (In Russian)
- Goessmann H., Lang S.A., Fichtner-Feigl S., Scherer M.N., Schlitt H.J., Stroszczynski C., Schreyer A.G., Schnitzbauer A.A. Biliodigestive Anastomosen: Indikationen, Komplikationen und interdisziplinäres Management [Biliodigestive anastomosis: indications, complications and interdisciplinary management]. *Chirurg.* 2012; 83 (12): 1097–1108. https://doi.org/10.1007/ s00104-012-2365-z (In German)
- Egawa H., Inomata Y., Uemoto S., Asonuma K., Kiuchi T., Fujita S., Hayashi M., Matamoros M.A., Itou K., Tanaka K. Biliary anastomotic complications in 400 living related liver transplantations. *World J. Surg.* 2001; 25 (10): 1300–1307. https://doi.org/10.1007/s00268-001-0114-4
- 17. Monakhov A.R., Dzhanbekov T.A., Mesheryakov S.V., Semash K.O., Khizroev K.M., Voskanov M.A. Stent drainage of the bile ducts during biliary reconstruction in transplantation of the left lateral sector of the liver. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2020; 22 (S): 74. (In Russian)
- Soltani E., Mehrabi Bahar A., Dehghanian P., Afzal Aghaei M., Mozaffari S. Prevention of biliary leakage after removal of T-tube in immunocompromised patients. *Indian J. Surg.* 2015; 77 (Suppl 2): 645–649. https://doi.org/10.1007/s12262-013-0958-5
- 19. Aidemirov A.N., Shakhnazaryan N.G., Vafin A.Z., Shakhnazaryan A.M. Current approach to mechanical jaundice management. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPBSurgery*. 2015; 20(4):62–67. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015462-67 (In Russian)
- Rukovodstvo po khirurgii zhelchnyh putej [Guideline on biliary tract surgery]. 2nd ed. Ed. by E.I. Galperin, P.S. Vetshev. Moscow: Vidar-M, 2009. 568 p. (In Russian)

#### Сведения об авторах [Authors info]

Сёмаш Константин Олесьевич — канд. мед. наук, врач хирург-трансплантолог, Национальный детский медицинский центр и Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии им. академика В. Вахидова, Ташкент; ассистент кафедры госпитальной, факультетской хирургии и трансплантологии, Ташкентская медицинская академия. https://orcid.org/0000-0001-5830-5235. E-mail: mail@doctorsemash.com

**Джанбеков Тимур Айдарбекович** — канд. мед. наук, врач хирург-трансплантолог, Национальный детский медицинский центр и Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии им. академика В. Вахидова, Ташкент; ассистент кафедры госпитальной, факультетской хирургии и трансплантологии, Ташкентская медицинская академия. https://orcid.org/0000-0002-8857-947X. E-mail: house-md@mail.ru

**Акбаров Миршавкат Миралимович** — доктор мед. наук, руководитель отделения гепатобилиарной хирургии и трансплантации печени №1, Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии им. академика В. Вахидова, Ташкент; заведующий кафедрой госпитальной, факультетской хирургии и трансплантологии, Ташкентская медицинская академия. https://orcid.org/0000-0002-7793-1810. E-mail: mma1967@mail.ru

**Гайбуллаев Темурбек Зокирович** — врач-хирург, Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии им. академика В. Вахидова, Ташкент; магистр кафедры госпитальной, факультетской хирургии и трансплантологии, Ташкентская медицинская академия. https://orcid.org/0009-0001-9611-7160. E-mail: temursolo@gmail.com

Для корреспонденции \*: Сёмаш Константин Олесьевич — e-mail: mail@doctorsemash.com

**Konstantin O. Semash** — Cand. of Sci. (Med.), Transplant Surgeon, National Children's Medical Center and the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov, Tashkent; Assistant Professor at the Department of Hospital, Faculty Surgery and Transplantology, Tashkent Medical Academy. https://orcid.org/0000-0001-5830-5235. E-mail: mail@doctorsemash.com

**Timur A. Dzhanbekov** — Cand. of Sci. (Med.), Transplant Surgeon, National Children's Medical Center and the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov, Tashkent; Assistant Professor at the Department of Hospital, Faculty Surgery and Transplantology, Tashkent Medical Academy. https://orcid.org/0000-0002-8857-947X. E-mail: house-md@mail.ru

Mirshavkat M. Akbarov — Doct. of Sci. (Med.), Head of Hepatobiliary Surgery and Liver Transplantation Unit No. 1, the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov, Tashkent; Head of the Department of Hospital, Faculty Surgery and Transplantology, Tashkent Medical Academy. https://orcid.org/0000-0002-7793-1810. E-mail: mma1967@mail.ru

**Temurbek Z. Gaybullaev** – Surgeon, the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov, Tashkent; Master of the Department of Hospital, Faculty Surgery and Transplantology, Tashkent Medical Academy. https://orcid.org/0009-0001-9611-7160. E-mail: temursolo@gmail.com

For correspondence \*: Konstantin O. Semash — e-mail: mail@doctorsemash.com

Статья поступила в редакцию журнала 12.02.2024. Принята к публикации 25.06.2024. Received 12 February 2024. Accepted for publication 25 June 2024.

#### Селезенка | Spleen

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-100-107

#### Морфологическое обоснование хирургического лечения пациентов с истинной аневризмой селезеночной артерии

Шабунин А.В.<sup>1, 2</sup>, Багателия З.А.<sup>1, 2</sup>, Бедин В.В.<sup>1, 2</sup>, Тавобилов М.М.<sup>1, 2</sup>, Карпов А.А.<sup>1, 2</sup>, Алиева  $\Phi.\Phi.^{1, 2}$ \*, Гордиенко Е.Н.<sup>2</sup>

**Цель.** Изучить морфологические особенности строения стенки аневризмы селезеночной артерии с целью выявления наиболее безопасного и эффективного метода хирургического лечения.

Материал и методы. С 2020 по 2023 г. оперировали 43 пациента с истинной аневризмой селезеночной артерии. Применяли лапароскопическое клипирование ветвей аневризмы, лапароскопическую резекцию аневризмы, лапароскопическую спленэктомию, резекцию гигантской аневризмы селезеночной артерии. Проведено клинико-морфологическое исследование 16 макропрепаратов аневризмы селезеночной артерии. Исследованию подвергали стенку аневризмы и прилежащую стенку селезеночной артерии без макроскопических признаков расширения просвета на протяжении 1 см от аневризматического расширения.

**Результаты.** Микроскопическое исследование показало наличие фрагментов рыхлой, отечной стенки крупных артерий эластического типа с атеросклерозом, атероматозом и кальцификацией. В интиме наблюдали атероматозные бляшки; отложение кальция выявили в 81,25% препаратов, дефекты эластических волокон — во всех препаратах. Эластическая мембрана была истончена или имела прерывистую структуру. Морфологические изменения в стенке селезеночной артерии сохранялись на расстоянии до  $1,0\pm0,2$  см проксимальнее и дистальнее аневризмы.

Заключение. Учитывая выявленные особенности морфологического строения аневризмы, формирование сосудистого анастомоза селезеночной артерии "конец в конец", клипирование или прошивание шейки аневризмы представляют значительный риск рецидива аневризмы. Лапароскопическое клипирование ветвей аневризмы селезеночной артерии на расстоянии >1,5 см от краев аневризмы становится операцией выбора для больных этой категории.

**Ключевые слова:** селезеночная артерия; аневризма; морфологическое исследование; лапароскопическая резекция аневризмы; спленэктомия

Ссылка для цитирования: Шабунин А.В., Багателия З.А., Бедин В.В., Тавобилов М.М., Карпов А.А., Алиева Ф.Ф., Гордиенко Е.Н. Морфологическое обоснование хирургического лечения пациентов с истинной аневризмой селезеночной артерии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (3): 100—107. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-100-107

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Morphological rationale for surgical treatment of patients with true splenic artery aneurysm

Shabunin A.V.<sup>1,2</sup>, Bagateliya Z.A.<sup>1,2</sup>, Bedin V.V.<sup>1,2</sup>, Tavobilov M.M.<sup>1,2</sup>, Karpov A.A.<sup>1,2</sup>, Alieva F.F.<sup>1,2\*</sup>, Gordienko E.N.<sup>1</sup>

**Aim.** To study the morphological features of the wall structure of the splenic artery aneurysm in order to identify the safest and most effective method of surgical treatment.

Materials and methods. From 2020 to 2023, 43 patients underwent surgery for true splenic artery aneurysm. Interventions involved laparoscopic clipping of aneurysm branches, laparoscopic resection of aneurysm, laparoscopic

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России; 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ГБУЗ "Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина" Департамента здравоохранения города Москвы; 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5, Российская Федерации

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Department of Surgery; 2/1 bld. 1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> S.P. Botkin City Clinical Hospital, 5, 2-nd Botkinsky pr., Moscow, 125284, Russian Federation

splenectomy, and resection of giant splenic artery aneurysm. A clinical and morphological study of 16 slides of splenic artery aneurysm was performed. The aneurysm wall and the adjacent wall of the splenic artery without macroscopic signs of lumen dilatation for 1 cm from the aneurysmal dilatation were examined.

**Results.** Microscopic study revealed fragments of loose, edematous wall of large elastic arteries with atherosclerosis, atheromatosis and calcification. Atherosclerotic plaques were observed in the intima; calcium deposits were detected in 81.25% of slides, and defects in elastic fibers — in all slides. The elastic membrane was thinned or had a discontinuous structure. Morphological changes in the wall of the splenic artery persisted up to  $1.0\pm0.2$  cm proximal and distal to the aneurysm.

**Conclusion.** Taking into account the revealed features of the morphological structure of the aneurysm, the formation of an end-to-end vascular anastomosis of the splenic artery, clipping or suturing of the aneurysm neck pose a significant risk of aneurysm recurrence. Laparoscopic clipping of splenic artery aneurysm branches at a distance of >1.5 cm from the edges of the aneurysm becomes the operation of choice for patients in this category.

**Keywords:** *splenic artery; aneurysm; morphological examination; laparoscopic resection of aneurysm; splenectomy* **For citation:** Shabunin A.V., Bagateliya Z.A., Bedin V.V., Tavobilov M.M., Karpov A.A., Alieva F.F., Gordienko E.N. Morphological rationale for surgical treatment of patients with true splenic artery aneurysm. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* = *Annals of HPB surgery.* 2024; 29 (3): 100–107. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-100-107 (In Russian) **The authors declare no conflict of interest.** 

#### Введение

Селезеночная артерия (СА) является наиболее крупной ветвью чревного ствола и участвует в кровоснабжении селезенки, желудка, поджелудочной железы [1]. Одним из значимых патологических изменений СА является ее аневризматическое расширение. Значительное увеличение числа КТ-исследований органов грудной клетки в период пандемии коронавирусной инфекции способствовало увеличению частоты диагностики аневризм СА [2]. При этом истинные аневризмы СА составляют 60% от всех висцеральных аневризм. При несвоевременном обнаружении и хирургическом лечении разрыв аневризмы может привести к летальному исходу, частота которого составляет 25-75% [3]. При этом для СА характерно множество вариантов топографической анатомии, что ведет к увеличению сложности и продолжительности оперативного вмешательства [4].

Исследователи подчеркивают, что изучение индивидуальной ангиоархитектоники как перед открытыми, так и перед эндоваскулярными, лапароскопическими вмешательствами позволяет уменьшить риск интра- и послеоперационных осложнений [5]. В литературе недостаточно информации об особенностях строения СА, изученных морфологическим методом на достаточном числе препаратов. При этом именно это исследование позволяет получить наиболее объективную информацию о структуре, размерах и окружающих их тканевых элементах. Топографические и морфологические особенности СА и ее аневризматических трансформаций представляют практический интерес для хирургов [6].

В настоящее время нет четких рекомендаций по объему необходимого хирургического вмешательства при истинных аневризмах СА. При выборе доступа и объема операции хирурги, как

правило, исходят из собственного опыта, оснащенности и приверженности лечебного учреждения к тому или иному варианту хирургического лечения.

О резекции аневризмы с реконструкцией СА "конец в конец" сообщений мало. В 2012 г. G.А. Тіbегіо и соавт. описали формирование анастомоза "конец в конец" при проксимальном расположении аневризмы СА для восстановления кровотока к селезенке [7]. Однако при анализе отдаленных результатов применения метода выявляли рецидив заболевания, что подтверждает значение морфологических изменений сосудистой стенки.

Понимание особенностей морфологического строения стенки аневризмы СА, в особенности краев ее резекции, имеет определяющее значение для выбора хирургического способа лечения, учитывая большое число различных методов оперативных вмешательств при этом патологическом состоянии. При анализе отечественной и зарубежной литературы было подтверждено отсутствие научно обоснованных рекомендаций по границам резекции или клипирования аневризм СА. Таким образом, изучение морфологического строения стенки аневризмы СА, понимание патогенеза их развития имеют большое значение для выбора эффективного способа хирургического лечения.

#### Материал и методы

В период с 2020 по 2023 г. в хирургической клинике ГКБ им. С.П. Боткина оперировали 43 пациента с истинной аневризмой СА: 40 (93,1%) женщин в возрасте 35—60 лет (30  $\pm$  4,3 года) и 3 (6,9%) мужчин 65—75 лет (70  $\pm$  5 лет). Диаметр аневризмы варьировал от 15 до 122 мм (48,3  $\pm$  27,3 мм). Аневризма располагалась в проксимальной трети СА вблизи чревного ствола у 2 (4,6%) пациентов, в 12 (27,6%) наблю-

дениях — в средней трети СА, вдоль верхней поверхности на границе тела и хвоста поджелудочной железы, и у 29 (67,8%) больных аневризма находилась в дистальной трети СА в воротах селезенки. В 25 (57,5%) наблюдениях выявлен извитой тип СА, в 14 (33,3%) — спиралевидный, в 4 (9,2%) — прямой тип. Магистральный тип ветвления выявлен у 28 (65,5%) пациентов, рассыпной тип — у 11 (25,3%), без ветвления — у 4 (9,2%). Планирование тактики хирургического лечения основывали на трехмерном моделировании анатомии СА по результатам КТ.

Лапароскопическое клипирование ветвей аневризмы СА выполнено в 35 (81,6%) наблюдениях. Методика лапароскопического клипирования ветвей аневризм СА подробно описана в предыдущих публикациях [8, 9]. В 3 (6,9%) наблюдениях в связи с интраоперационной деструкцией сосудистой стенки аневризмы в месте клипирования выполнена лапароскопическая резекция аневризмы СА (аневризмэктомия). Четырем (9,2%) больным выполнили лапароскопическую спленэктомию в связи с множественными аневризмами СА в области ворот. В 1 (2,3%) наблюдении гигантская аневризма на большом протяжении была спаяна с хвостом поджелудочной железы, и ее мобилизация привела бы к повреждению паренхимы поджелудочной железы с последующим развитием острого деструктивного панкреатита. Выполнили резекцию аневризмы со спленэктомией и дистальной резекцией поджелудочной железы.

Для определения эффективности тактики хирургического лечения, а также выяснения причин возможного рецидива аневризмы СА после хирургического лечения было проведено морфологическое изучение удаленных макропрепаратов совместно со специалистами патологоанатомического отделения стационара. Исследование проведено на макро- и микроскопическом уровне. Для микроскопического исследования полученный материал фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина по общепринятой методике и заливали в парафин. Серийные срезы толщиной 3-4 мкм изготавливали из парафиновых блоков, окрашивали гематоксилином и эозином. Для определения коллагена и эластических волокон использовали дополнительную окраску по Маллори.

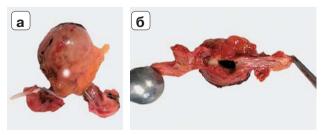
#### Результаты

Проведено морфологическое исследование 16 макропрепаратов аневризмы СА. Диаметр аневризмы варьировал от 48 до 122 мм (52,3  $\pm$  15,3 мм). Аневризма располагалась в средней трети, вдоль верхней поверхности на границе тела и хвоста поджелудочной железы в 6 (37,5%) наблюдениях, в дистальной трети, в воротах селезенки — в 10 (62,5%). Макропрепараты анев-

ризмы СА были получены в результате лапароскопической спленэктомии (n=4) при множественной аневризме СА -12 макропрепаратов (в каждом макропрепарате не менее 3 аневризм), а также при лапароскопической резекции аневризмы СА (n=3) -3 макропрепарата. Один макропрепарат получен после открытой резекции гигантской аневризмы СА.

Макроскопически у всех аневризм фиброзная капсула была плотная, бело-серого цвета. Внутренняя поверхность имела желтоватые участки (рис. 1—4). Посередине сосуда отмечались мешковидные выпячивания стенки каменистой плотности.

При микроскопическом исследовании аневризмы СА выявляли фрагменты рыхлой, отечной стенки крупной артерии эластического типа с атеросклерозом, атероматозом, обызвествлением (рис. 5). Интима была представлена плоскими атероматозными бляшками в стадии атероматоза и утолщенными кальцинированными бляшками. Отложения кальция были в 13 (81,25%) препаратах, дефект эластических волокон – во всех (рис. 6). При изучении краев резекции в стенке СА сохранялись фиброзные изменения мышечного слоя с очаговой утратой эластического каркаса. Эластическая мембрана истончалась или имела прерывистое строение (рис. 7). Данные морфологические микроскопические изменения стенки СА сохранялись на расстоянии 1,0 ± 0,2 см от края аневризмы. Учитывая выявленные морфологические особенности, формирование сосудистого анастомоза СА "конец в конец" после резекции аневризмы сопряжено с большим риском рецидива аневризмы вследствие морфологического нарушения строения стенки артерии на этом участке. Формирование сосудистого анастомоза на расстоянии от краев аневризмы >1,5 см, как правило, технически невозможно ввиду большого диастаза сегментов СА, а мобилизация проксимального и дистального участков артерии технически сложна и сопряжена с повреждением паренхимы поджелудочной железы. Изменения сосудистой стенки распространяются на аффе-



**Рис. 1.** Макрофото. Аневризма СА: **а** — передняя поверхность; **б** — на разрезе (края разведены зажимами).

Fig. 1. Macrophotograph. Splenic artery aneurysm:  ${\bf a}$  — anterior surface;  ${\bf 6}$  — on the incision (edges separated by clamps).

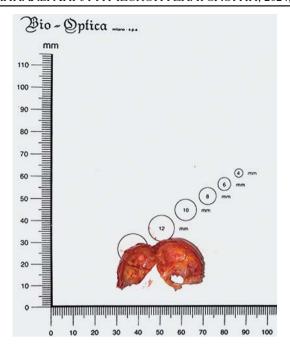
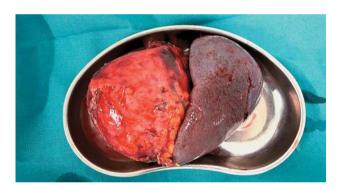


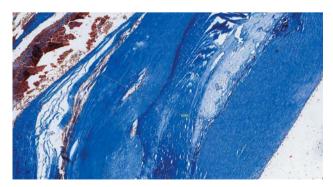
Рис. 2. Макрофото. Аневризма после лапароскопической резекции СА на разрезе.

Fig. 2. Macrophotograph. Aneurysm after laparoscopic resection of splenic artery on the incision.



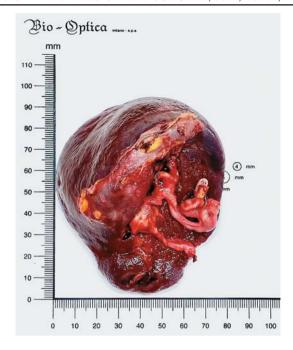
**Рис. 4.** Макрофото. Селезенка с гигантской аневризмой CA.

Fig. 4. Macrophotograph. Spleen with giant splenic artery aneurysm.



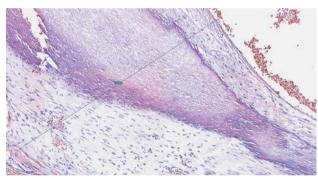
**Рис. 6.** Микрофото. Аневризма СА. Полная потеря эластического каркаса артерии на фоне атеросклеротических изменений. Окраска по Маллори. Ув. ×20.

**Fig. 6.** Microscope image. Splenic artery aneurysm. Complete loss of the elastic framework of the artery against the background of atherosclerotic changes. Mallory staining.  $\times 20$ .



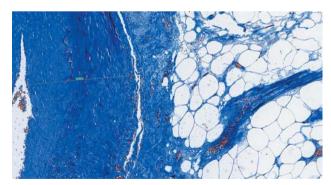
**Рис. 3.** Макрофото. Селезенка с множественными аневризмами СА в области ворот.

**Fig. 3.** Macrophotograph. Spleen with multiple splenic artery aneurysms in the hilum area.



**Рис. 5.** Микрофото. Аневризма СА. Стенка рыхлая, отечная, с отложением солей кальция. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 20$ 

Fig. 5. Microscope image. Splenic artery aneurysm. The wall is loose, edematous with calcium salt deposits. Staining with hematoxylin and eosin.  $\times 20$ .



**Рис. 7.** Микрофото. Край резекции аневризмы. Разрыв эластической мембраны артерии на фоне фиброзных изменений. Окраска по Маллори. Ув. ×10.

**Fig. 7.** Microscope image. Aneurysm resection margin. Rupture of the elastic membrane of the artery against the background of fibrotic changes. Mallory staining. ×10.

рентные и эфферентные ветви на протяжении >1 см, следовательно, выполнение изолированного клипирования либо прошивания шейки аневризмы также нецелесообразно.

Таким образом, наиболее эффективным способом хирургического воздействия является клипирование ветвей CA на расстоянии >1,5 см от краев аневризмы.

#### • Обсуждение

Селезенка является важнейшим органом иммунной и кроветворной систем организма, отвечающим за инициирование иммунных реакций, а также фильтрацию клеток крови при их повреждении [10]. Именно поэтому важно сохранить орган при выполнении оперативных вмешательств для предотвращения грозных интраоперационных и послеоперационных осложнений.

Методы хирургических вмешательств при истинных аневризмах СА включают открытые, рентгенэндоваскулярные, лапароскопические и роботические. Открытые вмешательства выполняют только при разрыве аневризмы и нестабильной гемодинамике у пациента. В редких ситуациях в плановом порядке сосудистые хирурги выполняют резекцию аневризмы с формированием сосудистого анастомоза СА. В настоящее время все больше больных этой категории проходят лечение у гепатопанкреатобилиарных и рентгенэндоваскулярных хирургов, которые применяют минимально инвазивные технологии [11, 12].

Эндоваскулярный способ лечения является предпочтительным при расположении аневризмы в проксимальном и среднем отделах СА. Материалы публикаций о рентгенэндоваскулярной эмболизации аневризм СА демонстрируют удовлетворительные результаты, однако техническая сложность не позволяет широко применять этот способ устранения аневризм [13]. Техническая сложность эндоваскулярного вмешательства зачастую связана с индивидуальными особенностями хода СА, что затрудняет операцию и уменьшает вероятность успеха [14]. При этом необходимо отметить, что после эндоваскулярного вмешательства пациенты долгое время получают "двойную" антиагрегантную терапию.

Лапароскопическое клипирование ветвей СА, как правило, выполняли только при расположении аневризмы в ее средней трети. В обсуждаемом исследовании метод стали применять независимо от расположения и типа аневризмы. Преимуществами лапароскопического клипирования являются малая травматичность, осуществление независимо от места расположения аневризмы СА, возможность сохранения кровоснабжения селезенки, удовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты.

Надо отметить, что при расположении аневризмы СА в средней либо дистальной трети важным условием для адекватного сохранения кровоснабжения селезенки является мобилизация сальниковой сумки до левой желудочно-сальниковой артерии без ее повреждения. Для сохранения этой артерии и коротких желудочных сосудов полная мобилизация сальниковой сумки не рекомендована. При расположении аневризмы в области ворот селезенки сальниковую сумку чаще всего не мобилизуют либо выполняют небольшой доступ именно к месту расположения аневризмы для сохранения коротких желудочных сосудов. Это способствует максимальному сохранению кровоснабжения селезенки и безопасному выполнению лапароскопического клипирования. Однако необходимо отметить, что в ряде ситуаций, в особенности при множественных аневризмах СА, а также при гигантской аневризме выполнение лапароскопического клипирования нецелесообразно. В подобных клинических ситуациях эффективно применение резекционных методов.

Особенности морфологического строения стенки аневризмы СА играют значимую роль в выборе тактики хирургического лечения, учитывая множество различных вариантов оперативных вмешательств [15]. Результаты проведенного исследования (16 макропрепаратов истинных аневризм СА) позволяют получить ценное представление о морфологических характеристиках этих сосудистых аномалий. Макроскопически все аневризмы имеют одинаковые характеристики: плотная фиброзная капсула бело-серого цвета, окружающая аневризматическую область, с желтоватыми участками на внутренней поверхности. Микроскопически наблюдаемые изменения в артериальной стенке, включая рыхлые и отечные структуры, атеросклероз, атероматоз, кальцификацию и дефекты эластических волокон, подчеркивают сложную патологию истинных аневризм СА. Таким образом, полученные в нашем морфологическом исследовании данные свидетельствуют в основном об атеросклеротической природе аневризм. Особое значение имеет то, что микроскопические изменения в сосудистой стенке сохранялись на расстоянии не менее  $1,0\pm0,2$  см от края аневризмы. Это кардинально влияет на выбор оптимальной хирургической тактики.

Довольно часто причиной развития аневризмы артериального сосуда являются заболевания соединительной ткани: синдром Марфана, синдром Эйлерса—Данлоса, наследственная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рандю—Ослера—Вебера), фибромышечная дисплазия [16]. При этом прогрессирование изменений строения сосудистой стенки часто происходит во время беременности, которая, по всей види-

мости, служит пусковым моментом манифестации патологического процесса. Однако в проведенном исследовании пациентов с этими заболеваниями не выявили.

В контексте выбора хирургического лечения полученные результаты свидетельствуют в пользу очень сдержанного подхода в отношении формирования сосудистого анастомоза "конец в конец" после резекции аневризмы СА. Риск рецидива аневризмы вследствие нарушения структуры артериальной стенки заставляет рассматривать альтернативные стратегии хирургического лечения.

Осторожность при выполнении клипирования аневризм следует соблюдать у пациентов с атеросклеротической природой аневризмы и при выраженном атеросклерозе СА. При таких изменениях место клипирования СА следует выбирать, основываясь на результатах представленного в работе морфологического исследования, для профилактики повреждения и расслаивания стенки СА. Исходя из выявленных морфологических изменений, выполнение лапароскопического клипирования ветвей СА целесообразно проводить на 1,5 см дистальнее и проксимальнее аневризмы, чтобы избежать послеоперационных осложнений и рецидива.

#### • Заключение

Изучение морфологического строения стенки СА вблизи аневризмы позволило обосновать безопасность и эффективность выполнения лапароскопического клипирования ветвей аневризмы СА, подтвердить гипотезу о возможности и целесообразности применения органосберегающих способов хирургического лечения. Несомненно, остается категория больных, которым показаны резекционные вмешательства. В особенности это касается пациентов с множественными аневризмами СА в области ворот селезенки, а также при гигантских размерах аневризмы. В ряде ситуаций при наличии технических условий и соматических заболеваний возможно выполнение эндоваскулярных вмешательств. Применение резекционных вмешательств на СА с последующим формированием анастомоза считаем нецелесообразным. Оно может привести к тяжелым послеоперационным осложнениям и рецидиву аневризмы.

#### Участие авторов

Шабунин А.В. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Багателия З.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование, ответственность за целостность всей статьи.

Бедин В.В. – концепция и дизайн исследования, редактирование, ответственность за целостность всей статьи.

Тавобилов М.М. – концепция и дизайн исследования, сбор материала, редактирование, ответственность за целостность всей статьи.

Карпов А.А. — сбор и обработка материала, редактирование, ответственность за целостность всей статьи

Алиева  $\Phi.\Phi.$  — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование, ответственность за целостность всей статьи.

Гордиенко Е.Н. — сбор и обработка материала, написание текста.

#### **Authors contributions**

Shabunin A.V. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Bagateliya Z.A. – concept and design of the study, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article

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

Tavobilov M.M. — concept and design of the study, collection and processing of material, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Karpov A.A. – collection and analysis of data, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Alieva F.F. – collection and analysis of data, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Gordienko E.N. – collection and analysis of data, writing text.

