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

АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

2024 Том 29 №4

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 N4

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

A.V. VISHNEVSKY NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF SURGERY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

ВИДАР
VIDAR

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

АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

2024, Том 29, №4

ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII
ANNALS OF HPB SURGERY

2024, Vol. 29, №4

МЕЖДУНАРОДНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «АССОЦИАЦИЯ ХИРУРГОВ-ГЕПАТОЛОГОВ»

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

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

A.V. VISHNEVSKY NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF SURGERY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

ВИДАР
VIDAR

DOI: 10.16931

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

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, Том 29, №4

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 им. Н.В. Склифосовского 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 Бъерн – MD, PhD, профессор, руководитель сектора клинических исследований Интервенционного центра и отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии Больницы Риксхоспиталет Клинического центра Университета, Осло, Норвегия. https://orcid.org/0000-0002-3137-6225. Scopus Author ID: 7004352983

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ахаладзе Гурам Германович – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории хирургических технологий в онкологии НИО хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" Минздрава России, Москва, Россия. http://orcid.org/0000-0002-5011-4853

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

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

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 им. Н.В. Склифосовского 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 им. Н.В. Склифосовского 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

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 им. Н.В. Склифосовского 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

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

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

Чжао Алексей Владимирович — доктор мед. наук, профессор, руководитель хирургической клиники Европейского Медицинского Центра, Москва, Россия. https://orcid.org/0000-0002-0204-8337

Шабунин Алексей Васильевич – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор ГБУЗ "Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина" ДЗ города Москвы, 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

РЕДАКЦИОННЫЙ 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

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

Полуэктов Владимир Леонидович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсом урологии, проректор по лечебной работе ФГБОУ ВО "Омский государственный медицинский университет" Минздрава России, Омск, Россия. http://orcid.org/0000-0002-9395-5521.

Прудков Михаил Иосифович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней факультета повышения квалификации врачей и последипломной подготовки ФГБОУ ВО "Уральский государственный медицинский университет" Минздрава России, Екатеринбург, Россия. https://orcid.org/0000-0003-2512-2760

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

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

Зав. редакцией **Платонова Л.В.**

Журнал включен **ВАК РФ** в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий (категория К**1**), 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

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

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

Подписано в печать 15.12.2024 г.

DOI: 10.16931

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

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, N4

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 Hepatopancreato-biliary 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

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

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

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. Zhao — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Surgical Clinic, European Medical Center, Moscow, Russia.
https://orcid.org/0000-0002-0204-8337.

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

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

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

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

Vladimir 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

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

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

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: 15.12.2024

СОДЕРЖАНИЕ

Читателям журнала 10

ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Юрий Владиленович Хоронько – редактор раздела 13

От редактора раздела 14

Эндоваскулярная хирургия в лечении осложнений портальной гипертензии
Затевахин И.И., Шиповский В.Н., Цициашвили М.Ш., Монахов Д.В. 16

Баллон-ассистированная ретроградная трансвенозная облитерация (BRTO) у пациентов с циррозом печени и варикозной трансформацией вен желудка: первый опыт ММНКЦ им. С.П. Боткина
Шабунин А.В., Багателия З.А., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Астапович С.А., Лиджиева Э.А. 25

Патоморфология сосудов портального бассейна и варикозная система желудка при внутрипеченочной форме портальной гипертензии
Манукьян Г.В., Малов С.Л., Жигалова С.Б. 34

Современная тактика лечения и профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен желудка
Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Джафаров А.А., Бугаев С.А., Солдатов С.А., Алентьев С.А., Бартошинская В.В., Гусарова П.А. 45

Портосистемное шунтирование (TIPS) при тромбозе воротной вены на фоне осложненной портальной гипертензии цирротического генеза
Хоронько Ю.В., Сапронова Н.Г., Ветшев П.С., Коробка Р.В., Косовцев Е.В., Хоронько Е.Ю., Ашимов И.А., Тадиева Е.В. 53

ПЕЧЕНЬ

Сравнительный анализ и валидация моделей и критериев для прогнозирования рецидива гепатоцеллюлярной карциномы после трансплантации печени
Восканян С.Э., Рудаков В.С., Сушков А.И., Башков А.Н., Губарев К.К., Попов М.В., Артемьев А.И., Колышев И.Ю., Муктаржан М., Найденов Е.В., Чучуев Е.С., Лукьянчикова А.С., Калачян А.Э. 66

Сравнение результатов освоения технологии лапароскопической резекции печени при самообучении и в процессе программы наставничества
Коваленко Д.Е., Ефанов М.Г. 81

Сравнительный анализ методов паренхимасберегающей и анатомической резекции при метастазах колоректального рака в печени с использованием метода псевдорандомизации
Ахаладзе Г.Г., Гончаров С.В., Рагимов В.А., Балиев З.Э. 90

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Острый билиарный панкреатит: критерии тяжести, роль билиарного сладжа, лечение
Дюжева Т.Г., Ширкунов А.П., Барбадо Мамедова П.А., Белых Е.Н., Соколов А.А., Степанченко А.П., Пашковская А.А., Харьков Д.И. 98

Панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций: клинический опыт двух учреждений
Егоров В.И., Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Подлужный Д.В., Ахметзянов Ф.Ш., Рувинский Д.М., Кудашкин Н.Е., Поляков А.Н., Кантиева Д.М., Базин И.С. 107

ЖЕЛЧНЫЕ ПРОТОКИ

Эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов при транспапиллярных вмешательствах: одноцентровое когортное исследование
Дынько В.Ю., Мамишев А.К., Габриэль С.А., Кулагин В.В., Грицай А.Д. 115

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Длительная выживаемость больных распространенной внутрипеченочной холангиокарциномой после регионарной химиотерапии (клинические наблюдения)
Турлак А.С., Козлов А.В., Поликарпов А.А., Моисеенко А.В., Таразов П.Г., Гранов Д.А. 122

Аутотрансплантация почки при местнораспространенной гастроинтестинальной стромальной опухоли двенадцатиперстной кишки
Расулов Р.И., Муратов А.А., Пономаренко Д.М. 129

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Особенности кишечной микробиоты в патогенезе и клиническом течении острого панкреатита
Сицский А.А., Какоткин В.В., Агапов М.А. . . . 135

Факторы риска развития панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции
Атаева А.Н., Мамедов А.Ф., Курсков А.О., Козодаева М.В., Далгатов К.Д., Сажин А.В. . . 144

РЕФЕРАТЫ ИНОСТРАННЫХ ЖУРНАЛОВ

Рефераты иностранных публикаций
Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г. 151

ЮБИЛЕЙ

50 лет Сергею Эдуардовичу Восканяну 156

CONTENTS

Letter to the readers 10

TREATMENT OF COMPLICATED PORTAL HYPERTENSION: CURRENT STATUS AND PROSPECTS

Yuriy V. Khoronko – editor of the issue 13

From editor of the issue 14

Endovascular surgery in the treatment of portal hypertension complications
Zatevakhin I.I., Shipovskiy V.N., Tsitsiashvili M.Sh., Monakhov D.V. 16

Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration in patients with liver cirrhosis and variceal transformation of gastric veins: first experiences of Botkin hospital
Shabunin A.V., Bagatelia Z.A., Bedin V.V., Drozdov P.A., Levina O.N., Tsurkan V.A., Astapovich S.A., Lidzhieva E.A. 25

Pathomorphology of portal vascular beds and varicose veins of the stomach in intrahepatic portal hypertension
Manukyan G.V., Malov S.L., Ghigalova S.B. 34

Modern strategies for the treatment and prevention of bleeding from gastric
Kotiv B.N., Dzidzava I.I., Dzhafarov A.A., Bugaev S.A., Soldatov S.A., Alent'yev S.A., Bartoshinskaya V.V., Gusarova P.A. 45

Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis in the context of complicated portal hypertension of cirrhotic origin
Khoronko Yu.V., Sapronova N.G., Vetshev P.S., Korobka R.V., Kosovtsev E.V., Khoronko E.Yu., Ashimov I.A., Tadieva E.V. 53

LIVER

Comparative analysis and validation of models and criteria for predicting hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation
Voskanyan S.E., Rudakov V.S., Sushkov A.I., Bashkov A.N., Gubarev K.K., Popov M.V., Artemyev A.I., Kolychev I.Yu., Muktazhan M., Naydenov E.V., Chuchuev E.S., Lukyanchikova A.S., Kalachyan A.E. 66

Comparison of the results of mastering laparoscopic liver resection technology through self-learning and a mentoring program
Kovalenko D.E., Efanov M.G. 81

Comparative analysis of parenchyma-sparing and anatomical resection methods in patients with colorectal cancer metastases to the liver using the pseudorandomization method
Akhaladze G.G., Goncharov S.V., Ragimov V.A., Baliev Z.E. 90

PANCREAS

Acute biliary pancreatitis: severity criteria, role of biliary sludge, treatment
Dyuzheva T.G., Shirkunov A.P., Barbado Mamedova P.A., Belykh E.N., Sokolov A.A., Stepanchenko A.P., Pashkovskaya A.A., Kharkov D.I. 98

Pancreaticoduodenectomy in multivisceral surgeries: clinical experience of two institutions
Egorov V.I., Kotelnikov A.G., Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., Akhmetzyanov F.Sh., Ruvinsky D.M., Kudashkin N.E., Polyakov A.N., Kantieva D.M., Bazin I.S. 107

BILE DUCTS

Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in transpapillary interventions: a single-center cohort study
Dynko V.Yu., Mamishev A.K., Gabriel S.A., Kulagin V.V., Gritsay A.D. 115

CASE REPORT

Long-term survival of patients with advanced intrahepatic cholangiocarcinoma after regional chemotherapy
Turlak A.S., Kozlov A.V., Polikarpov A.A., Moiseenko A.V., Tarazov P.G., Granov D.A. 122

Autotransplantation of the kidney in locally advanced gastrointestinal stromal tumor of the duodenum
Rasulov R.I., Muratov A.A., Ponomarenko D.M. 129

REVIEW

Characteristics of intestinal microbiota in the pathogenesis and clinical course of acute pancreatitis
Sitsskiy A.A., Kakotkin V.V., Agapov M.A. 135

Risk factors for the development of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy
Ataeva A.N., Mamedov A.F., Kurskov A.O., Kozodaeva M.V., Dalgatov K.D., Sazhin A.V. 144

ABSTRACTS

Abstracts of foreign publications
Akhaladze G.G., Akhaladze D.G. 151

JUBILEE

Sergey E. Voskanyan To 50th anniversary 156

**Уважаемые читатели журнала
и члены Ассоциации
гепатопанкреатобилиарных хирургов
стран СНГ,
дорогие коллеги и друзья!**

Поздравляю вас с наступающим Новым 2025 годом!

Наступающий год по китайскому календарю – это год древесной зеленой змеи, которая, с одной стороны, обещает нам помочь с решением основных проблем, с другой стороны, не избавит от новых испытаний. Но, несмотря ни на какие вызовы и трудности, мы уверенно смотрим в будущее, потому что врачи-хирурги всегда на своем боевом посту, лечили и всегда будут лечить пациентов и раненых.

Уходящий год отмечен рядом выдающихся событий и дат. Прежде всего это 150-летие со дня рождения Александра Васильевича Вишневского и 80-летие Центра хирургии им. А.В. Вишневского. В мае 2024 года в Махачкале прошел пленум Общества гепатопанкреатобилиарных хирургов, на котором обсуждали актуальные вопросы профильной хирургии. Делегаты посетили село Чирий-Юрт, место рождения А.В. Вишневского, где мы поддерживаем и сохраняем историческую память, помогая музею А.В. Вишневского. В конце ноября в Казани прошел XXXI Конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, где с лекцией открытия выступил профессор С.П. Глянцев, представивший уникальный материал о вкладе А.В. Вишневского в развитие хирургии желчных путей с использованием его оригинальных методик.

Прошедший Конгресс Ассоциации еще раз подтвердил, что основные направления развития гепатопанкреатобилиарной хирургии находятся на подъеме в связи с внедрением новых современных методов диагностики и генетических исследований, использованием искусственного интеллекта, широким применением видеоэндоскопических технологий, лапароскопических, роботических и гибридных подходов в лечении пациентов с ранее неоперабельными заболеваниями.