#### • Список литературы

- Pandey S.K., Bhattacharya S., Mishra R.N., Shukla V.K. Anatomical variations of the splenic artery and its clinical implications. *Clin. Anat.* 2004; 17 (6): 497–502. https://doi.org/10.1002/ca.10220
- Dos Reis J.M.C., Melo G.D.S., de Oliveira M.V., Fernandez M.M., da Silva T.M.M.F., Ferreira H.L.D.S., de Andrade M.C. Incidental cardiovascular findings on chest CT scans requested for suspected COVID-19. *J. Vascular. Blasileiro*. 2021; 20e20210052. https://doi.org/10.1590/1677-5449.210052
- Kassem M.M., Gonzalez L. Splenic Artery Aneurysm. 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 28613599.
- 4. Wang A., Gao J. Spontaneous rupture of a splenic artery aneurysm during pregnancy. *Asian J. Surg.* 2022; 45 (2): 739–741. https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.11.030
- Moraes D.M.V., Gutierres A., Colleoni Neto R., Lindemann I.L., Rottenfusser R., Carlotto J.R.M. Anatomy of the splenic artery: what does the surgeon need to know? *Rev. Col. Bras. Cir.* 2022; 49: e20223294. https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20223294-en (English, Portuguese)
- Manatakis D.K., Piagkou M., Loukas M., Tsiaoussis J., Delis S.G., Antonopoulos I., Chytas D., Natsis K. A systematic review of splenic artery variants based on cadaveric studies. *Surg. Radiol. Anat.* 2021; 43 (8): 1337–1347. https://doi.org/10.1007/s00276-020-02675-5
- 7. Tiberio G.A., Bonardelli S., Gheza F., Arru L., Cervi E., Giulini S.M. Prospective randomized comparison of open versus laparoscopic management of splenic artery aneurysms:

- a 10-year study. *Surg. Endosc.* 2012. https://doi.org/10.1007/s00464-012-2413-2
- Шабунин А.В., Бедин В.В., Тавобилов М.М., Карпов А.А., Цуркан В.А., Алиева Ф.Ф., Пилюс Ф.Г. Выбор способа хирургического лечения истинных аневризм селезеночной артерии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2022; 10: 21–27. https://doi.org/10.17116/hirurgia202210121
- 9. Шабунин А.В., Бедин В.В., Тавобилов М.М., Карпов А.А., Алиева Ф.Ф. Программа лечения больных с истинными аневризмами селезеночной артерии в хирургической клинике Боткинской больницы. Московский хирургический журнал. 2023; 3: 81–89. https://doi.org/10.17238/2072-3180-2023-3-81-89
- Crane G.M., Liu Y.C., Chadburn A. Spleen: development, anatomy and reactive lymphoid proliferations. *Semin. Diagn. Pathol.* 2021; 38 (2): 112–124. https://doi.org/10.1053/j.semdp.2020.06.003
- 11. Батрашов В.А., Юдаев С.С., Мирземагомедов Г.А., Сергеев О.Г., Хамроев С.Ш Хирургическая тактика у пациентки с аневризмой селезеночной артерии. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2016; 11 (3): 138–139.
- Kalipatnapu S., Kota A.A., Agarwal S. Giant splenic artery aneurysm. *J. Vasc. Surg.* 2019; 69 (6): 1940. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.02.039
- Zhu C., Zhao J., Yuan D., Huang B., Yang Y., Ma Y., Xiong F. Endovascular and surgical management of intact splenic artery aneurysm. *Ann. Vasc. Surg.* 2019; 57: 75–82. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.08.088
- Иванов Ю.В., Лебедев Д.П., Астахов Д.А., Лискевич Р.В., Порхунов Д.В., Панченков Д.Н. Рентгенэндоваскулярное лечение разрыва аневризмы селезеночной артерии. Анналы хирургической гепатологии. 2020; 25 (2): 152–157. https://doi.org/10.16931/1995-5464.20202152-157
- Skotsimara G., Antonopoulos A., Oikonomou E., Papastamos C., Siasos G., Tousoulis D. Aortic wall inflammation in the pathogenesis, diagnosis and treatment of aortic aneurysms. *Inflammation*. 2022; 45 (3): 965–976. https://doi.org/10.1007/s10753-022-01626-z
- 16. Mariúba J.V.O. Splenic aneurysms: natural history and treatment techniques. *J. Vasc. Bras.* 2019; 19: e20190058. https://doi.org/10.1590/1677-5449.190058

#### References

- Pandey S.K., Bhattacharya S., Mishra R.N., Shukla V.K. Anatomical variations of the splenic artery and its clinical implications. *Clin. Anat.* 2004; 17 (6): 497–502. https://doi.org/10.1002/ca.10220
- Dos Reis J.M.C., Melo G.D.S., de Oliveira M.V., Fernandez M.M., da Silva T.M.M.F., Ferreira H.L.D.S., de Andrade M.C. Incidental cardiovascular findings on chest CT scans requested for suspected COVID-19. *J. Vascular. Blasileiro*. 2021; 20e20210052. https://doi.org/10.1590/1677-5449.210052
- Kassem M.M., Gonzalez L. Splenic Artery Aneurysm. 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 28613599.

- Wang A., Gao J. Spontaneous rupture of a splenic artery aneurysm during pregnancy. *Asian J. Surg.* 2022; 45 (2): 739–741. https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.11.030
- Moraes D.M.V., Gutierres A., Colleoni Neto R., Lindemann I.L., Rottenfusser R., Carlotto J.R.M. Anatomy of the splenic artery: what does the surgeon need to know? *Rev. Col. Bras. Cir.* 2022; 49: e20223294. https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20223294-en (English, Portuguese)
- Manatakis D.K., Piagkou M., Loukas M., Tsiaoussis J., Delis S.G., Antonopoulos I., Chytas D., Natsis K. A systematic review of splenic artery variants based on cadaveric studies. *Surg. Radiol. Anat.* 2021; 43 (8): 1337–1347. https://doi.org/10.1007/s00276-020-02675-5
- Tiberio G.A., Bonardelli S., Gheza F., Arru L., Cervi E., Giulini S.M. Prospective randomized comparison of open versus laparoscopic management of splenic artery aneurysms: a 10-year study. Surg. Endosc. 2012. https://doi.org/10.1007/s00464-012-2413-2
- 8. Shabunin A.V., Bedin V.V., Tavobilov M.M., Karpov A.A., Tsurkan V.A., Alieva F.F., Pilyus F.G. Selecting the most appropriate surgical treatment of true splenic artery aneurysm. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova.* 2022; 10: 21–27. https://doi.org/10.17116/hirurgia202210121 (In Russian)
- Shabunin A.V., Bedin V.V., Tavobilov M.M., Karpov A.A., Alieva F.F. Treatment program for patients with true splenic artery aneurysms in the surgical clinic of the Botkin hospital. *Moscow Surgical Journal*. 2023; 3: 81–89. https://doi. org/10.17238/2072-3180-2023-3-81-89 (In Russian)
- Crane G.M., Liu Y.C., Chadburn A. Spleen: development, anatomy and reactive lymphoid proliferations. *Semin. Diagn. Pathol.* 2021; 38 (2): 112–124. https://doi.org/10.1053/j.semdp.2020.06.003
- 11. Batrashov V.A., Yudaev S.S., Mirzemagomedov G.A., Sergeev O.G., Khamroev S.Sh. Surgical treatment of patient with splenic artery aneurysm. *Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2016; 11 (3): 138–139. (In Russian)
- 12. Kalipatnapu S., Kota A.A., Agarwal S. Giant splenic artery aneurysm. *J. Vasc. Surg.* 2019; 69 (6): 1940. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.02.039
- Zhu C., Zhao J., Yuan D., Huang B., Yang Y., Ma Y., Xiong F. Endovascular and surgical management of intact splenic artery aneurysm. *Ann. Vasc. Surg.* 2019; 57: 75–82. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.08.088
- Ivanov Yu.V., Lebedev D.P., Astakhov D.A., Liskevich R.V., Porkhunov D.V., Panchenkov D.N. Endovascular treatment of splenic artery aneurysm rupture. *Annaly khirurgicheskoy* gepatologii = Annals of HPB Surgery. 2020; 25 (2): 152–157. https://doi.org/10.16931/1995-5464.20202152-157 (In Russian)
- Skotsimara G., Antonopoulos A., Oikonomou E., Papastamos C., Siasos G., Tousoulis D. Aortic wall inflammation in the pathogenesis, diagnosis and treatment of aortic aneurysms. *Inflammation*. 2022; 45 (3): 965–976. https://doi.org/10.1007/s10753-022-01626-z
- 16. Mariúba J.V.O. Splenic aneurysms: natural history and treatment techniques. *J. Vasc. Bras.* 2019; 19: e20190058. https://doi.org/10.1590/1677-5449.190058

#### 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 ММНКЦ Боткинская больница ДЗМ. https://orcid.org/0000-0002-4230-8033. E-mail: glavbotkin@zdrav.mos.ru

**Багателия Зураб Антонович** — доктор мед. наук, профессор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ ММНКЦ Боткинская больница ДЗМ. https://orcid.org/0000-0001-5699-3695. E-mail: bagateliaz@mail.ru

**Бедин Владимир Владимирович** — доктор мед. наук, профессор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ ММНКЦ Боткинская больница ДЗМ. https://orcid.org/0000-0001-8441-6561. E-mail: bedinvy@vandex.ru

**Тавобилов Михаил Михайлович** — доктор мед. наук, профессор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ ММНКЦ Боткинская больница ДЗМ. https://orcid.org/0000-0003-0335-1204. E-mail: botkintmm@yandex.ru

**Карпов Алексей Андреевич** — доктор мед. наук, ассистент кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач-хирург отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ ММНКЦ Боткинская больница ДЗМ. https://orcid.org/0000-0002-5142-1302. E-mail: botkin.karpov@yandex.ru

Алиева Фариза Файзуллоевна — аспирант кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач-хирург ГБУЗ ММНКЦ Боткинская больница ДЗМ. https://orcid.org/0000-0002-8278-7147. E-mail: alievafariza@gmail.com

**Гордиенко Елена Николаевна** — канд. мед. наук, младший научный сотрудник, врач-патологоанатом отделения патологической анатомии ГБУЗ ММНКЦ Боткинская больница ДЗМ. https://orcid.org/0000-0003-4021-9085. E-mail: gordienko119@mail.ru

Для корреспонденции \*: Алиева Фариза Файзуллоевна — e-mail: alievafariza@gmail.com

Aleksey V. Shabunin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Chief Medical Officer, S.P. Botkin City Clinical Hospital. https://orcid.org/0000-0002-4230-8033. E-mail: info@botkinmoscow.ru

**Zurab A. Bagateliya** — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Deputy Chief Medical Officer, S.P. Botkin City Clinical Hospital. https://orcid.org/0000-0001-5699-3695. E-mail: Bagateliaz@mail.ru

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

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

Aleksey A. Karpov — Doct. of Sci. (Med.), Assistant, Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Surgeon, Department of Liver and Pancreas Surgery, S.P. Botkin City Clinical Hospital. https://orcid.org/0000-0002-5142-1302. E-mail: botkin.karpov@yandex.ru

**Fariza F. Alieva** — Graduate-student, Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Surgeon, Department of Liver and Pancreas Surgery, S.P. Botkin City Clinical Hospital. https://orcid.org/0000-0002-8278-7147. E-mail: alievafariza@gmail.com

**Elena N. Gordienko** — Cand. of Sci. (Med.), Junior Researcher, Pathologist, Pathology Unit, S.P. Botkin City Clinical Hospital. https://orcid.org/0000-0003-4021-9085. E-mail: gordienkoen@botkinmoscow.ru

For correspondence\*: Fariza F. Alieva – e-mail: alievafariza@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 22.02.2024. Received 22 February 2024. Принята к публикации 25.06.2024. Accepted for publication 25 June 2024.

#### Новые технологии | New technologies

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-108-115

# Прогнозирование билиарной фистулы после панкреатодуоденальной резекции с применением нейросети

Суворов В.А.\*, Панин С.И., Коваленко Н.В., Жаворонкова В.В., Постолов М.П., Линченко Д.В., Панова А.В., Воронина А.С.

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

**Цель.** Установить факторы риска развития билиарной фистулы после панкреатодуоденальной резекции. **Материал и методы.** С 2018 по 2023 г. выполнено 128 панкреатодуоденальных резекций. Развитие билиарной фистулы прогнозировали с помощью нейросети и метода логистической регрессии. Точность прогнозирования оценивали по результатам ROC-анализа. При сравнении ROC-кривых использовали тест ДеЛонг. **Результаты.** Билиарная фистула развилась у 16 (12,5%) пациентов. При однофакторном анализе установлено, что риск формирования билиарной фистулы увеличивался при возрасте пациента >70 лет, индексе коморбидности Charlson >7 баллов, сахарном диабете, анемии после операции, диаметре общего желчного протока <5 мм и развитии панкреатической фистулы. По данным многофакторного анализа, риск развития билиарной фистулы возрастал при сахарном диабете, диаметре общего желчного протока <5 мм и анемии после панкреатодуоденальной резекции. Прогностическая многофакторная модель развития билиарной фистулы, построенная с помощью искусственной нейросети, продемонстрировала более высокую чувствительность (87,5%) и специфичность (95,5%) по сравнению с логистической регрессионной моделью (68,8 и 90,2%; p = 0,03). **Заключение.** Использование нейросетей в предиктивном анализе результатов панкреатодуоденальной резекции позволяет увеличить эффективность прогнозирования билиарной фистулы.

**Ключевые слова:** билиарная фистула; нейросеть; логистическая регрессия; панкреатодуоденальная резекция; машинное обучение

Ссылка для цитирования: Суворов В.А., Панин С.И., Коваленко Н.В., Жаворонкова В.В., Постолов М.П., Линченко Д.В., Панова А.В., Воронина А.С. Прогнозирование билиарной фистулы после панкреатодуоденальной резекции с применением нейросети. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (3): 108—115. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-108-115

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Using an artificial neural network to predict biliary fistula after pancreaticoduodenal resection

Suvorov V.A.\*, Panin S.I., Kovalenko N.V., Zhavoronkova V.V., Postolov M.P., Linchenko D.V., Panova A.V., Voronina A.S.

Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russian Federation

Aim. To determine the risk factors of biliary fistula after pancreaticoduodenal resection.

**Materials and methods.** 128 pancreaticoduodenal resections were performed in the period of 2018–2023. Biliary fistula was predicted using a neural network and logistic regression. Prediction accuracy was evaluated by ROC analysis (Receiver Operator Characteristics). The DeLong test was used to compare ROC curves.

**Results.** Biliary fistula developed in 16 patients (12.5%). Univariate analysis showed that risk factors of biliary fistula included the patient's age >70 years, Charlson comorbidity index >7 points, diabetes mellitus, postsurgical anemia, common bile duct diameter <5 mm, and pancreatic fistula. In multivariate analysis, diabetes mellitus, common bile duct diameter <5 mm, and anemia after pancreaticoduodenal resection increased the risk of biliary fistula. A prognostic multivariate model of biliary fistula development, constructed using an artificial neural network demonstrated higher sensitivity (87.5%) and specificity (95.5%) compared to the logistic regression model (68.8% and 90.2%; p = 0.03).

**Conclusion.** The use of neural networks in predictive analysis of pancreaticoduodenal resection results can increase the efficiency of biliary fistula prediction.

Keywords: biliary fistula; neural network; logistic regression; pancreaticoduodenal resection; machine learning

**For citation:** Suvorov V.A., Panin S.I., Kovalenko N.V., Zhavoronkova V.V., Postolov M.P., Linchenko D.V., Panova A.V., Voronina A.S. Using an artificial neural network to predict biliary fistula after pancreaticoduodenal resection. *Annaly khirur-gicheskoy gepatologii* = *Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (3): 108–115. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-108-115 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

#### Введение

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является единственной радикальной операцией при злокачественных опухолях органов панкреатодуоденальной зоны [1, 2]. Летальность после ПДР в крупных центрах составляет 1—5%, частота осложнений варьирует от 50 до 70%, а их инвазивное устранение требуется в 20—40% наблюдений [3, 4]. Частота билиарной фистулы (БФ) после ПДР варьирует от 1 до 50%, составляя в среднем 3—8% [5—7]. Факторы риска развития БФ после ПДР в настоящее время остаются предметом дискуссий.

**Цель исследования** — установить факторы риска формирования БФ после ПДР.

#### • Материал и методы

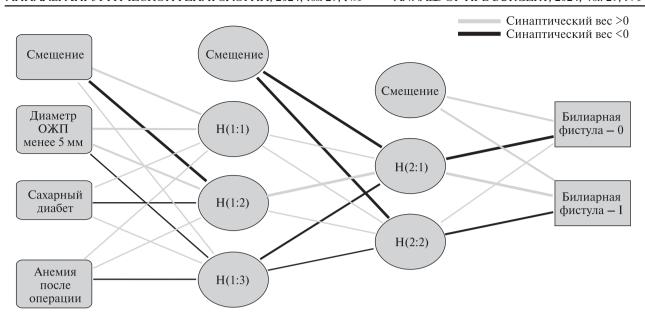
Проведено ретроспективное исследование результатов лечения 128 пациентов (табл. 1), оперированных на клинической базе ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный медицинский университет" Минздрава России — ГБУЗ "Волгоградский областной клинический онкологический диспансер" — с 1 сентября 2018 г. по 1 сентября 2023 г. [8]. Среди пациентов было 73 (54,5%) мужчины, 61 (45,5%) женщина. Возраст пациентов варьировал от 38 до 77 лет, медиана возраста составила 63 года (Q1—Q3 58—68). У 74 (57,8%) больных злокачественная опухоль локализовалась в головке поджелудочной железы (ПЖ). Опухоль ПЖ соответствовала стадии IA по классификации ТNМ (8-е издание) у 6 (4,7%) боль-

ных, IB – v 14 (10,9%), IIA – v 21 (16,4%), IIB – у 28 (21,9%), III — у 5 (3,9%). У 39 (30,5%) больных опухоль выявлена в ампуле большого сосочка (БС) двенадцатиперстной кишки (ДПК): стадия ІА определена у 9 (7%) пациен-TOB, IIA – v 12 (9,4%), IIB – v 15 (11,7%), IIIA – у 3 (2,3%). В 12 (9,4%) наблюдениях выявлена опухоль ДПК: I стадии - у 3 (2,3%) больных, IIA - v 5 (3.9%), IIB - v 4 (3.1%). У 3 (2.3%) больных диагностирована опухоль в дистальном отделе общего желчного протока (ОЖП): І стадии - y 2 (1.6%) больных, IIA - y 1 (0.8%). Всем больным выполнили гастропанкреатодуоденальную резекцию (ГПДР, операция Whipple). Реконструкцию проводили на 2 отдельных петлях с отключением по Ру. На одной петле формировали панкреатикоэнтероанастомоз способом "duct-to-mucosa", гепатикоэнтероанастомоз формировали на этой же петле кишки однорядным непрерывным швом "конец в бок". На другой петле кишки формировали гастроэнтероанастомоз "бок в бок" однорядным непрерывным швом.

БФ определяли как увеличение концентрации билирубина в отделяемом по дренажам в  $\geqslant$ 3 раза от верхней границы нормы для плазмы крови, или желчный выпот в брюшную полость на  $\geqslant$ 3-й день после операции, или необходимость в мини-инвазивном лечении либо релапаротомии, обусловленную скоплениями желчи в брюшной полости [9]. Характеристика пациентов с БФ представлена в табл. 1.

**Таблица 1.** Характеристика пациентов **Table 1.** Patient characteristics

Параметр	Значение
Число мужчин, женщин, абс. (%)	7 (43,8), 9 (56,2)
Медиана возраста, лет	62 [59–71]
Локализация опухоли, абс. (%): головка ПЖ ампула БСДПК ДПК дистальный отдел ОЖП	4 (25) 6 (37,5) 3 (18,8) 3 (18,8)
Медиана индекса коморбидности Charlson	9 [6-10]
Медиана времени появления БФ, сут	3 [1–8]
Медиана прекращения желчеистечения, сут	17 [14–25]
Гипербилирубинемия до операции, абс. (%)	2 (12,5)
Анемия до операции, абс. (%)	3 (18,8)
Анемия после операции, абс. (%)	10 (62,5)
Гипергликемия до операции, абс. (%)	12 (75)
Гипергликемия после операции, абс. (%)	5 (31,3)



Функция активации скрытого слоя: гиперболический тангенс

Функция активации выходного слоя: тождество

**Рис. 1.** Нейросетевая прогностическая модель. H — скрытые слои нейросети. Смещение — вероятность ошибки, которую нейросеть предусматривает в расчетах.

Fig. 1. Neural network predictive model. H – hidden layers of the neural network. Bias is an error probability that the neural network provides for in the calculations.

Статистические расчеты проводили в программе SPSS v.26. Тип распределения количественных данных устанавливали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для всех непрерывных показателей был установлен тип распределения, отличный от нормального, поэтому для описания мер центральных тенденций использовали медиану, 25-й и 75-й квартили [Q1-Q3]. Процентные доли и абсолютные значения применяли для номинальных признаков. Сравнение их проводили при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона, критерия  $\chi^2$  с поправкой Йейтса на непрерывность (при ожидаемом значении <10 хотя бы в одной из ячеек четырехпольной таблицы), точного критерия Фишера (при ожидаемом значении <5 хотя бы в одной из ячеек четырехпольной таблицы).

Для прогнозирования использовали 2 метода: нейросетевой анализ и логистическую регрессию (ЛР). Для оценки моделей диагностической точности проводили их сравнение при помощи теста ДеЛонг. Для нейросетевого анализа использовали многослойный перцептрон. В состав прогностической модели были включены 4 слоя нейронов: входной, 2 скрытых и выходной. Входные нейроны являются факторами риска появления БФ, установленными при ЛР. Скрытые слои представляют собой внутренние алгоритмы нейросети и не поддаются внешнему контролю. Выходной слой нейронов характеризует 2 возможных варианта изучаемой переменной: 0 — отсутствие БФ, 1 — развитие БФ (рис. 1).

Потенциальные предикторы развития БФ также устанавливали с помощью однофакторной ЛР, оценивая при этом отношения шансов (Crude Odds Ratio, COR) и 95% доверительный интервал (ДИ), после чего формировали многофакторную модель со скорректированными отношениями шансов (Adjusted Odds Ratio – AOR) и 95% ДИ. Количественные признаки, продемонстрировавшие статистическую значимость в однофакторном анализе, подвергали дихотомии с помощью ROC-анализа. При селекции предикторов для итоговой модели ЛР применяли обратный метод Вальда. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью ЛР, служил коэффициент R<sup>2</sup> Найджелкерка.

#### Результаты

Медиана продолжительности ГПДР составила 210 [180—300] мин. Интраоперационные осложнения (кровотечение) выявлены в 2 (1,6%) наблюдениях. Послеоперационные осложнения отмечены у 63 (49,2%) пациентов, послеоперационная летальность составила 3,9% (n=5). БФ после ГПДР развилась у 16 (11,9%) из 128 больных. В 3 (18,8%) наблюдениях БФ была единственным осложнением послеоперационного периода. У 13 (81,2%) пациентов БФ сочеталась с другими осложнениями (рис. 2). Релапаротомия потребовалась в 2 (12,5%) наблюдениях. Одному (6,25%) больному выполнено ушивание дефекта холедохоэнтероанастомоза при массивном

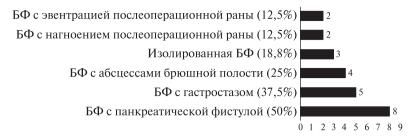
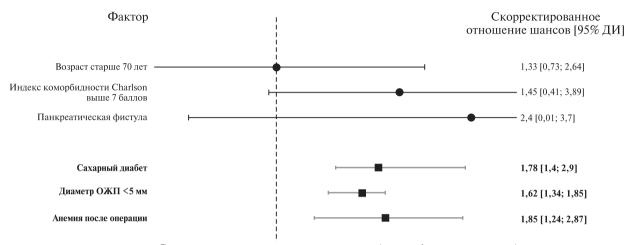


Рис. 2. Диаграмма. Сочетание БФ с другими осложнениями после ГПДР.

Fig. 2. Diagram. Combination of biliary fistula with other complications after gastropancreaticoduodenal resection.



Скорректированное отношение шансов (логарифмическая шкала)

Рис. 3. Диаграмма. Факторы риска развития БФ.

Fig. 3. Diagram. Risk factors for development of biliary fistula.

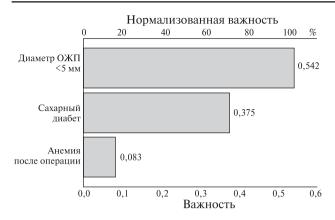
(>1 л/сут) истечении желчи по дренажу на 2-е сутки после ГПДР. Еще 1 (6,25%) пациенту выполнили формирование холедохостомы - вмешательство на гепатикоэнтероанастомозе было одним из этапов релапаротомии, санации и дренирования брюшной полости, остановки аррозивного кровотечения из желудочно-двенадцатиперстной артерии на фоне несостоятельности панкреатикоэнтероанастомоза. У остальных пациентов БФ устранена продолжительным дренированием подпеченочного пространства (10 (62,5%)) и чрескожной чреспеченочной холангиостомией под контролем УЗИ (4 (25%)). Летальность при БФ составила 12,5% – умерли 2 из 16 пациентов на фоне множественных осложнений, включавших панкреатическую фистулу, перитонит и аррозивное кровотечение. При сравнении летальности среди пациентов с БФ (2/16 (12,5%)) и без БФ (3/112 (2,7%)) статистически значимые различия не установлены (p = 0.12, точный критерий Фишера).

При однофакторном анализе статистически значимыми факторами формирования БФ были возраст пациента >70 лет, индекс коморбидности Charlson >7 баллов, панкреатическая фистула, сахарный диабет, диаметр ОЖП <5 мм, анемия после операции. При многофакторном

анализе значимым влиянием на развитие БФ обладали только 3 последних фактора. Влияние и величина эффекта каждого фактора в итоговой прогностической модели отражены на рис. 3.

Полученная при ЛР модель прогноза является статистически значимой (p < 0.001). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 62,1% наблюдаемой дисперсии прогнозируемого события (т.е. развития БФ). Подгрупповой анализ с учетом установленных предикторов (см. рис. 2) также подтверждает правильность разработанного прогноза. При наличии сахарного диабета БФ была отмечена в 12 (52,2%) наблюдениях, при отсутствии этого заболевания – в 4 (3,8%)  $(\chi^2$  с поправкой Йейтса 36,05; p < 0,001). При анемии в послеоперационном периоде БФ выявлена у 10 (45,5%) пациентов, при нормальном значении гемоглобина — у 6 (5,7%) ( $\chi^2$  с поправкой Йейтса 22,87; p < 0,001). Необходимо отметить, что при диаметре ОЖП <5 мм БФ развилась у 14 (20,4%) пациентов, при диаметре ОЖП  $\geq$ 5 мм − у 2 (6,8%) ( $\chi^2$  с поправкой Йейтса 13,34; p < 0.001).

На рис. 4 представлена взвешенная важность факторов, составляющих нейросетевую предиктивную модель. Наибольшим синаптическим



**Рис. 4.** Диаграмма. Взвешенная важность факторов, составляющих нейросетевую предиктивную модель.

**Fig. 4.** Diagram. Weighted importance of factors in the neural network predictive model.

весом, т.е. вкладом в прогнозирование развития БФ после ГПДР, обладает фактор малого (<5 мм) диаметра ОЖП.

Для внутренней валидации полученной нейросетевой прогностической модели вся совокупность пациентов разбита на 2 выборки: обучающую (88 (68,7%) больных) и тестовую (40 (31,3%)). При обучении модели зарегистрировано 9,4% (12/128) ложных сигналов развития БФ, при тестировании — 5,5% (7/128).

При сравнительном анализе прогностических моделей, построенных с помощью ЛР и искусственного интеллекта (ИИ), между ними установлены статистически значимые различия, согласно тесту ДеЛонг (p=0.03). Нейросетевая модель продемонстрировала более высокую чувствительность, специфичность и диагностическую эффективность, чем логистическая модель (табл. 2).

#### Обсуждение

БФ после ГПДР становится предметом исследований не так часто, как панкреатическая фистула, поскольку редко приводит к летальному

исходу. В то же время БФ утяжеляет течение других осложнений, увеличивает продолжительность пребывания в стационаре и стоимость лечения пациента [10]. БФ могут формироваться после ГПДР на фоне изолированной несостоятельности гепатикоэнтероанастомоза или совместно с панкреатической фистулой [11]. В хирургическом сообществе в настоящее время нет согласия по поводу факторов риска развития БФ.

При изучении результатов 1618 операций исследователи выявили  $Б\Phi$  v 58 (3,6%) больных. В результате многофакторного анализа установлено, что значимым предиктором этого осложнения был диаметр общего желчного протока [12], что согласуется с результатами, полученными в обсуждаемом исследовании. В другой работе Б $\Phi$  отмечена у 66 (8%) из 843 пациентов после ГПДР. При многофакторном анализе методом бинарной ЛР предикторами риска БФ были положительный край резекции ОЖП, панкреатическая фистула, продолжительность операции и уровень АсАТ до операции [13]. В одном из исследований Б $\Phi$  выявлена у 38 (6,7%) из 552 больных после ГПДР. Многофакторный анализ не позволил установить статистически значимых предикторов БФ, а при однофакторном регрессионном анализе вероятность развития БФ увеличивали незлокачественная природа заболевания и отсутствие механической желтухи [14]. По данным других исследователей, у 32 (6,4%) из 500 перенесших лапароскопическую ГПДР пациентов диагностирована БФ. Согласно данным многофакторного анализа, предикторами ее развития были сердечно-сосудистые заболевания, продолжительность вмешательства, уровень СА-125 и общего билирубина до операции [15].

Технология ИИ в хирургической онкологии позволяет прогнозировать события, распознавая скрытые в больших массивах данных закономерности [16]. Это дает возможность выявить нелинейные зависимости между характеристиками

**Таблица 2.** Сравнение моделей прогнозирования БФ **Table 2.** Comparison of biliary fistula prediction models

Параметр	Модель на бинарной ЛР	Модель на машинном обучении
Чувствительность, %	68,8	87,5
Специфичность, %	90,2	95,5
Диагностическая эффективность, %	87,5	94,5
Площадь под кривой	0,89	0,92
p	<0,001	<0,001
Стандартная ошибка	0,01	0,003
95% ДИ	0,81-0,96	0,84-0,96
Коэффициент детерминации R2, %	62,1	72,1
Значимость различий (тест ДеЛонг)	p	= 0.03

исходных параметров нарушения здоровья пациентов и прогнозом [17]. В последние годы увеличивается число исследований, посвященных применению нейросетей при прогнозировании результатов хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями панкреатодуоденальной зоны [18]. Эффективность применения ИИ показана исследователями при расчете вероятности развития панкреатической фистулы [19]. В литературе упоминаний об использовании нейросетей для прогнозирования БФ после ГПДР не обнаружили. Вместе с тем эта технология позволяет создавать прогностические модели высокой точности [20]. Проведя анализ факторов развития БФ, установили, что модели ИИ продемонстрировали большую прогностическую точность, чем традиционная логистическая регрессионная модель, поэтому ИИ можно считать перспективным методом прогнозирования.

#### Заключение

Использование нейросетей в предиктивном анализе результатов ГПДР дает возможность увеличить эффективность прогнозирования БФ.

#### Участие авторов

Суворов В.А. – концепция исследования, сбор данных, написание текста.

Панин С.И. — научное руководство, утверждение окончательного варианта статьи.

Коваленко Н.В. – редактирование.

Жаворонкова В.В. – редактирование.

Постолов М.П. – редактирование.

Линченко Д.В. – сбор материала.

Панова А.В. – сбор материала, написание текста.

Воронина А.С. – сбор материала.

#### **Authors contributions**

Suvorov V.A. – research concept, collection of data, writing text.

Panin S.I. – scientific supervision, approval of the final version of the article.

Postolov M.P. – editing.

Kovalenko N.V. – editing.

Zhavoronkova V.V. – editing.

Postolov M.P. – editing.

Linchenko D.V. – collection of material.

Panova A.V. – collection of material, writing text.

Voronina A.S. – collection of material.

#### Список литературы

1. Ветшев П.С., Чжао А.В., Ионкин Д.А., Степанова Ю.А., Жаворонкова О.И., Кулезнева Ю.В., Мелехина О.В., Панченков Д.Н., Астахов Д.А., Иванов Ю.В., Бруслик С.В., Свиридова Т.И. Применение мини-инвазивных технологий для абляции злокачественных опухолей поджелудочной железы. Анналы хирургической гепатологии. 2019; 24 (3): 87–98.

- 2. Шабунин А.В., Бедин В.В., Тавобилов М.М., Карпов А.А., Каралкин А.В., Василенко Е.И., Абрамов К.А., Ланцынова А.В. Определение оптимального варианта реконструктивного этапа панкреатодуоденальной резекции на основе модифицированного сцинтиграфического исследования моторики ЖКТ. Анналы хирургической гепатологии. 2023; 28 (3): 48–55. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-3-48-55
- Горин Д.С., Кригер А.Г., Галкин Г.В., Калинин Д.В., Глотов А.В., Калдаров А.Р., Гальчина Ю.С., Берелавичус С.В. Прогнозирование возникновения панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020; 7: 61–67. https://doi.org/10.17116/ hirurgia202007161
- 4. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Поляков А.Н., Подлужный Д.В. Эволюция хирургии рака головки поджелудочной железы и периампулярной зоны. Анналы хирургической гепатологии. 2019; 24 (3): 45–53. http://doi.org/10.16931/1995-5464.2019345-53
- Кабанов М.Ю., Глушков Н.И., Семенцов К.В., Кошелев Т.Е., Савченков Д.К., Сизоненко Н.А., Голощапова И.М. Современные подходы к профилактике и лечению послеоперационных осложнений при раке головки поджелудочной железы. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2023; 18 (2): 128–133. https://doi.org/10.25881/20728255\_2023\_18\_2\_128
- Райн В.Ю. Билиарная фистула после панкреатодуоденальной резекции. Новости хирургии. 2022; 30 (1): 95–101.
- Козлов И.А., Байдарова М.Д., Шевченко Т.В., Икрамов Р.З., Жариков Ю.О. Проксимальные резекции поджелудочной железы. Ближайшие результаты. Анналы хирургической гепатологии. 2020; 25 (4): 107—117.
- 8. Суворов В.А., Панин С.И., Коваленко Н.В., Жаворонкова В.В., Постолов М.П., Толстопятов С.Е., Бубликов А.Е., Панова А.В., Попова В.О. Прогнозирование панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции с использованием машинного обучения. Сибирский онкологический журнал. 2023; 22 (6): 25—34. https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-6-25-34
- 9. Birgin E., Tesfazgi W., Knoth M., Wilhelm T.J., Post S., Ruückert F. Evaluation of the new ISGLS definitions of typical posthepatectomy complications. *Scand. J. Surg.* 2019; 108 (2): 130–136. http://doi.org/10.1177/1457496918798202
- El Nakeeb A., El Sorogy M., Hamed H., Said R., Elrefai M., Ezzat H., Askar W., Elsabbagh A.M. Biliary leakage following pancreaticoduodenectomy: prevalence, risk factors and management. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2019; 18 (1): 67–72. https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.10.005
- Perri G., Bortolato C., Marchegiani G., Holmberg M., Romandini E., Sturesson C., Bassi C., Sparrelid E., Ghorbani P., Salvia R. Pure biliary leak vs. pancreatic fistula associated: nonidentical twins following pancreatoduodenectomy. *HPB* (Oxford). 2022; 24 (9): 1474–1481. https://doi.org/10.1016/j. hpb.2022.03.001
- Andrianello S., Marchegiani G., Malleo G., Pollini T., Bonamini D., Salvia R., Bassi C., Landoni L. Biliary fistula after pancreaticoduodenectomy: data from 1618 consecutive pancreaticoduodenectomies. *HPB (Oxford)*. 2017; 19 (3): 264–269. https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.11.011
- Maatman T.K., Loncharich A.J., Flick K.F., Simpson R.E., Ceppa E.P., Nakeeb A., Nguyen T.K., Schmidt C.M., Zyromski N.J., House M.G. Transient biliary fistula after

- pancreatoduodenectomy increases risk of biliary anastomotic stricture. *J. Gastrointest. Surg.* 2021; 25 (1): 169–177. https://doi.org/10.1007/s11605-020-04727-y
- Farooqui W., Penninga L., Burgdorf S.K., Storkholm J.H., Hansen C.P. Biliary leakage following pancreatoduodenectomy: experience from a high-volume center. *J. Pancreat. Cancer*. 2021; 7 (1): 80–85. https://doi.org/10.1089/pancan.2021.0014
- 15. Wang R., Jiang P., Chen Q., Liu S., Jia F., Liu Y. Pancreatic fistula and biliary fistula after laparoscopic pancreato-duodenectomy: 500 patients at a single institution. *J. Minim. Access. Surg.* 2023; 19 (1): 28–34. https://doi.org/10.4103/jmas.jmas 336 21
- 16. Мельников П.В., Доведов В.Н., Каннер Д.Ю., Черниковский И.Л. Искусственный интеллект в онкохирургической практике. Тазовая хирургия и онкология. 2020; 10 (3–4): 60–64.
- 17. Голубков А.В., Гаврилова М.П. Применение искусственных нейронных сетей в профилактической и клинической медицине (научный обзор). Профилактическая и клиническая медицина. 2020; 4 (77): 30—39. https://doi.org/10.47843/2074-9120 2020 4 30
- Ingwersen E.W., Stam W.T., Meijs B.J.V., Roor J., Besselink M.G., Groot Koerkamp B., de Hingh I.H.J.T., van Santvoort H.C., Stommel M.W.J., Daams F.; Dutch Pancreatic Cancer Group. Machine learning versus logistic regression for the prediction of complications after pancreatoduodenectomy. *Surgery*. 2023; 174 (3): 435–440. https://doi.org/10.1016/j.surg.2023.03.012
- Yoon S.J., Kwon W., Lee O.J., Jung J.H., Shin Y.C., Lim C.S., Kim H., Jang J.Y., Shin S.H., Heo J.S., Han I.W. External validation of risk prediction platforms for pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy using nomograms and artificial intelligence. *Ann. Surg. Treat. Res.* 2022; 102 (3): 147–152. https://doi.org/10.4174/astr.2022.102.3.147
- 20. Singh G. Искусственный интеллект при колоректальном раке: обзор. Сибирский онкологический журнал. 2023; 22 (3): 99–107.

#### References

- Vetshev P.S., Chzhao A.V., Ionkin D.A., Stepanova Yu.A., Zhavoronkova O.I., Kulezneva Yu.V., Melekhina O.V., Panchenkov D.N., Astakhov D.A., Ivanov Yu.V., Bruslik S.V., Sviridova T.I. Minimally invasive technologies for ablation of pancreatic malignancies. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2019; 24 (3): 87–98. http://doi.org/10.16931/1995-5464.2019387-98 (In Russian)
- Shabunin A.V., Bedin V.V., Tavobilov M.M., Karpov A.A., Karalkin A.V., Vasilenko E.I., Abramov K.A., Lantsynova A.V. Determination of the optimal reconstruction for pancreaticoduodenal resection based on modified scintigraphy of gastrointestinal motility. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2023; 28 (3): 48–55. https://doi. org/10.16931/1995-5464.2023-3-48-55 (In Russian)
- Gorin D.S., Kriger A.G., Galkin G.V., Kalinin D.V., Glotov A.V., Kaldarov A.R., Galchina Yu.S., Berelavichus S.V. Predicting of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2020; 7: 61–67. https://doi.org/10.17116/hirurgia202007161 (In Russian)
- 4. Patyutko Yu.I., Kotelnikov A.G., Polyakov A.N., Podluzhnyi D.V. Evolution of surgery for pancreatic head and periampullary cancer. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2019; 24 (3): 45–53. http://doi.org/10.16931/1995-5464.2019345-53 (In Russian)

- Kabanov M.Yu., Glushkov N.I., Sementsov K.V., Koshelev T.E., Savchenkov D.K., Sizonenko N.A., Goloshchapova I.M. Modern approaches to the prevention and treatment of postoperative complications in pancreatic head cancer. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical center*. 2023; 18 (2): 128–133. https://doi.org/10.25881/20728255\_2023\_18\_2\_128 (In Russian)
- Rayn V.Yu. Biliary fistula after pancreaticoduodenectomy. Novosti Khirurgii. 2022; 30 (1): 95–101. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-3-48-55 (In Russian)
- Kozlov I.A., Baydarova M.D., Shevchenko T.V., Ikramov R.Z., Zharikov Yu.O. Duodenum-preserving total pancreatic head resection. Early postoperative outcomes. *Annaly khirurgicheskoy* gepatologii = Annals of HPB Surgery. 2020; 25 (4): 107–117. https://doi.org/10.16931/1995-5464.20204107-117 (In Russian)
- Suvorov V.A., Panin S.I., Kovalenko N.V., Zhavoronkova V.V., Postolov M.P., Tolstopyatov S.E., Bublikov A.E., Panova A.V., Popova V.O. Prediction of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy using machine learning. *Siberian Journal of Oncology*. 2023; 22 (6): 25–34. https://doi. org/10.21294/1814-4861-2023-22-6-25-34 (In Russian)
- Birgin E., Tesfazgi W., Knoth M., Wilhelm T.J., Post S., Ruückert F. Evaluation of the new ISGLS definitions of typical posthepatectomy complications. *Scand. J. Surg.* 2019; 108 (2): 130–136. http://doi.org/10.1177/1457496918798202
- El Nakeeb A., El Sorogy M., Hamed H., Said R., Elrefai M., Ezzat H., Askar W., Elsabbagh A.M. Biliary leakage following pancreaticoduodenectomy: prevalence, risk factors and management. *Hepatobiliary Pancreat*. *Dis. Int.* 2019; 18 (1): 67–72. https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.10.005
- Perri G., Bortolato C., Marchegiani G., Holmberg M., Romandini E., Sturesson C., Bassi C., Sparrelid E., Ghorbani P., Salvia R. Pure biliary leak vs. pancreatic fistula associated: nonidentical twins following pancreatoduodenectomy. *HPB* (Oxford). 2022; 24 (9): 1474–1481. https://doi.org/10.1016/j. hpb.2022.03.001
- Andrianello S., Marchegiani G., Malleo G., Pollini T., Bonamini D., Salvia R., Bassi C., Landoni L. Biliary fistula after pancreaticoduodenectomy: data from 1618 consecutive pancreaticoduodenectomies. *HPB (Oxford)*. 2017; 19 (3): 264–269. https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.11.011
- Maatman T.K., Loncharich A.J., Flick K.F., Simpson R.E., Ceppa E.P., Nakeeb A., Nguyen T.K., Schmidt C.M., Zyromski N.J., House M.G. Transient biliary fistula after pancreatoduodenectomy increases risk of biliary anastomotic stricture. *J. Gastrointest. Surg.* 2021; 25 (1): 169–177. https://doi.org/10.1007/s11605-020-04727-y
- 14. Farooqui W., Penninga L., Burgdorf S.K., Storkholm J.H., Hansen C.P. Biliary leakage following pancreatoduodenectomy: experience from a high-volume center. *J. Pancreat. Cancer.* 2021; 7 (1): 80–85. https://doi.org/10.1089/pancan.2021.0014
- 15. Wang R., Jiang P., Chen Q., Liu S., Jia F., Liu Y. Pancreatic fistula and biliary fistula after laparoscopic pancreato-duodenectomy: 500 patients at a single institution. *J. Minim. Access. Surg.* 2023; 19 (1): 28–34. https://doi.org/10.4103/jmas.jmas 336 21
- Melnikov P.V., Dovedov V.N., Kanner D.Yu., Chernikovskiy I.L. Artificial intelligence in surgical practice. *Tazovaya Khirurgiua i Oncologiya = Pelvic Surgery and Oncology*. 2020; 10 (3–4): 60–64. https://doi.org/10.17650/2686-9594-2020-10-3-4-60-64 (In Russian)

- 17. Golubkov A.V., Gavrilova M.P. Application of artificial neural networks in preventive and clinical medicine (review). *Preventive and Clinical Medicine*. 2020; 4 (77): 30–39. https://doi.org/10.47843/2074-9120 2020 4 30 (In Russian)
- 18. Ingwersen E.W., Stam W.T., Meijs B.J.V., Roor J., Besselink M.G., Groot Koerkamp B., de Hingh I.H.J.T., van Santvoort H.C., Stommel M.W.J., Daams F.; Dutch Pancreatic Cancer Group. Machine learning versus logistic regression for the prediction of complications after pancreatoduodenectomy. Surgery. 2023; 174 (3): 435–440.
  - https://doi.org/10.1016/j.surg.2023.03.012

- 19. Yoon S.J., Kwon W., Lee O.J., Jung J.H., Shin Y.C., Lim C.S., Kim H., Jang J.Y., Shin S.H., Heo J.S., Han I.W. External validation of risk prediction platforms for pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy using nomograms and artificial intelligence. *Ann. Surg. Treat. Res.* 2022; 102 (3): 147–152. https://doi.org/10.4174/astr.2022.102.3.147
- Singh G. Artificial intelligence in colorectal cancer: a review. Siberian Journal of Oncology. 2023; 22 (3): 99–107. https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-3-99-107 (In Russian)

#### Сведения об авторах [Authors info]

**Суворов Владимир Александрович** — канд. мед. наук, ассистент кафедры онкологии ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный медицинский университет" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-9114-6683. E-mail: oncologist.suvorov@gmail.com.

**Панин Станислав Игоревич** — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный медицинский университет" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0003-4086-2054. E-mail: panin-74@yandex.ru

**Коваленко Надежда Витальевна** — канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой онкологии, гематологии и трансплантологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный медицинский университет" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-0759-0889. E-mail: vokod@volganet.ru

Жаворонкова Виктория Викторовна — канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой онкологии ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный медицинский университет" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-3403-7931. E-mail: viktoriyavrach@mail.ru

Постолов Михаил Петрович — канд. мед. наук, ассистент кафедры онкологии ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный медицинский университет" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-9953-7286. E-mail: lpostolov1@mail.ru Линченко Диана Владимировна — канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный медицинский университет" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-9016-8883. E-mail: Mrs.KDV@yandex.ru

Панова Алина Владимировна — клинический ординатор кафедры онкологии ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный медицинский университет" Минздрава России. https://orcid.org/0009-0009-7118-4234. E-mail: Kravec.Alina.1995@yandex.ru Воронина Алена Сергеевна — студентка 5-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный медицинский университет" Минздрава России. https://orcid.org/0009-0006-5171-9471. E-mail: voronina.alyona2001@yandex.ru Для корреспонденции\*: Суворов Владимир Александрович — e-mail: oncologist.suvorov@gmail.com

**Vladimir A. Suvorov** – Cand. of Sci. (Med.), Assistant, Department of Oncology, Volgograd State Medical University. https://orcid.org/0000-0002-9114-6683. E-mail: oncologist.suvorov@gmail.com.

**Stanislav I. Panin** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery, Volgograd State Medical University. https://orcid.org/0000-0003-4086-2054. E-mail: panin-74@vandex.ru

Nadezhda V. Kovalenko — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Oncology, Hematology and Transplantology of the Continued Medical and Pharmaceutical Education Institute, Volgograd State Medical University. https://orcid.org/0000-0002-0759-0889. E-mail: vokod@volganet.ru

**Victoriya V. Zhavoronkova** — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Oncology, Volgograd State Medical University. https://orcid.org/0000-0002-3403-7931. E-mail: viktoriyavrach@mail.ru

**Mikhail P. Postolov** — Cand. of Sci. (Med.), Assistant, Department of Oncology, Volgograd State Medical University. https://orcid.org/0000-0001-9953-7286. E-mail: 1postolov1@mail.ru

**Diana V. Linchenko** — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of General Surgery, Volgograd State Medical University. https://orcid.org/0000-0001-9016-8883. E-mail: Mrs.KDV@yandex.ru

Alina V. Panova — Clinical Resident, Department of Oncology, Volgograd State Medical University. https://orcid.org/0009-0009-7118-4234. E-mail: Kravec.Alina.1995@yandex.ru

**Alyona S. Voronina** — 5th year student, Faculty of General Medicine, Volgograd State Medical University. https://orcid.org/0009-0006-5171-9471. E-mail: voronina.alyona2001@yandex.ru

For correspondence \*: Vladimir A. Suvorov — e-mail: oncologist.suvorov@gmail.com

 Статья поступила в редакцию журнала 18.02.2024.
 Принята к публикации 25.06.2024.

 Received 18 February 2024.
 Accepted for publication 25 June 2024.

#### Обзор литературы | Review

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-116-123

# Основные этапы оптимизации методики трансьюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования как метода лечения осложнений портальной гипертензии

Гарбузенко Д.В.\*

ФГБОУ ВО "Южно-Уральский государственный медицинский университет" Минздрава России; 454092, Челябинск, ул. Воровского, д. 64, Российская Федерация

**Цель.** Описать основные этапы оптимизации методики трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования.

Материал и методы. Поиск статей за период с 1969 по 2024 г. осуществлен в PubMed, Embase, Web of Science, Google Scholar, Cochrane Library, еLibrary, пристатейных списках литературы. Критерии включения были ограничены техническими решениями, связанными с оптимизацией методики трансьюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования.

**Результаты.** Инновационные идеи, последующие экспериментальные исследования и предварительный опыт применения у больных циррозом печени способствовали внедрению трансьюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования в клиническую практику. Главным достижением оптимизации методики является прогресс в качественных характеристиках стентов. Переход от голометаллических стентов к устройствам с покрытием позволил в значительной степени предотвратить дисфункцию шунта. Однако сохраняет актуальность вопрос об оптимальном диаметре для эффективного снижения портального давления без риска развития печеночной энцефалопатии.

**Заключение.** Дальнейшая оптимизация методики трансьюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования, а также тщательный отбор больных, основанный, в частности, на когнитивных показателях, состоянии питания и оценке функции печени, позволят уменьшить риск развития печеночной энцефалопатии и улучшить результаты лечения.

**Ключевые слова:** цирроз печени; портальная гипертензия; трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование; стенты; проходимость шунта; печеночная энцефалопатия

Ссылка для цитирования: Гарбузенко Д.В. Основные этапы оптимизации методики трансьюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования как метода лечения осложнений портальной гипертензии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (3): 116—123. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-116-123

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Optimization stages of transjugular intrahepatic portosystemic shunt technique as a treatment method for portal hypertension complications

Garbuzenko D.V.\*

South Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia; 64, Vorovskogo str., Chelyabinsk, 454092, Russian Federation

**Aim.** To describe the main stages in the process of optimizing the technique of transjugular intrahepatic portosystemic shunting (TIPS).

**Materials and methods.** The literature search covered the period from 1969 to 2024 using the databases of PubMed, Embase, Web of Science, Google Scholar, Cochrane Library, and eLIBRARY based on reference lists. The inclusion criteria were limited to technical solutions related to optimization of the TIPS technique.

**Results.** Innovative ideas, subsequent experimental studies, and preliminary experience of application of TIPS in patients with liver cirrhosis contributed to its introduction into clinical practice. The recent progress in this field is related to the qualitative improvement of the stents used. Thus, the transition from bare metal stents to coated devices significantly reduced the cases of shunt dysfunction. However, the question of an optimal diameter for effective reduction of portal pressure without the risk of hepatic encephalopathy remains relevant.

**Conclusion.** Further optimization of the TIPS technique, as well as a careful selection of patients based, in particular, on cognitive indices, nutritional status, and assessment of liver function, will reduce the risk of hepatic encephalopathy and improve the treatment outcome.

**Keywords:** liver cirrhosis; portal hypertension; transjugular intrahepatic portosystemic shunt; TIPS; stents; shunt patency; hepatic encephalopathy

**For citation:** Garbuzenko D.V. Optimization stages of transjugular intrahepatic portosystemic shunt technique as a treatment method for portal hypertension complications. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* = *Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (3): 116–123. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-116-123 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

#### Введение

Портальная гипертензия (ПГ) является ведущим синдромом, характерным для цирроза печени (ЦП), существенно влияющим на его прогноз. Это патологическое увеличение портосистемного градиента давления (ПСГД), стандартом клинической оценки которого служит измерение градиента печеночного венозного давления (ГПВД). Нормальные показатели ГПВД составляют 1-5 мм рт.ст., давление >10 мм рт.ст. свидетельствует о клинически значимой  $\Pi\Gamma$  [1].  $\Pi\Gamma$  является неблагоприятным событием в естественном течении ЦП, поскольку приводит к развитию угрожающих жизни осложнений, сокращающих медиану выживаемости до 2-4 лет [2]. Очевидно, что редукция портального давления должна быть главной целью лечения при ПГ, при этом необходимо стремиться к уменьшению ГПВД до значений <12 мм рт.ст. или на 20% ниже исходных [3].

Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt, TIPS) — это эндоваскулярная процедура, позволяющая существенно уменьшить портальное давление [4], предотвратить декомпенсацию и улучшить выживаемость больных ЦП [5]. В современных клинических руководствах TIPS рекомендована больным ЦП для профилактики рецидива кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) при безуспешности комбинированного применения неселективных В-адреноблокаторов и эндоскопического лигирования. Его применение также показано при остром кровотечении из ВРВПЖ при неэффективности фармакотерапии вазоактивными препаратами и эндоскопического лигирования. Кроме того, отдельным больным ЦП Child—Pugh В (>7 баллов) или С (<14 баллов) с активным кровотечением из ВРВПЖ при ЭГДС и имеющим наибольший риск его рецидива (ГПВД >20 мм рт.ст. при кровотечении) может быть выполнено раннее или упреждающее TIPS в течение 72 ч после поступления (в идеале – в 1-е сутки) [6]. Другими показаниями к его применению являются рефрактерный асцит и печеночный гидроторакс [7]. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о перспективах TIPS при тромбозе воротной вены (BB), не связанном с гепатоцеллюлярной карциномой, и синдроме Бадда-Киари [8], а также у больных ЦП с клинически значимой ПГ перед оперативным вмешательством высокого риска [9]. Помимо этого, обсуждают возможность его использования при портосинусоидальных сосудистых расстройствах [10] и гепатоцеллюлярной карциноме [11].

**Цель обзора** — описание основных этапов оптимизации методики TIPS с особым вниманием к роли инновационных идей и технических решений, которые сделали эту мини-инвазивную эндоваскулярную процедуру важным методом лечения при осложнениях  $\Pi\Gamma$ .

## Инновационные идеи, способствующие внедрению TIPS в клиническую практику

Методика TIPS была экспериментально разработана в конце 1960-х годов на кафедре диагностической радиологии Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе. Во время проведения исследований по изучению возможности выявления обструкции желчевыводящих путей с помощью трансъюгулярной холангиографии непреднамеренные попадания модифицированной иглы Ross во внутрипеченочные ветви ВВ навели на мысль о новом диагностическом методе - трансъюгулярной портографии, а в дальнейшем — о TIPS. Для создания внутрипеченочного портосистемного шунта у экспериментальных животных (5 собак) после трансъюгулярной портографии проведенными через верхнюю полую вену, правое предсердие, нижнюю полую вену (НПВ) и левую печеночную вену коаксиальными тефлоновыми тонкостенными ангиопластическими катетерами Dotter разных размеров в паренхиме печени формировали канал. Чтобы он оставался открытым, первоначально в него устанавливали рентгенконтрастную жесткую тефлоновую трубку длиной 6-10 см и внутренним диаметром 6 мм. Она хорошо функционировала, но имела свойство смещаться краниально в НПВ, а в 1 наблюдении – даже в правое предсердие [12]. Покрытая сополимером на основе силикона спиральная пружинная трубка с внутренним диаметром 6 мм, помещенная дистальным сегментом в ВВ, а проксимальным – в НПВ, была стабильной и обеспечивала лучшие результаты. Такой шунт отводил значительную часть крови, а иногда и всю портальную кровь в системный кровоток и оставался проходимым в течение 2 нед. В дальнейшем, обычно на каудальном сегменте трубки,

где она соприкасалась со стенкой ВВ, начинал образовываться тромб, что в итоге приводило к тромбозу шунта [13]. Таким образом, эти первоначальные экспериментальные исследования на собаках, а также образцах нормальной и цирротически измененной печени человека определили перспективы TIPS, однако вопрос о материале для создания шунта остался открытым.

В начале 80-х годов R.F. Colapinto и соавт. в качестве шунта использовали баллонный дилатационный катетер Gruentzig. Они размещали его в сформированном в паренхиме печени канале между печеночной и ВВ у 6 больных декомпенсированным ЦП, имевшим массивное кровотечение из ВРВПЖ. У всех пациентов сразу отметили уменьшение портального давления на 10-15 мм рт.ст. Через 12 ч после процедуры при ангиографии отмечена проходимость шунтов, что было также подтверждено у 3 из 4 выживших пациентов спустя 6 нед [14]. Несколько позже J.C. Palmaz и соавт. опубликовали результаты эксперимента на 12 собаках. Для создания внутрипеченочного портосистемного шунта в сформированном в паренхиме печени канале между передней поверхностью НПВ и бифуркацией ВВ размещали и расширяли раздуванием баллона для ангиопластики специально изготовленную в качестве стента трубчатую плетеную сетку из проволоки из нержавеющей стали. У 8 из 9 выживших собак шунт функционировал в течение 9 мес после установки [15]. В дальнейшем подобную модель использовали у 9 собак с индуцированной внутрипортальными инъекциями поливинилового спирта хронической ПГ. У всех животных проходимость шунта сохранялась до 48 нед. Низкий ПСГД и высокий кровоток в шунте обеспечивали хорошие результаты. При аутопсии стенты были покрыты тонким слоем псевдоинтимы 1,0-1,5 мм и были полностью эндотелизированы [16]. В 1989 г. G.M. Richter и соавт. представили первое клиническое описание TIPS с применением раскрываемого баллоном стента у больного ЦП Child—Pugh C с клинически значимой ПГ. Несмотря на то что ПСГД уменьшился с 38 до 18 мм рт.ст., а состояние пациента значительно улучшилось, на 11-й день после процедуры он умер от острой респираторной недостаточности. На вскрытии описан полностью проходимый шунт с тонким эндотелиальным слоем на его внутренней поверхности [17]. Спустя год эти же авторы опубликовали работу, в которой сообщили об успешном исходе TIPS с применением раскрываемого баллоном стента у 9 больных ЦП с клинически значимой ПГ [18]. Эти оптимистичные результаты послужили толчком к внедрению TIPS в клиническую практику. Однако появились 2 связанные с ним проблемы, а именно дисфункция шунта и ассоциированная с TIPS печеночная энцефалопатия (ПЭ).

### Эволюция технических характеристик стентов для TIPS

Используемые для TIPS стенты должны способствовать эффективному уменьшению ПСГД и обладать особыми механическими свойствами, включая высокую эластичность, прочность, позволяющую выдерживать жесткость печени, износостойкость и хорошую биосовместимость, чтобы уменьшить риск тромбоза и гиперплазии интимы, которые могут привести к дисфункции шунта, а также оптимальный диаметр для предупреждения ПЭ [19].

Стенты первого поколения в основном были представлены голометаллическими стентами (ГМС), изготовленными из биомедицинских металлов или сплавов. Например, известный своей высокой механической прочностью и устойчивостью к коррозии стент из нержавеющей стали Palmaz обладал недостаточной гибкостью, его использование сопровождалось высокой частотой осложнений. Стенты из нитинола (сплав никеля и титана): WALLSTENT, E-Luminexx, S.M.A.R.T. CONTROL и другие — показали хорошие результаты биосовместимости и устойчивости к коррозии, а уникальные свойства памяти формы и сверхэластичности, позволяющие им расширяться, способствовали широкому применению при TIPS [20]. Тем не менее в эпоху ГМС дисфункция шунта была частым и опасным осложнением TIPS, что, как правило, являлось следствием его острого тромбоза, гиперплазии псевдоинтимы в результате желчеистечения из поврежденных желчных протоков в просвет стента и гиперплазии интимы печеночной вены [21]. Постепенное развитие стеноза или окклюзии шунта уменьшало эффективность TIPS, в значительной степени ограничивая его применение "спасательной терапией" или "мостом" к трансплантации печени [22].

Для решения этой проблемы проведено несколько экспериментальных и клинических исследований, направленных на разработку покрытых стентов. Ввиду отсутствия гиперплазии псевдоинтимы их применение должно было значительно улучшить долгосрочную проходимость шунта. После изучения различных материалов оказалось, что наилучшие результаты показали стенты, покрытые политетрафторэтиленом (ПТФЭ) [23]. Важным условием при установке покрытых ПТФЭ стентов является обеспечение достаточной его длины. Его следует располагать в правой или левой ветви ВВ на расстоянии не менее 1–2 см от бифуркации (непокрытая часть). Стент устанавливают через сформированный в паренхиме печени канал и далее - по печеночной вене до места впадения в НПВ (покрытая часть). При этом расстояние от краниального сегмента стента до НПВ должно быть не более 1 см [24]. Также нельзя забывать о необходимости полного

покрытия внутрипаренхиматозного канала для профилактики попадания желчи в просвет стента и развития псевдоинтимальной гиперплазии [25]. В конце 90-х годов стенты с ПТФЭ были внедрены в клиническую практику и показали существенное улучшение проходимости шунта по сравнению с ГМС без увеличения частоты ПЭ и с тенденцией к уменьшению смертности [26, 27]. В отечественной литературе описан опыт успешного применения для TIPS билиарных стентов с покрытием из ПТФЭ HANAROSTENT [28, 29].

С начала 2000-х годов стали доступны саморасширяющиеся стенты, покрытые растянутым политетрафторэтиленом (РПТФЭ), диаметром 8, 10 и 12 мм. Разработанный компанией W.L. Gore & Associates специально для TIPS стент с покрытием из РПТФЭ VIATORR (VTS) был первым получившим одобрение Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). Непокрытая часть его саморасширяющегося нитинолового каркаса (2 см) располагается в ВВ, тогда как покрытая (5-8 см) – в паренхиматозном канале и печеночной вене [30]. Первичная проходимость стентов VTS с РПТФЭ была изучена через 1, 2 и 5 лет после TIPS и составила 91.5, 89.2 и 86.2% без его дисфункций на протяжении 5 лет. Показатели однолетней, четырехи десятилетней выживаемости составили 69,2, 52,1 и 30,7% [31]. В другом исследовании применение стента VTS с покрытием из РПТФЭ для TIPS способствовало редукции ПСГД в среднем с 21 (19-25) до 13 (10-16) мм рт.ст. За 4 года наблюдения ПЭ выявлена у 51,4% пациентов, а за 5 лет частота дисфункции шунта и повторных кровотечений из ВРВПЖ была 11 и 28,3%, общая летальность -34,2% [32].