Уважаемые коллеги! Некоторое время были проблемы с финансированием журнала Ассоциации. В этом году учредитель журнала “Анналы хирургической гепатологии” ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России через Фонд инновационных хирургических технологий будет стараться обеспечить финансовую поддержку и регулярное издание номеров журнала в 2025 году.

С Новым годом, коллеги и друзья! Пусть 2025 год будет мирным и благополучным! Крепкого здоровья всем, любви и удачи!

**С глубоким уважением,
главный хирург и эндоскопист Минздрава России,
директор НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского,
академик РАН А.Ш. Ревишвили**

**Дорогие читатели журнала,
коллеги, друзья!**

Впереди Новый год. Новый год – это праздник Нового, Будущего! Будущее – это дети, а с детьми сам становишься лучше, хочешь больше хорошего: терпения, улыбок, радости, милосердия и любви.

Для хирургов прошедший год был окрашен празднованием 150-летия со дня рождения великого русского хирурга Александра Васильевича Вишневского и 80-летия со дня образования института, названного – по закону высшей справедливости – его именем и ставшего хирургическим храмом России. К нему ведет широкая дорога, по которой идут хирурги разных возрастов, чтобы почувствовать радость познания, решить свое будущее, ощутить себя профессионалом.

Наш XXXI Конгресс гепатопанкреатобилиарных хирургов в этом году проходил в Казани, где Александр Васильевич окончил Императорский университет и провел первую половину своей жизни. Именно там он разработал технологию местной анестезии с поэтапным введением низких концентраций новокаина, позволившую производить большие и сложные операции в разных по медицинскому уровню больницах, спасшую во время Великой Отечественной войны большое число раненых офицеров и солдат.

Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов тесно связана с Институтом хирургии им. А.В. Вишневского, который на протяжении многих лет помогал и поддерживал Ассоциацию. Два года назад по моей просьбе директор теперь Национального медицинского исследовательского центра хирургии им. А.В. Вишневского академик Амиран Шотаевич Ревишвили дал согласие на то, чтобы НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского стал одним из учредителей журнала “Анналы хирургической гепатологии”. Еще раз поздравляю всех сотрудников Центра с юбилейными датами!

Во время XXXI Конгресса гепатопанкреатобилиарных хирургов впервые состоялся консенсус по теме “Диагностика и лечение серозных и муцинозных кистозных неоплазий поджелудочной железы” с заключительным словом академика РАН И.Е. Хатькова. Также состоялось секционное заседание “Перспективные направления гепатопанкреатобилиарной хирургии” с намерением проводить подобные обсуждения на последующих конгрессах.

Поздравляю вас с Новым годом, с новыми надеждами! Надежды становятся реальностью, если верить в них и делать все для их исполнения.

**С уважением и наилучшими пожеланиями,
президент журнала “Анналы хирургической гепатологии”,
Почетный президент Ассоциации
гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ,
профессор Э.И. Гальперин**

**Уважаемые читатели журнала,
дорогие коллеги и друзья!**

Примите сердечные поздравления и наилучшие пожелания в канун Нового 2025 года и Рождества Христова! Искренне благодарю членов редколлегии и правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ за активную творческую работу, которая является залогом стабильной издательской деятельности редакции, высокого уровня публикаций и престижа журнала.

В течение уходящего года на страницах нашего журнала было опубликовано порядка шестидесяти оригинальных статей, обзоров литературы и клинических наблюдений. Как и прежде, повышенный интерес читателей вызывали тематические разделы, которые были подготовлены при координации и под научной редакцией ведущих специалистов в этих областях хирургии. Это “Инновации панкреатобилиарной эндоскопии” (редактор раздела – профессор Ю.Г. Старков), “Инновационные технологии в панкреатобилиарной хирургии детского возраста” (редактор – профессор Ю.Ю. Соколов), “Особенности гепатопанкреатобилиарной хирургии у больных пожилого и старческого возраста” (редактор – профессор И.М. Буриев), “Лечение осложненной портальной гипертензии: состояние и перспективы” (редактор – профессор Ю.В. Хоронько).

Особая благодарность – профессорам Г.Г. Ахаладзе и Ю.В. Хоронько за блестящий подбор и адаптированный перевод рефератов иностранных статей.

По итогам года наибольшую публикационную активность проявили следующие учреждения: Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина, Российская медицинская

академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова. Наибольшее число статей подготовлены академиком РАН А.В. Шабуниным и соавт., членом-корреспондентом РАН С.Э. Восканяном и соавт., академиком И.Е. Хатьковым и профессором М.Г. Ефановым и соавт. На страницах журнала также нашли отражение резолюции Пленума правления и Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. Хочется надеяться, что все позитивные тенденции и планомерная деятельность редколлегии и редакции журнала сохранятся и в будущем.

Пусть Новый год наполнит вашу жизнь радостными встречами, счастливыми событиями, профессиональными успехами, любовью близких, заслуженным уважением коллег! Искренне желаю вам, вашим родным и близким крепкого здоровья, неиссякаемых душевных сил, удачи во всех делах и начинаниях!

**С неизменным почтением,
главный редактор, профессор П.С. Ветшев**

Лечение осложненной портальной гипертензии: состояние и перспективы
Treatment of complicated portal hypertension: current status and prospects

Юрий Владиленович Хоронько – редактор раздела

Yuriy V. Khoronko – editor of the issue

Юрий Владиленович Хоронько – доктор медицинских наук, профессор. С отличием окончил Ростовский ордена Дружбы народов медицинский институт в 1981 г. Вся последующая профессиональная деятельность Юрия Владиленовича связана с Ростовским государственным медицинским университетом. С 1984 г. – хирург отделения сосудистой хирургии Университетской клиники, с 1997 г. – заведующий отделением хирургии печени и портальной гипертензии. В 1986 г. под руководством члена-корреспондента АМН СССР П.П. Коваленко защитил кандидатскую диссертацию, в 1994 г. – докторскую диссертацию. С 2009 г. заведует кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, совмещая педагогическую и научную деятельность с активной хирургической практикой. Хирург высшей категории. Автор более 200 научных работ, в том числе 25 патентов РФ и 4 монографий, 2 из которых посвящены хирургии портальной гипертензии: “TIPS/ТИПС и лечение варикозных пищеводно-желудочных кровотечений” (2013) и “Энцефалопатия при портальной гипертензии и после портосистемных шунтирующих вмешательств” (2020). Соавтор монографии “Хирургическое лечение цирроза печени: мультидисциплинарный подход” (2021), клинических рекомендаций по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (2014). Член рабочей группы по пересмотру клинических рекомендаций (2024). Под руководством Ю.В. Хоронько защищено 10 кандидатских диссертаций. Член Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, удостоен медали Ассоциации “За вклад в развитие хирургии и методов лечения портальной гипертензии” (2022). Входит в состав Российского общества хирургов, Российского общества хирургов-гастроэнтерологов. Член редколлегии журналов “Анналы хирургической гепатологии” (научный редактор), “Вестник хирургической гастроэнтерологии”. Основные научные интересы профессора Ю.В. Хоронько связаны с хирургией осложненной портальной гипертензии, реконструктивными вмешательствами на желчных протоках, хирургическим лечением при паразитарных поражениях печени.

Лечение осложненной портальной гипертензии: состояние и перспективы
Treatment of complicated portal hypertension: current status and prospects

От редактора раздела

From editor of the issue

Уважаемые коллеги!

Решением редколлегии нашего журнала тематический раздел этого номера посвящен проблеме, актуальной на протяжении многих лет. Речь идет об эффективном лечении больных с осложненной портальной гипертензией, опасность которой неоспорима. Достаточно упомянуть о таких ее проявлениях, как варикозное пищеводно-желудочное кровотечение или гепаторенальный синдром, представляющих угрозу для жизни. Определенные лечебные мероприятия могут уменьшить или даже устранить портальную гипертензию, но системные расстройства, присущие циррозу печени, существенно ухудшают результаты лечения и прогноз. Массовое применение трансплантации печени, радикально решающей проблему, ограничено известными и понятными причинами.

Хирургические способы редукции портальной гипертензии (формирование дистального спленоренального и парциальных анастомозов), азигопортальное разобщение, в том числе в лапароскопическом исполнении, давно апробированы и продолжают применяться в ряде клиник. Более активно в последние годы используют мини-инвазивные эндоваскулярные методики, прежде всего процедуры TIPS и BRTO/BATO в различных модификациях. Иными словами, недостатка в хирургических предложениях нет, а показания к применению того или иного вмешательства установлены вполне определенно. Тем не менее летальность при осложненной портальной гипертензии остается неприемлемо высокой, а число больных, нуждающихся в эффективной портальной декомпрессии, возрастает.

Проблеме портальной гипертензии не так давно уже был посвящен тематический раздел нашего журнала (Анналы хирургической гепатологии. 2022; 27 (2): 10–65). Размещенные в нем публикации вызвали большой интерес не только у хирургов, но и среди коллег нехирургического профиля, а дискуссия получила продолжение на различных научных форумах. Интенсивное внедрение ряда технических и технологических новшеств всего за два прошедших года, возрастающий интерес со стороны молодого поколения хирургов, потребности представителей практической медицины – неотложных хирургов, трансплантологов, гастроэнтерологов и, самое главное, необходимость улучшить результаты лечения больных с тяжелым недугом стали поводом для нового обсуждения старой проблемы с учетом существующих реалий и опыта лечения, накопленного в ведущих российских центрах. Авторами статей нашего тематического раздела стали признанные российские лидеры в области хирургии портальной гипертензии и специалисты из возглавляемых ими коллективов. Влияние традиций российской научной хирургической школы присутствует в каждой статье. Результаты исследований тщательно проанализированы, их интерпретация убедительна. Академик И.И. Затевахин и соавт. представили аналитический обзор, посвященный инновационным эндоваскулярным технологиям, применяемым для коррекции осложнений портальной гипертензии. Академик А.В. Шабунин и соавт. проанализировали первый опыт применения операции BRTO в многопрофильном научно-клиническом центре, обладающем многообразием хирургических возможностей от эндоскопического гемостаза до ортотопической трансплантации печени. В этом контексте весьма органично выглядит работа профессора Г.В. Манукьяна и соавт., скрупулезно изучивших патоморфологию сосудов портального бассейна и акцентировавших внимание на варикозной системе желудка. Анализ обширного клинического материала по варикозным желудочным кровотечениям и эффективности различных методов достижения устойчивого гемостаза представлен в статье профессора Б.Н. Котива и соавт.

Рефераты иностранных публикаций, подготовленные для традиционной рубрики профессором Г.Г. Ахаладзе и д.м.н. Д.Г. Ахаладзе, представляют взгляды зарубежных коллег на проблему осложненной портальной гипертензии и также вызывают большой интерес. Представлен материал, посвященный анализу возможностей применения операции TIPS при усугублении портальной гипертензии цирротического генеза тромбозом воротной вены. Эта работа является одной из первых публикаций на указанную тему в отечественной медицинской литературе.

Следует подчеркнуть, что расширение хирургических возможностей и применение новых технологий, в том числе мини-инвазивных, является лишь удобным инструментом, позволяющим улучшить качество ведения пациентов с осложненной портальной гипертензией. Успех лечения, даже при безупречно проведенном вмешательстве, обеспечивает слаженная работа специалистов различного профиля, объединенных командным духом и общей целью.

С уважением,
профессор Ю.В. Хоронько

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-16-24

Эндоваскулярная хирургия в лечении осложнений портальной гипертензии

Затевахин И.И.[1], Шиповский В.Н.[1], Цициашвили М.Ш.[1], Монахов Д.В.[1, 2]*

[1] ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

[2] ГБУЗ города Москвы "Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва ДЗ города Москвы"; 105077, г. Москва, ул. 11-я Парковая, д. 32, Российская Федерация

Цель статьи – ознакомить читателя с основными эндоваскулярными вмешательствами, применяемыми при портальной гипертензии. В статье представлены современные эндоваскулярные технологии лечения пациентов с портальной гипертензией и варикозной трансформацией вен пищевода и желудка: TIPS, BRTO, BATO, частичная эмболизация селезеночных артерий и вен желудка. Более подробно изложен материал, касающийся вариантов радикальной (по отношению к портальной гипертензии) шунтирующей операции – TIPS. Материал включает исторические аспекты разработки этого метода лечения, показания, технику выполнения, варианты исполнения в зависимости от характера заболевания и клинической ситуации с анализом тактики хирурга при развитии осложнений эндоваскулярного вмешательства.