В качестве альтернативы VTS был предложен стент Fluency, предназначенный в первую очередь для периферических сосудов, но адаптированный для TIPS. В отличие от VTS, он полностью покрыт и не имеет непокрытой части со стороны ВВ. В исследовании [33] применение стента Fluency для TIPS приводило к раннему уменьшению ПСГД с  $23.4 \pm 7.1$  до  $7.6 \pm 3.5$  мм рт.ст. Через 1 и 3 года первичная проходимость шунта составила 93 и 75.9%, выживаемость — 93.4 и 77.2%, кровотечение из ВРВПЖ отсутствовало у 94.2 и 71.4% пациентов.

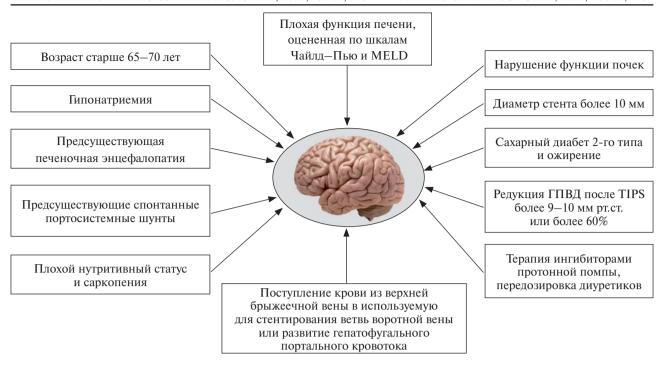
Метаанализ 119 рандомизированных контролируемых исследований показал, что применение стентов с покрытием из РПТФЭ для TIPS способствовало значительно большей общей выживаемости, лучшей проходимости шунта и меньшей частоте ПЭ, чем применение ГМС [34]. Преимущества стентов с РПТФЭ в сравне-

нии с ГМС были продемонстрированы и в недавнем Кокрейновском систематическом обзоре, но без различий в частоте  $\Pi \ni [35]$ .

При соблюдении всех правил установки покрытых РПТФЭ стентов дисфункция шунта в настоящее время не является большой проблемой. Однако продолжает оставаться актуальным вопрос об оптимальном диаметре стента, который способствует эффективному уменьшению ПСГД без риска развития ПЭ [36]. Исследования показали, что для достижения хороших результатов необходимо уложиться в очень узкие терапевтические рамки ПСГД: <12 мм рт.ст. для предотвращения кровотечения из ВРВПЖ и >10 мм рт.ст. для профилактики ПЭ. На практике при использовании саморасширяющихся стентов с покрытием из РПТФЭ этой цели достичь трудно [37].

В 2017 г. был представлен новый стент с покрытием из РПТФЭ Gore Viatorr TIPS с контролируемым расширением (VCX). Его диаметр от 8 до 10 мм регулируется вне зависимости от возможной пассивной дилатации, что дает возможность точно калибровать шунт и контролировать ПСГД на протяжении всего послеоперационного периода, способствуя уменьшению риска ПЭ [38]. Несмотря на связанные с внедрением VCX успехи, вопрос об оптимальном диаметре стента остается открытым. Очевидно, что для профилактики ПЭ целевая редукция ПСГД должна быть меньше, чем требовалось в эпоху ГМС, но конкретных данных для принятия научно обоснованных решений пока не хватает.

Следует отметить, что технические характеристики стента, его диаметр более 10 мм и снижение ПСГД менее 10 мм рт.ст. являются не единственными индивидуальными факторами риска ПЭ после TIPS. Ее патофизиология сложна и связана с комплексным взаимодействием гипераммониемии и системного воспаления. Иными словами, она обусловлена нейротоксичностью, связанной с гипераммониемией [39]. В контексте развития ПЭ после TIPS необходимо учитывать два фактора. Прежде всего это феномен обкрадывания, когда обогащенная аммиаком кровь из кишечника поступает в обход печени и не включается в цикл образования мочевины, что усугубляет гипераммониемию. Во-вторых, портокавальное шунтирование, включая TIPS, приводит к повышению активности фосфат-активируемой глутаминазы в кишечнике, способствуя увеличению количества выделяемого им аммиака [40]. Решающее значение для уменьшения риска ПЭ после TIPS имеет тщательный отбор пациентов. Многие предикторы ее развития хорошо описаны и представлены на рисунке [41].



**Рисунок.** Индивидуальные факторы риска печеночной энцефалопатии после TIPS. ГПВД – градиент печеночного венозного давления; TIPS – Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt.

**Figure.** Individual risk factors for hepatic encephalopathy after TIPS. HVPG — hepatic venous pressure gradient; TIPS — Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt.

#### Комбинация TIPS с селективной эмболизацией желудочных вен

Сохранение гепатофугального кровотока, а именно гастроэзофагеального пути шунтирования, несмотря на уменьшение ПСГД после TIPS, является существенным фактором риска как рецидива кровотечений из ВРВПЖ, так и ПЭ [42]. В подобной клинической ситуации целесообразна комбинация TIPS с селективной эмболизацией афферентных желудочных вен, число которых устанавливают по результатам выполненной до установки внутрипеченочного стента флебографии [43]. При этом необходимо блокировать все притоки, несущие кровь к ВРВПЖ [44]. В недавнем систематическом обзоре и метаанализе 11 исследований было показано, что комбинация TIPS с селективной эмболизацией желудочных вен сопровождается меньшей частотой повторных кровотечений из ВРВПЖ, чем после одного TIPS. Лучшие результаты были получены при использовании СГ-ПТФЭ. В то же время различий в частоте дисфункции шунта, ПЭ и смертности между группами сравнения выявлено не было. Авторы делают важный вывод о необходимости индивидуального подхода при определении показаний к комбинированному применению TIPS с селективной эмболизацией желудочных вен с учетом баланса риска и пользы [45].

#### Заключение

Мировой опыт применения сделал TIPS важным методом лечения при осложнениях ПГ, фактически заменившим открытые хирургические вмешательства. Методика этой эндоваскулярной процедуры прошла сложный, почти полувековой путь эволюции от инновационных идей до оригинальных технических решений. Переход от ГМС к устройствам с покрытием из РПТФЭ позволил в значительной степени предотвратить дисфункцию шунта. Однако продолжает оставаться актуальным вопрос о его предпочтительном диаметре, который способствует эффективному уменьшению ПСГД без риска развития ПЭ. В настоящее время ПЭ является одним из наиболее частых осложнений TIPS, существенно влияющим на его эффективность и прогноз. Дальнейшая оптимизация методики TIPS, а также тщательный отбор больных, основанный, в частности, на когнитивных показателях, состоянии питания и оценке функции печени, позволит уменьшить риск ее развития и улучшить результаты лечения.

#### Участие авторов

Гарбузенко Д.В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

#### **Authors contributions**

Garbuzenko D.V. — concept and design of the study, collection and processing of data, writing text, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

#### Список литературы [References]

- 1. Berzigotti A., Seijo S., Reverter E., Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 7 (2): 141–155. https://doi.org/10.1586/egh.12.83
- Jalan R., D'Amico G., Trebicka J., Moreau R., Angeli P., Arroyo V. New clinical and pathophysiological perspectives defining the trajectory of cirrhosis. *J. Hepatol.* 2021; 75 Suppl 1: S14—S26. https://doi.org/110.1016/j.jhep.2021.01.018
- Гарбузенко Д.В. Аспекты патогенетической фармакотерапии портальной гипертензии при циррозе печени. Терапевтический архив. 2016; 88 (2): 101–108. https://doi.org/110.17116/terarkh2016888101-108
   Garbuzenko D.V. Aspects of pathogenetic pharmacotherapy for portal hypertension in liver cirrhosis. Terapevticheskii Arkhiv. 2016; 88 (2): 101–108. https://doi.org/10.17116/terarkh2016888101–108 (In Russian)
- 4. Chen Y., Qiu H., Zhang X. Transjugular intrahepatic portal shunt in the treatment of portal hypertension due to cirrhosis: single center experience. *BMC Surg.* 2019; 19 (1): 191. https://doi.org/10.1186/s12893-019-0659-5
- Larrue H., D'Amico G., Olivas P., Lv Y., Bucsics T., Rudler M., Sauerbruch T., Hernandez-Gea V., Han G., Reiberger T., Thabut D., Vinel J.P., Péron J.M., García-Pagán J.C., Bureau C. TIPS prevents further decompensation and improves survival in patients with cirrhosis and portal hypertension in an individual patient data meta-analysis. *J. Hepatol.* 2023; 79 (3): 692–703. https://doi.org/10.1007/s12328-021-01487-3
- de Franchis R., Bosch J., Garcia-Tsao G., Reiberger T., Ripoll C.; Baveno VII Faculty. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J. Hepatol.* 2022; 76 (4): 959–974. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022
- Boike J.R., Thornburg B.G., Asrani S.K., Fallon M.B., Fortune B.E., Izzy M.J., Verna E.C., Abraldes J.G., Allegretti A.S., Bajaj J.S., Biggins S.W., Darcy M.D., Farr M.A., Farsad K., Garcia-Tsao G., Hall S.A., Jadlowiec C.C., Krowka M.J., Laberge J., Lee E.W., Mulligan D.C., Nadim M.K., Northup P.G., Salem R., Shatzel J.J., Shaw C.J., Simonetto D.A., Susman J., Kolli K.P., VanWagner L.B.; Advancing Liver Therapeutic Approaches (ALTA) Consortium. North American Practice-Based Recommendations for transjugular intrahepatic portosystemic shunts in portal hypertension. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2022; 20 (8): 1636–1662.e36. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.07.018
- Northup P.G., Garcia-Pagan J.C., Garcia-Tsao G., Intagliata N.M., Superina R.A., Roberts L.N., Lisman T., Valla D.C. Vascular liver disorders, portal vein thrombosis, and procedural bleeding in patients with liver disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021; 73 (1): 366–413. https://doi.org/10.1002/hep.31646
- Morris S.M., Abbas N., Osei-Bordom D.C., Bach S.P., Tripathi D., Rajoriya N. Cirrhosis and non-hepatic surgery in 2023 – a precision medicine approach. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 17 (2): 155–173. https://doi.org/10.1080/17474124.2023.2163627

- Lapenna L., Di Cola S., Gazda J., De Felice I., Gioia S., Merli M. New indications for TIPSs: what do we know so far? *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2023; 13 (5): 794–803. https://doi.org/10.1016/j.jceh.2023.01.017
- Fichtl A., Seufferlein T., Zizer E. Risks and benefits of TIPS in HCC and other liver malignancies: a literature review. BMC Gastroenterol. 2023; 23 (1): 403. https://doi.org/10.1186/s12876-023-03047-0
- 12. Rösch J., Hanafee W.N., Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt: an experimental study. *Radiology*. 1969; 92 (5): 1112–1114. https://doi.org/10.1148/92.5.1112
- Rösch J., Hanafee W., Snow H., Barenfus M., Gray R. Transjugular intrahepatic portacaval shunt. An experimental work. *Am. J. Surg.* 1971; 121 (5): 588–592. https://doi.org/10.1016/0002-9610(71)90147-4
- Colapinto R.F., Stronell R.D., Gildiner M., Ritchie A.C., Langer B., Taylor B.R., Blendis L.M. Formation of intrahepatic portosystemic shunts using a balloon dilatation catheter: preliminary clinical experience. *AJR Am. J. Roentgenol*. 1983; 140 (4): 709–714. https://doi.org/10.2214/air.140.4.709
- Palmaz J.C., Sibbitt R.R., Reuter S.R., Garcia F., Tio F.O. Expandable intrahepatic portacaval shunt stents: early experience in the dog. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1985; 145 (4): 821–825. https://doi.org/10.2214/ajr.145.4.821
- Palmaz J.C., Garcia F., Sibbitt R.R., Tio F.O., Kopp D.T., Schwesinger W., Lancaster J.L., Chang P. Expandable intrahepatic portacaval shunt stents in dogs with chronic portal hypertension. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1986; 147 (6): 1251–1254. https://doi.org/10.2214/ajr.147.6.1251
- Richter G.M., Palmaz J.C., Nöldge G., Rössle M., Siegerstetter V., Franke M., Wenz W. Der Transjuguläre Intrahepatische Portosystemische Stent-Shunt (TIPSS). Eine neue nichtoperative, perkutane Methode [The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt. A new nonsurgical percutaneous method]. *Radiologe*. 1989; 29 (8): 406–411.
- Richter G.M., Noeldge G., Palmaz J.C., Roessle M. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPSS): results of a pilot study. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 1990; 13 (3): 200–207. https://doi.org/10.1007/BF02575474
- Saltini D., Indulti F., Guasconi T., Bianchini M., Cuffari B., Caporali C., Casari F., Prampolini F., Senzolo M., Colecchia A., Schepis F. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: devices evolution, technical tips and future perspectives. *J. Clin. Med.* 2023; 12 (21): 6758. https://doi.org/10.3390/jcm12216758
- Jiang W., Zhao W., Zhou T., Wang L., Qiu T. A Review on manufacturing and post-processing technology of vascular stents. *Micromachines (Basel)*. 2022; 13 (1): 140. https://doi.org/10.3390/mi13010140
- Cura M., Cura A., Suri R., El-Merhi F., Lopera J., Kroma G. Causes of TIPS dysfunction. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2008; 191 (6): 1751–1757. https://doi.org/10.2214/AJR.07.3534
- 22. Fagiuoli S., Bruno R., Debernardi Venon W., Schepis F., Vizzutti F., Toniutto P., Senzolo M., Caraceni P., Salerno F., Angeli P., Cioni R., Vitale A., Grosso M., De Gasperi A., D'Amico G., Marzano A.; AISF TIPS Special Conference. Consensus conference on TIPS management: Techniques, indications, contraindications. *Dig. Liver Dis.* 2017; 49 (2): 121–137. https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.10.011
- 23. Fanelli F. The Evolution of transjugular intrahepatic portosystemic shunt: Tips. *ISRN Hepatol*. 2014; 2014: 762096. https://doi.org/10.1155/2014/762096

- 24. Meyer C., Paar Pérez A.M., Chang J., Sprinkart A.M., Böhling N., Luu A.M., Kütting D., Jansen C., Luetkens J., Bischoff L.M., Attenberger U., Strassburg C.P., Trebicka J., Wolter K., Praktiknjo M. Cranial stent position is independently associated with the development of TIPS dysfunction. *Sci. Rep.* 2022; 12 (1): 3559. https://doi.org/10.1038/s41598-022-07595-5
- Nishimine K., Saxon R.R., Kichikawa K., Mendel-Hartvig J., Timmermans H.A., Shim H.J., Uchida B.T., Barton R.E., Keller F.S., Rösch J. Improved transjugular intrahepatic portosystemic shunt patency with PTFE-covered stent-grafts: experimental results in swine. *Radiology*. 1995; 196 (2): 341–347. https://doi.org/10.1148/radiology.196.2.7617843
- 26. Yang Z., Han G., Wu Q., Ye X., Jin Z., Yin Z., Qi X., Bai M., Wu K., Fan D. Patency and clinical outcomes of transjugular intrahepatic portosystemic shunt with polytetrafluoroethylene-covered stents versus bare stents: a meta-analysis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 25 (11): 1718–1725. https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06400.x
- 27. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Шиповский В.Н., Монахов Д.В., Пан А.В., Юдин А.В. Малоинвазивные способы коррекции осложнений синдрома портальной гипертензии. Анналы хирургической гепатологии. 2012; 17 (2): 8–13. Zatevakhin I.I., Tsitsiashvili M.Sh., Shipovskiy V.N., Monakhov D.V., Pan A.V., Judin A.V. Minimally invasive correction of the portal hypertension syndrome complication. Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery. 2012; 17 (2): 8–13. (In Russian)
- 28. Дурлештер В.М., Габриэль С.А., Корочанская Н.В., Бухтояров А.Ю., Марков П.В., Мурашко Д.С., Оганесян О.А., Измайлова Л.Г., Басенко М.А., Хоронько Ю.В. Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование как миниинвазивный метод коррекции портальной гипертензии в условиях многопрофильной клиники. Анналы хирургической гепатологии. 2020; 25 (4): 95-106. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020495-106 Durleshter V.M., Gabriel' S.A., Korochanskaya N.V., Buhtoyarov A.Yu., Markov P.V., Murashko D.S., Oganesyan O.A., Izmailova L.G., Basenko M.A., Horon'ko Yu.V. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt as minimally invasive method of portal hypertension correction in multi-disciplinary clinic. Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery. 2020; 25 (4): 95-106. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020495-106 (In Russian)
- 29. Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С. Первый опыт применения трансьюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования в многопрофильном стационаре с программой трансплантации печени. Анналы хирургической гепатологии. 2022; 27 (1): 48–55. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-48-55
  - Shabunin A.V., Bedin V.V., Drozdov P.A., Levina O.N., Tsurkan V.A., Zhuravel O.S. First experience of transjugular intrahepatic portosystemic shunting at multidisciplinary hospital with a liver transplantation program. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* = *Annals of HPB Surgery*. 2022; 27 (1): 48–55. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-48-55 (In Russian)
- Hausegger K.A., Karnel F., Georgieva B., Tauss J., Portugaller H., Deutschmann H., Berghold A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation with the Viatorr expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-graft. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2004; 15 (3): 239–248. https://doi.org/10.1097/01. rvi.0000116194.44877.c1

- 31. Geeroms B., Laleman W., Laenen A., Heye S., Verslype C., van der Merwe S., Nevens F., Maleux G. Expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-grafts for transjugular intrahepatic portosystemic shunts in cirrhotic patients: long-term patency and clinical outcome results. *Eur. Radiol.* 2017; 27 (5): 1795–1803. https://doi.org/10.1007/s00330-016-4570-5
- 32. Li Y.H., Wan Y.M., Wu H.M., Huang S.Q. Elective transjugular intrahepatic portosystemic shunt using viatorr stent-grafts: a single-center experience from China. *J. Belg. Soc. Radiol.* 2022; 106 (1): 62. https://doi.org/10.5334/jbsr.2741
- Luo X., Zhao M., Wang X., Jiang M., Yu J., Li X., Yang L. Long-term patency and clinical outcome of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt using the expanded polytetrafluoroethylene stent-graft. *PLoS One.* 2019; 14 (2): e0212658. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212658
- Qi X., Tian Y., Zhang W., Yang Z., Guo X. Covered versus bare stents for transjugular intrahepatic portosystemic shunt: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2017; 10 (1): 32–41. https://doi.org/10.1177/1756283X16671286
- Zhu P., Dong S., Sun P., Belgaumkar A.P., Sun Y., Cheng X., Zheng Q., Li T. Expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE)-covered stents versus bare stents for transjugular intrahepatic portosystemic shunt in people with liver cirrhosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2023; 8 (8): CD012358. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012358.pub2
- 36. Tripathi D., Stanley A.J., Hayes P.C., Travis S., Armstrong M.J., Tsochatzis E.A., Rowe I.A., Roslund N., Ireland H., Lomax M., Leithead J.A., Mehrzad H., Aspinall R.J., McDonagh J., Patch D. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of portal hypertension. *Gut.* 2020; 69 (7): 1173–1192. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320221
- 37. Bosch J. Small diameter shunts should lead to safe expansion of the use of TIPS. *J. Hepatol.* 2021; 74 (1): 230–234. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.09.018
- 38. RiChard J., Thornburg B. New techniques and devices in transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *Semin. Intervent. Radiol.* 2018; 35 (3): 206–214. https://doi.org/10.1055/s-0038-1660800
- Jaffe A., Lim J.K., Jakab S.S. Pathophysiology of hepatic encephalopathy. *Clin. Liver Dis.* 2020; 24 (2): 175–188. https://doi.org/10.1016/j.cld.2020.01.002
- Gairing S.J., Müller L., Kloeckner R., Galle P.R., Labenz C. Review article: post-TIPSS hepatic encephalopathy-current knowledge and future perspectives. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2022; 55 (10): 1265–1276. https://doi.org/10.1111/apt.16825
- 41. Friis K.H., Thomsen K.L., Laleman W., Montagnese S., Vilstrup H., Lauridsen M.M. Post-Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) hepatic encephalopathy a review of the past decade's literature focusing on incidence, risk factors, and prophylaxis. *J. Clin. Med.* 2024; 13 (1): 14. https://doi.org/10.3390/jcm13010014
- 42. Гарбузенко Д.В. Механизмы адаптации сосудистого русла к гемодинамическим нарушениям при портальной гипертензии. Вестник Российской академии медицинских наук. 2013; (1): 52–57. https://doi.org/10.15690/vramn.v68i1.538 Garbuzenko D.V. The mechanisms of adaptation of the vascular bed to hemodynamic changes in portal hypertension. Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk. 2013; (1): 52–57. https://doi.org/10.15690/vramn.v68i1.538 (In Russian)
- 43. Хоронько Ю.В., Косовцев Е.В., Козыревский М.А., Хоронько Е.Ю., Криворотов Н.А., Чесноков В.В.

Портосистемные шунтирующие операции при осложненной портальной гипертензии: современные возможности мини-инвазивных технологий. Анналы хирургической гепатологии. 2021; 26 (3): 34—45.

https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-3-34-45

Khoronko Yu.V., Kosovtsev E.V., Kozyrevskiy M.A., Khoronko E.Yu., Krivorotov N.A., Chesnokov V.V. Portosystemic shunting procedures for complicated portal hypertension: modern opportunities of mini-invasive technique. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2021; 26 (3): 34–45. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-3-34-45 (In Russian)

44. Сапронова Н.Г., Калинин Д.С., Косовцев Е.В., Хоронько Ю.В., Стагниев Д.В., Хоронько Е.Ю., Косовцев Р.Е. Результаты трансьюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования в сочетании

с селективной эмболизацией желудочных вен. Анналы хирургической гепатологии. 2023; 28 (3): 31-38.

https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-3-31-38

Sapronova N.G., Kalinin D.S., Kosovtsev E.V., Khoronko Yu.V., Stagniev D.V., Khoronko E.Yu., Kosovtsev R.E. Results of transjugular intrahepatic portosystemic shunt combined with selective gastric vein embolization. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2023; 28 (3): 31–38. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-3-31-38 (In Russian)

45. Jaber F., Beran A., Alsakarneh S., Ahmed K., Abdallah M., Elfert K., Almeqdadi M., Jaber M., Mohamed W.T., Ahmed M., Al Momani L., Numan L., Bierman T., Helzberg J.H., Ghoz H., Clarkston W.K. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt with or without gastroesophageal variceal embolization for the prevention of variceal rebleeding: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology Res.* 2023; 16 (2): 68–78. https://doi.org/10.14740/gr1618

#### Сведения об авторах [Authors info]

**Гарбузенко** Д**митрий Викторович** — доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО "Южно-Уральский государственный медицинский университет" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-9809-8015. E-mail: garb@inbox.ru

**Для корреспонденции\*:** Гарбузенко Дмитрий Викторович – e-mail: garb@inbox.ru

**Dmitry V. Garbuzenko** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor, Department of Faculty Surgery, South Ural State Medical University, Chelyabinsk. https://orcid.org/0000-0001-9809-8015. E-mail: garb@inbox.ru

For correspondence\*: Dmitry V. Garbuzenko – e-mail: garb@inbox.ru

Статья поступила в редакцию журнала 24.01.2024. Received 24 January 2024.

Принята к публикации 25.06.2024. Accepted for publication 25 June 2024.

#### Обзор литературы | Review

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-124-132

# Выживаемость при таргетной химиотерапии нерезектабельных злокачественных новообразований желчевыводящей системы (систематический обзор и метаанализ)

Цеймах А.Е.<sup>1\*</sup>, Мищенко А.Н.<sup>2</sup>, Шойхет Я.Н.<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> ФГБОУ ВО "Алтайский государственный медицинский университет"; 656038, Барнаул, пр. Ленина, д. 40, Российская Федерация
- <sup>2</sup> КГБУЗ "Городская больница №5, г. Барнаул"; 656045, Барнаул, Змеиногорский тракт, д. 75, Российская Федерация

**Цель.** Оценка выживаемости пациентов с нерезектабельными злокачественными новообразованиями желчевыводящей системы при таргетной химиотерапии для выявления наиболее перспективных адъювантных схем. **Материал и методы.** Рассматривали публикации в базах PubMed Central, РИНЦ, Cochrane. Гетерогенность оценивали графически (блобограммы) и статистически ( $\tau^2$  и  $I^2$ ).

**Результаты.** Метаанализ пятилетней выживаемости выявил большую объединенную оценку периода в основных группах, в которых применяли таргетную химиотерапию,  $-295\pm71$  день (95% ДИ 144-408; p<0,001) по сравнению с группами сравнения  $-205\pm81$  день (95% ДИ 81-426; p<0,001). Гетерогенность исследований была признана умеренной ( $I^2=0\%$ , p=0,06). Значимых публикационных ошибок и предвзятости в обоих метаанализах не выявлено.

**Заключение.** Таргетная химиотерапия увеличивает общую выживаемость больных нерезектабельными злокачественными новообразованиями желчных протоков. Наилучшую эффективность показала системная химиотерапия на основе гемцитабина и цисплатина с добавлением селективного ингибитора мутации IDH-1 ивосидениба.

**Ключевые слова:** желчные протоки; холангиоцеллюлярный рак; таргетная химиотерапия; ивосидениб; метаанализ **Ссылка для цитирования:** Цеймах А.Е., Мищенко А.Н., Шойхет Я.Н. Выживаемость при таргетной химиотерапии нерезектабельных злокачественных новообразований желчевыводящей системы (систематический обзор и метаанализ). Анналы хирургической гепатологии. 2024; 29 (3): 124—132. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-124-132 **Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.** 

## Survival after targeted chemotherapy and unresectable biliary malignancies (systematic review and meta-analysis)

Tseimakh A.E.1\*, Mitshenko A.N.2, Shoykhet Ia.N.1

- <sup>1</sup> Altai State Medical University; 40, Lenina ave., Barnaul, 656038, Russian Federation
- <sup>2</sup> City Hospital №5; 75, Zmeinogorsky tract, Barnaul, 656045, Russian Federation

**Aim.** To evaluate the survival rate of patients with unresectable biliary malignancies under targeted chemotherapy in order to identify the most promising adjuvant regimens.

**Materials and methods.** The study involves publications in PubMed Central, RSCI, and Cochrane databases. Heterogeneity was assessed graphically (blobograms) and statistically ( $\tau^2$  and  $I^2$ ).

**Results.** Meta-analysis of five-year survival revealed a greater pooled estimate of the period in the main groups treated with targeted chemotherapy  $-295 \pm 71$  days (95% CI 144–408; p < 0.001) against comparison groups  $-205 \pm 81$  days (95% CI 81–426; p < 0.001). Study heterogeneity was considered moderate (I<sup>2</sup> = 0%, p = 0.06). No significant publication errors and biases were revealed in both meta-analyses.

**Conclusion.** Targeted chemotherapy increases the overall survival of patients with unresectable malignancies of the bile ducts. Systemic chemotherapy based on gemcitabine and cisplatin with addition of ivosidenib, a selective inhibitor of mutant IDH1, showed the best efficacy.

**Keywords:** bile ducts; cholangiocellular cancer; targeted chemotherapy; ivosidenib; meta-analysis

**For citation:** Tseimakh A.E., Mitshenko A.N., Shoykhet Ia.N. Survival after targeted chemotherapy and unresectable biliary malignancies (systematic review and meta-analysis). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* = *Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (3): 124–132. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-124-132 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

#### Введение

Рак органов билиарного тракта, в структуру которого входят дистальная холангиокарцинома (ХК), проксимальная ХК и рак желчного пузыря, является редким онкологическим заболеванием [1-3]. Заболеваемость и летальность при билиарном раке оценивают совместно с гепатоцеллюлярным раком [1]. При распространенности 6,7 на 100 тыс. населения злокачественные новообразования желчевыводящих протоков сопровождаются большой общей летальностью (35,2%) и летальностью в течение первого года после диагностики (66,8%) [1-5]. Несмотря на развитие методов лучевой и химиотерапии, основным методом лечения при билиарном раке остается хирургический. При первичной диагностике v 57,3% пациентов выявляют IV стадию заболевания, а у 80,3% — "запущенный" или местнораспространенный процесс [1, 2]. Таким образом, >80% пациентов возможно проведение лишь паллиативного лечения, главным компонентом которого является устранение угрожающих жизни осложнений основного заболевания, таких как обструктивная желтуха и холангит [6–14].

**Цель** систематического обзора и метаанализа — оценка выживаемости при таргетной химиотерапии нерезектабельных злокачественных новообразований желчевыводящей системы для

выявления наиболее перспективных схем адъювантного лечения.

#### Материал и методы

Систематический обзор проведен в соответствии с рекомендациями Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [15]. Для включения в систематический обзор рассматривали публикации на русском и английском языках в открытых источниках – PubMed Central, РИНЦ, Cochrane. Поиск статей осуществляли по ключевым словам "таргетная химиотерапия", "targeted chemotherapy", "холангиокарцинома", "cholangiocarcinoma". Стратегия поиска включала выявление полнотекстовых статей, представляющих материалы и результаты клинических исследований. Заголовки, аннотации и полные тексты потенциально подходящих статей были проверены двумя исследователями независимо друг от друга. Разногласия разрешались третьим исследователем.

На этапе идентификации отобрано 785 полнотекстовых статей, опубликованных с марта 1998 г. по январь 2024 г. (рис. 1). На следующем этапе исключили 769 публикаций: систематизированные обзоры, метаанализы, дублирующие статьи, экспериментальные исследования на животных, тезисы, письма в редакцию, коммен-

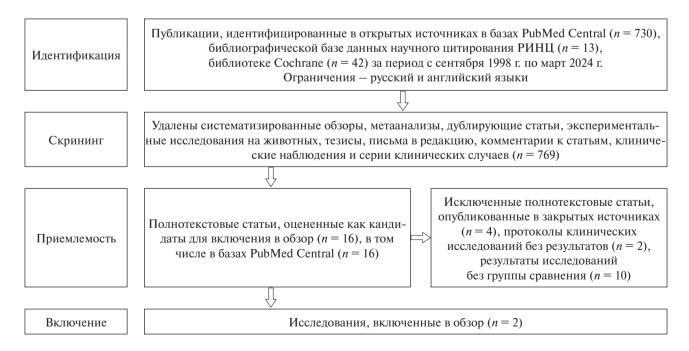


Рис. 1. Схема проведения систематического обзора и метаанализа в соответствии с рекомендациями PRISMA [15].

Fig. 1. Design of systematic review and meta-analysis according to PRISMA recommendations [15].