Ключевые слова: *портальная гипертензия; цирроз; варикозное расширение; эндоваскулярная хирургия; портосистемное шунтирование*

Ссылка для цитирования: Затевахин И.И., Шиповский В.Н., Цициашвили М.Ш., Монахов Д.В. Эндоваскулярная хирургия в лечении осложнений портальной гипертензии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (4): 16–24. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-16-24

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Endovascular surgery in the treatment of portal hypertension complications

Zatevakhin I.I.[1], Shipovskiy V.N.[1], Tsitsiashvili M.Sh.[1], Monakhov D.V.[1, 2]*

[1] Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 1, Ostrivityanova str., Moscow 117997, Russian Federation

[2] V.V. Pletnev City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department; 32, 11th Parkovaya str., Moscow 105077, Russian Federation

Aim. To describe the main endovascular interventions used in portal hypertension. The paper presents modern endovascular procedures for treating patients with portal hypertension and varicose transformation of the esophageal and gastric veins: transjugular intrahepatic portosystemic shunt, balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, balloon-occluded antegrade transvenous obliteration, partial embolization of the splenic arteries and gastric veins. The study extensively discusses the radical shunting surgery related to portal hypertension – transjugular intrahepatic portosystemic shunt. The paper involves historical aspects of the development of this treatment procedure, indications, techniques, variations depending on the nature of the disease and clinical situation, along with an analysis of the surgical approach in the event of endovascular intervention complications.

Keywords: *portal hypertension; cirrhosis; varices; endovascular surgery; portosystemic shunt*

For citation: Zatevakhin I.I., Shipovskiy V.N., Tsitsiashvili M.Sh., Monakhov D.V. Endovascular surgery in the treatment of portal hypertension complications. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 16–24. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-16-24 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Эволюция эндоваскулярных технологий в лечении портальной гипертензии

В конце 60-х годов прошлого века Josef Rösch предложил новый вариант устранения портальной гипертензии (ПГ) – создание шунта в печени между воротной веной (ВВ) и печеночной веной (ПВ) принципиально другим способом, без традиционного для хирургии разреза. Первые эксперименты по эндоваскулярному созданию чрескожного внутрипеченочного портосистемного шунта были проведены J. Rösch, N. Ross, W. Hanafee и H. Snow на животных в 1969 г. [1]. Новый метод стал продолжением изучения трансъюгулярной холангиографии, во время которой использовали специальную металлическую изогнутую иглу. Таким образом, непреднамеренная пункция ВВ у собаки позволила J. Rösch предложить идею принципиально иного достижения портальной декомпрессии миниинвазивным пункционным методом.

В клинической практике первая внутрипеченочная портосистемная фистула сформирована в 1982 г. R. Colapinto у больного с кровотечением из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода. Баллонный катетер Gruntzig был установлен между ПВ и левой ветвью ВВ, раздут до 12 мм и оставлен на 12 ч. После удаления баллонного катетера портосистемный градиент уменьшился на 20%. В СССР баллонную дилатацию паренхимы печени между ВВ и нижней полой веной (НПВ) впервые выполнили В.И. Прокубовский и В.А. Черкасов в 1985 г. в клинике В.С. Савельева (1-я Градская больница, Москва) [2]. Принципиальный прогресс был достигнут с появлением металлических каркасов, поддерживающих просвет сформированного в паренхиме печени канала. В экспериментах на собаках J.C. Palmaz (1982) продемонстрировал долговременную проходимость портосистемных шунтов, достигаемую благодаря стенту-каркасу собственной конструкции. У животных с искусственно созданной ПГ 95% крови проходило через шунт [3].

Впервые в клинической практике TIPS в современном виде выполнил G.M. Richter в Германии в 1989 г., использовав для этого два стента Palmaz, которые раскрывали баллоном диаметром 9 мм [4]. Портосистемный градиент давления уменьшился с 38 до 18 мм рт.ст. В те времена эндоваскулярные процедуры были несовершенны, и продолжительность их достигала 8 ч. В последующие десятилетия также происходила и эволюция конструкции стента. Первоначальный Palmaz-stent, раскрываемый баллоном, выявил многие его недостатки – отсутствие гибкости, недостаточную длину, большую частоту тромбоза (18–59%), что заставило отказаться от его широкого применения.

Следующим этапом развития стали голометаллические самораскрывающиеся стенты Wallstent (Boston), сделанные из медицинской стали 316L. Несомненными преимуществами стали бóльшая длина стента и гибкая конструкция, позволяющая оптимально расположить стент при непрямом канале в паренхиме печени. Долгое время устройства Wallstent считали эталонными для TIPS. На смену им разработали более гибкие самораскрывающиеся нитиноловые стенты SMART-Control (Cordis), E-Luminexx (Bard), Absolut (Abbot), Zilvert (Cook) и прочие – устройства с большим выбором вариантов диаметра, формы ячеек, длины и гибкости. Однако оставались существенные недостатки, а именно пролабирование рыхлой цирротически измененной ткани печени в просвет стента, протекание тромбогенной желчи через ячейки стента и гиперплазия неоинтимы.

Ситуация принципиально изменилась в первом десятилетии XXI века, когда на рынок медицинских изделий поступили армированные стенты (стент-графты), которые имели две зоны покрытия. Первая зона – каудальная порция длиной 2 см, которая должна находиться в ВВ, обеспечивая проходимость обеих главных ее ветвей. Вторая зона протяженностью 5, 6, 7 см должна покрывать паренхиму печени в канале. Вторая зона покрыта тонким слоем политетрафторэтилена (PTFE) на внутренней (!) стенке металлического каркаса, обеспечивая дополнительную ламинарность потока крови. Между двумя зонами стент-графта находится дополнительный ориентир для позиционирования в виде позолоченного кольца. Лидером по качеству остается стент-графт Viatorr (Gore). Аналогом устройства Viatorr на отечественном рынке является Hanarostent (Южная Корея). Установлено, что кумулятивная первичная проходимость стента Hanarostent через 1 год составила 76,4%, через 4 года – 46,6%, а вторичная проходимость после повторных операций по восстановлению просвета при тромбозе или стенозе шунта через 1 год составила 89,6%, через 4 года – 58,4% [5].

В качестве альтернативы устройствам Viatorr проведен ряд клинических исследований с использованием стент-графтов Fluency и Wallgraft (обе конструкции без двухзонального покрытия). Показатели первичной проходимости через 12 и 24 мес составили 91 и 85% для устройств Fluency, а для стентов Wallgraft – 78 и 6%. В другом ретроспективном исследовании W.E.A. Saad также сравнили результаты имплантации стент-графтов Viatorr и Fluency. Частота энцефалопатии была сопоставима (3,6 и 4,3%). Гемодинамический успех был лучше после имплантации устройств Viatorr (98 и 90%), частота первичной проходимости устройств Viatorr и Fluency через 12 мес – 89 и 80%. Исследователи также отметили превосходство Viatorr в частоте дисфункции стента [6].

С 2018 г. проводим изучение свойств стент-графта, имеющего трехзональное покрытие, получившего название Sandwich. Достигается это имплантацией двух стентов – голометаллического стента E-Luminexx (Bard) и стент-графта Lifestream (Bard), устанавливаемых последовательно друг в друга – стент-графт в стент ("матрешка", "stent-graft-in-stent"). К основным преимуществам способа Sandwich по сравнению с Viatorr относим возможность более точного индивидуального позиционирования зоны с PTFE в паренхиме печени и наличие 3-й свободной зоны от PTFE в ПВ, позволяющей сохранять в ней проходимость и, следовательно, предупреждающей тромбоз. Установили, что кумулятивная первичная проходимость стент-графта Sandwich составила через 1 год 89,5%, через 4 года – 73,1%, вторичная проходимость после повторных операций по восстановлению просвета при тромбозе шунта через 1 год – 93,6%, через 4 года – 81,2% [7].

С 2017 г. производитель Gore предлагает модификацию стент-графта Viatorr с так называемым контролируемым расширением (controlled expansion) – Gore Viatorr VCX 8–10 × 10 sm / 2 sm. Идея заключается в том, что хирург принимает решение о степени раскрытия стент-графта в созданном внутрипеченочном канале на основании результатов измерения остаточного портокавального градиента. Важно не допустить чрезмерной дилатации стента во избежание избыточной портальной декомпрессии. Диапазон раскрытия этой модели стента – от 8 до 10 мм, и конструкция устройства не позволяет ему самопроизвольно расширяться. Корректное применение стента позволяет уменьшить тяжесть постшунтовой печеночной энцефалопатии.

В сложных, нестандартных ситуациях катетеризации ВВ исследователями предложено использовать оригинальную технику с проводниками 0,014" и коронарными баллон-катетерами малого диаметра [8].

В современной эндоваскулярной хирургии для устранения осложнений ПГ в основном применяют следующие оперативные вмешательства:

- TIPS и ее модификации;
- BRTO и другие окклюзирующие операции;
- BATO;
- парциальную (частичную) эмболизацию селезеночной артерии (СА);
- чрескожную чреспеченочную эмболизацию вен желудка;
- повторные эндоваскулярные операции.

TIPS

Идея TIPS полностью совпадает с целью и задачами традиционных открытых полостных сосудистых операций по селективному шунтированию портальной крови из кишечника в систему НПВ. Метод, по сути, является продолжением идеи "фистулы Экка", но на принципиально новом методологическом и технологическом уровне, при этом выгодно отличается минимальной инвазивностью вмешательства. Основные показания к TIPS отражены в документах Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (AASLD), официального консорциума Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) Baveno VII, комитета по клиническим услугам и стандартам (CSSC) Британского общества интервенционной радиологии (BSIR), Британской ассоциации изучения печени (BASL), клинических рекомендациях Минздрава России по лечению кровотечений из ВРВ пищевода и желудка (Воронеж, 2014), Японского общества гепатологов и др.

Абсолютными показаниями к TIPS считают кровотечение из вен пищевода и (или) желудка, не купируемое консервативными мероприятиями (медикаментозное лечение, зонд Blackmore-Sengstaken, эндоскопическое лигирование), напряженный асцит, рефрактерный к диуретической терапии, и рецидивирующий асцит. Это так называемое спасительное TIPS в случае кровотечения. Не рекомендовано при показателе Child–Pugh ⩾14 [9].

Относительными (обсуждаемыми, редкими) показаниями к TIPS считают состоявшееся кровотечение до 72 ч при Child–Pugh ⩾10–13 (так называемое раннее, упреждающее TIPS), рефрактерный печеночный гидроторакс (чаще правосторонний), гепаторенальный синдром, гепатопульмональный синдром, кровотечение из ВРВ тонкой или толстой кишки, неконтролируемое кровотечение из варикозных узлов прямой кишки или на животе (caput medusae).

Противопоказаниями к TIPS считают тяжелую дисфункцию левого желудочка (фракция выброса ⩽55%), легочную гипертензию ⩾45 мм рт.ст., печеночную энцефалопатию 3-й степени, общий билирубин ⩾50 мкмоль/л (исключение – первичный билиарный цирроз), активную инфекцию, тромбоцитопению <75 000 мкл.

В последнее время появились новые методы, позволившие расширить показания к TIPS:

- экстракорпоральное удаление тромбов и реканализация ВВ при ее тромбозе с помощью различных технических средств (AngioJet, Rotarex, Penunbra и др.);
- разработка дополнительного пункционного доступа к сосудам портальной системы через селезенку под контролем УЗИ с использованием тонких интродьюсеров 4 Fr;
- усовершенствование нитиноловых проводников для реканализации, что позволяет восстановить просвет ВВ;
- внедрение в клиническую практику нового метода – карбоксиграфии, использующей в ка-

честве контрастного вещества медицинский углекислый газ, что позволяет выполнять TIPS пациентам с признаками хронической почечной недостаточности.

Возможности эндоваскулярного лечения при синдроме Бадда–Киари

Стентирование НПВ. Показания – критический стеноз или окклюзия на коротком сегменте НПВ между правым предсердием и устьем печеночных вен, приводящие к надпеченочной ПГ. Причины – врожденный порок развития НПВ (чаще – у жителей Юго-Восточной Азии) или экстравазальное сдавление НПВ гипертрофированной хвостатой долей печени, опухолью или кистой печени. Саморасширяющийся стент большого диаметра (35–40 мм) имплантируют напротив устья печеночных вен.