тарии к статьям, клинические наблюдения и серии клинических наблюдений. В результате многоэтапного отбора были включены 16 научных публикаций. Приемлемыми считали опубликованные исследования, соответствующие следующим критериям включения:

- публикация представляет результаты исследований таргетных химиопрепаратов в комбинации с терапией первой линии, дифференцированных в зависимости от белка-мишени и (или) мутации XK, с наличием группы сравнения, в которой таргетную химиотерапию не применяли;
- в исследовании приведено достаточно данных для оценки пятилетней выживаемости, анализа нежелательных явлений согласно методике метаанализа, оценке риска систематических ошибок;
- исследование опубликовано в открытых источниках.

На этапе оценки критериев приемлемости были исключены 4 статьи, опубликованные в закрытых источниках, 2 статьи, являющиеся протоколами незавершенных клинических исследований, результаты которых не опубликованы, 10 публикаций ввиду отсутствия группы сравнения. Таким образом, анализу в систематическом обзоре и метаанализе были подвергнуты 2 научные публикации.

При оценке методологического качества исследований проводили анализ соответствия дизайна задачам исследования, оценку корректности статистического анализа и его соответствия дизайну исследования, оценку риска систематических ошибок в исследовании. Оценку риска систематических ошибок (смещения результатов) в рандомизированных исследованиях проводили с использованием адаптированной и валидированной русской версии вопросника Кокрановского сотрудничества [16]. Анализ риска систематических ошибок в нерандомизированных сравнительных исследованиях "случай—контроль" осуществляли с применением соответствующих вопросников Ньюкасл-Оттава [17].

Статистический анализ выполняли с помощью пакета программ Sigma Plot v.14.0 (регистрационный номер 775400014), метаанализ проводили с дополнительным использованием графического редактора Cochrane RevMan Web version 7.5.0. Доли индивидуальных исследований с показателями выживаемости (в днях), нежелательными явлениями были объединены с помощью двойного арксинусного преобразования Фримана-Тьюки. Гетерогенность оценивали графически, используя лесовидные диаграммы, и статистически, используя статистику  $\tau^2$  и  $I^2$ . Использовали модель с фиксированными эффектами, поскольку неоднородность была статистически незначительной. Статистика  $\tau^2$ отражает степень вариации распространенности, наблюдаемой в разных исследованиях.  $2I^2$  0—39% считали статистически незначимой гетерогенностью, 40-75% — умеренной гетерогенностью и 76-100% — значительной неоднородностью сравниваемых исследований. Значение  $p \ge 0,05$  принимали как отвергающее нулевую гипотезу о том, что исследования неоднородны. Эффект публикации и систематическую ошибку отбора в сводных оценках проверяли с помощью теста Бегга—Мазумдара. Предвзятость публикации оценивали построением воронкообразных диаграмм. Значение p < 0,05 принимали как статистически значимое для подтверждения нулевой гипотезы.

#### Результаты

Исследования, удовлетворявшие критериям отбора, были сравнительными, проспективными, рандомизированными. При оценке риска систематических ошибок все исследования характеризовались высоким методологическим качеством (табл. 1). Во всех исследованиях применены адекватные методы статистической обработки результатов в соответствии с задачами и дизайном.

Характеристика таргетных химиопрепаратов в исследованиях, включенных в систематический обзор и метаанализ, приведена в табл. 2. В исследовании [18] изучена эффективность ивосидениба, селективного ингибитора IDH-1мутации, у 187 пациентов с гистологически подтвержденной XK и мутацией IDH-1, которые до исследования получали химиотерапию на основе гемцитабина .или фторурацила не менее 1, но не более 2 линий по поводу нерезектабельной ХК. В основной группе было 126 пациентов, получавших ивосидениб в дозе 500 мг в течение 28 дней ежедневно до появления нежелательных явлений, отзыва информированного согласия, смерти, "расслепления" или конца исследования. В группе сравнения был 61 пациент, получавший плацебо. Установлено статистически значимое увеличение выживаемости пациентов, которые получали ивосидениб: медиана выживания  $309 \pm 75$  дней (95% доверительный интервал (ДИ) 234–372; p < 0.05) по сравнению с группой сравнения  $-225 \pm 81$  день (95% ДИ 144-333; p < 0.05).

В другом исследовании [19] проведено изучение эффективности регорафениба, мультикиназного ингибитора тирозинкиназ (RTK), включающих рецептор фактора роста фибробластов (FGFR), рецептор фактора роста тромбоцитов (PDGFR), сосудистые рецепторы эндотелиального фактора роста (VEGFR). До исследования пациенты получали химиотерапию на основе гемцитабина или цисплатина в качестве 1-й линии и оксалиплатина в качестве 2-й линии. В основной группе было 33 пациента, получав-

Таблица 1. Оценка риска систематических ошибок

Table 1. Bias assessment

Критерий риска систематической ошибки (в баллах) в рандомизированных исследованиях [16]	Zhu A.X. et al., 2021 [18]	Kim R.D. et al., 2020 [19]
Метод рандомизации (систематическая ошибка распределения пациентов по группам)	Низкий риск	Низкий риск
Сокрытие рандомизационной последовательности (систематическая ошибка распределения пациентов по группам)	Низкий риск	Низкий риск
"Ослепление" пациентов и медперсонала (маскирование или сокрытие вмешательства от пациентов и медперсонала) в процессе лечения (систематическая ошибка исполнения; может оцениваться отдельно от каждого исхода)	Низкий риск	Низкий риск
Пропуски в данных об исходах (систематическая ошибка пропуска данных; может оцениваться отдельно для каждого исхода)	Низкий риск	Низкий риск
Представление результатов исследования (систематическая ошибка представления результатов)	Низкий риск	Низкий риск
Другие возможные источники систематических ошибок	Низкий риск	Низкий риск
Дополнительный источник систематических ошибок: конфликт интересов	Неопределенный риск	Неопределенный риск
Общая оценка методологического качества	Высокое	Высокое

Высокое методологическое качество при низком риске всех ошибок или неопределенном риске одной систематической ошибки

Удовлетворительное методологическое качество при неопределенном риске двух и более систематических ошибок

Низкое методологическое качество при высоком риске одной и более систематической ошибки

**Таблица 2.** Характеристика исследований, включенных в систематический обзор и метаанализ **Table 2.** Characteristics of studies included in the systematic review and meta-analysis

Исследо- вание	Дизайн, фаза	Название таргетного химиопрепарата, доза, мишень	Выживаемость больных основной группы, группы сравнения, дни; р; число нежелательных явлений в основной группе
[18]	Открытое рандомизированное плацебо-контролируемое сравнительное, III фаза	Ивосидениб 500 мг ежедневно в течение 28 дней, селективный ингибитор мутации IDH-1	$309 \pm 75 \ (95\% \ ДИ \ 234-372)$ $225 \pm 81 \ (95\% \ ДИ \ 144-333)$ p < 0.05 85
[19]	Открытое рандомизированное сравнительное, II фаза	Регорафениб 160 мг ежедневно в течение 21 дня с перерывом на 7 дней, мультикиназный ингибитор тирозинкиназ (RTK)	$186 \pm 42 \ (95\% \ ДИ \ 144-408)$ $147 \pm 66 \ (95\% \ ДИ \ 81-426)$ $p > 0.05$ $113$

*Примечание:* p — статистическая значимость различий между группами.

ших 160 мг регорафениба ежедневно в течение 21 дня с перерывом на 7 дней до появления нежелательных явлений, отзыва информированного согласия, смерти, "расслепления" или конца исследования. В группе сравнения было 6 пациентов, не получавших дополнительную химиотерапию кроме той, которая была до начала исследования. Медиана выживаемости пациентов основной группы составила  $186 \pm 42$  дня  $(95\% \ ДИ \ 144-408; \ p > 0,05)$ , в группе сравнения —  $147 \pm 66$  дней  $(95\% \ ДИ \ 81-426; \ p > 0,05)$ .

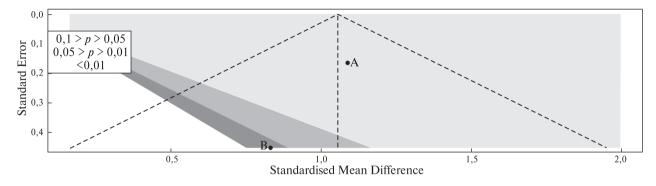
Статистически значимых различий выявлено не было, авторы считают это следствием недостаточного объема выборки.

Был проведен метаанализ с фиксированными эффектами пропорций отдельных исследований и объединенной оценкой периода выживаемости (рис. 2). Отмечена статистически значимо большая объединенная оценка периода выживаемости в основных группах, в которых применяли таргетную химиотерапию,  $-295 \pm 71$  день (95% ДИ 144–408; p < 0,001) по сравнению

	Experimenta	ıl	Control		Std. Mean Difference	Std. Mean Difference
Study	Mean SI	Total Mea	n SD To	otal Weigh	t IV, Fixed, 95% CI	IV, Fixed, 95% CI
A	309.00 75.000	126 225.0	0 81.0000	61 88.29	6 1.09 [0.76; 1.41]	-
В	186.00 42.000	33 147.0	0 66.0000	6 11.89	6 0.83 [-0.06; 1.72]	
Total (95% (	CI) r: Tau <sup>2</sup> = 0; Chi <sup>2</sup> = 0.2	<b>159</b> B, df = 1 (P = 0.	60); I <sup>2</sup> = 0%	67 100.09	6 1.06 [ 0.75; 1.36]	
						-1.5 -1 -0.5 0 0.5 1 1.5

**Рис. 2.** Диаграмма. Анализ пропорций отдельных исследований и объединенная оценка выживаемости в исследованиях, посвященных изучению эффективности таргетных химиопрепаратов.

Fig. 2. Diagram. Analysis of the proportions of individual studies and pooled survival estimates in studies on the efficacy of targeted chemotherapeutic agents.



**Рис. 3.** Диаграмма. Оценка вероятности публикационной ошибки в объединенной оценке периода выживаемости в исследованиях, посвященных изучению эффективности таргетных химиопрепаратов.

Fig. 3. Diagram. Assessment of the probability of publication bias in pooled estimates of survival time in studies on the efficacy of targeted chemotherapeutic agents.

с группами сравнения —  $205 \pm 81$  день (95% ДИ 81-426; p < 0,001). Гетерогенность исследований была признана статистически незначимой ( $1^2 = 0\%$ , p = 0,60).

Вероятность наличия публикационной ошибки оценена при рассмотрении воронкообразной диаграммы (рис. 3), значимой асимметрии или нарушения структуры не найдено, точка перекреста находится в области отсутствия асимметрии (p < 0,01). Тестом Бегга—Мазумдара также показано отсутствие публикационной ошибки ( $\tau$ -b Кендалла -1,0000; p = 0,3173).

#### Обсуждение

Холангиокарцинома — редкое злокачественное новообразование, характеризующееся одним из наихудших прогнозов среди опухолей органов пищеварительной системы [1, 3–5, 20–24]. Порядка 80% ХК диагностируют на поздней стадии, когда радикальное хирургическое лечение невозможно [1, 3–5, 22–26]. Химиотерапия и лучевая терапия без хирургического лечения не способствуют значимому увеличению выживаемости пациентов [1, 3–5, 22–24]. Эффективное паллиативное лечение путем декомпрессии желчных протоков для ликвидации механической желтухи, предотвращения холангита и сепсиса является основной целью хирургического лечения и для большинства пациентов остается

финальным вмешательством [1, 3-5, 22]. Медиана выживаемости пациентов с нерезектабельной ХК составляет 3 мес без вмешательства и 4-10 мес при декомпрессии желчевыводящих протоков [1, 3-5, 22]. Стандарт медицинской помощи для 1-й линии лечения пациентов с нерезектабельной, рецидивной или метастатической ХК – комбинированная терапия цисплатином и гемцитабином. Стандарт основан на результатах рандомизированного исследования III фазы ABC-02, в котором продемонстрировано значительное, но умеренное преимущество в выживаемости по сравнению с монотерапией гемцитабином (медиана выживаемости 11,7 и 8,1 мес; p < 0.001; медиана выживаемости без прогрессирования 8 и 5 мес; p < 0.001) [20]. Однако преимущество в выживаемости, связанное с цисплатином и гемцитабином, является скромным, и прогноз для этих пациентов остается плохим. Увеличение эффективности лечения за счет добавления цетуксимаба к гемцитабину и оксалиплатину в качестве лечения 1-й линии изучено в исследовании фазы II, в котором приняли участие 150 пациентов с местнораспространенной или метастатической ХК [21]. У пациентов, получавших цетуксимаб в сочетании с гемцитабином и оксалиплатином, не отмечено увеличения выживаемости. В исследовании фазы II ABC-03 изучена потенциальная польза от

добавления цедираниба (ингибитор VEGFR1-3) или плацебо в качестве первой линии к схеме "гемцитабин и цисплатин" у 124 пациентов с нерезектабельной ХК [22]. Отмечено лишь умеренное увеличение выживаемости примерно на 1 мес у пациентов основной группы по сравнению с группой плацебо. Таким образом, в настоящее время нет комбинации препаратов, которая позволяла бы эффективно увеличивать выживаемость пациентов в дополнение к схеме "гемцитабин и цисплатин".

В рассматриваемом метаанализе анализировали выживаемость больных нерезектабельными злокачественными новообразованиями желчных протоков при таргетной химиотерапии для выявления наиболее перспективных схем адъювантной химиотерапии. Метаанализ выживаемости выявил статистически значимо большую объединенную оценку периода выживаемости в основных группах, в которых применяли таргетную химиотерапию,  $-295 \pm 71$  день (95% ДИ 144-408; p < 0.001) по сравнению с группами сравнения  $-205 \pm 81$  день (95% ДИ 81-426; p < 0.001). Сильной стороной метаанализа является высокая однородность и достоверность полученных результатов, достигнутая тщательным отбором исследований с однородным, четко описанным дизайном и результатами. Проведенный метаанализ позволяет с большой статистической достоверностью заключить, что таргетная химиотерапия представляет собой перспективный метод консервативного воздействия, способный увеличить выживаемость пациентов с нерезектабельной ХК, и может быть включена в их комплексное лечение. Недостатком проведенного метаанализа является малое число пациентов в выборках, обусловленное редкостью злокачественных новообразований желчных протоков. Эта проблема является систематической: многие исследования эффективности различной терапии ХК проведены без набора групп сравнения вследствие редкости заболевания, что обусловливает другую слабую сторону метаанализа - малое число исследований, включенных в систематический обзор и метаанализ. Отсутствие корректно набранной группы сравнения делало невозможным метаанализ многих исследований фазы II различных таргетных химиопрепаратов [23–28]. При этом среди всех таргетных химиопрепаратов, рассматривавшихся в систематическом обзоре и на этапах отбора публикаций, только один препарат прошел III фазу исследований и имеет достаточную статистически значимую базу, позволяющую судить о существенном увеличении выживаемости, - это ивосидениб (селективный ингибитор мутации IDH-1), назначаемый по

схеме: 500 мг ежедневно в течение 28 дней [18]. Он может быть использован в дополнение к 1-й линии "гемцитабин и цисплатин". Однако этот препарат до сих пор не прошел государственную регистрацию в РФ. Среди лекарственных средств, прошедших регистрацию в РФ, выделяется комбинация олапариба (ингибитора ферментов поли(АДФ-рибоза)-полимераз (PARP) PARP-1, PARP-2 и PARP-3) и дурвалумаба (селективного блокатора взаимодействия лиганда рецептора программируемой гибели клетки 1 (PD-L1) с рецептором программируемой гибели клетки 1 (PD-1) и CD-80). Оба препарата зарегистрированы в РФ. На этапе оценки приемлемости из метаанализа было исключено исследование их эффективности при солидных опухолях, в которое входили и пациенты с ХК [29]. Причиной стало отсутствие группы сравнения в исследовании, однако крайне высокая неоднородность заболеваний (из 48 пациентов с различными опухолями только у 2 была ХК). Исследование было проведено после одобрения дурвалумаба в комбинации с тремелимумабом (ингибитором антигена, ассоциированного с цитотоксическими Т-лимфоцитами 4 (CTLA-4)) к лечению при нерезектабельном гепатоцеллюлярном раке на основании результатов рандомизированного исследования III фазы, показавшего их эффективность и достаточно хорошую переносимость [30]. В обоих исследованиях показаны хорошие перспективы дурвалумаба при лечении больных XK, однако требуются исследования II–III фазы для получения достаточной доказательной базы.

Таким образом, учитывая указанные недостатки, для получения более достоверных результатов и улучшения качества последующих метанализов требуется проведение крупных сравнительных рандомизированных исследований, особенно исследований III фазы, эффективности таргетной химиотерапии при нерезектабельной XK. При этом проведенный метаанализ доказывает перспективность таргетной химиотерапии в лечении этой категории пациентов.

#### Заключение

Таргетная химиотерапия является перспективным направлением паллиативного консервативного комплексного лечения пациентов с нерезектабельными злокачественными новообразованиями желчных протоков, увеличивающим общую выживаемость. Наилучшую эффективность показала схема системной химиотерапии на основе гемцитабина и цисплатина с добавлением селективного ингибитора мутации IDH-1 ивосидениба, которая может быть допущена к применению после государственной регистрации препарата в РФ.

#### Участие авторов

Цеймах А.Е. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

Мищенко А.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала.

Шойхет Я.Н. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

#### **Authors contributions**

Tseymakh A.E. — collection and processing of material, statistical analysis, writing text.

Mishchenko A.N. – concept and design of the study, collection and processing of material.

Shoikhet Ya.N. – concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

#### • Список литературы [References]

- 1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ "НМИРЦ" Минздрава России, 2021. 239 с.
  - Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. *Sostoyanie onkologicheskoj pomoshchi naseleniyu Rossii v 2020 godu* [The status of cancer care for the population of Russia in 2020]. Moscow: MS. OI named after P.A. Herzen branch of the FSBI "NMICR" of the Russian Ministry of Health, 2021. 239 p. (In Russian)
- Zhang X., Cai Y., Xiong X., Liu A., Zhou R., You Z., Li F., Cheng N. Comparison of current guidelines and consensus on the management of patients with cholangiocarcinoma: 2022 update. *Intractable Rare Dis. Res.* 2022; 11 (4): 161–172. https://doi.org/10.5582/irdr.2022.01109
- 3. Рак желчевыводящей системы. Клинические рекомендации Ассоциации онкологов России. 2020. 51 с. Доступно по: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/biliarnyj\_rak.pdf. Дата доступа: 23.03.2023. Biliary cancer. Clinical guidelines of Russian Oncology Association. 2020. 51 p. Available from: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/biliarnyj\_rak.pdf. Accessed March 23, 2023. (In Russian)
- 4. Zerem E., Imširović B., Kunosić S., Zerem D., Zerem O. Percutaneous biliary drainage for obstructive jaundice in patients with inoperable, malignant biliary obstruction. *Clin. Exp. Hepatol.* 2022; 8 (1): 70–77. https://doi.org/10.5114/ceh.2022.114190
- Shah R., John S. Cholestatic Jaundice. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022. PMID: 29489239
- 6. Benson A.B., D'Angelica M.I., Abrams T., Abbott D.E., Ahmed A., Anaya D.A., Anders R., Are C., Bachini M., Binder D., Borad M., Bowlus C., Brown D., Burgoyne A., Castellanos J., Chahal P., Cloyd J., Covey A.M., Glazer E.S., Hawkins W.G., Iyer R., Jacob R., Jennings L., Kelley R.K., Kim R., Levine M., Palta M., Park J.O., Raman S., Reddy S., Ronnekleiv-Kelly S., Sahai V., Singh G., Stein S., Turk A., Vauthey J.N., Venook A.P., Yopp A., McMillian N., Schonfeld R., Hochstetler C. NCCN Guidelines® Insights: Biliary Tract

- Cancers, Version 2.2023. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2023; 21 (7): 694–704. https://doi.org/10.6004/jnccn.2023.0035
- Ghidini M., Pizzo C., Botticelli A., Hahne J.C., Passalacqua R., Tomasello G., Petrelli F. Biliary tract cancer: current challenges and future prospects. *Cancer Manag. Res.* 2018; 11: 379–388. https://doi.org/10.2147/CMAR.S157156
- Alberta Health Services. Cholangiocarcinoma and gallbladder cancer. 2019. Available from: https://www.albertahealthservices. ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-gi010-biliary.pdf. Accessed 12 Jan 2023.
- Gotfrit J., Goodwin R., Asmis T., Hyde A.J., Alcindor T., Aubin F., Berry S., Bossé D., Brown C., Burkes R., Burnell M., Colwell B., Corbett J., Craswell J., Daaboul N., Doherty M., Fleming D.A.B., Galvis L., Goel R., Harb M., Jeyakumar A., Jonker D., Kennedy E., Lock M., Mahmud A., McCrea P.H., Nair V., Nassabein R., Nessim C., Ramjeesingh R., Raza M., Saliba W., Samimi S., Singh S., Snow S., Tehfé M., Thirlwell M., Valdes M., Welch S., Vickers M. Eastern Canadian Gastrointestinal Cancer Consensus Conference 2019. Curr. Oncol. 2021; 28 (3): 1988–2006.
  - https://doi.org/10.3390/curroncol28030185
- Surya H., Abdullah M., Nelwan E.J., Syam A.F., Prasetya I.B., Stefanus B., Rumende C.M., Shatri H. Current updates on diagnosis and management of cholangiocarcinoma: from surgery to targeted therapy. *Acta Med. Indones.* 2023; 55 (3): 361–370.
- Peirce V., Paskow M., Qin L., Dadzie R., Rapoport M., Prince S., Johal S. A Systematised literature review of real-world treatment patterns and outcomes in unresectable advanced or metastatic biliary tract cancer. *Target Oncol.* 2023; 18 (6): 837–852. https://doi.org/10.1007/s11523-023-01000-5
- Vogel A., Bridgewater J., Edeline J., Kelley R.K., Klümpen H.J., Malka D., Primrose J.N., Rimassa L., Stenzinger A., Valle J.W., Ducreux M. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and followup. *Ann. Oncol.* 2023; 34 (2): 127–140. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.506
- 13. Baria K., De Toni E.N., Yu B., Jiang Z., Kabadi S.M., Malvezzi M. Worldwide incidence and mortality of biliary tract cancer. *Gastro Hep. Adv.* 2022; 1 (4): 618–626.
- 14. Zamani Z., Fatima S. Biliary tract cancer. Treasure Island: StatPearls, 2021.
- Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G.; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009 21; 6 (7): e1000097. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097
- 16. Реброва О.Ю., Федяева В.К., Хачатрян Г.Р. Адаптация и валидизация вопросника для оценки риска систематических ошибок в рандомизированных контролируемых испытаниях. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2015; 19 (1): 9–17.
  - Rebrova O.Yu., Fedyaeva V.K., Khachatryan G.R. Adaptation and validation of the Cochrane questionnarie to assess risks of bias in randomized controlled trials. *Medical Technologies*. *Assessment and Choice*. 2015; 19 (1): 9–17. (In Russian)
- 17. Реброва О.Ю., Федяева В.К. Вопросник для оценки риска систематических ошибок в нерандомизированных сравнительных исследованиях: русскоязычная версия шкалы Ньюкасл-Оттава. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2016; 25 (3): 14—19.
  - Rebrova O.Yu., Fedyaeva V.K. The Questionnaire to assess the risk of systematic bias in non-randomized comparative studies:

- the russian-language version of the Newcastle-Ottawa scale. *Medical Technologies. Assessment and Choice.* 2016; 25 (3): 14–19. (In Russian)
- 18. Zhu A.X., Macarulla T., Javle M.M., Kelley R.K., Lubner S.J., Adeva J., Cleary J.M., Catenacci D.V.T., Borad M.J., Bridgewater J.A., Harris W.P., Murphy A.G., Oh D.Y., Whisenant J.R., Lowery M.A., Goyal L., Shroff R.T., El-Khoueiry A.B., Chamberlain C.X., Aguado-Fraile E., Choe S., Wu B., Liu H., Gliser C., Pandya S.S., Valle J.W., Abou-Alfa G.K. Final overall survival efficacy results of ivosidenib for patients with advanced cholangiocarcinoma with IDH1 mutation: the phase 3 randomized clinical ClarIDHy trial. JAMA Oncol. 2021; 7 (11): 1669–1677. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.3836
- Kim R.D., Sanoff H.K., Poklepovic A.S., Soares H., Kim J., Lyu J., Liu Y., Nixon A.B., Kim D.W. A multi-institutional phase 2 trial of regorafenib in refractory advanced biliary tract cancer. Cancer. 2020; 126 (15): 3464–3470. https://doi.org/10.1002/cncr.32964
- Valle J., Wasan H., Palmer D.H., Cunningham D., Anthoney A., Maraveyas A., Madhusudan S., Iveson T., Hughes S., Pereira S.P., Roughton M., Bridgewater J.; ABC-02 Trial Investigators. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. N. Engl. J. Med. 2010; 362 (14): 1273–1281. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908721
- 21. Malka D., Cervera P., Foulon S., Trarbach T., de la Fouchardière C., Boucher E., Fartoux L., Faivre S., Blanc J.F., Viret F., Assenat E., Seufferlein T., Herrmann T., Grenier J., Hammel P., Dollinger M., André T., Hahn P., Heinemann V., Rousseau V., Ducreux M., Pignon J.P., Wendum D., Rosmorduc O., Greten T.F.; BINGO investigators. Gemcitabine and oxaliplatin with or without cetuximab in advanced biliary-tract cancer (BINGO): a randomised, openlabel, non-comparative phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2014; 15 (8): 819–828. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70212-8
- 22. Valle J.W., Wasan H., Lopes A., Backen A.C., Palmer D.H., Morris K., Duggan M., Cunningham D., Anthoney D.A., Corrie P., Madhusudan S., Maraveyas A., Ross P.J., Waters J.S., Steward W.P., Rees C., Beare S., Dive C., Bridgewater J.A. Cediranib or placebo in combination with cisplatin and gemcitabine chemotherapy for patients with advanced biliary tract cancer (ABC-03): a randomised phase II trial. *Lancet Oncol.* 2015; 16 (8): 967–978. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00139-4
- 23. El-Khoueiry A.B., Rankin C.J., Ben-Josef E., Lenz H.J., Gold P.J., Hamilton R.D., Govindarajan R., Eng C., Blanke C.D. SWOG 0514: a phase II study of sorafenib in patients with unresectable or metastatic gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma. *Invest. New Drugs.* 2012; 30 (4): 1646–1651. https://doi.org/10.1007/s10637-011-9719-0

- 24. El-Khoueiry A.B., Rankin C., Siegel A.B., Iqbal S., Gong I.Y., Micetich K.C., Kayaleh O.R., Lenz H.J., Blanke C.D. S0941: a phase 2 SWOG study of sorafenib and erlotinib in patients with advanced gallbladder carcinoma or cholangiocarcinoma. *Br. J. Cancer.* 2014; 110 (4): 882–887. https://doi.org/10.1038/bjc.2013.801
- Amin N.E.L., Hansen T.F., Fernebro E., Ploen J., Eberhard J., Lindebjerg J., Jensen L.H. Randomized phase II trial of combination chemotherapy with panitumumab or bevacizumab for patients with inoperable biliary tract cancer without KRAS exon 2 mutations. *Int. J. Cancer.* 2021; 149 (1): 119–126. https://doi.org/10.1002/ijc.33509
- Hyman D.M., Puzanov I., Subbiah V., Faris J.E., Chau I., Blay J.Y., Wolf J., Raje N.S., Diamond E.L., Hollebecque A., Gervais R., Elez-Fernandez M.E., Italiano A., Hofheinz R.D., Hidalgo M., Chan E., Schuler M., Lasserre S.F., Makrutzki M., Sirzen F., Veronese M.L., Tabernero J., Baselga J. Vemurafenib in multiple nonmelanoma cancers with BRAF V600 mutations. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373 (8): 726–736. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1502309
- Tan E.S., Cao B., Kim J., Al-Toubah T.E., Mehta R., Centeno B.A., Kim R.D. Phase 2 study of copanlisib in combination with gemcitabine and cisplatin in advanced biliary tract cancers. *Cancer*. 2021; 127 (8): 1293–1300. https://doi.org/10.1002/cncr.33364
- 28. Shi G.M., Huang X.Y., Wu D., Sun H.C., Liang F., Ji Y., Chen Y., Yang G.H., Lu J.C., Meng X.L., Wang X.Y., Sun L., Ge N.L., Huang X.W., Qiu S.J., Yang X.R., Gao Q., He Y.F., Xu Y., Sun J., Ren Z.G., Fan J., Zhou J. Toripalimab combined with lenvatinib and GEMOX is a promising regimen as first-line treatment for advanced intrahepatic cholangiocarcinoma: a single-center, single-arm, phase 2 study. *Signal Transduct. Target Ther.* 2023; 8 (1): 106. https://doi.org/10.1038/s41392-023-01317-7
- 29. Thavaneswaran S., Kansara M., Lin F., Espinoza D., Grady J.P., Lee C.K., Ballinger M.L., Sebastian L., Corpuz T., Qiu M.R., Mundra P., Bailey C.G., Schmitz U., Simes J., Joshua A.M., Thomas D.M. A signal-seeking phase 2 study of olaparib and durvalumab in advanced solid cancers with homologous recombination repair gene alterations. *Br. J. Cancer.* 2023; 129 (3): 475–485. https://doi.org/10.1038/s41416-023-02311-0
- 30. Abou-Alfa G.K., Lau G., Kudo M., Chan S.L., Kelley R.K., Furuse J., Sukeepaisarnjaroen W., Kang Y.K., Van Dao T., De Toni E.N., Rimassa L., Breder V., Vasilyev A., Heurgué A., Tam V.C., Mody K., Thungappa S.C., Ostapenko Y., Yau T., Azevedo S., Varela M., Cheng A.L., Qin S., Galle P.R., Ali S., Marcovitz M., Makowsky M., He P., Kurland J.F., Negro A., Sangro B. Tremelimumab plus durvalumab in unresectable hepatocellular carcinoma. NEJM Evid. 2022; 1 (8): EVIDoa2100070. https://doi.org/10.1056/EVIDoa2100070

#### Сведения об авторах [Authors info]

**Цеймах Александр Евгеньевич** — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии им. профессора И.И. Неймарка с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО "Алтайский государственный медицинский университет" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-1199-3699. E-mail: alevtsei@rambler.ru.

Мищенко Александр Николаевич — заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения КГБУЗ "Городская больница №5, г. Барнаул". https://orcid.org/0000-0001-5632-845X. E-mail: mi-ross@mail.ru

**Шойхет Яков Нахманович** — доктор мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры факультетской хирургии им. профессора И.И. Неймарка с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО "Алтайский государственный медицинский университет" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-5253-4325. E-mail: starok100@mail.ru

Для корреспонденции \*: Цеймах Александр Евгеньевич — e-mail: alevtsei@rambler.ru

**Alexander E. Tseimakh** — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Surgery named after Professor I.I. Neimark with a course of Advanced Professional Education, Altai State Medical University. https://orcid.org/0000-0002-1199-3699. E-mail: alevtsei@rambler.ru

**Alexander N. Mitshhenko** — Head of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, City Hospital No. 5, Barnaul. https://orcid.org/0000-0001-5632-845X. E-mail: mi-ross@mail.ru

**Yakov N. Shoikhet** — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Department of Faculty Surgery named after Professor I.I. Neimark with a course of Advanced Professional Education, Altai State Medical University. https://orcid.org/0000-0002-5253-4325. E-mail: starok100@mail.ru

For correspondence\*: Alexander E. Tseimakh – e-mail: alevtsei@rambler.ru

 Статья поступила в редакцию журнала 14.03.2024.
 Принята к публикации 25.06.2024.

 Received 14 March 2024.
 Accepted for publication 25 June 2024.

#### Обзор литературы | Review

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-133-139

### Особенности сосудистой анатомии при панкреатодуоденальной резекции

Котельников А.Г. $^{1}$ , Ахметзянов Ф.Ш. $^{2,3}$ , Егоров В.И. $^{2,3}*$ 

- <sup>1</sup> ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России; 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23, Российская Федерация
- <sup>2</sup> ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России; 420021, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, Российская Федерация
- <sup>3</sup> ГАУЗ "Республиканский клинический онкологический диспансер" Минздрава Республики Татарстан; 420029, Республика Татарстан, г. Казань, Сибирский тракт, д. 29, Российская Федерация

Сосудистая анатомия гепатопанкреатодуоденальной зоны имеет типичное строение примерно у 55–79% больных. У остальных сосудистая и, прежде всего, артериальная анатомия может варьировать как за счет различных вариантов ветвей, так и добавочных артерий. Безусловно, это создает трудности при планировании и выполнении панкреатодуоденальной резекции. Различные варианты сосудистой анатомии могут способствовать увеличению интраоперационной кровопотери, росту послеоперационных осложнений, изменению хода и объема операции, увеличению продолжительности пребывания в стационаре после операции. Современные методы диагностики, особенно КТ в режиме ангиографии, позволяют улучшить планирование хода операции, уменьшить риск непредвиденных ситуаций, связанных с перевязкой или повреждением артериальных сосудов, которые подлежат сохранению во время операций. В работе проведен анализ исследований, посвященных топографии артериальных сосудов в зоне панкреатодуоденальной резекции. Рассмотрены вопросы вариантной анатомии как магистральных сосудов, так и панкреатических. Сделан акцент на возможном влиянии вариантов строения сосудистой сети на ход и объем операции, риск интраоперационных и послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова**: поджелудочная железа; панкреатодуоденальная резекция; дорсальная панкреатическая артерия; сосудистая анатомия; рак головки поджелудочной железы; панкреатическая фистула; культя поджелудочной железы

Ссылка для цитирования: Котельников А.Г., Ахметзянов Ф.Ш., Егоров В.И. Особенности сосудистой анатомии при панкреатодуоденальной резекции. *Анналыхирургической гепатологии*. 2024; 29 (3): 133-139. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-133-139

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Features of vascular anatomy in pancreaticoduodenal resection

Kotelnikov A.G.<sup>1</sup>, Akhmetzyanov F.Sh.<sup>2,3</sup>, Egorov V.I.<sup>2,3\*</sup>

- <sup>1</sup> N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 23, Kashirskoe highway, Moscow, 115522, Russian Federation
- <sup>2</sup> Kazan State Medical University; 49, Butlerov str., Kazan, 420000, Russian Federation
- <sup>3</sup> Republican Clinical Oncology Dispensary; 29, Sibirskij trakt, Kazan, 420029, Russian Federation

In about 55–79% of patients, the vascular anatomy of the hepatic-pancreaticoduodenal area is characterized by a typical structure. In the rest of patients, the vascular and, primarily, arterial anatomy may vary due to both different variants of branches and additional arteries. Undoubtedly, this creates difficulties in surgical planning and performing pancreaticoduodenal resection. Vascular anatomic variations may contribute to increased intraoperative blood loss, postoperative complications, changes in the course and volume of surgery, and increased duration of hospital stay after surgery. Modern diagnostic methods, CT angiography in particular, facilitate the process of surgical planning and reduce the risk of unforeseen situations related to ligation or damage of arterial vessels, which are to be preserved during operations. In this work, we carry out a review of publications on the topography of arterial vessels in the area of pancreaticoduodenal resection. The issues related to anatomical variations in both trunk and pancreatic vessels are considered. Special attention is paid to the possible influence of variations in the vascular network structure on the course and volume of surgery, as well as the risk of intraoperative and postoperative complications.

**Keywords:** pancreas; pancreaticoduodenal resection; dorsal pancreatic artery; vascular anatomy; pancreatic head cancer; pancreatic fistula; pancreatic stump

**For citation:** Kotelnikov A.G., Akhmetzyanov F.Sh., Egorov V.I. Features of vascular anatomy in pancreaticoduodenal resection. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* = *Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (3): 133–139. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-133-139 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

#### Введение

Одним из важнейших моментов при выполнении панкреатодуоденальной резекции (ПДР) является вариабельная анатомия сосудов чревного ствола, верхней брыжеечной артерии (ВБА) и их ветвей, которые в той или иной степени участвуют в кровоснабжении поджелудочной железы (ПЖ) [1]. Известно, что адекватное кровоснабжение культи ПЖ — один из определяющих факторов состоятельности панкреатодигестивного анастомоза и профилактики послеоперационного панкреатического свища (ПС) [2]. Знание варианта сосудистой анатомии пациента позволяет значительно облегчить выполнение оперативного вмешательства и предупредить осложнения [3].

Существует 2 способа определения анатомического строения сосудов: предоперационный и интраоперационный. Достаточно точным и доступным дооперационным методом диагностики является КТ-ангиография, позволяющая получать изображения даже мелких сосудов в паренхиме органа, которые довольно трудно рассмотреть при МРТ [4]. Интраоперационное определение вариантов сосудистой анатомии остается актуальным даже при наличии и доступности инструментальных методов ввиду редких ситуаций, когда технически не удается рассмотреть замещающий или добавочный сосуд [5]. Кроме того, независимо от картины сосудистой анатомии, полученной на дооперационном этапе на основе КТ, выделение магистральных сосудов и их ветвей во время мобилизации панкреатодуоденального комплекса всегда следует выполнять "на глаз". При сравнении данных предоперационной КТ с интраоперационными данными было показано, что частота выявления замещающих артерий составила 51% у хирургов и 29% у лучевых диагностов [6]. Это свидетельствует об актуальности и необходимости знаний о вариантах анатомии сосудов гепатопанкреатодуоденальной зоны для повышения безопасности операции.

**Цель работы** — изучение вариантов сосудистой анатомии гепатопанкреатодуоденальной зоны на основе обзора исследований и выявление так называемых критических точек в топографии сосудов при планировании и проведении ПДР.

#### Вариабельность магистральных артерий

Ветви чревного ствола и ВБА являются основными магистральными сосудами, через которые осуществляется кровоснабжение ПЖ и в проекции которых осуществляют регионарную лимфои нейродиссекцию во время ПДР [7]. Типичное анатомическое расположение и ветвление этих сосудов отмечают у 55—79% пациентов, в остальных наблюдениях выявляют различные варианты [2, 8]. Эталонная классификация вариантов артериальной топографии была предложена N. Michels, который выделил 10 типов расположения артерий рассматриваемой зоны (табли-

**Таблица.** Классификация N. Michels **Table.** Classification by N. Michels

Тип	Описание	Частота, %
1	Типичное отхождение и ветвление ОПА	55
2	Замещающая ЛПА от ЛЖА, ОПА делится на ЖДА и ППА	10
3	Замещающая ППА от ВБА, ОПА делится на ЖДА и ЛПА	11
4	Замещающая ЛПА от ЛЖА и замещающая ППА от ВБА	1
5	Добавочная ЛПА от ЛЖА, ЛПА и ППА от СПА	8
6	Добавочная ППА от ВБА; ППА и ЛПА от СПА	7
7	Добавочная ЛПА от ЛЖА, добавочная ППА от ВБА, ЛПА и ППА от СПА	1
8	Замещающая ЛПА от ЛЖА; добавочная ППА от ВБА или добавочная ЛПА от ЛЖА; замещающая ППА от ВБА	2
9	ОПА от ВБА; от ЧС – ЛЖА и СА	4,5
10	ОПА от ЛЖА	0,5

 $\Pi$ римечание. ЧС — чревный ствол, ОПА — общая печеночная артерия, СПА — собственная печеночная артерия, ППА — правая печеночная артерия, ЖДА — желудочно-двенадцатиперстная артерия, ЛЖА — левая желудочная артерия, СА — селезеночная артерия.

ца) [9]. Наиболее часто встречающиеся варианты анатомии сосудов чревного ствола — это типы 2 и 3 по N. Michels [10, 11]. Результаты обзора [12] подтверждают эти данные по распространенности. Помимо этих вариантов, с частотой 0,8—8% и 2—7,6% выявляли добавочную правую печеночную артерию (ППА) и стеноз чревного ствола.

Как уже было показано, существуют 2 основные группы вариантов анатомического строения артерий: замещающие артерии, имеющие отличный от типичного источник, и добавочные. Замещающие артерии потенциально могут усложнить их выделение и таким образом увеличить время операции. Нетипичная топографическая анатомия сосуда увеличивает риск интраоперационного кровотечения. В исследовании [10] у 42 из 202 пациентов было выявлено нетипичное сосудистое строение чревного ствола и ВБА, что оказалось значимым предрасполагающим фактором интраоперационного кровотечения (p = 0.026). Высокую точность предоперационного определения замещающей ППА также имеет КТ [13]. Считают, что замещающая ППА увеличивает риск интраоперационного кровотечения, продолжительности послеоперационного госпитального периода, но не влияет на отдаленные результаты и выживаемость пациентов [14]. Последнее особенно актуально, поскольку еще в 70-х и даже 80-х годах XX века превалировало мнение, что, располагаясь позади головки ПЖ, пораженной опухолью, замещающая ППА рано вовлекается в опухоль и не позволяет выполнить условно-радикальную операцию, то есть является противопоказанием к хирургическому лечению.

Одним из более редких вариантов является отхождение собственной печеночной артерии от ВБА, во многих источниках такой сосуд называют "печеночно-брыжеечный ствол" [15].

Обнаружение и лигирование желудочно-двенадцатиперстной артерии (ЖДА) — один из основных этапов ПДР. Артерия в норме отходит от общей печеночной артерии (ОПА) на 1—2 см выше начальной порции двенадцатиперстной кишки. Крайне редко выявляют замещающую ЖДА, отходящую от ВБА или от замещающей ОПА [16].

#### Вариабельность панкреатических сосудов

В зависимости от кровоснабжаемой зоны сосуды ПЖ разделяют на цефалоцервикальные и корпорокаудальные, которые анастомозируют между собой [2]. Местом анастомозирования этих сосудов является область шейки ПЖ, и при пересечении ПЖ в этой области, кпереди от места соединения селезеночной артерии (СА) и верхней брыжеечной вены, край резекции в культе может оказаться в зоне критической ишемии, что значительно увеличивает риск не-

состоятельности панкреатодигестивного анастомоза и ПС [17].

Анатомия сосудов, непосредственно кровоснабжающих паренхиму ПЖ, является вариабельной [2, 18, 19]. Классический вариант отхождения панкреатических сосудов и характер их анастомозирования между собой выявляют не более чем в 70% наблюдений [20, 21]. При этом не описанные в Международной анатомической номенклатуре дополнительные сосуды диагностируют с частотой до 60% [2]. Согласно этой номенклатуре, выделены постоянно встречающие артерии головки ПЖ: ЖДА, верхние и нижние поджелудочно-двенадцатиперстные артерии (ПДА). Непостоянные артерии – артерии головки и так называемой шейки ПЖ [22]. Все эти артерии участвуют в формировании различных анастомозов как между собой, так и между сосудами левых отделов ПЖ [2].

Верхние передние и задние ПДА практически всегда отходят от ЖДА, за крайне редким исключением [2, 23]. Нижняя ПДА чаще берет начало одним стволом от ВБА, иногда, в 7,8–43,5% случаев, может отходить от первой тощекишечной артерии. В 15–58% наблюдений нижняя передняя и задняя ПДА могут отходить раздельно [20]. Артерии головки и шейки ПЖ в большинстве наблюдений берут начало от конечных отделов ЖДА, реже — от верхней передней ПДА. Указанные артерии анастомозируют с правой ветвью дорсальной панкреатической артерии (ДПА) у нижнего края ПЖ [21].

Исследователи полагают, что кровоснабжение каждой дольки ПЖ осуществляет одна концевая артериола. Малейшие нарушения кровоснабжения могут повлечь развитие ишемии и некроза ткани, с последующими грозными осложнениями [17]. Перфузия ПЖ и уровень кровоснабжения имеют прямую корреляцию с плотностью паренхимы ПЖ — чем мягче железа, тем активнее она кровоснабжается и функционирует и в то же время более подвержена ишемии при нарушении васкуляризации [24].

Для ПДР основополагающим является знание сосудистого строения корпорокаудальной зоны, поскольку именно за счет этих сосудов в дальнейшем будет снабжаться кровью культя ПЖ и от них будет зависеть риск развития осложнений со стороны культи ПЖ [2, 25]. Выделяют следующие основные артерии, роль которых является определяющей в кровоснабжении этой зоны ПЖ: большая панкреатическая артерия (БПА), ДПА, нижняя панкреатическая артерия (НПА) и длинная панкреатическая артерия [26].

Ключевой артерией, анатомию которой важно учитывать при ПДР, является ДПА. Она встречается в 58-100% наблюдений [25-27]. Наиболее часто этот сосуд отходит от СА — в 32-72% наблюдений [2,20]. Реже ДПА может отхо-

дить от ПА, ВБА и чревного ствола [25]. ДПА направляется кпереди от селезеночной вены по задней поверхности ПЖ и делится на правую и левую ветви, образующие по нижнему краю ПЖ продольную артериальную сеть, доходящую до ее хвоста [28]. Правые ветви анастомозируют с ветвями сосудов головки ПЖ [29].

А.Г. Кригером и соавт. было показано, что отхождение ДПА от СА является благоприятным фактором для профилактики ПС, поскольку ее повреждение и пересечение при ПДР маловероятны и сохраняется достаточное кровоснабжение культи ПЖ. Если ДПА являлась ветвью не СА, отмечено достоверное (p < 0.05) увеличение частоты ПС вследствие частого пересечения артерии при мобилизации головки ПЖ с последующим ухудшением васкуляризации культи ПЖ. В таких ситуациях авторы считают оправданным расширять объем резекции ПЖ для уменьшения зоны ишемии культи ПЖ [2].

Важность знания анатомии ДПА особенно возрастает при ПДР, выполняемых лапароско-пически или робот-ассистированным способом, поскольку 30% всех конверсий по причине неконтролируемого кровотечения происходят вследствие повреждения этого сосуда, особенно когда местом отхождения ДПА является не селезеночная, а иная артерия [30]. Описаны наблюдения, в которых ДПА была представлена несколькими отдельными стволами, частота таких вариантов составляет 1—18% [30—32].

Другим важным сосудом корпорокаудальной зоны является БПА, иногда называемая поперечной панкреатической артерией. Ее выявляют в 72–100% наблюдений [20, 33]. Как правило, БПА является ветвью СА, располагается позади железы и делится на правую ветвь, которая анастомозирует с ДПА, и левую ветвь к нижнему краю ПЖ в сторону хвоста [20].

НПА обнаруживают в 63% наблюдений, обычно она отходит от ВБА [34, 35]. Ряд авторов на основании проведенного исследования пришли к выводу, что так называемая НПА является на самом деле ДПА, когда вариантом отхождения последней является ВБА или ОПА (при варианте отхождения от верхней брыжеечной). Такой вывод сделан ими ввиду того, что характер ветвления этой артерии и зоны ее кровоснабжения полностью соответствуют ДПА и что НПА выявляли именно тогда, когда не обнаруживали ДПА [34].

С учетом характера кровоснабжения ПЖ ПДР необходимо выполнять таким образом, чтобы оставшиеся ткани сохраняли адекватную васкуляризацию. Считают, что увеличение объема резекции ПЖ при ПДР приводит к сохранению адекватного кровоснабжения культи органа, тем самым уменьшается риск послеоперационного панкреатита [36].

#### Заключение

Проведенный анализ исследований показывает, что сосудистая анатомия в зоне ПЖ весьма вариабельна, и это касается как магистральных, так и панкреатических сосудов. Варианты отхождения артерий и их анастомозирования между собой многочисленны и сложны, что подтверждено многими авторами [2, 20, 30—32, 37]. Предоперационная и интраоперационная диагностика сосудистой анатомии играет важную роль в планировании и выполнении ПДР и лежит в основе профилактики осложнений как во время операции, так и после нее [30]. С точки зрения безопасности можно выделить следующие важные аспекты, на которые необходимо опираться при планировании и выполнении ПДР.

- 1. Обязательное установление варианта анатомии печеночных сосудов по N. Michels. Это имеет особое значение, когда предстоит операция после перенесенных хирургических вмешательств, что может значительно усложнить интраоперационную навигацию по сосудам.
- 2. Диагностическая ценность КТ при определении замещающих и дополнительных сосудов успешно конкурирует с их выявлением во время операции. По данным метаанализа, нет существенной разницы между рентгенологической и клинико-анатомической диагностикой сосудов [25]. Важно понимать: дооперационная инструментальная и клиническая оценки сосудистой анатомии во время операции не заменяют, а дополняют друг друга.
- 3. Определение места отхождения ДПА является крайне желательным в предупреждении ишемии культи ПЖ. Эта артерия оказывается на пути хирурга среди сосудов корпорокаудальной зоны при мобилизации головки ПЖ, что создает высокий риск ее повреждения, особенно при лапароскопических и робот-ассистированных вмешательствах. Отхождение ДПА от СА является благоприятным фактором для предупреждения послеоперационного ПС. Отхождение ДПА от других сосудов увеличивает риск ее перевязки, клипирования или повреждения и, как следствие, деваскуляризации проксимального отдела культи ПЖ с дальнейшими последствиями.
- 4. Когда ОПА берет начало от ВБА, необходимо помнить о том, что в таких ситуациях ДПА чаще отходит от них, а не от СА. Это важно учитывать, чтобы не повредить ДПА при мобилизации, а при необходимости ее перевязки выполнять резекцию ПЖ в более дистальном направлении.
- 5. Если кровоснабжение культи ПЖ оказывается недостаточным после пересечения ПЖ (отсутствие пульсирующего кровотока), правомочно выполнить ререзекцию ПЖ.

Соблюдение онкологических принципов — мобилизация удаляемого комплекса "от сосуда", острым путем, скелетирование артерий и вен со

смещением их фасциально-клетчаточных футляров, содержащих лимфатические сосуды, лимфатические узлы, нервы, нервные ганглии, в сторону мобилизуемого органокомплекса — наилучшим образом обеспечивает не только профилактику локорегионарного рецидива, но и безопасное выполнение самой операции. Визуальная оценка сосудистой анатомии — условие сохранения адекватного кровообращения в органах, структурах и тканях [38].

#### Участие авторов

Котельников А.Г. — редактирование статьи, утверждение окончательного варианта.

Ахметзянов  $\Phi$ .Ш. — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи.

Егоров В.И. — сбор и обработка материала, написание текста статьи.

#### **Authors contributions**

Kotelnikov A.G. - editing, approval of the final version of the article.

Akhmetzyanov F.Sh. — concept and design of the study, editing.

Egorov V.I. – collection and analysis of material, writing text.

#### Список литературы [References]

- Sugiyama M., Suzuki Y., Nakazato T., Yokoyama M., Kogure M., Matsuki R., Abe N. Vascular anatomy of mesopancreas in pancreatoduodenectomy using an intestinal derotation procedure. World J. Surg. 2020; 44 (10): 3441–3448. https://doi.org/10.1007/s00268-020-05605-z
- Кригер А.Г., Пронин Н.А., Двухжилов М.В., Горин Д.С., Павлов А.В., Кармазановский Г.Г. Хирургический взгляд на артериальную анатомию поджелудочной железы. Анналы хирургической гепатологии. 2021; 26 (3): 112–122. Kriger A.G., Pronin N.A., Dvukhzhilov M.V., Gorin D.S., Pavlov A.V., Karmazonovsky G.G. Surgical glance at pancreatic arterial anatomy. Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery. 2021; 26 (3): 112–122. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-3-112-122 (In Russian)
- Nakata K., Higuchi R., Ikenaga N., Sakuma L., Ban D., Nagakawa Y., Yamamoto M. Precision anatomy for safe approach to pancreatoduodenectomy for both open and minimally invasive procedure: a systematic review. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2022; 29 (1): 99–113. https://doi.org/10.1002/jhbp.901
- Winston C.B., Lee N.A., Jarnagin W.R., Teitcher J., DeMatteo R.P., Fong Y. CT angiography for delineation of celiac and superior mesenteric artery variants in patients undergoing hepatobiliary and pancreatic surgery. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 189 (1): W13–19. https://doi.org/10.2214/AJR.04.1374
- Swami A., Yadav T., Varshney V.K., Sreesanth K.S., Dixit S.G. Hepatic arterial variations and its implication during pancreatic cancer surgeries. *J. Gastrointest. Cancer.* 2021; 52 (2): 462–470. https://doi.org/10.1007/s12029-021-00598-x
- Turrini O., Wiebke E.A., Delpero J.R., Viret F., Lillemoe K.D., Schmidt C.M. Preservation of replaced or accessory right hepatic artery during pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma: impact on margin status and survival. *J. Gastrointest.* Surg. 2010; 14 (11): 1813–1819. https://doi.org/10.1007/s11605-010-1272-1

- Mazzola M., Giani A., Bertoglio C.L., Carnevali P., De Martini P., Benedetti A., Ferrari G. Standardized right artery first approach during laparoscopic pancreaticoduodenectomy for periampullary neoplasms: technical aspects and perioperative outcomes. *Surg. Endosc.* 2023; 37 (1): 759–765. https://doi.org/10.1007/s00464-022-09494-2
- Koops A., Wojciechowski B., Broering D.C., Adam G., Krupski-Berdien G. Anatomic variations of the hepatic arteries in 604 selective celiac and superior mesenteric angiographies. *Surg. Radiol. Anat.* 2004; 26 (3): 239–244. https://doi.org/10.1007/s00276-004-0229-z
- Michels N.A. Variational anatomy of the hepatic, cystic, and retroduodenal arteries: a statistical analysis of their origin, distribution, and relations to the biliary ducts in two hundred bodies. AMA Arch. Surg. 1953; 66 (1): 20–34.
- Mansour S., Damouny M., Obeid M., Farah A., Halloun K., Marjiyeh R., Ghalia J., Kluger Y., Khuri S. Impact of vascular anomalies on pancreatoduodenectomy procedure. *J. Clin. Med. Res.* 2021; 13 (3): 158–163. https://doi.org/10.14740/jocmr4455
- 11. Michels N.A. Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. *Am. J. Surg.* 1966; 112 (3): 337–347. https://doi.org/10.1016/0002-9610(66)90201-7
- Shukla P.J., Barreto S.G., Kulkarni A., Nagarajan G., Fingerhut A. Vascular anomalies encountered during pancreatoduodenectomy: do they influence outcomes? *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17 (1): 186–193. doi: 10.1245/s10434-009-0757-1
- Yang F., Di Y., Li J., Wang X.Y., Yao L., Hao S.J., Jiang Y.J., Jin C., Fu D.L. Accuracy of routine multidetector computed tomography to identify arterial variants in patients scheduled for pancreaticoduodenectomy. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (3): 969–976. https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i3.969
- Crocetti D., Sapienza P., Ossola P., Tarallo M., Cavallaro G., Serra R., Grande R., Mingoli A., Fiori E., De Toma G. Does aberrant right hepatic artery influence the surgical shortand long-term outcome of pancreatoduodenectomy? *In Vivo*. 2019; 33 (4): 1285–1292. https://doi.org/10.21873/invivo.11601
- Kardile P.B., Ughade J.M., Ughade M.N., Dhende A., Ali S.S. Anomalous origin of the hepatic artery from the hepatomesenteric trunk. *J. Clin. Diagn. Res.* 2013; 7 (2): 386–388. https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/5304.2778
- Appanraj P., Mathew A.P., Kandasamy D., Venugopal M. CT reporting of relevant vascular variations and its implication in pancreatoduodenectomy. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2021; 46 (8): 3935–3945. https://doi.org/10.1007/s00261-021-02983-3
- 17. Двухжилов М.В., Сташкив В., Стручков В.Ю. Влияние артериальной анатомии поджелудочной железы на развитие послеоперационных осложнений после панкреатодуоденальной резекции. Молодежный инновационный вестник. 2022; 11 (2): 41–46.

  Dvuhzhilov M.V., Stashkiv V., Struchkov V.Yu. Influence
  - of arterial anatomy of the pancreas on the development of postoperative complications after pancreaticoduodenectomy. *Molodezhnyj innovacionnyj vestnik* = *Youth innovation newsletter*. 2022; 11 (2): 41–46. (In Russian)
- Toya K., Tomimaru Y., Kobayashi S., Sasaki K., Iwagami Y., Yamada D., Eguchi H. Investigation of the variation of vessels around the pancreatic head based on the first jejunal vein anatomy at pancreaticoduodenectomy. *Langenbecks Arch. Surg.* 2023; 408 (1): 340. https://doi.org/10.1007/s00423-023-03056-3
- Yamamoto J., Kudo H., Kyoden Y., Ajiro Y., Hiyoshi M., Okuno T., Yoshimi F. An anatomical review of various superior mesenteric artery-first approaches during pancreatoduoden-

- ectomy for pancreatic cancer. *Surg. Today.* 2021; 51 (6): 872–879. https://doi.org/10.1007/s00595-020-02150-z
- Акстилович И.Ч., Жук И.Г. Вариантная анатомия артерий поджелудочной железы человека. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2008; 2 (22): 92–97.
  - Akstilovich I.Ch., Zhuk I.G. Alternative anatomy of the human pancreas arteries. *Journal of Grodno State Medical University*. 2008; 2 (22): 92–97. (In Russian)
- 21. 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. https://doi.org/10.18499/2225-7357-2021-10-3-68-74
  - 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)
- 22. Акстилович И.Ч. Артерии головки поджелудочной железы человека. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2009; 8 (4): 13–20.