Баллонная ангиопластика и стентирование при стенозе устья печеночных вен. Показания – локальные критические стенозы устья печеночных вен без тромбоза. Этиология формирования стеноза изучена мало. Согласно рекомендациям EASL, первым этапом необходимо выполнить баллонную ангиопластику. При неудовлетворительном результате рассматривают показания к стентированию саморасширяющимися голометаллическими стентами 7–10 мм.

Особенность TIPS при тромбозе печеночных вен. TIPS при тромбозе печеночных вен имеет важную особенность. В классическом варианте TIPS катетеризируют ПВ для установки металлической канюли. При тромбозе печеночных вен эта манипуляция может быть существенно затруднена. Как правило, аккуратными манипуляциями удается канюлировать устье ПВ, дальнейшие этапы осуществляют стандартным способом и обычно устанавливают 2 последовательных стента (рисунок).

Опыт выполнения стандартной операции TIPS показал, что существует группа больных (5–10%), у которых ее выполнение по ряду причин невозможно вследствие аномалий печеночных вен, внутри- или внепеченочной портальной обструкции, послеоперационных нарушений анатомии и проч. При неудаче выполнения операции TIPS, включая синдром Бадда–Киари, возможны такие нестандартные решения, как операции TTIPS и DIPS.

TTIPS – трансъюгулярное транскавальное портосистемное шунтирование – впервые выполнено в 2001 г. [10]. Формируют портокавальный анастомоз нестандартным способом. Через бедренную вену в ретропеченочной части НПВ устанавливают ультразвуковой датчик для идентификации ВВ. Вторым доступом через яремную вену проводят иглу Rosh–Uchida, пунктируют из НПВ через хвостатую долю печени бифуркацию ВВ.

DIPS – прямое внутрипеченочное портокавальное шунтирование – впервые выполнено в 1997 г. [11]. Формируют портокавальный анастомоз чрескожным трансабдоминальным доступом. Техника операции заключается в чрескожной прямой пункции под контролем КТ крупной ВВ, затем НПВ. Проводник в НПВ захватывают и выводят наружу через интродьюсер в яремной вене. Через яремный доступ второй проводник проводят с катетером в ВВ. Первый проводник удаляют. По оставшемуся второму проводнику выполняют предварительную дилатацию баллонным катетером, устанавливают стент 8 мм.

Несмотря на то что первые операции DIPS и TTIPS были выполнены более 20 лет назад, в литературе описано только 107 пациентов. В этих ретроспективных когортных исследованиях авторы сообщали об очень успешных процедурах в 81–100% наблюдений. Первичная и вторичная проходимость варьировала от 66 до 100%. Использовали в основном армированные стенты. Улучшение асцита после DIPS и TTIPS отмечено у 69% пациентов, после традиционного TIPS – у 30–60% больных в течение года. Рецидив кровотечения после DIPS и TTIPS отмечен в 8% наблюдений, после традиционного TIPS повторное кровотечение в течение 1 года было у 15% больных. Согласно первым результатам, TTIPS и DIPS могут быть безопасной и эффективной альтернативой TIPS, тем не менее остается некоторая неопределенность в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Поэтому многие специалисты считают, что TTIPS и DIPS следует рассматривать как альтернативу классической операции TIPS при ее неудаче и тяжелой энцефалопатии.

Последовательное стентирование проксимальной порции ПВ после TIPS при ятрогенном синдроме Бадда–Киари. Этиология – критический стеноз ПВ выше стента в отдаленном периоде после TIPS. Формирование стеноза связано, по всей видимости, с высокоскоростным турбулентным потоком, формирующимся после прохождения воротной крови через стент. Повторное стентирование не является сложным, заключается в последовательной имплантации второго стента “стык в стык” проксимальнее первого. Вывод – краниальная порция стента при TIPS должна почти достигать устья НПВ.

Технологические способы профилактики энцефалопатии

Шунтирование левой ветви ВВ вместо правой. В начале широкого внедрения в клиническую практику TIPS в 90-х годах прошлого века средняя частота технического успеха процедуры была порядка 95%. Совершенствование методики, появление усовершенствованного инструментария

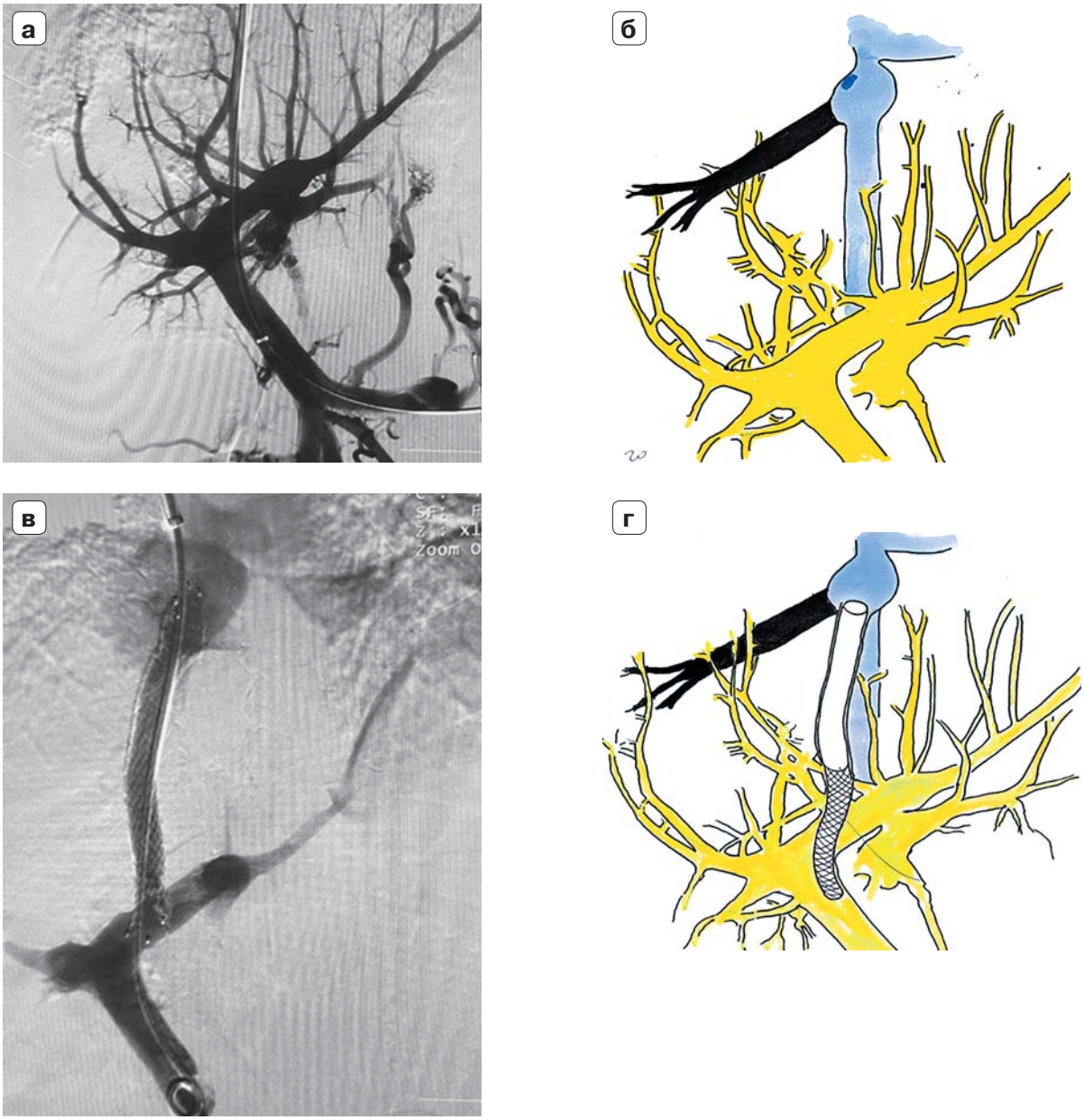


Рисунок. Синдром Бадда–Киари, портальная гипертензия, осложненная напряженным рефрактерным асцитом: **а** – портограмма, исходное исследование, портокавальный градиент давления 18 мм рт.ст.; **б** – схема; **в** – портограмма, контрольное исследование после TIPS, ветви ВВ проходимы, смыв в НПВ адекватный, экстравазации контрастного препарата нет, портокавальный градиент 8 мм рт.ст.; **г** – схема.

Figure. Budd-Chiari Syndrome, portal hypertension complicated by tense refractory ascites: **а** – portogram, baseline examination, portacaval pressure gradient 18 mm Hg; **б** – diagram; **в** – portogram, follow-up examination after TIPS, portal vein branches are patent, lavage of the inferior vena cava is adequate, no extravasation of contrast agent, portacaval gradient 8 mm Hg; **г** – diagram.

и накопление опыта позволили снизить частоту технически неудачных вмешательств практически до нуля. Однако частота постшунтовой (послеоперационной) печеночной энцефалопатии (10–50%) пока остается недопустимо высокой и является в какой-то степени тормозом для широкого распространения TIPS. Это заставляет исследователей искать пути устранения этого серьезного осложнения. Одним из вариантов является медикаментозная поддержка (L-орнитина-L-аспартат, лактулоза, рифаксимин). Однако поиски новых решений этой проблемы продолжаются.

Одним из вариантов профилактики печеночной энцефалопатии является выбор пункции во время операции правой или левой ветви ВВ в качестве целевого сосуда для уменьшения энцефалопатии. Экспериментальные исследо-

вания на кроликах показали, что концентрация аммиака в крови в правой ветви ВВ достоверно больше, чем в левой. Кроме того, установлено, что частота энцефалопатии после шунтирования левой ветви ВВ значительно меньше (15,4–28,7%) по сравнению с правой (37,5–56%). По мнению сторонников гипотезы, это происходит ввиду того, что поток крови из верхней брыжеечной вены несет больше токсинов через правую ветвь ВВ, чем через левую. Однако эта гипотеза требует дальнейшего изучения.

Метод пассивного расширения частично дилатированных стентов в профилактике энцефалопатии. В последнее десятилетие в литературе стали появляться результаты исследований по профилактике постшунтовой печеночной энцефалопатии на основе новой тактики имплантации стентов при TIPS. Метод заключается в том, что после установки стент-графта в паренхиме печени стент расширяют не до 10 мм, а до 6–8 мм под контролем портокавального градиента давления. Происходит так называемое недораскрытие стента, которое приводит к уменьшению потока портальной крови в кавальную систему и уменьшению таким образом печеночной постшунтовой энцефалопатии. Дальнейшими исследованиями было установлено полное самостоятельное расширение имплантируемых стентов в течение 6 мес. Хотя стенты достигают своего номинального диаметра, предполагают, что медленное, постепенное расширение шунта в течение 6 мес ведет не к столь интенсивному нарастанию потока токсических веществ в системный кровоток. Таким образом, применение стентов меньшего диаметра в ряде наблюдений способствует существенному уменьшению риска развития постшунтовой энцефалопатии. Данный факт иллюстрирует публикация C.C. Pieper и соавт. [12], которые отметили уменьшение медианной совокупной частоты энцефалопатии по сравнению со стандартной тактикой в следующей пропорции: через 1 мес – с 54 до 17,6%, через 3 мес – с 73 до 41,2%, через 6 мес – с 79 до 70,6%, через 1 год – с 86 до 79%.

BRTO

Распространенность ВРВ желудка при ПГ составляет 17–25%, что значительно меньше, чем ВРВ пищевода (порядка 85%). Риск первичного кровотечения из ВРВ пищевода больше (64%), чем из ВРВ желудка (25%), но при кровотечении из ВРВ желудка бóльшая частота летальных исходов. Частота первичного кровотечения из ВРВ желудка меньше, чем у пациентов с ВРВ пищевода (25 и 64%), однако они протекают тяжелее, рецидив кровотечения происходит чаще, сопровождаясь бóльшей летальностью (25–55%), а выбор метода гемостаза более сложен. Риск повторного кровотечения из ВРВ желудка крайне велик и составляет 35–90%, что также сопровождается большой летальностью (25–55%). Возможности эндоскопического лигирования при локализации ВРВ в желудке, особенно в своде, ограничены, поэтому выбор оптимального способа остановки кровотечения из ВРВ желудка приобретает особое значение.