  Akstilovich I.Ch. Arteries of the head of the human pancreas. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Bulletin of Vitebsk State Medical University. 2009; 8 (4): 13–20. (In Russian)
- 23. Toda T., Kanemoto H., Tokuda S., Takagi A., Oba N. Pancreaticoduodenectomy preserving aberrant gastroduodenal artery utilized in a previous coronary artery bypass grafting: a case report and review of literature. *Medicine*. 2021; 100 (48). https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027788
- 24. Трофимова Т.Н., Беликова М.Я., Яковлева Д.М., Друзина М.М. КТ-перфузия и МР-эластография поджелудочной железы в прогнозировании риска развития панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции. Лучевая диагностика и терапия. 2020; 11 (4): 80–86. https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-4-80-86 Trofimova T.N., Belikova M.Ya., Yakovleva D.M., Druzina M.M. CT perfusion and MR-elastography of the pancreas in predicting the risk of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. Diagnostic radiology and radiotherapy. 2020; 11 (4): 80–86. (In Russian)
- Rousek M., Whitley A., Kachlik D., Balko J., Zaruba P., Belbl M., Pohnán R. The dorsal pancreatic artery: a metaanalysis with clinical correlations. *Pancreatology*. 2022; 22 (2): 325–332. https://doi.org/10.1016/j.pan.2022.02.002
- Tatsuoka T., Noie T., Noro T., Nakata M., Yamada H., Harihara Y. Dorsal pancreatic artery – a study of its detailed anatomy for safe pancreaticoduodenectomy. *Ind. J. Surg.* 2021; 83 (1): 144–149. https://doi.org/10.1007/s12262-020-02255-2
- 27. Jiang C.Y., Liang Y., Chen Y.T., Dai Z.S., Wang W. The anatomical features of dorsal pancreatic artery in the pancreatic head and its clinical significance in laparoscopic pancreatoduodenectomy. *Surg. Endosc.* 2021; 35 (2): 569–575. https://doi.org/10.1007/s00464-020-07417-7
- 28. Bertelli E., Di Gregorio F., Mosca S., Bastianini A. The arterial blood supply of the pancreas: a review. V. The dorsal pancreatic

- artery. An anatomic review and a radiologic study. *Surg. Radiol. Anat.* 1998; 20 (6): 445–452. https://doi.org/10.1007/BF01653138
- Kumar K.H., Garg S., Yadav T.D., Sahni D., Singh H., Singh R. Anatomy of peripancreatic arteries and pancreaticoduodenal arterial arcades in the human pancreas: a cadaveric study. Surg. Radiol. Anat. 2021; 43 (3): 367–375. https://doi.org/10.1007/s00276-020-02632-2
- Zhang W., Wang K., Liu S., Wang Y., Liu K., Meng L., Liu Y. A single-center clinical study of hepatic artery variations in laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a retrospective analysis of data from 218 cases. *Medicine*. 2020; 99 (21): e20403. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000020403
- 31. Ishigaki S., Itoh S., Satake H., Ota T., Ishigaki T. CT depiction of small arteries in the pancreatic head: assessment using coronal reformatted images with 16-channel multislice CT. *Abdom. Imag.* 2007; 32 (2): 215–223. https://doi.org/ 10.1007/s00261-006-9042-y
- Sakaguchi T., Suzuki S., Inaba K., Takehara Y., Nasu H., Konno H. Peripancreatic arterial anatomy analyzed by 3-dimensional multidetector-row computed tomography. *Hepato-Gastroenterology*. 2012; 59 (118): 1986–1989. https://doi.org/10.5754/hge11787
- 33. Lunetta P., Penttilä A., Salovaara R., Sajantila A. Sudden death due to rupture of the arteria pancreatica magna: a complication of an immature pseudocyst in chronic pancreatitis. *Int. J. Legal. Med.* 2002; 116 (1): 43–46. https://doi.org/10.1007/s004140100247
- 34. Пронин Н.А., Павлов А.В. Вариантная анатомия сосудистого русла тела поджелудочной железы. Достижения и инновации в современной морфологии. 2016; 2: 104—107. Pronin N.A., Pavlov A.V. Anatomical variations of the vascular bed of the pancreatic body. *Dostizhenija i innovacii v sovremennoj morfologii = Achievements and innovations in modern morphology*. 2016; 2: 104—107. (In Russian)
- 35. Bertelli E., Di Gregorio F., Bertelli L., Civeli L., Mosca S. The arterial blood supply of the pancreas: a review. III. The inferior pancreaticoduodenal artery. An anatomical review and a radiological study. *Surg. Radiol. Anat.* 1996; 18 (2): 67–74. https://doi.org/10.1007/BF01795221
- 36. Солодкий В.А., Кригер А.Г., Горин Д.С., Двухжилов М.В., Ахаладзе Г.Г., Гончаров С.В., Пантелеев В.И., Шуинова Е.А. Панкреатодуоденальная резекция результаты и перспективы (двухцентровое исследование). Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2023; 5: 13—21. https://doi.org/10.17116/hirurgia202305113
  - Solodkiy V.A., Kriger A.G., Gorin D.S., Dvukhzhilov M.V., Akhaladze G.G., Goncharov S.V., Panteleev V.I., Shuinova E.A. Pancreaticoduodenectomy results and prospects (two-center study). *Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2023; 5: 13–21. https://doi.org/10.17116/hirurgia202305113 (In Russian)
- 37. Malviya K.K., Verma A. Importance of anatomical variation of the hepatic artery for complicated liver and pancreatic surgeries: a review emphasizing origin and branching. *Diagnostics*. 2023; 13 (7): 1233. https://doi.org/10.3390/diagnostics13071233
- 38. Ironside N., Barreto S.G., Loveday B., Shrikhande S.V., Windsor J.A., Pandanaboyana S. Meta-analysis of an artery-first approach versus standard pancreatoduodenectomy on perioperative outcomes and survival. *Br. J. Surg.* 2018; 105 (6): 628–636. https://doi.org/10.1002/bjs.10832

#### Сведения об авторах [Authors info]

Котельников Алексей Геннадьевич — доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии №2 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны) ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-2811-0549. E-mail: kotelnikovag@mail.ru

Ахметзянов Фоат Шайхутдинович — заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России, руководитель хирургической клиники лечебно-диагностического корпуса №2 ГАУЗ "Республиканский клинический онкологический диспансер" МЗ РТ. https://orcid.org/0000-0002-4516-1997. E-mail: akhmetzyanov@mail.ru

**Егоров Василий Иванович** — канд. мед. наук, ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России, врач-онколог онкологического отделения ГАУЗ "Республиканский клинический онкологический диспансер" МЗ РТ. https://orcid.org/0000-0002-6603-1390. E-mail: drvasiliy21@gmail.com

Для корреспонденции \*: Егоров Василий Иванович — e-mail: drvasiliy21@gmail.com

**Aleksey G. Kotelnikov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Department of Abdominal Oncology No. 2 (Hepatopancreaticobiliary Tumors), 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

**Foat Sh. Akhmetzyanov** — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics, and Radiation Therapy; Head of the Surgical Clinic of the Medical and Diagnostic Facility No. 2, Kazan State Medical University; Republican Clinical Oncology Dispensary. https://orcid.org/0000-0002-4516-1997. E-mail: akhmetzyanov@mail.ru

**Vasiliy I. Egorov** — Cand. of Sci. (Med.), Research Assistant, Department of Oncology, Radiation Diagnostics, and Radiation Therapy; oncologist at the Oncology Department, Kazan State Medical University, Republican Clinical Oncology Dispensary. https://orcid.org/0000-0002-6603-1390. E-mail: drvasiliy21@gmail.com

For correspondence\*: Vasiliy I. Egorov — e-mail: drvasiliy21@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 14.03.2024. Received 14 March 2024. Принята к публикации 25.06.2024. Accepted for publication 25 June 2024.

#### Рефераты иностранных журналов | Abstracts

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-140-144

### Рефераты иностранных публикаций

Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.

#### Abstracts of foreign publications

Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.

Ann. Hepatobiliary Pancreat. Surg. 2020; 24 (1): 1–5. https://doi.org/10.14701/ahbps.2020.24.1.1

Hepatobiliary and pancreatic surgery in the elderly: current status

## Гепатобилиарная и панкреатическая хирургия у пожилых: современное состояние

Papis D., Vagliasindi A., Maida P.

Обширные резекции печени и операции на поджелудочной железе относятся к наиболее сложным вмешательствам на органах гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ) и отличаются значительной вероятностью развития осложнений. Появление центров с интенсивным потоком больных позволило уменьшить частоту и тяжесть осложнений и повысить резектабельность. Рост ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) и улучшение общего состояния здоровья популяции привели к увеличению числа пациентов, в том числе пожилых, подлежащих проведению "больших" хирургических вмешательств. При этом для когорты пожилых больных естественным образом характерны сопутствующие заболевания и меньшая ОПЖ. Анализ публикаций, посвященных проблеме, показал, что, например, панкреатодуоденальная резекция может быть безопасно выполнена отдельным пожилым пациентам (≥70 лет) с частотой осложнений и летальности, соответствующей результатам у молодых больных. Это же справедливо и в отношении обширных резекций печени при гепатоцеллюлярной карциноме, опухоли Клацкина и раке желчного пузыря. Отмечено, что информации по подгруппе очень пожилых людей (≥80 лет) недостаточно. Планирование "больших" операций на органах ГПБЗ у пожилых пациентов должно быть индивидуальным и тщательным.

Nihon Geka Gakkai Zasshi. 2016; 117 (3): 174–181.

## **Current status of hepatobiliary pancreatic surgery for elderly patients**

# Современное состояние гепатобилиарной и панкреатической хирургии у пожилых пациентов [Статья на японском языке]

Yoshizumi T., Harimoto N., Itoh S., Ikegami T., Uchiyama H., Ikeda T., Maehara Y.

Старение японского населения является общеизвестным фактом. Также очевидно, что у пожилых людей чаще выявляют многие болезни, расстройства почечной, сердечно-легочной функций и пищеварения. Несмотря на этот неблагоприятный фон, хирургические вмешательства на органах гепатопанкреатобилиарной зоны пожилым пациентам выполняют все чаще. Поэтому показания к хирургическим вмешательствам должны быть установлены индивидуально с учетом оценки хирургического риска, возможного ухудшения качества жизни больного и послеоперационного прогноза. Японская страховка позволяет, в частности, выполнить лапароскопическую резекцию левого латерального сектора, резекцию печени по поводу злокачественной опухоли. Лапароскопические операции позволяют избежать саркопении (снижения мышечной массы и функции, вызываемых гиподинамией), которая является предиктором ухудшения выживаемости пациентов с опухолью печени на фоне цирроза. У пожилых пациентов после операции нередко развивается делирий или тяжелая аспирационная пневмония. Ключевыми факторами профилактики осложнений у пожилых пациентов являются их ранняя активизация и адекватное обезболивание. Известно, что возраст 30% пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой превышает 75 лет. Однако при соблюдении индивидуального подхода частота осложнений и летальность после резекций печени у таких больных с ожидаемыми кардиопульмональными расстройствами сравнимы с результатами у молодых людей. Установлено, что возраст реципиента, если его состояние вполне удовлетворительное, не влияет на результат трансплантации печени (ТП) от живого донора. Поэтому возраст реципиента не следует считать противопоказанием к ТП от живого донора.

HPB (Oxford). 2023; 25 (4): 425-430. https://doi.org/10.1016/j.hpb.2022.12.007

# Is pancreatic head surgery safe in the elderly? Безопасны ли операции на головке поджелудочной железы у пожилых?

Vigneron E., Leclerc J., Chanty H., Germain A., Ayav A.

Продолжительность жизни за столетие удвоилась. В результате хирургические вмешательства по поводу злокачественных опухолей стали чаще проводить пожилым пациентам. Хирургия поджелудочной железы (ПЖ) отличается сложностью и сопровождается значительной послеоперационной летальностью. Резекцию ПЖ пожилые пациенты переносят тяжело, а результаты операций могут оказаться непредсказуемыми. Анализировали послеоперационные осложнения и летальность среди пожилых пациентов, подвергнутых вмешательствам по поводу рака головки ПЖ в 2015—2021 гг. в специализированном центре. Пожилых больных распределили в 3 возрастные группы: <70 лет, 70-79 и ≥80 лет. Сравнивали данные, в том числе сопутствующие болезни, онкологические результаты и послеоперационные осложнения. Резекцию головки ПЖ выполнили 326 пациентам, 90-дневная летальность составила 2,9, 5,3 и 15,4% (p = 0.015). Не отмечено разницы в частоте послеоперационных осложнений. Также не установлено различий в безрецидивной выживаемости, а лучшая общая выживаемость отмечена у пациентов <70 лет (p = 0.046). У пациентов ≥80 лет отмечен повышенный риск летальности по сравнению с более молодыми пациентами, несмотря на равную частоту послеоперационных осложнений.

Front Med (Lausanne). 2023; 10: 1166402. https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1166402

Pancreatic surgery in elderly patients: results of 329 consecutive patients during 10 years

Операции на поджелудочной железе у пожилых пациентов: результаты лечения 329 больных за 10 лет

Bozkurt E., Özoran E., Halil Özata İ., Bilgiç Ç., Kaya M., Tüfekçi T., Tellioğlu G., Bilge O.

Во всем мире наблюдается возрастание доли пожилого населения. По этой причине хирурги все чаще оперируют пациентов старшего возрас-

та. Цель исследования - определить факторы риска операций при раке поджелудочной железы (ПЖ), связанные с возрастом пациента, и влияние возраста на результаты этих операций. Проведен ретроспективный анализ данных 329 пациентов, оперированных на ПЖ одним старшим хирургом, в период с января 2011 г. по декабрь 2020 г. Пациентов распределили в 3 группы в зависимости от возраста: в І группе возраст 168 (51,06%) больных был <65 лет, во ІІ группе возраст 93 (28,26%) больных составил 65-74 года, в III группе 68 (20,66%) пациентов были ≥75 лет. В сравнительном исследовании анализировали послеоперационные результаты. Послеоперационные осложнения наблюдали чаще в III группе (p = 0.013). Общий индекс осложнений составил 23,1  $\pm$  6,8, 20,4  $\pm$ 8,1 и  $20,5 \pm 6,9$  (p = 0,33). Тест точности Фишера показал значительную разницу в частоте осложнений у пациентов с ASA 3-4 (p = 0.023). Внутрибольничная или 90-дневная летальность составила 0,62%: умерло 2 больных групп II и III. Трехлетняя выживаемость составила 65,4, 58,8 и 56.8% (p = 0.038). Сопутствующие болезни, оценка физического статуса пациента по шкале ASA и возможность выполнения радикальной операции играют более значительную роль, чем фактор возраста.

Eur. J. Surg. Oncol. 2021; 47 (3 Pt A): 551–559. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.03.211

Enhanced recovery after surgery programmes in older patients undergoing hepatopancreatobiliary surgery: what benefits might prehabilitation have?

Программы ускоренного восстановления для пожилых пациентов после операций на органах гепатопанкреатобилиарной зоны: какие преимущества могут быть у преабилитации?

Bongers B.C., Dejong C.H.C., den Dulk M.

В связи со старением населения и связанным с этим растущим числом менее здоровых физически пациентов с множеством сопутствующих заболеваний, периоперационное ведение становится быстро развивающейся клинической наукой, важность которой все более возрастает. В описательном обзоре основное внимание уделено программам ускоренного восстановления после операции (ERAS®) и растущему интересу к программам предварительной реабилитации (преабилитации), направленной на улучшение результатов операций на органах гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ) у пожилых пациентов. Рассмотрены дальнейшие шаги, направленные на оптимизацию периоперационного ухода при вмешательствах на органах ГПБЗ. Следует проводить мультидисциплинарную предоперационную оценку и обсуждение факторов риска

для их своевременного устранения. Это создаст условия для достижения оптимальных результатов или рассмотрения альтернативных вариантов лечения. Преабилитацию следует адресовывать пациентам с высоким риском, ее методы необходимо базировать на научно обоснованных параметрах и направлять на (частично) контролируемую мультимодальную подготовку, адаптированную к индивидуальным факторам риска. Программу реализуют с учетом особенностей жизни пациентов группы высокого риска, чтобы улучшить уровень их участия и приверженности, а также добиться их неформальной поддержки. Разработка индивидуальных (мультимодальных) программ преабилитации пациентов важна для демонстрации ее потенциала в дальнейшем улучшении результатов хирургического лечения и ведения больных после вмешательств на органах ГПБЗ.

Eur. J. Surg. Oncol. 2021; 47 (3 Pt A): 545–555. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.11.004

Intra-operative anaesthetic management of older patients undergoing liver surgery

Интраоперационное анестезиологическое обеспечение операций на печени у пожилых пациентов

Wallace H., Miller Th., Angus W., Stott M.

Возрастание доли пожилых пациентов среди хирургических больных является очевидным фактом. У пациентов, подвергаемых резекции печени (РП), эта динамика даже опережает темпы старения населения. Процесс старения сопровождается изменениями во всем организме. Это может усложнить обеспечение безопасной анестезии у пожилых пациентов по сравнению с молодыми. При операциях на печени анестезия имеет специфические особенности. Как правило, операции длительные, сложные, сопровождаются значимой кровопотерей. В обзоре рассмотрены принципы анестезии и особенности ее проведения при РП у пожилых пациентов. Традиционный подход к анестезиологическому обеспечению операций на печени с управляемым низким центральным венозным давлением для уменьшения кровопотери, возможно, придется изменить ввиду худшей адаптационной способности сердечно-сосудистой системы пожилого пациента переносить гипотензию и гипоперфузию. Периоперационное обеспечение эффективного обезболивания должно быть сбалансировано с минимизацией хирургического стресса и использованием опиатов, длительностью и сложностью операции. При этом следует сохранить принципиальные положения общего характера при анестезиологическом пособии пациентам старшего возраста - положение тела, сдержанный подход к дозировке препаратов, недопущение чрезмерно глубокой анестезии и поддержание нормотермии. Индивидуальный подход к ведению больного в сочетании с предельным вниманием к изменениям функции органов и систем позволяет выполнять РП пожилым пациентам и избегать риска увеличения летальности.

Eur. J. Surg. Oncol. 2021; 47 (3 Pt A): 495–502. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.05.010

The potential use for patient reported outcome measures in people with pancreatic cancer, with a specific focus on older patients

Теоретические (потенциальные) преимущества применения опросников у больных раком поджелудочной железы с особым вниманием к пожилым

De Rosa P., Jewell A.

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является одним из наиболее злокачественных новообразований и характеризуется высокой потребностью пациента в психологической поддержке и иных ее видах. Результаты применения опросников (PROM) демонстрируют ориентированный на пациента подход, включающий удовлетворение потребности в поддерживающей тераи улучшении качества медицинской помощи. PROM позволяет судить о динамике качества жизни и проявлений заболевания при различных подходах к лечению больных РПЖ. Применение опросника также вовлекает пациента в полноценное участие в принятии общих решений, касающихся лечения. Включение PROM в повседневную практику, наряду с ознакомлением пациента с клиническими вопросами и возможным паллиативным вмешательством, приемлемо и осуществимо для больных РПЖ и потенциально может уменьшить бремя болезни. PROM дает возможность пожилым больным РПЖ участвовать в совместном принятии решений о лечебной тактике, улучшить их самочувствие и качество жизни.

Eur. J. Surg. Oncol. 2021; 47 (3 Pt A): 514–518. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.08.024

Frailty assessment tools and geriatric assessment in older patients with hepatobiliary and pancreatic malignancies

Инструменты оценки старческой астении и гериатрическая оценка пожилых пациентов со злокачественными опухолями органов гепатобилиарной зоны и поджелудочной железы

Rostoft S., van Leeuwen B.

Возраст большинства пациентов со злокачественными новообразованиями органов гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ) превышает 65 лет. Ввиду неоднородности популяции пожи-

лых пациентов принятие решения о хирургическом лечении не основывают лишь на имеющихся клинических рекомендациях. При принятии решения следует учитывать гериатрические нарушения, старческую немощность (астению) и психологическую устойчивость, а также предпочтения пациента. Проведен ряд исследований, посвященных лечению пожилых пациентов со злокачественными новообразованиями органов ГПБЗ, которые включали предоперационную гериатрическую оценку (ГО), наличие старческой астении и снижение функционального статуса. ГО – это система оценки функционального статуса пациента, сопутствующих заболеваний, полипрагмазии, когнитивных функций, статуса питания, эмоционального состояния и социальной поддержки. Установлены наиболее важные факторы риска послеоперационных осложнений и летальности, продолжительности пребывания в стационаре, ответа на лечение и выживаемости. По результатам поиска в PubMed анализировали публикации, посвященные изучению связи между показателями ГО и проявлениями астении с исходом заболевания у пациентов со злокачественными новообразованиями органов ГПБЗ. В обзор включено 20 исследований. Для злокачественных опухолей органов ГПБЗ доказательства зависимости неблагоприятных исходов оперативных вмешательств от старческой астении и параметров ГО с отрицательными результатами ограничены. В целом установлено, что старческая астения, функциональная зависимость, сопутствующие заболевания и саркопения могут влиять на послеоперационные осложнения и выживаемость. Хотя старческая астения и параметры ГО изучены недостаточно, повидимому, они связаны с отрицательными ближайшими и отдаленными результатами лечения пожилых пациентов со злокачественными опухолями органов ГПБЗ. Будущие исследования должны быть направлены на изучение влияния гериатрических вмешательств и преабилитации на результаты лечения.

Eur. J. Surg. Oncol. 2021; 47 (3 Pt A): 503–513. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.03.222

# Epidemiology of HPB malignancy in the elderly

### Эпидемиология злокачественных опухолей у пожилых

Pericleous M., Khan Sh.A.

Заболеваемость злокачественными опухолями органов гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ) растет во всем мире. Несмотря на улучшение диагностики и более раннее начало лечения, эти разновидности рака по-прежнему отличаются плохой выживаемостью, особенно пожилых. Существует ряд нерешенных задач,

в частности касающихся эпидемиологии этих злокачественных новообразований, особенно с учетом гетерогенного воздействия известных факторов риска и используемых систем кодирования. Ранняя диагностика, имеющая решающее значение для улучшения выживаемости, не всегда осуществима, поэтому многие пациенты поступают на поздних стадиях опухолевого процесса. Более того, безболевое течение заболевания приводит к позднему обращению, когда радикальное лечение невозможно. Важно отметить, что, даже если диагноз установлен пациенту на ранней стадии и ему проводят своевременное лечение, вероятность рецидива остается высокой. Опухоли органов ГПБЗ характеризуются гетерогенным молекулярным профилем, поэтому системная химиотерапия малоэффективна, а возможность радикального лечения ограничена. Во всем мире люди теперь живут дольше, и, согласно прогнозам, к 2033 г. численность людей старше 85 лет удвоится. С увеличением возраста возрастает риск развития злокачественной опухоли. Существует ряд признанных проблем у пожилых больных раком в целом, которые характерны и для опухолей ГПБЗ в частности. Сопутствующие хронические заболевания, полипрагмазия, ухудшение когнитивных функций и растущие психосоциальные потребности усложняют ведение пациентов этой группы. Немощность, которая обычно сопровождает пожилой возраст, зачастую подразумевает, что пациентам потребуется больше времени для послеоперационной реабилитации. У таких пациентов больше тенденция к развитию осложнений. В статье рассмотрена эпидемиология злокачественных опухолей ГПБЗ у пожилых людей.

Int. J. Med. Robot. 2023: e2556. https://doi.org/10.1002/rcs.2556

Robot-assisted minimally invasive liver surgery in elderly patients: a single-centre, propensity score-matched study

# Робот-ассистированная резекция печени у пожилых пациентов: одноцентровое исследование с псевдорандомизацией

Fukumori D., Tschuor Ch., Penninga L., Hillingsø J., Bo Svendsen L., Nørgaard Larsen P.

Цель — оценить непосредственные результаты робот-ассистированной резекции печени (РАРП) у пожилых пациентов. С ноября 2019 г. по июль 2022 г. РАРП выполнена 100 пациентам. Первую группу составили пациенты <75 лет, ІІ группу — пациенты ≥75 лет. Псевдорандомизация выполнена в соотношении 1:1. После псевдорандомизации в каждой группе осталось по 28 пациентов. Группы не различались по основным клинико-патологическим характеристикам, характеру выполненной резекции и ин-

траоперационным показателям. Установлено, что послеоперационные осложнения и продолжительность пребывания в стационаре в группах сопоставимы. При сравнении "малой" и "большой" РАРП во ІІ группе ни по одному из иссле-

дуемых критериев не выявлено достоверных различий. Ближайшие исходы РАРП у пациентов ≥75 лет аналогичны результатам операций у более молодых пациентов. Сопоставим и риск послеоперационных осложнений.

### 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" Минздрава России.

**Ахаладзе Дмитрий Гурамович** — доктор мед. наук, руководитель отдела торакоабдоминальной хирургии ΦΓБУ "НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-1387-209X. E-mail: d.g.akhaladze@gmail.com

**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** — Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Thoracoabdominal Surgery, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russian Federation. https://orcid.org/0000-0002-1387-209X. E-mail: d.g.akhaladze@gmail.com

For correspondence: Guram G. Akhaladze – 4, Kolomenskiy proezd, Moscow, 115446, Russia.

Phone: +7-449-782-30-83. E-mail: gur371ax@gmail.com

### Хроника | Chronicle

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-145-152

Резолюция XXX Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ "Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии" 4-6 октября 2023 года, Душанбе, Таджикистан

Resolution of XXX International Congress of Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States 4–6 October 2023, Dushanbe, Tajikistan

#### Кистозная трансформация желчных протоков

- 1. Чем определяются границы резекции кистозно-трансформированных желчных протоков?
- 2. Оптимальные методы реконструкции после резекции кистозно-трансформированных желчных протоков.
- 3. Причины холангита после операции. Способы профилактики и лечения.
- 4. Допустимы ли билиодигестивные анастомозы с кистозно-трансформированными желчными протоками?
- 5. Возможности лапароскопических и роботассистированных технологий.

Несмотря на то что кистозные трансформации желчных протоков (КТЖП) более чем в 80% наблюдений проявляются и подвергаются коррекции в детском возрасте, "взрослым" хирургам в своей практике приходится заниматься этим заболеванием. С возрастом вероятность малигнизации КТЖП и частота рубцовых стриктур, а также рецидивирующего холангита после ранее выполненных операций, особенно нерадикальных, возрастают.

Границы резекции КТЖП следует определять по краям неизмененных стенок протоков. При выполнении резекции необходимо срочное гистологическое исследование для исключения клеточной атипии в краях резекции. При определении проксимальной границы резекции протоков необходимо учитывать техническую возможность формирования надежного билиодигестивного анастомоза (БДА) с минимальным риском развития рубцовой стриктуры. При IV типе трансформации по Todani с расширением объема операции за счет удаления пораженной части печени границы резекции по внепеченочным желчным протокам определяют аналогичным образом. Дистальную границу резекции определяют с учетом риска развития постоперационного панкреатита при мобилизации панкреатической части общего желчного протока (ОЖП). При распространении кистозной трансформации на панкреатическую часть ОЖП допустимо оставить часть кисты в головке поджелудочной железы после срочного гистологического исследования. В таких ситуациях целесообразна деэпителизация остающейся части кистозно-измененного протока. При V типе кистозной

Ссылка для цитирования: Резолюция XXX Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ "Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии" 4—6 октября 2023 года, Душанбе, Таджикистан. Анналы хирургической гепатологии. 2024; 29 (3): 145—152. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-145-152

**For citation:** Resolution of XXX International Congress of Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States. 4–6 October 2023, Dushanbe, Tajikistan. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (3): 145–152. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-145-152

трансформации протоков необходимо рассматривать трансплантацию печени.

Оптимальным методом реконструкции после резекции КТЖП является формирование БДА на выключенной по Ру петле тощей кишки достаточной длины (не менее 70 см) для профилактики рефлюкс-холангита. Наиболее частые причины холангита после операции:

- рубцовая стриктура БДА;
- рефлюкс-холангит, как правило являющийся следствием короткой петли тощей кишки, выделенной по Ру; реже причиной рефлюкс-холангита может быть спаечный процесс, приводящий к уменьшению моторики отводящей петли или деформации межкишечного анастомоза, провоцирующей рефлюкс в отводящую петлю;
- хронический рецидивирующий холангит в резидуальной кисте после ранее перенесенных цистодигестивных анастомозов, в том числе цистодуоденальных соустий;
- внутри- и внепеченочный холангиолитиаз, чаще осложняющий кистозную трансформацию протоков IV типа по Todani.

Способы профилактики осложнений в послеоперационном периоде:

- 1) проведение антибактериальной терапии с учетом чувствительности микрофлоры желчных протоков, полученной интраоперационно или до операции при наличии билиарных дренажей и (или) свищей;
- 2) восстановление моторики кишечника (ранняя активизация, назначение прокинетиков и пр.).

Формирование БДА с кистозно-трансформированными протоками возможно только в безальтернативной ситуации, поскольку сохранение патологически измененных протоков оставляет условия для последующей малигнизации. Кроме того, такие анастомозы не обеспечивают адекватный отток желчи, способствуют рецидивам холангита и чреваты формированием стриктур.

Выполнение первичных операций у взрослых по поводу КТЖП с помощью минимально инвазивных технологий - лапароскопических и робот-ассистированных – оправдано ввиду их малой травматичности вмешательств и других преимуществ. Для выполнения такого рода операций необходимы достаточные навыки лапароскопических вмешательств и опыт традиционной реконструктивной билиарной хирургии, поскольку операции по поводу КТЖП нередко сопряжены с необходимостью манипуляций в фиброзно- и инфильтративно-измененных тканях, а также требуют экспертного уровня владения техникой формирования билиодигестивных анастомозов. Применение минимально инвазивных технологий у детей требует дополнительного изучения.

### Воротная холангиокарцинома (опухоль Клацкина)

- 1. Преимущества и недостатки антеградных и ретроградных методов уни- и билобарного билиарного дренирования при воротной холангиокарциноме.
- 2. Какой объем остатка печени следует считать минимальным и что на это влияет?
- 3. Основные факторы риска тяжелых осложнений резекционного этапа и основные пути его уменьшения.
- 4. Когда оправдана изолированная резекция желчных протоков при воротной холангиокаршиноме?
- 5. Портальные и артериальные реконструкции: когда есть смысл?
- 6. Преимущества и недостатки минимально инвазивных резекций при воротной холангио-карциноме.
- 7. В каких ситуациях фотодинамическая терапия дает доказанный результат?

Согласно международным рекомендациям, билиарное дренирование при III и IV типах воротной холангиокарциномы (ВХ) по классификации Bismuth—Corlette выполняют антеградно. Дренажи целесообразно устанавливать в супрапапиллярной позиции. При I и II типах, если пациенту предполагается хирургическое лечение, помимо антеградного способа, допустима эндоскопическая декомпрессия в виде ретроградного назобилиарного дренирования. Ретроградное стентирование с использованием пластиковых стентов в таких ситуациях не рекомендуется ввиду высокой угрозы развития холангита, повышающего риск и уменьшающего возможность хирургического лечения. Декомпрессия нитиноловыми стентами рекомендована только пациентам, не подлежащим резекции, как окончательный вариант билиарного дренирования. При планировании фотодинамической терапии (ФДТ) целесообразно устанавливать непокрытые стенты. Для уменьшения риска холангита необходимо дренировать протоки остающейся доли печени. Дренирование предполагаемой к удалению доли печени показано при холангите или отсутствии необходимой динамики разрешения желтухи.

Согласно многочисленным исследованиям, проведенным преимущественно в центрах Юго-Восточной Азии, допустимым объемом будущего остатка печени является ≥40% от объема ее функционирующей паренхимы. Меньшие объемы связаны с риском развития угрожающей жизни пострезекционной печеночной недостаточности. В ряде исследований показано, что при остром холангите допустимым является объем остатка печени ≥50%.

Несмотря на большой риск и значительную частоту развития тяжелых осложнений резекции печени и желчных протоков при ВХ, достигающую 60% и более в центрах экспертного уровня, способы прогнозирования и профилактики тяжелых осложнений изучены недостаточно, поскольку в большинстве работ анализировали летальность и ее причины. Большая частота осложнений не имеет прямой корреляции с показателями летальности. Многие исследователи сходятся во мнении, что наиболее грозным фактором риска тяжелых осложнений, включая пострезекционную печеночную недостаточность, является острый холангит, степень его тяжести и эффективность лечения до радикальной операции. Важную роль играют объем будущего остатка печени, уровень билирубинемии, интраоперационная кровопотеря, морфология опухоли и другие факторы прогноза. Целесообразно максимально возможное снижение уровня общего билирубина перед резекцией печени. Для обширной резекции предпочтительна нормализация уровня билирубина. При отсутствии возможности полного устранения желтухи допустимым можно считать уровень общего билирубина <100 мкмоль/л для малых резекций и <70 мкмоль/л для обширных резекций. Аналогичная тактика приемлема при подготовке пациента к пересадке печени. Уменьшение риска тяжелых осложнений при лечении больных ВХ, помимо высококвалифицированной помощи на всех этапах, должно учитывать необходимость их подготовки с обязательным достижением целевых параметров – достаточного объема будущего остатка печени, максимального устранения воспалительных процессов и компенсации метаболических нарушений.

Изолированная резекция желчных протоков возможна при неинвазивной опухоли I типа по Bismuth—Corlette при отсутствии метастазов в лимфатические узлы. Как правило, это папиллярные варианты опухоли с внутрипросветным ростом (IPMN билиарного типа). В западных центрах, в отличие от азиатских, допускают резекции при низких вариантах опухоли (I и II тип) с инвазивным ростом. Это сложно считать оправданным, учитывая пути лимфогенного и периневрального роста, а также пути метастазирования, исключающие возможность радикального лечения без удаления структур воротной пластинки I сегмента. Стандартным онкологически обоснованным вариантом операции при инвазивном раке I, II типа следует считать резекцию желчных протоков, дополненную атипичной резекцией IV, V сегментов, удалением I сегмента и региональной лимфаденэктомией. В отдельных ситуациях изолированную резекцию следует считать возможной при I, II типах опухоли при условии достижения R0 резекции,

отсутствии инвазии опухоли в элементы печеночно-двенадцатиперстной связки и отсутствии лимфогенного метастазирования. Как правило, такая тактика оправдана у пациентов с большим риском хирургического вмешательства. В связи с этим изолированную резекцию протоков можно рассматривать лишь как вариант паллиативной резекции у пациентов с большим риском осложнений коморбидных заболеваний. Альтернативой изолированной резекции протоков при невозможности выполнения обширной резекции (малый объем будущего остатка печени, большой риск рецидива острого холангита и др.) можно считать операцию Taj-Mahal — резекцию желчных протоков в сочетании с каудальной лобэктомией, анатомической резекцией IV и V сегментов печени и атипичной резекцией VIII сегмента печени. Технически это вмешательство не менее, а нередко и более сложно в сравнении с обширной резекцией.