В последние десятилетия в зарубежной литературе широкое распространение получил новый эндоваскулярный способ остановки кровотечения из ВРВ желудка – баллон-ассистированная ретроградная трансвенозная облитерация (Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration, BRTO). Метод в 1996 г. независимо друг от друга впервые описали H. Kanagawa и F. Chikamori в качестве альтернативы TIPS при кровотечении из ВРВ желудка [13, 14]. В классическом описании метод включает 2 основных этапа – перекрытие баллоном просвета вены левого надпочечника (дистальная порция естественного спленоренального анастомоза) и введение в ВРВ желудка жидкого склерозанта до наступления их тромбоза.

По сравнению с TIPS BRTO – достаточно простая процедура. Она характеризуется большой частотой облитерации, отсутствием влияния на энцефалопатию, не приводит к нарушению функции печени, сопровождается лучшей выживаемостью. После процедуры отмечена меньшая частота рецидивов и осложнений. Это ставит ее на первые позиции при выборе метода остановки кровотечения из ВРВ желудка по сравнению с TIPS и эндоскопическим лигированием. Тем не менее метод может приводить к увеличению ПГ, рецидиву кровотечения, гемоглобинурии и болевому синдрому. Модификации операции BRTO: CARTO – ретроградное введение металлических спиралей типа Gianturco, MReye в устье гастроренального шунта; PARTO – введение так называемой сосудистой пробки (vascular plug), окклюдера в устье гастроренального шунта для его тромбоза.

В общей клинической практике не имеет смысла противопоставлять TIPS и BRTO, поскольку BRTO абсолютно не позволяет контролировать кровотечения из ВРВ пищевода, являющиеся наиболее частыми при ПГ. Каждый метод имеет определенные показания.

Парциальная (частичная) эмболизация селезеночной артерии

Одним из осложнений ПГ является синдром гиперспленизма, проявляющийся изменениями в картине крови в виде тромбоцитопении, лейкопении и анемии. При гиперспленизме предложен метод частичной эмболизации селезенки (Partial Splenic Embolization). Осуществляют селективную катетеризацию одной или двух сегментарных ветвей СА с выключением до 60%

объема селезенки. Альтернативный вариант коррекции тромбоцитопении предоставляют современные технологии в виде катетерной частичной эмболизации ветвей СА. В качестве эмболизирующего материала чаще всего используют частицы PVA Contour SE (поливинилалкоголь) диаметром 355–500 мкм, 500–700 мкм, а также эмбосферы 500–900 мкм, реже – желатиновую губку, сосудистую пробку Amplatzer IV, микросферы Polyzene и др.

Показаниями к эмболизации при гиперспленизме и сопровождающей его тромбоцитопении являются тромбоцитопения $\leqslant 50 \times 10^9$/л, высокий риск варикозного пищеводно-желудочного кровотечения, рецидивирующее массивное кровотечение из десен, эпитаксис с хронической анемией, необходимость проведения крупного абдоминального вмешательства при тяжелой тромбоцитопении [15]. Наконец, в исследованиях установлено, что через 6 мес после эмболизации СА численность тромбоцитов увеличилась в 2,9–6,1 раза (в среднем в 3,7 раза); селезенка уменьшилась в объеме в среднем на 39,4% [16]. Ряд авторов отметили двукратное увеличение численности тромбоцитов через 1 год [17].

Эндоваскулярная эмболизация вен желудка

Методика хирургического разобщения портального кровотока и ВРВ пищевода и желудка разработана в 1974 г. Для остановки кровотечения из ВРВ пищевода В.А. Черкасов (1986) рекомендовал выполнять одномоментную эмболизацию СА и кардиальных вен желудка [18]. Недостатками метода являются риск рецидива кровотечения после эндоваскулярной эмболизации вследствие неустраненной ПГ, формирование новых варикозных вен и прогрессирование пищеводно-желудочного варикозного расширения. Для профилактики рецидива очень важно соблюдение методики операции: установка катетера при выполнении контрольной портографии в области ворот селезенки, адекватный выбор эмболизирующего вещества, его объема и способа введения.

Повторные эндоваскулярные операции

Тромбоз или стеноз стента, приводящий к рецидиву ПГ, увеличению риска рецидива кровотечения или асцита, считают серьезным осложнением послеоперационного периода. Такая дисфункция шунта – результат действия нескольких факторов: гиперплазии неоинтимы, малого диаметра стента, пролабирования рыхлой ткани печени в просвет стента, протекания тромбогенной желчи в стент и др.

Техника реканализации при тромбозе стента. Ключевым моментом при ликвидации тромбоза стента после его верификации (УЗИ, КТ и др.) является прохождение ангиографическим проводником через стент из ПВ в ВВ. Для этого используют трансъюгулярный доступ, короткие катетеры с моделированным дистальным сегментом и стандартные ангиографические проводники. Это могут быть металлические J-образные 0,035” или гидрофильные нитиноловые проводники типа Roadrunner (Cook), Radiofocus (Terumo). Катетеризация и манипуляции ангиографическим проводником при свежем тромбозе стента, как правило, не сопровождаются техническими проблемами.

Способы восстановления просвета при тромбозе (стенозе) стента

Механическая фрагментация петлей Dormia или Bascket. Осуществляют продольными движениями и по оси до восстановления адекватного просвета. Клинически значимой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) авторы не наблюдали.

Баллонная дилатация в стенте. По установленному проводнику осуществляют замену на баллонный катетер с диаметром баллона 8–10 мм. Баллонную часть раздувают до номинального давления.

Реолитическая тромбэктомия. Для разрушения и удаления тромботических масс используют инфузионно-аспирационные устройства, основанные на принципе Бернулли, – системы AngioJet™ (Posis Medical) или Rotarex™ (Straub). Тромбы подвергаются фрагментации под воздействием гидродинамического удара потока жидкости, фрагменты аспирируют в экстракорпоральный блок. Преимущества: быстрота, эффективность при свежем тромбозе, отсутствие ТЭЛА.

Параллельное стентирование. При невозможности восстановления просвета тромбированного стента перечисленными техническими средствами необходима установка второго стента между ВВ и печеночной венами – так называемое параллельное TIPS. Техника параллельного стентирования принципиально не отличается от первичного стентирования и, как правило, проще.

Y-стентирование. Метод разработан в нашей клинике и является модификацией параллельного стентирования. Пункцию стилет-катетером из ПВ выполняем в боковую медиальную стенку тромбированного стента или стент-графта, форма конструкции напоминает букву Y или У.

Заключение

Представленные методы устранения осложнений ПГ являются спасительными для больных, но носят паллиативный характер. Общепризнанным и окончательным способом лечения пациентов с циррозом и ПГ является трансплантация печени, которая, к сожалению, в силу ряда причин не носит распространенный характер.

В то же время перечисленные достижения эндоваскулярной хирургии в ликвидации осложнений ПГ на современном этапе действительно велики и их невозможно недооценить. Но на сегодняшней странице истории они не остановятся. Уверены, что в будущем нас ждут новые открытия и возможности для улучшения результатов, особенно с учетом постоянно появляющихся новых эндоваскулярных технологий.

Участие авторов

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

Шиповский В.Н. – концепция и дизайн исследования, написание текста, выполнение операций.

Цициашвили М.Ш. – ответственность за целостность всех частей статьи.

Монахов Д.В. – сбор материала, статистика.

Authors contributions

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

Shipovskiy V.N. – concept and design of the study, writing text, performing operations.

Tsitsiashvili M.Sh. – responsibility for the integrity of all parts of the article.

Monakhov D.V. – data collection, statistical analysis.

Список литературы

1. Rösch J., Hanafee W.N., Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portocaval shunt: an experimental study. *Radiology*. 1969; 92 (5): 1112–1114. https://doi.org/10.1148/92.5.1112.
2. Прокубовский В.И., Черкасов В.А., Зубарев А.Р. Чреспеченочное эндоваскулярное портокавальное шунтирование. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 1990; 144 (6): 48–50.
3. Palmaz J.C., Sibbitt R.R., Reuter S.R., Garcia F., Tio F.O. Expandable intrahepatic portosystemic shunt: early experience in the dog. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1985; 145 (4): 821–825. https://doi.org/10.2214/ajr.145.4.821
4. 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. PMID: 2798853 (In German)
5. Затевахин И.И., Шиповский В.Н., Цициашвили М.Ш., Монахов Д.В. Портальная гипертензия. Диагностика и лечение. М.: Буки Веди, 2015. 328 с.
6. Saad W.E., Darwish W.M., Davies M.G., Waldman F.L. Stents-grafts for TIPS creation: specialized TIPS stent-graft versus generic stent-graft/bare stent combination. *J. Vasc. Radiol.* 2010; 21 (10): 1512–1520. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2010.06.009
7. Затевахин И.И., Шиповский В.Н., Цициашвили М.Ш., Монахов Д.В., Забадаева О.Б. Первый опыт применения операции трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования по методике “Sandwich”. Эндоваскулярная хирургия. 2022; 9 (4): 389–395. https://doi.org/10.24183/2409-4080-2022-9-4-389-395
8. Дурлештер И.М., Бухтояров А.Ю., Чехоев С.В., Лясковский К.О., Никитин С.П. Использование коронарной техники при ТИПС. Научный бюллетень здравоохранения Кубани. 2016; 48 (6): 36–43.
9. Hascal Z.L., Martin S., Cardella J.F. Quality improvement guidelines for TIPS. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2003; 14: 265.
10. Petersen B., Uchida B.T., Timmermans H., Keller F.S., Rosch J. Intravascular US-guided direct intrahepatic portacaval shunt with a PTFE-covered stent-graft: feasibility study in swine and initial clinical results. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2001; 12 (4): 475–486. https://doi.org/10.1016/s1051-0443(07)61887-9
11. Quinn S.F., Sheley R.C., Semonsen K.G. Creation of a portal vein to inferior vena cava shunt using CT guidance and a covered endovascular stent. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1997; 169 (4): 1159–1160. https://doi.org/10.2214/ajr.169.4.9308482
12. Pieper C.C., Sprinkart A.M., Nadal J., Hippe V., Meyer C., Schild H.H., Thomas D. Postinterventional passive expansion of partially dilated transjugular intrahepatic portosystemic shunt stents. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2015; 26 (3): 388–394. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.10.021
13. Kanagawa H., Mima S., Kouyama H., Gotoh K., Uchida T., Okuda K. Treatment of gastric fundal varices by balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1996; 11 (1): 51–58. https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1996.tb00010.x
14. Chikamori F., Kuniyyoshi N., Shibuya S., Takase Y. Eight years of experience with transjugular obliteration balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric varices with gastrorenal shunt. *Surgery.* 2001; 129 (4): 414–420. https://doi.org/10.1067/msy.2001.112000
15. Maddison F.E. Embolic therapy of hypersplenism. *Invest. Radiol.* 1973; 8: 280–281.
16. Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С., Астапович С.А. Первый опыт частичной эмболизации селезенки для коррекции тромбоцитопении у больных циррозом печени. Анналы хирургической гепатологии. 2021; 26 (3): 97–103. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-3-97-103
17. Прокубовский В.И., Черкасов В.А. Возможности эндоваскулярных вмешательств при лечении осложнений портальной гипертензии. Спорные вопросы хирургического лечения портальной гипертензии у больных циррозом печени. Ташкент, 1988. С. 114–115.

References

1. Rösch J., Hanafee W.N., Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portocaval shunt: an experimental study. *Radiology*. 1969; 92 (5): 1112–1114. https://doi.org/10.1148/92.5.1112.
2. Prokubovsky V.I., Cherkasov V.A., Zubarev A.R. Transhepatic Endovascular Portacaval Shunt. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 1990; 144 (6): 48–50. PMID: 2175499 (In Russian)
3. Palmaz J.C., Sibbitt R.R., Reuter S.R., Garcia F., Tio F.O. Expandable intrahepatic portosystemic shunt: early experience in the dog. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1985; 145 (4): 821–825. https://doi.org/10.2214/ajr.145.4.821
4. 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. PMID: 2798853 (In German)

5. Zatevakhin I.I., Shipovsky V.N., Tsitsishvili M.S., Monakhov D.V. *Portal'naya gipertenziya. Diagnostika i lechenie* [Portal Hypertension. Diagnosis and Treatment]. Moscow: Buki-Vedi, 2015. 328 p. (In Russian)
6. Saad W.E., Darwish W.M., Davies M.G., Waldman F.L. Stents-grafts for TIPS creation: specialized TIPS stent-graft versus generic stent-graft/bare stent combination. *J. Vasc. Radiol.* 2010; 21 (10): 1512–1520. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2010.06.009
7. Zatevakhin I.I., Shipovskiy V.N., Tsitsiashvili M.Sh, Monakhov D.V., Zabadaeva O.B. First use of "Sandwich"-technique for the transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedure. *Endovascular Surgery*. 2022; 9 (4): 389–395. https://doi.org/10.24183/2409-4080-2022-9-4-389-395 (In Russian)
8. Durleshter V.M., Bukhtoyarov A.Yu., Chukhoev S.V., Lyaskovskiy K.O., Nikitin S.P. Coronary technique using in transugular intra-hepatic portosystem shunting operations. *Nauchnyj byulleten' zdravoohraneniya Kubani = Scientific Bulletin of Kuban Healthcare*. 2016; 48 (6): 36–43. (In Russian)
9. Hascal Z.L., Martin S., Cardella J.F. Quality improvement guidelines for TIPS. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2003; 14: 265.
10. Petersen B., Uchida B.T., Timmermans H., Keller F.S., Rosch J. Intravascular US-guided direct intrahepatic portacaval shunt with a PTFE-covered stent-graft: feasibility study in swine and initial clinical results. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2001; 12 (4): 475–486. https://doi.org/10.1016/s1051-0443(07)61887-9
11. Quinn S.F., Sheley R.C., Semonsen K.G. Creation of a portal vein to inferior vena cava shunt using CT guidance and a covered endovascular stent. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1997; 169 (4): 1159–1160. https://doi.org/10.2214/ajr.169.4.9308482
12. Pieper C.C., Sprinkart A.M., Nadal J., Hippe V., Meyer C., Schild H.H., Thomas D. Postinterventional passive expansion of partially dilated transjugular intrahepatic portosystemic shunt stents. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2015; 26 (3): 388–394. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.10.021
13. Kanagawa H., Mima S., Kouyama H., Gotoh K., Uchida T., Okuda K. Treatment of gastric fundal varices by balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1996; 11 (1): 51–58. https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1996.tb00010.x
14. Chikamori F., Kuniyyoshi N., Shibuya S., Takase Y. Eight years of experience with transjugular obliteration balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric varices with gastrorenal shunt. *Surgery*. 2001; 129 (4): 414–420. https://doi.org/10.1067/msy.2001.112000
15. Maddison F.E. Embolic therapy of hypersplenism. *Invest. Radiol.* 1973; 8: 280–281.
16. Shabunin A.V., Bedin V.V., Drozdov P.A., Levina O.N., Tsurkan V.A., Zhuravel O.S., Astapovich S.A. The first experience of partial spleen embolization for the correction of thrombocytopenia in patients with liver cirrhosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2021; 26 (3): 97–103. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-3-97-103 (In Russian)
17. Prokubovsky V.I., Cherkasov V.A. *Vozmozhnosti endovaskulyarnyh vmeshatelstv pri lechenii oslozhneniy portalnoy gipertenzii. Spornye voprosy hirurgicheskogo lecheniya portalnoy gipertenzii u bolnyh cirrozom pecheni* [Potential of Endovascular Interventions in Treating Complications of Portal Hypertension. Controversial Issues in Surgical Treatment of Portal Hypertension in Patients with Liver Cirrhosis]. Tashkent, 1988. P. 114–115. (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Затевахин Игорь Иванович – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-9303-1855. E-mail: I.zatevakhin@yandex.ru

Шиповский Владимир Николаевич – доктор мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. https://orcid.org/0000-0003-1920-2844. E-mail: Vnsh60@yandex.ru

Цициашвили Михаил Шалвович – доктор мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-1838-3017. E-mail: Mshc57@mail.ru

Монахов Дмитрий Владимирович – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; врач-хирург Городской клинической больницы им. Д.Д. Плетнева. https://orcid.org/0000-0002-6488-1666. E-mail: tytys@yandex.ru

Для корреспонденции*: Шиповский Владимир Николаевич – e-mail: Vnsh60@yandex.ru

Igor I. Zatevakhin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Faculty Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University. https://orcid.org/0000-0002-9303-1855. E-mail: I.zatevakhin@yandex.ru.

Vladimir N. Shipovskiy – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University. https://orcid.org/0000-0003-1920-2844. E-mail: Vnsh60@yandex.ru

Mihail Sh. Tsitsiashvili – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University. https://orcid.org/0000-0002-1838-3017. E-mail: Mshc57@mail.ru

Dmitry V. Monakhov – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; Surgeon, Pletnev City Clinical Hospital. https://orcid.org/0000-0002-6488-1666. E-mail: tytys@yandex.ru

For correspondence*: Vladimir N. Shipovskiy – e-mail: Vnsh60@yandex.ru

Статья поступила в редакцию журнала 27.09.2024. Принята к публикации 22.10.2024.
Received 27 September 2024. Accepted for publication 22 October 2024.

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-25-33

Баллон-ассистированная ретроградная трансвенозная облитерация (BRTO) у пациентов с циррозом печени и варикозной трансформацией вен желудка: первый опыт ММНКЦ им. С.П. Боткина

Шабунин А.В.[1, 2], Багателия З.А.[1, 2], Бедин В.В.[1, 2], Дроздов П.А.[1, 2], Левина О.Н.[1], Цуркан В.А.[1], Астапович С.А.[1], Лиджиева Э.А.[1]*

[1] ГБУЗ "Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина" ДЗ города Москвы; 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5, Российская Федерация

[2] ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России; 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

Цель. Анализ первого опыта и демонстрация результатов баллон-ассистированной ретроградной трансвенозной облитерации у пациентов с циррозом печени и варикозной трансформацией вен желудка.
Материал и методы. Баллон-ассистированная ретроградная трансвенозная облитерация выполнена 6 пациентам с циррозом печени и варикозными венами желудка для вторичной профилактики кровотечения в период с ноября 2023 по август 2024 г. Все пациенты – мужчины, средний возраст – 56,5 года. Техническим показанием к процедуре считали значимый гастроренальный шунт и преимущественно правосторонний тип дренирования гастроэзофагеальных варикозных вен.
Результаты. Осложнений, потребовавших повторного хирургического вмешательства, и летальных исходов не было. В отдаленном периоде рецидивов кровотечения не отмечено. Общая выживаемость в течение 6 мес составила 100%. В 2 из 6 наблюдений выявлено прогрессирование варикозного расширения вен желудка: одному пациенту процедуру повторили, другому больному выполнена трансплантация печени.
Заключение. Баллон-ассистированная ретроградная трансвенозная облитерация – безопасный и эффективный рентгенхирургический метод устранения осложнений портальной гипертензии. Он имеет ряд ограничений и нежелательных последствий, за развитием которых необходим тщательный контроль при динамическом наблюдении.

Ключевые слова: *цирроз печени; портальная гипертензия; варикозное расширение вен; плоскодетекторная компьютерная томография; баллон-ассистированная ретроградная трансвенозная облитерация; BRTO; гастроренальный шунт*

Ссылка для цитирования: Шабунин А.В., Багателия З.А., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Астапович С.А., Лиджиева Э.А. Баллон-ассистированная ретроградная трансвенозная облитерация (BRTO) у пациентов с циррозом печени и варикозной трансформацией вен желудка: первый опыт ММНКЦ им. С.П. Боткина. *Анналы хирургической гепатологии.* 2024; 29 (4): 25–33. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-25-33

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration in patients with liver cirrhosis and variceal transformation of gastric veins: first experiences of Botkin hospital

Shabunin A.V.[1, 2], Bagatelia Z.A.[1, 2], Bedin V.V.[1, 2], Drozdov P.A.[1, 2], Levina O.N.[1], Tsurkan V.A.[1], Astapovich S.A.[1], Lidzhieva E.A.[1]*

[1] S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department; 5, 2nd Botkinsky pr., Moscow, 125284, Russian Federation

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

Aim. To analyze first experiences and demonstrate the results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration in patients with liver cirrhosis and variceal transformation of the gastric veins.
Materials and methods. In the period from November 2023 to August 2024, balloon-occluded retrograde transvenous obliteration was performed on six male patients with liver cirrhosis and gastric varices for secondary prevention of bleeding. The mean age of the patients comprised 56.5 years. Significant gastrorenal shunt and predominantly right-sided drainage of gastroesophageal varices were considered technical indications for the procedure.
Results. No fatalities or complications necessitating reoperation were reported. The follow-up period revealed no recurrences of bleeding. The overall survival rate over six months comprised 100%. Progression of gastric varices was noted in two out of six patients: one patient underwent a repeat procedure, while the other underwent liver transplantation.
Conclusion. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration is recognized as a safe and effective radiological intervention for addressing complications associated with portal hypertension. However, it obtains several limitations and potential adverse effects, which necessitate careful monitoring during follow-up.

Keywords: *liver cirrhosis; portal hypertension; varices; flat panel computed tomography; balloon-occluded retrograde transvenous obliteration; BRTO; gastrorenal shunt*
For citation: Shabunin A.V., Bagatelia Z.A., Bedin V.V., Drozdov P.A., Levina O.N., Tsurkan V.A., Astapovich S.A., Lidzhieva E.A. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration in patients with liver cirrhosis and variceal transformation of gastric veins: first experiences of Botkin hospital. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 25–33. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-25-33 (In Russian)
The authors declare no conflict of interest.

Введение

Цирроз печени (ЦП) находится на 11-м месте по смертности, ежегодно от его проявлений умирает порядка 1,16 млн человек [1]. Варикозная трансформация вен пищевода и желудка – наиболее частое осложнение ЦП и внутрипеченочной портальной гипертензии (ПГ), являющееся основной причиной летального исхода больных этой категории: первое кровотечение приводит к смерти в 15–25% наблюдений [2]. Известно, что при ПГ варикозные вены пищевода (ВВП) существенно чаще являются причиной кровотечения, чем варикозные вены желудка (ВВЖ), – 64 и 25%, однако желудочное кровотечение, безусловно, в большей мере угрожает жизни [3]. Напротив, в большинстве наблюдений ВВП можно эффективно предотвратить или устранить эндоскопическим лигированием. ВВЖ и кровотечение из них обычно требуют более сложных и высокотехнологичных вмешательств.

Наиболее патогенетически обоснованным способом профилактики кровотечения из ВВПЖ является уменьшение давления в портальной системе шунтирующими вмешательствами. Однако различные полостные операции портокавального шунтирования все реже применяют при ЦП ввиду большого риска осложнений [4]. Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) является минимально инвазивным и высокоэффективным методом вторичной и в ряде ситуаций первичной профилактики кровотечения из ВВПЖ, однако и он не лишен существенных недостатков. В классическом исполнении процедура нередко может приводить к прогрессированию печеночной недостаточности вследствие депортализации печени, что ограничивает ее применение у пациентов с тяжелым декомпенсированным циррозом (Child–Turcotte–Pugh класс С >12 баллов, MELD >18 баллов), так и у больных компенсированным ЦП класса А [5, 6].