Резекцию и реконструкцию воротной вены следует считать технически и онкологически обоснованным этапом резекции при ВХ. Показанием к ней является опухолевая инвазия в нее. Обоснованность резекции воротной вены без убедительных данных об опухолевой инвазии сомнительна, поскольку представляет повышение риска операции, а положительное влияние на отдаленные результаты остается спорным. Резекция и реконструкция артериальных сосудов в настоящее время не является распространенным вмешательством при ВХ, поскольку артериальная инвазия в большинстве наблюдений является противопоказанием к хирургическому лечению ввиду распространенности процесса и отсутствия технической возможности безопасного восстановления артериального кровотока. Резекция и реконструкция артерий допустима у отдельных пациентов, если сосудистая инвазия имеет локальный характер, позволяющий восстановить или реконструировать артерию без натяжения и сужения с минимальным риском тромботических осложнений. Резекцию и реконструкцию сосудов следует выполнять только в высокопотоковых специализированных центрах хирургической гепатологии.

Минимально инвазивные резекции по-прежнему остаются эксклюзивными вариантами лечения при ВХ ввиду технической сложности и необходимости тщательного отбора пациентов с локальными формами опухоли. Вместе с тем появились многоцентровые исследования и метанализы, согласно которым периоперационные результаты лапароскопических и робот-ассистированных резекций не отличаются от результатов аналогичных открытых операций при условии отбора пациентов. Анализ онкологических результатов менее представлен в литературе. В последних исследованиях показано отсутствие

достоверных отличий выживаемости после резекций с применением минимально инвазивных технологий, хотя сравнения этих методов в отдельных исследованиях не проведено. В связи с этим в настоящее время минимально инвазивные резекции следует признать перспективным, но недостаточно изученным вариантом лечения при ВХ. Дальнейшее изучение этого аспекта целесообразно в клинических исследованиях, организованных в специализированных центрах с большим потоком пациентов.

Методы локорегионарной терапии (ФДТ, стереотаксическая лучевая терапия и др.) оправданы у паллиативных пациентов для обеспечения и поддержания проходимости желчных протоков, устранения или уменьшения выраженности холангита, редукции объема опухоли и пр. Ввиду малой проникающей способности красного спектра излучения при ФДТ считают, что наибольшую эффективность метод имеет при внутрипротоковых папиллярных карциномах. При нерезектабельной холангиокарциноме инфильтративного типа ФДТ в сочетании с эндобилиарным стентированием может способствовать уменьшению стеноза желчных протоков, улучшению качества жизни и увеличению выживаемости на 2-3 мес.

## Минимально инвазивная хирургия эхинококкоза печени

- 1. Лапароскопическая эхинококкэктомия при кистах поддиафрагмальной, внутрипеченочной и других "трудных" локализаций.
- 2. Степень радикализма при выполнении лапароскопической эхинококкэктомии из печени. Учет риска интраоперационной диссеминации зародышевых элементов паразита при вскрытии кисты и удалении ее содержимого. Качество интраоперационной антипаразитарной обработки остаточной полости.
- 3. Показания и технические особенности выполнения лапароскопической эхинококкэктомии при СЕ III—IV стадиях развития паразитарного поражения печени. Эффективность эвакуации содержимого эхинококковой кисты лапароскопическим способом.
- 4. Чрескожные пункционно-дренирующие вмешательства (PAIR и PEVAC) при первичном эхинококкозе печени, риск диссеминации паразитарного процесса. Вероятность и сроки полного лизиса хитиновой оболочки кисты при минимально инвазивных способах хирургического лечения. Допустимый диаметр дренажа для адекватной эвакуации лизированных хитиновых оболочек. Возможности PEVAC при СЕ III—IV стадиях развития паразитарного поражения печени.
- 5. Тактика при обнаружении цистобилиарного свища при лапароскопической эхинококкэктомии.

6. Целесообразность резекционных вмешательств на печени при множественном билобарном эхинококкозе, кистах центральной локализации.

Эхинококкоз печени является основанием для рассмотрения возможностей хирургического лечения пациента. Очевидна необходимость использования при этом единой хирургической классификации эхинококковых кист для оптимального выбора лечебной тактики. В последние годы сформировался устойчивый тренд на переход от обширных резекционных хирургических вмешательств к органосберегающим.

Диагностика эхинококкового поражения печени при планировании хирургического лечения должна включать все современные методы: КТ органов брюшной полости в многофазном режиме, МРТ органов брюшной полости с контрастированием, при необходимости — МРХПГ и ОФЭКТ/КТ. Заслуживает внимания разработанная концепция диагностического моделирования эхинококкового поражения печени с выделением четырех клинико-инструментальных моделей.

Выполнение операций при эхинококковом поражении задних сегментов печени, области ее ворот, а также иных "трудных" для хирургии печени областей следует проводить в специализированных высокопотоковых гепатологических центрах, в которых есть необходимое оснащение, а также сконцентрирован опыт выполнения всех вариантов радикальных хирургических вмешательств на печени. Выполнение эхинококкэктомии не может быть рекомендовано в качестве рутинной операции, а при отсутствии возможности либо крайне высоком риске радикальной операции следует дополнить вмешательство криоабляцией или другими способами антипаразитарной обработки остающегося участка стенки паразитарной кисты.

Наиболее часто выполняемым лапароскопическим вмешательством при эхинококкозе печени является радикальная перицистэктомия. Этот вариант операции, так же как и традиционный (открытый), сопряжен с риском интраоперационного обсеменения брюшной полости, формированием остаточных полостей, желчных свищей, а также рецидива в области оставленных оболочек паразитарной кисты. При выполнении вмешательства целесообразна антипаразитарная обработка остаточной полости доступными сколецидами – 80% раствором глицерина, 70% раствором этилового спирта, раствором гипохлорита натрия и др. Сравнение результатов открытых и минимально инвазивных способов хирургического лечения показало преимущества лапароскопической или робот-ассистированной перицистэктомии. При поражении доли печени остается целесообразным выполнение резекционных вмешательств, при соответствующей технической оснащенности — проведение лапароскопических и робот-ассистированных операций.

Рекомендуемым стандартом как традиционных, так и минимально инвазивных операций при эхинококкозе печени является выполнение радикальных органосберегающих либо резекционных вмешательств с удалением паразитарных кист в пределах здоровых тканей печени без вскрытия оболочек. Адекватная эвакуация содержимого кист без диссеминации паразита сложна, а порой невозможна. При необходимости следует применять аспираторы большого диаметра (10 мм) и достаточной мощности. При невозможности либо большом риске "закрытой" перицистэктомии следует рассматривать применение гибридных хирургических технологий — криоабляции остаточных элементов эхинококковой кисты для предупреждения рецидива паразитарного процесса.

Новым вектором хирургии эхинококкоза печени стало применение мини-инвазивных технологий (PAIR – Puncture, Aspiration, Injection, Re-aspiration, лапароскопических и робот-ассистированных вмешательств). Чрескожные технологии позволяют добиться удовлетворительных непосредственных результатов лечения. Однако основной причиной рецидива эхинококкоза печени является нерадикальность выполненного хирургического вмешательства - нарушение технологии чрескожной чреспеченочной эхинококкэктомии (PEVAC – Percutaneous Evacuation или PAIR). Обнадеживающими результатами следующего этапа развития чрескожных технологий при эхинококкозе печени сопровождается применение методов локального физического воздействия на паразитарные кисты.

Применение современных чрескожных методов лечения пациентов с эхинококковым поражением печени возможно при интрапаренхиматозном расположении кист до 10 см без явного сообщения с желчными протоками по данным МРХПГ. Необходимо строго следовать протоколу проведения операции для профилактики диссеминации и последующего рецидива. Результаты применения чрескожных методов PAIR и PEVAC при кистах категории CE3-CE4, как правило, даже при соблюдении технологии вмешательств, являются неудовлетворительными в связи с характером содержимого и наличием дочерних пузырей. При таких операциях существует риск развития холангита за счет попадания сколецидных средств в желчные протоки.

Следует считать допустимым применение пункционно-дренирующих методов в качестве самостоятельных способов лечения тяжелых больных, операбельность которых вызывает обоснованные сомнения. Применение методов по-

казано при инфицировании полости паразита, что в определенной мере приближает тактику лечения к таковой при абсцессах печени. При этом важно одновременное медикаментозное лечение, если к нему нет противопоказаний.

При интраоперационном выявлении цистобилиарного свища необходимо его ушить, ориентируясь на данные интраоперационной холангиографии. Ушивание свища целесообразно дополнить дренированием желчных протоков. При длительно сохраняющемся свище возможно применение эндоскопического (ретроградного) стентирования.

При наличии множественного поражения печени и кистах центральной локализации пациентов следует рассматривать в качестве кандидатов на расширенные, комбинированные, а также гибридные резекции печени. При тотальном замещении паренхимы эхинококковыми кистами, невозможности или высоком риске резекционных вмешательств пациента рассматривают в качестве кандидата на трансплантацию печени.

Таким образом, прогресс хирургических технологий и успешное применение минимально инвазивных методов в лечении пациентов с эхинококкозом печени позволяют добиться необходимых результатов.

#### Острый панкреатит

- 1. Экспресс-диагностика тяжелых форм острого панкреатита в приемно-диагностическом отделении (приемном покое).
- 2. Место ранних абдоминальных операций при тяжелом течении острого панкреатита: диагностическая и лечебная лапароскопия, лапаротомия
- 3. Возможности и ограничения методов дренирования панкреатогенных жидкостных скоплений: пункционная аспирация, пункционное дренирование, трансгастральное дренирование, мини-доступ, люмботомия, лапаротомия.
- 4. Диагностика и хирургическая тактика при массивном инфицированном панкреатогенном некрозе.

В последние годы получены сведения о фазовом течении болезни, ключевых проблемах патогенеза, диагностики и лечения при панкреонекрозе. Определены критерии тяжести, основанные на длительности органной дисфункции (транзиторная — <48 ч, персистирующая — >48 ч после начала интенсивной терапии) и наличии местных осложнений. Согласно НКР РОХ (2021) и мнению Международной рабочей группы по классификации острого панкреатита (2012), к тяжелому острому панкреатиту (ОП) относят инфицированный панкреонекроз и (или) ОП, сопровождающийся полиорганной недостаточностью >48 ч.

Общепризнанным стандартом диагностики некроза поджелудочной железы (ПЖ) остается КТ с внутривенным болюсным контрастным усилением, результаты которой рекомендуют оценивать через 3 дня от начала ОП. Придавая первостепенное значение некрозу паренхимы ПЖ в генезе органных дисфункций, данные литературы и представленные доклады свидетельствуют о том, что раннее формирование парапанкреатита может усугубить эндотоксикоз и тяжесть системных осложнений первой фазы ОП, а его прогрессирование и инфицирование являются причиной летальности в течение второй фазы болезни. Рассматривают роль различных характеристик некроза ПЖ (объем, глубина, локализация в различных отделах железы), синтопии жизнеспособной, функционально активной паренхимы по отношению к некрозу (конфигурация некроза) в прогрессировании жидкостных скоплений в забрюшинной клетчатке. Предложены клинико-инструментальные модели панкреонекроза в раннюю фазу и типы инфицированного панкреонекроза в фазу секвестрации.

Данные литературы и представленные доклады свидетельствуют о внимании исследователей и практических врачей к нарушению целостности протоковой системы (disconnected pancreatic duct syndrome) с выходом панкреатического секрета за пределы железы и прогрессированием парапанкреатита. Масштаб поражения может зависеть от многих причин: степени повреждения протока (частичное, полное), зоны повреждения (различные отделы ПЖ), количества панкреатического секрета, выделяемого жизнеспособной паренхимой ПЖ, расположенной дистальнее зоны повреждения и утратившей связь с двенадцатиперстной кишкой (ДПК). Следует констатировать, что диагностика повреждения протока при ОП на основании инструментальных методов исследования не стандартизована ни в клинической практике, ни в международных рекомендациях. При этом чувствительность 100% продемонстрирована лишь для превышения активности самилазы в жидкостных скоплениях более чем в 3 раза по сравнению с уровнем в сыворотке крови. Ранними признаками повреждения протока ПЖ и выхода панкреатического секрета за пределы органа является глубокий поперечный некроз у больных с І типом конфигурации (расположение жизнеспособной паренхимы дистально по отношению к некрозу) и высокая активность α-амилазы в жидкостных скоплениях. МСКТ с внутривенным контрастным усилением позволяет получить информацию о развитии некроза через 3 дня от начала болезни. Заслуживает внимания и дальнейшего изучения технология перфузионной КТ для прогнозирования некроза и его конфигурации в 1-2-й день болезни, что важно для стратификации больных, планирования ранних вмешательств.

При госпитализации пациента необходимо оценить тяжесть ОП для прогнозирования последующих системных и местных осложнений. Для экспресс-диагностики ОП в приемном отделении после исключения других острых хирургических заболеваний рекомендовано провести анализ соотношения типичной клинической картины, характерных ультразвуковых признаков, гиперферментемии. Наиболее важно раннее выявление тяжелого ОП, результаты лечения которого во многом обусловлены сроком его начала. Для оценки тяжести ОП и прогноза течения заболевания целесообразно использовать шкалу критериев первичной экспресс-оценки тяжести ОП НИИСП им. И.И. Джанелидзе, представленных в клинических рекомендациях 2020 г. Наличие двух признаков шкалы позволяет определить среднетяжелый (тяжелый) ОП такой пациент подлежит обязательному направлению в отделение реанимации и интенсивной терапии. Остальным пациентам (легкий ОП) показана госпитализация в хирургическое отделение или стационарное отделение скорой медининской помони.

Пациентам с установленным диагнозом тяжелого (среднетяжелого) ОП при наличии ультразвуковых признаков свободной жидкости в брюшной полости показана чрескожная пункция (дренирование) с эвакуацией жидкости и исследованием ее на активность ос-амилазы и инфицирование. При наличии перитонеального синдрома, а также необходимости дифференциальной диагностики с другими заболеваниями рекомендована лапароскопия, имеющая диагностические, прогностические и лечебные цели. Диагноз тяжелого ОП подтверждают отек и геморрагическое пропитывание корня брыжейки ободочной кишки и забрюшинной клетчатки вне зоны ПЖ, геморрагический выпот с амилазой в 2-3 раза больше уровня амилазы крови, распространенные стеатонекрозы. Выявление при лапароскопии серозного ("стекловидного") отека в первые часы заболевания, особенно на фоне тяжелого общего состояния пациента, не исключает тяжелый ОП, поскольку в ранние сроки при лапароскопии его признаки могут отчетливо не проявляться, а заболевание может прогрессировать. Лечебные задачи лапароскопии: удаление перитонеального экссудата, санация и дренирование брюшной полости, декомпрессия, при необходимости, забрюшинной клетчатки при ферментативном целлюлите.

Лапаротомия показана при развитии осложнений, которые невозможно купировать миниинвазивными методами (кишечная непроходимость, мезентериальный тромбоз, некроз кишки, внутрибрюшное кровотечение). Возможности и ограничения методов дренирования панкреатогенных жидкостных скоплений (пункционная аспирация, пункционное дренирование, трансгастральное дренирование, мини-доступ, люмботомия, лапаротомия) обусловлены рядом обстоятельств. Это характеристика скоплений (неотграниченные острые жидкостные и некротические скопления, формирующиеся псевдокисты и отграниченные некрозы), связь скоплений с протоковой системой ПЖ и отсутствие (наличие) инфицирования.

Панкреатогенные скопления рассматривают в международных консенсусах в связи с синдромом нарушения целостности протоковой системы ПЖ. При отсутствии инфицирования вмещательства рекомендуют выполнять через 8 нед (IAP/APA — Interational Association Pancreatology/American Pancreatic Association, 2013) при наличии боли, сдавлении органов или через 4 нед (WSES — World Society of Emergency Surgery, 2019) от начала заболевания при ухудшении клинического состояния. При наличии или подозрении на инфицирование выполняют чрескожное или эндоскопическое дренирование скоплений.

При наличии бессимптомных острых жидкостных (некротических) скоплений (ОЖС, ОНС) при отсутствии болевого синдрома, сдавления соседних органов и сосудов, механической желтухи, стеноза выходного отдела желудка, кишечной непроходимости, признаков инфицирования, подтверждаемых клиническими, лабораторными и инструментальными данными, пациентам с ОП не рекомендовано проведение оперативных вмешательств, независимо от их размера и местоположения.

Опубликованные и представленные на конгрессе данные о роли глубины и конфигурации некроза ПЖ в развитии парапанкреатита свидетельствуют о возможности предупреждения прогрессирования экстрапанкреатических скоплений и дифференцированного подхода к стерильным жидкостным скоплениям в раннюю фазу ОП

Глубокий, >50% в сагиттальной плоскости, некроз, даже при небольшом его объеме, при I типе конфигурации (расположение жизнеспособной паренхимы ПЖ дистально по отношению к зоне некроза) создает условия для повреждения протока ПЖ и нарушения оттока панкреатического секрета из дистально расположенных отделов жизнеспособной паренхимы в ДПК. Это приводит к формированию внутреннего панкреатического свища в сальниковую сумку и забрюшинную клетчатку. Для устранения связи между ОЖС (ОНС) и протоком ПЖ при I типе конфигурации некроза в первые 2 дня болезни целесообразно попытаться эндоскопически транспапиллярно дренировать (стентировать) проток ПЖ, провести дренаж за зону глубокого поперечного некроза и добиться реканализации протока через зону некроза. Для диагностики конфигурации некроза в эти сроки предложена методика перфузионной КТ. Метод применяют при некрозе с локализацией в головке, шейке, начальном отделе тела ПЖ. Эффективность достижения положительного эффекта при протяженных некрозах, а также выполнении стентирования позднее 3 сут от начала болезни уменьшается вследствие воспалительного процесса, трудности канюляции протока и проведения стента в зону жизнеспособной паренхимы. Метод следует применять на основании данных КТ с минимальным использованием контрастного препарата специалистом, владеющим техникой вмешательств на большом сосочке ДПК, желчных протоках и протоке ПЖ. При прогрессировании скоплений в парапанкреатической клетчатке в I фазу ОП при I типе конфигурации некроза рекомендуют осуществить их чрескожное дренирование под контролем УЗИ для перевода внутреннего панкреатического свища в наружный. Это предотвращает прогрессирование парапанкреатита, способствует отграничению некроза, а при развитии инфицирования позволяет выполнить секвестрэктомию в поздние сроки, на 3-4-й неделе заболевания.

При осложненных формах ОЖС (ОНС) и неэффективности минимально инвазивных способов рекомендовано их ведение из открытых, в том числе мини-лапаротомных и внебрюшинных, доступов, а также с помощью технологии VARD (Video-Assisted Retroperitoneal Debridement).

Своевременная диагностика инфицирования и верификация клинико-морфологических форм панкреатогенной инфекции являются важным этапом при панкреонекрозе. Прогрессирование лабораторных показателей острого воспаления на 3-й неделе ОП и выявление маркеров острого воспаления (повышение фибриногена в ≥2 раза, увеличение С-реактивного белка, прокальцитонина и др.) свидетельствуют о наличии гнойного очага. Методами лучевой диагностики (УЗИ, КТ, МРТ) выявляют увеличение жидкостных образований, некротические ткани, пузырьки газа. При гнойных осложнениях ОП рекомендуют хирургическое вмешательство, целью которого является санация забрюшинной клетчатки. Вмешательство включает раскрытие, санацию и дренирование измененной забрюшинной клетчатки. Основным методом санации гнойно-некротических очагов является некрсеквестрэктомия, которая может быть как одномоментной, так и многоэтапной и осуществляться как минимально инвазивными, так и традиционными методами. Оптимальный срок выполнения первой некрсеквестрэктомии – 4-5-я неделя заболевания. Для дренирования парапанкреатических гнойно-некротических очагов рекомендуют применять минимально инвазивные технологии. Возможно применение пункционно-дренирующего, транслюминального, ретроперитонеоскопического, открытого и комбинированного дренирования. При выполнении хирургических вмешательств целесообразно использовать интраоперационную УЗ- и КТ-навигацию. Выбор способа секвестрэктомии и оперативного доступа основывают на диагностированном типе гнойно-деструктивных изменений в забрюшинной клетчатке. При наличии отграниченного гнойно-деструктивного процесса в собственно забрюшинном или парапанкреатическом клетчаточном пространстве возможно применение транслюминальной эндоскопической секвестрэктомии. При формировании инфицированных секвестров в околоободочном клетчаточном

пространстве целесообразен малотравматичный способ ретроперитонеоскопической секвестрэктомии. Применение открытого способа показано при вовлечении в гнойно-некротический процесс парапанкреатического, околоободочного, околопочечного клетчаточных пространств, а также клетчаточного пространства вдоль мочеточников и магистральных сосудов. Открытые вмешательства возможно комбинировать с пункционно-дренирующим и ретроперитонеоскопическим способом. При развитии осложнений, которые невозможно устранить с помощью минимально инвазивных вмешательств, необходимо выполнять открытую операцию, в том числе из мини-доступа. При развитии геморрагических осложнений из зоны ПЖ предпочтение следует отдавать рентгенэндоваскулярным метолам гемостаза.

Редакционная коллегия выражает искреннюю благодарность за участие в подготовке проекта резолюции академику РАН Багненко С.Ф., профессору Дюжевой Т.Г., профессору Ефанову М.Г., канд. мед. наук Королевой А.А., профессору Кулезневой Ю.В., академику РАН Разумовскому А.Ю., академику РАН Шабунину А.В.

Совет редакционной коллегии: профессор Цвиркун В.В., профессор Буриев И.М., профессор Глабай В.П.

### Хроника | Chronicle

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-153-155

Резолюция Пленума Правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ "Минимально инвазивные вмешательства в гепатопанкреатобилиарной хирургии: показания, выбор метода, профилактика осложнений и их коррекция", посвященного 150-летию со дня рождения академика А.В. Вишневского 23-24 мая 2024 года, Махачкала, Российская Федерация

Resolution of Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States Executive Board Plenary Session

"Minimally invasive procedures in hepatopancreatobiliary surgery: indications, methods, prevention and correction of complications", dedicated to the 150th anniversary of A.V. Vishnevsky 23–24 May 2024, Makhachkala, Russian Federation

#### Осложнения эндоскопических транспапиллярных и транслюминальных вмешательств

Транспапиллярные эндоскопические вмешательства (ТЭВ) при заболеваниях желчевыводящих и панкреатических протоков в настоящее время рассматривают в качестве приоритетных. Наряду с очевидными достоинствами, накапливается опыт осложнений подобных вмешательств и их ликвидации, носящих в ряде клинических ситуаций угрожающий жизни характер. Оценка факторов риска, профилактические

меры, своевременная диагностика и раннее адекватное устранение осложнений с предпочтительным применением минимально инвазивных вмешательств определяют основные пути уменьшения частоты осложнений и летальности, связанных с ТЭВ. Важнейшими факторами риска осложнений ТЭВ являются анатомические особенности области большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК) — перипапиллярный дивертикул, плоская форма БСДПК, воспалительно-склеротические изменения сосочка, недостаточный опыт

Ссылка для цитирования: Резолюция Пленума Правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ "Минимально инвазивные вмешательства в гепатопанкреатобилиарной хирургии: показания, выбор метода, профилактика осложнений и их коррекция", посвященного 150-летию со дня рождения академика А.В. Вишневского. 23—24 мая 2024 года, Махачкала, Российская Федерация. Анналы хирургической гепатологии. 2024; 29 (3): 153—155. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-153-155

**For citation:** Resolution of Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States Executive Board Plenary Session "Minimally invasive procedures in hepatopancreatobiliary surgery: indications, methods, prevention and correction of complications", dedicated to the 150th anniversary of A.V. Vishnevsky. 23–24 May 2024, Makhachkala, Russian Federation. *Annaly khirur-gicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (3): 153–155. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-153-155

специалиста, отсутствие или неадекватное применение необходимых инструментов, неполноценное анестезиологическое обеспечение.

Наиболее частое осложнение – острый панкреатит. Факторами повышенного риска этого осложнения являются затрудненная многократтравматичная катетеризация сосочка (>10 мин), отсутствие расширения желчных протоков, эндоскопическая баллонная дилатация интактного сфинктера Одди. Основными методами профилактики острого панкреатита служат прецизионная щадящая техника катетеризации БСДПК (протоков), медикаментозная профилактика с использованием индометацина (диклофенака), стентирование протока поджелудочной железы (ППЖ) у пациентов высокого риска. Вопрос о лечебном стентировании ППЖ у больных острым панкреатитом, развившимся после ЭРХПГ, требует дальнейшего изучения.

В целях профилактики кровотечения при папиллотомии у пациентов с нарушениями свертывания крови необходимо выполнять это вмешательство лишь по абсолютным показаниям, отдавая предпочтение баллонной дилатации. Для остановки кровотечения при папиллотомии следует использовать инъекционно-инфильтрационный и диатермический гемостаз. При неуверенности в обеспечении после гемостаза адекватного оттока из общего желчного протока (ОЖП) и ППЖ необходимо определить целесообразность их стентирования.

При ретродуоденальной перфорации предпочтительным является минимально инвазивная эндоскопическая установка покрытого саморасширяющегося стента. При технической возможности следует предпринять закрытие допущенного дефекта специальными клипсами. Также эндоскопически проводят назоинтестинальный зонд для энтерального питания. Помимо клинического наблюдения и лечения, необходим ежедневный или более частый контроль парадуоденальной (парапанкреатической) зоны с помощью УЗИ и (или) КТ. Хирургическое вмешательство предпринимают лишь при клинических признаках распространенного перитонита, забрюшинной флегмоны, прогрессирующей токсемии и системной воспалительной реакции.

### Осложнения чрескожных вмешательств

При развитии холангита после ретроградного стентирования при дистальной опухолевой обструкции ОЖП рекомендуют эндоскопическое назобилиарное дренирование желчных протоков с постоянным или фракционным их промыванием растворами антисептиков, что целесообразно совмещать с назначением прокинетиков для улучшения перистальтики двенадцатиперстной кишки. При неэффективности этого подхода необходимо установить наружную холангиостому

антеградным доступом для санации желчных протоков.

При развитии холангита после ретроградного стентирования при проксимальной опухолевой обструкции желчных протоков необходимо выполнить УЗИ (КТ) печени для выявления недренируемых сегментов. При их обнаружении показано адекватное антеградное дренирование с последующей санацией и удаление стента.

При развитии острого панкреатита вследствие блокады ППЖ после транспапиллярного наружновнутреннего дренирования необходимо в кратчайшие сроки установить дренаж в наружную позицию и немедленно начать комплексную терапию панкреатита. В качестве дополнительных лечебных мероприятий при наличии должного опыта и необходимого оборудования допустимо выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии и стентирование ППЖ.

При выполнении наружной холангиостомии под контролем УЗИ следует избегать прохождения через плевральную полость. Это увеличивает риск миграции дренажа вследствие постоянной экскурсии диафрагмы и развития инфицированного билиоторакса. Однако при отсутствии другой "трассы" или погрешности навигации доступ может оказаться трансплевральным. В такой ситуации необходимо предпринять меры, направленные на профилактику дислокации дренажа, – использовать дренаж большей жесткости и обеспечить постельный режим пациенту в течение 2-3 сут, избегая положения на левом боку. Обязателен ежедневный контроль плевральной и брюшной полостей с помощью УЗИ для выявления жидкостных скоплений, а также обзорная рентгенография и (или) фистулография для своевременной диагностики дислокации дренажа и коррекции его положения. При обнаружении жидкостных скоплений в плевральной полости и (или) под диафрагмой необходимы их диагностическая пункция и дренирование под контролем УЗИ.

Чем выше уровень билиарного блока, тем больше показаний к антеградному дренированию желчных протоков. Согласно многочисленным клиническим рекомендациям, при уровне блока III и IV типа по Bismuth-Corlette (по некоторым данным, начиная со II типа) билиарная декомпрессия из ретроградного доступа сопровождается большим числом осложнений и неудач. Антеградное транспапиллярное наружновнутреннее дренирование при проксимальном блоке в 20-30% наблюдений вызывает рефлюксхолангит, что сопоставимо с результатами ретроградных вмешательств. Кроме того, такой тип дренирования в 10-12% наблюдений осложняется развитием острого панкреатита вследствие нарушения оттока из протоков поджелудочной железы. Супрапапиллярное наружное дренирование позволяет существенно уменьшить вероятность развития этих осложнений, поэтому именно его следует рекомендовать при проксимальном уровне билиарного блока.

Для установления причины значимой гемобилии необходимо выполнить возможно полную ревизию доступа в желчные протоки. С этой целью контрастируют протоки при гиперпрессии через интродьюсер, установленный в чреспеченочном канале. Если поступления контрастного препарата в сосудистые структуры не выявлено или обнаруживают его сброс в небольшую ветвь воротной вены, можно ограничиться заменой дренажа на дренаж большего диаметра и консервативной гемостатической терапией. При планировании последующих эндобилиарных вмешательств доступ следует изменить. При связи с долевой ветвью воротной вены необходима смена доступа и эмболизация чреспеченочного канала спиралями или клеевыми композициями. При подозрении на артериобилиарную фистулу, а также при продолжающемся кровотечении показана прямая ангиография с необходимыми эндоваскулярными манипуляциями и последующей сменой доступа в желчные протоки. При развитии гемобилии крайне важно иметь максимально полное представление о состоянии свертывающей системы крови пациента, в том числе и до операции.

Редакционная комиссия в составе профессоров Цвиркуна В.В., Буриева И.М. и Глабая В.П. выражает благодарность профессорам Кулезневой Ю.В. и Шаповальянцу С.Г. за активное участие в подготовке Резолюции.

Махачкала, 24 мая 2024 г.