Технология баллон-ассистированной ретроградной трансвенозной облитерации (balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO) впервые использована в клинической практике в 1996 г. [7]. Ее выполнение напрямую зависит от наличия и размеров спонтанного портосистемного шунта между почечной веной и ВВЖ, который, по данным литературы, выявляют у 80–85% пациентов с ЦП и ПГ [8]. Это рентгенэндоваскулярное вмешательство выполняют из трансфеморального венозного доступа, оно заключается в катетеризации гастроренального шунта, сообщающегося с левой почечной веной, последующей установке окклюзионного баллона и облитерации склерозантом (рис. 1). Метод получил

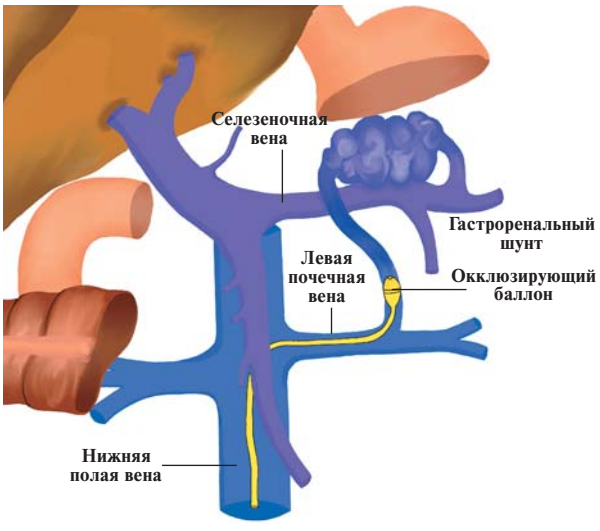


Рис. 1. Принцип BRTO.
Fig. 1. BRTO procedure.

Таблица. Характеристика пациентов
Table. Patient characteristics

№	Возраст, лет	Этиология и степень компенсации ЦП	Результаты ЭГДС	Кровотечений в анамнезе
1	75	ХВГ В, CTP A, MELD 13	ВВП 2 ст., ВВЖ GOV 2* до 7 мм	2
2	45	ХВГ С и алкогольный, CTP C, MELD 28	ВВП 2 ст., ВВЖ GOV 1, 2 до 7–9 мм	2
3	60	Недифференцированный, CTP C, MELD 19	ВВП 1 ст., ВВЖ GOV 2 до 9 мм	1
4	49	ХВГ С и алкогольный, CTP A, MELD 16	IGV I до 9 мм	1
5	63	НАЖБП CTP A, MELD 14	IGV I до 7 мм	1
6	47	ХВГ С и алкогольный, CTP A, MELD 13	ВВП 2 ст., ВВЖ GOV 2 до 7 мм	1

Примечание: * – здесь и далее по S.K. Sarin; ХВГ – хронический вирусный гепатит; НАБЖП – неалкогольная жировая болезнь печени; CTP – Child–Turcotte–Pugh.

широкое распространение ввиду высокой эффективности в профилактике кровотечения из ВВЖ [9].

С 2018 г. специалисты ММНКЦ им. С.П. Боткина выполняют полный спектр хирургических, эндоскопических и рентгенэндоваскулярных вмешательств, направленных на профилактику и устранение осложнений ПГ: эндоскопическое лигирование варикозных вен, парциальную эмболизацию селезенки, TIPS, ортотопическую трансплантацию печени (ТП) [10–12]. В 2023 г. освоили и внедрили в практику BRTO, и эта публикация посвящена описанию первых результатов применения метода.

Материал и методы

С ноября 2023 по август 2024 г. BRTO выполнили 6 пациентам с ЦП и ВВЖ в качестве вторичной профилактики кровотечения. Все пациенты были мужчинами, средний возраст – 56,5 года (таблица). Трое больных были включены в лист ожидания ТП. Техническим показанием к BRTO считали значимый гастроренальный шунт и преимущественно правосторонний тип дренирования ВВПЖ (рис. 2). BRTO выполняли по следующему протоколу. Под местной анестезией чрескожно пунктировали общую бедренную вену справа или слева, устанавливали интродьюсер 8 Fr, вводили гепарин 5000 Ед. Катетер типа Tig 5 Fr на 0.035 J-образном проводнике проводили в ствол левой почечной вены, выполняли флебографию для осмотра места впадения гастроренального шунта (рис. 3). Затем в него проводили катетер, по которому вводили жесткий 0.035 проводник. Далее выполняли замену диагностического катетера на двухпросветный баллонный окклюзионный катетер типа Фогарти 7 Fr, раздували баллон раствором контрастного препарата. На задержке дыхания на роботическом ангиографическом комплексе в условиях гибридной операционной выполняли плоскодетекторную КТ (ПКТ) с внутривенным контрастным усилением. Использовали программу “5s DCT Body”, 5 с скорость ротации рентгеновской трубки и детектора. На рабочей станции постобработки выполняли мультипланарную (MPR) и объемную (VRT) реконструкцию полученных изображений (рис. 4а). С помощью этой технологии в 3 наблюдениях удалось рассмотреть нецелевые дренирующие диафрагмальные вены, в 1 наблюдении обнаружена нецелевая расширенная дренирующая вена надпочечника. При выявлении по данным ПКТ нецелевых дренирующих афферентных сосудов выполняли их эмболизацию. Коаксиально в ствол диафрагмальной вены или вены надпочечника проводили микрокатетер Progreat 2,8 Fr 130 см или Maestro 2,8 Fr 150 см. Выполняли механическую эмболизацию имплантацией 2–4 толкаемых микроспиралей, покрытых полимерными волокнами, и (или) отделяемых платиновых микроспиралей, покрытых полимером гидрогеля, до окклюзии или выраженной редукции кровотока (рис. 4б). Затем через второй порт окклюзирующего баллона в гастроренальный шунт или ВВЖ проводили микрокатетер, через который вводили в среднем 6 мл вспененного этоксисклерола 3% в дозе лауромакрогола-400 не более 2 мг/кг массы тела (рис. 5). Венозный интродьюсер “гепаринизировали” и фиксировали к коже. Пациенту назначали строгий постельный режим на 24 ч после вмешательства. По истечении суток выполняли контрольную флебографию гастроренального шунта, катетер Фогарти и венозный интродьюсер удаляли (рис. 6).

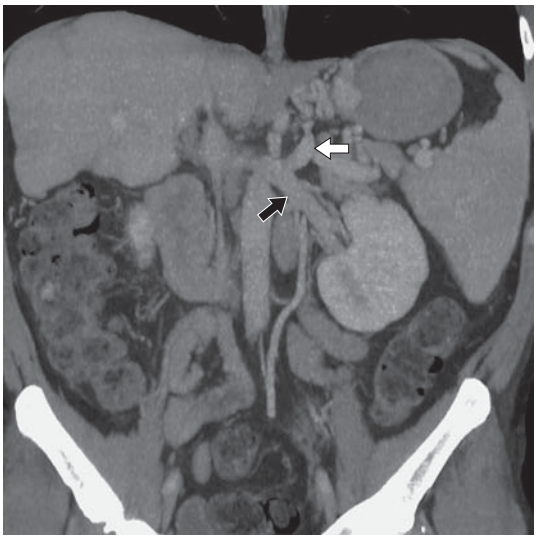


Рис. 2. Компьютерная томограмма. Состояние до BRTO. Левая почечная вена указана черной стрелкой, значимый гастроренальный шунт – белой стрелкой.

Fig. 2. CT scan. Pre-BRTO condition. The left renal vein (black arrow), significant gastrorenal shunt (white arrow).

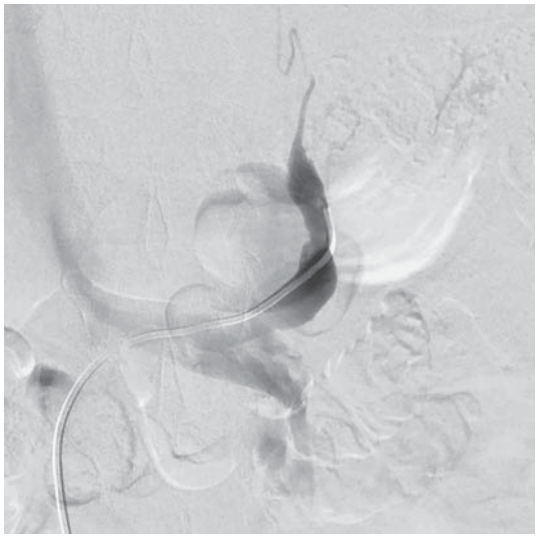


Рис. 3. Флебограмма. Левая почечная вена и гастроренальный шунт.

Fig. 3. Phlebogram. The left renal vein and gastrorenal shunt.

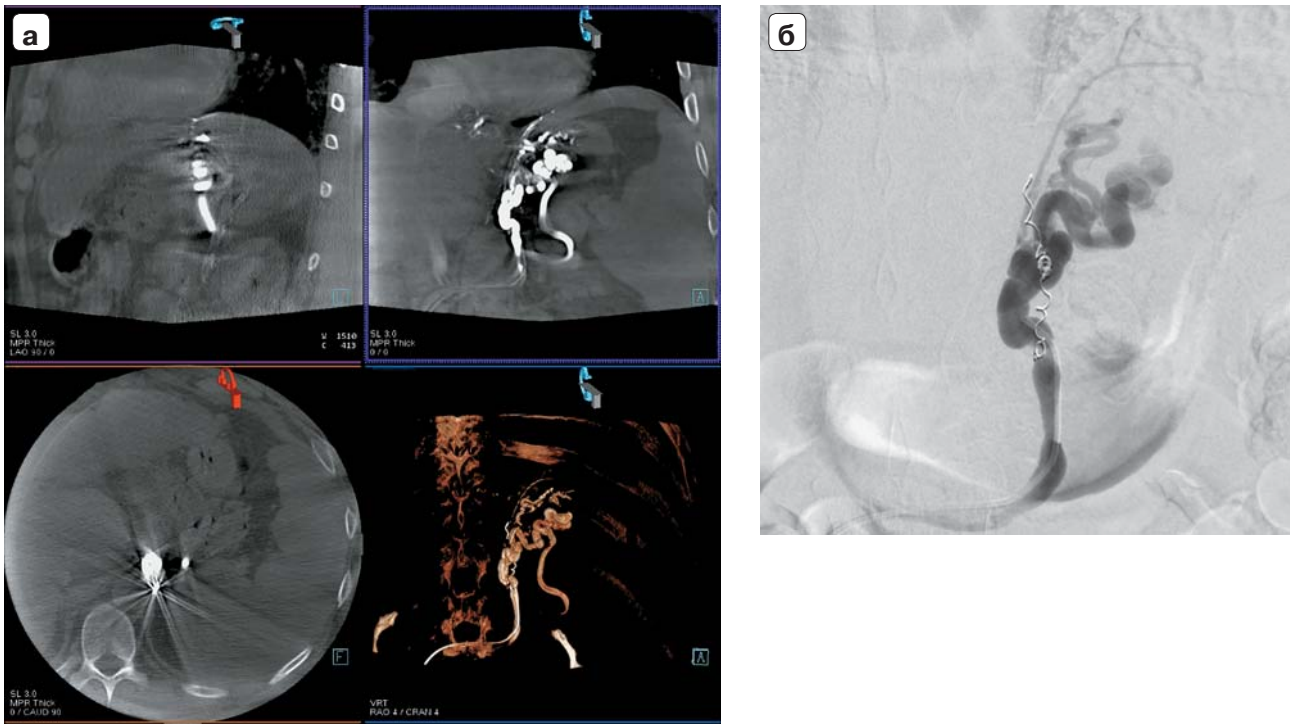


Рис. 4. Гастроренальный шунт: **а** – плоскодетекторная компьютерная томограмма, объемная модель гастроренального шунта и ВВЖ; **б** – флебограмма, гастроренальный шунт после перераспределительной эмболизации платиновыми отделяемыми микроспиралями, покрытыми полимером гидрогеля, дренирующей диафрагмальной вены.

Fig. 4. Gastrorenal shunt: **a** – flat-panel CT scan, three-dimensional model of gastrorenal shunt and gastric varices; **б** – phlebogram, gastrorenal shunt following redistributive embolization using platinum detachable microcoils coated with hydrogel polymer, draining the diaphragmatic vein.

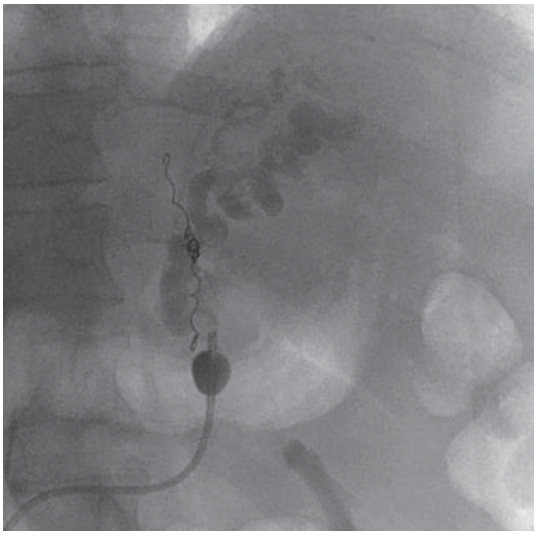


Рис. 5. Флебограмма. Введение вспененного этоксисклерола через порт окклюзионного катетера; гастроренальный шунт окклюзирован баллоном.

Fig. 5. Phlebogram. Introduction of foamed ethoxysclerol via the occlusion catheter port; gastrorenal shunt is ballon-occluded.

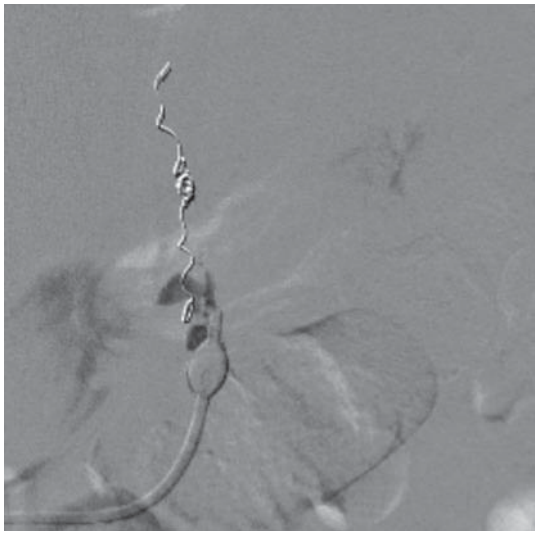


Рис. 6. Флебограмма. Контрольное исследование через 24 ч после декомпрессии баллона Фогарти, гастроренальный шунт окклюзирован.

Fig. 6. Phlebogram. Follow-up examination 24 hours after Fogarty balloon decompression, gastrorenal shunt is occluded.

Результаты

Среднее время рентгенэндоваскулярного вмешательства составило 105,7 (65–145) мин. Осложнений, потребовавших повторного хирургического вмешательства (Clavien–Dindo >2), и летальных исходов не было. Технически все вмешательства были успешными, что характеризовалось отсутствием кровотока по гастроренальному шунту при контрольной ангиографии после удаления баллона. Продолжительность госпитализации составила в среднем 4,2 (3–6) дня. В отдаленном послеоперационном периоде рецидива кровотечения у больных не было (рис. 7). Общая выживаемость в течение 6 мес составила 100%. Во всех наблюдениях протокол динамического наблюдения включал ЭГДС через 1 мес после BRTO. У 4 пациентов (№ 1, 3, 4 и 6) при контрольной ЭГДС ВВПЖ не выявлены. У пациента №5 при контрольной ЭГДС выявлен рецидив варикозного расширения изолированных вен большой кривизны желудка (до 1,5 см). При КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием отмечена реканализация спонтанного гастроренального шунта. Это стало показанием к повторной BRTO (рис. 8), которую выполнили через 46 сут после первой операции. Согласно результатам контрольной ЭГДС, признаков рецидива нет.

У пациента №2 по результатам контрольной ЭГДС было выявлено прогрессирование ВВП

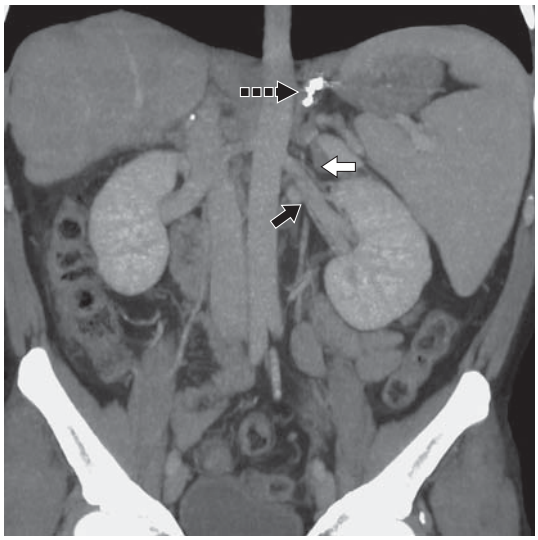


Рис. 7. Компьютерная томограмма. Контрольное исследование через 6 мес после BRTO. Левая почечная вена указана черной стрелкой, окклюзия гастроренального шунта – белой стрелкой, микроспирали после эмболизации дренирующей диафрагмальной вены – черной пунктирной стрелкой.

Fig. 7. CT scan. Follow-up examination conducted 6 months post-BRTO. The left renal vein (black arrow), occluded gastrorenal shunt (white arrow), microcoils following the embolization of the draining diaphragmatic vein (dotted black arrow).

Рис. 8. Компьютерная томограмма. Реканализация спонтанного гастроренального шунта (белая стрелка). Левая почечная вена указана черной стрелкой. Мультипланарная реконструкция.

Fig. 8. CT-scan. Recanalization of spontaneous gastrorenal shunt (white arrow). The left renal vein is shown with black arrow. Multiplanar reconstruction.

и кардии до 3-й степени по Шерцингеру. Предпринята попытка эндоскопического лигирования, однако ввиду технических сложностей и большого риска кровотечения от вмешательства решено воздержаться. Выполнена КТ с внутривенным контрастированием, выявлены множественные портосистемные коллатерали в области малой кривизны желудка, связанные с расширенной левой желудочной веной (ЛЖВ). Теоретически выполнение TIPS с возможной эмболизацией ЛЖВ могло бы стать наиболее эффективным способом лечения в этой клинической ситуации. Вместе с тем, учитывая декомпенсированный цирроз (CTP класс C, MELD 28), энцефалопатию 2-й степени, выполнение TIPS неизбежно привело бы к усугублению печеночной недостаточности. В качестве наиболее предпочтительного варианта вмешательства была запланирована антеградная чрескожная чреспеченочная баллон-ассистированная облитерация и редукция селезеночного кровотока эмболизацией ствола селезеночной артерии для уменьшения давления в системе воротной вены. Однако за сутки до плановой госпитализации пациенту, который также ожидал ТП, был предложен совместимый трансплантат. Ортотопическая ТП выполнена в классическом варианте, ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Во время операции после портальной и артериальной реперфузии трансплантата в малом сальнике в 2 местах были выделены и перевязаны варикозные вены до 1 см. При контрольной ЭГДС через месяц после ТП признаков варикозного расширения вен пищевода и желудка не выявили.

Обсуждение

Устранение осложнений ПГ у пациентов с ЦП является чрезвычайно важной и сложной задачей для мультидисциплинарной команды специалистов, требующей применения разнообразных высокотехнологичных методов. Как известно, единственным радикальным способом лечения пациентов с ЦП и ПГ остается лишь ТП, однако, учитывая общемировой дефицит донорских органов, ортотопическая ТП не может быть методом выбора. К тому же некоторые пациенты не могут быть рассмотрены как кандидаты на ТП ввиду абсолютных противопоказаний. Поэтому внедрение минимально инвазивных технологий, позволяющих осуществлять профилактику нередко фатального для пациента кровотечения из ВВПЖ, чрезвычайно актуально. BRTO зарекомендовала себя как высокоэффективный метод первичной и вторичной профилактики кровотечения из ВВПЖ. Согласно результатам метаанализа, BRTO продемонстрировала статистически значимо лучшую общую и безрецидивную выживаемость по сравнению с TIPS у пациентов с ВВЖ [13]. Отмечено преимущество BRTO перед TIPS в значительном увеличении пятилетней выживаемости [14]. В другом исследовании медиана выживаемости пациентов после BRTO составила 26,6 мес, что было значимо больше, чем после TIPS – 16,6 мес [15]. В связи с этим превосходство BRTO над шунтирующими вмешательствами при наличии ВВЖ и спонтанного гастроренального шунта очевидно. Однако и она не лишена недостатков.

BRTO, по сути, является операцией портокавального разобщения. В отличие от шунтирующих вмешательств она не приводит к уменьшению давления в системе воротной вены и, наоборот, способна его увеличить. С одной стороны, усиление гепатопетального портального кровотока может способствовать улучшению функции печени. В частности, в одной из работ было продемонстрировано уменьшение протромбинового времени после BRTO [16]. С другой стороны, увеличение давления в портальной системе может привести к появлению (усугублению) ВВП и (или) развитию (прогрессированию) асцита. У 1 из 5 пациентов через месяц после процедуры отмечено увеличение ВВП, что потребовало эндоскопической коррекции. В связи с этим считаем необходимым в очередной раз отметить важность тщательного динамического наблюдения пациентов после BRTO и своевременной коррекции возможных последствий.

Считаем также важным обратить внимание на то, что эту технологию ни в коем случае не стоит противопоставлять другим методам хирур-

гической коррекции ПГ, в частности TIPS. Безусловно, при декомпенсированном ЦП (класс С) и, наоборот, в начале его развития (класс А) BRTO является хорошей альтернативой портокавальному шунтированию. Однако у пациентов с внутрипеченочной портальной гипертензией нередко бывают и другие осложнения – асцит, гиперспленизм, тромбоз воротной вены и проч. В связи с этим определение показаний к тому или иному вмешательству нельзя ограничивать наличием варикозных вен и их анатомическими характеристиками, необходимо оценивать их в комплексе с другими проявлениями ПГ. Убеждены, что центры компетенции, в которых оказывают помощь больным этой категории, должны иметь все известные в настоящее время технологии лечения ПГ, включая ТП. Выбор оптимального метода или комбинации методов для каждого пациента с ЦП и ПГ требует грамотного и всестороннего подхода мультидисциплинарной команды.

Заключение

BRTO зарекомендовала себя как безопасный и достаточно простой метод рентгенхирургического лечения при ПГ. Применение технологии позволяет осуществить эффективную профилактику кровотечения из ВВ без прогрессирования печеночной недостаточности. Метод имеет ряд ограничений и нежелательных последствий, за развитием которых необходим тщательный контроль при динамическом наблюдении.

Вклад авторов

Шабунин А.В. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Багателия З.А. – концепция и дизайн исследования, редактирование рукописи, участие в оперативных вмешательствах.

Бедин В.В. – концепция и дизайн исследования, редактирование рукописи.

Дроздов П.А. – написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Левина О.Н. – лечение пациентов с циррозом печени, определение показаний к лечению, редактирование рукописи.

Цуркан В.А. – выполнение баллонной ретроградной трансвенозной окклюзии, редактирование рукописи.

Астапович С.А. – лечение пациентов, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Лиджиева Э.А. – лечение пациентов, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Authors contributions

Shabunin A.V. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Bagatelia Z.A. – concept and design of the study, editing, participation in surgical interventions.

Bedin V.V. – concept and design of the study, editing.

Drozdov P.A. – writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Levina O.N. – treatment of patients with liver cirrhosis and determination of treatment indications, editing.

Tsurkan V.A. – performance of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, editing.

Astapovich S.A. – treatment of patients, collection and analysis of data, statistical analysis.

Lidzhieva E.A. – treatment of patients, collection and analysis of data, statistical analysis.

Список литературы

1. Asrani S.K., Devarbhavi H., Eaton J., Kamath P.S. Burden of liver diseases in the world. *J. Hepatol.* 2018; 70 (1): 151–171. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014
2. Amitrano L., Guardascione M.A., Manguso F., Bennato R., Bove A., DeNucci C., Lombardi G., Martino R., Menchise A., Orsini L., Picascia S., Riccio E. The effectiveness of current acute variceal bleed treatments in unselected cirrhotic patients: refining short-term prognosis and risk factors. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107 (12): 1872–1878. https://doi.org/10.1038/ajg.2012.313
3. Rodge G.A., Goenka U., Goenka M.K. Management of refractory variceal bleed in cirrhosis. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2022; 12 (2): 595–602. https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.08.030
4. Khakwani A., Trivedi M., Afzal M., Kahlon P., Khola Patel P., Chirumamilla P.C., Vohra R.R., Ratheesh R., Mathew M., Abdin Z.U., Nazir Z. Use of Balloon Occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) for treatment of gastric varices: a narrative review. *Cureus.* 2023; 15 (4): e38233. https://doi.org/10.7759/cureus.38233
5. Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Семенова Т.С., Мартиросян Р.А. Первичная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией (обзор литературы). Анналы хирургической гепатологии. 2016; 21 (2): 93–104. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016293-104
6. Choi Y.H., Yoon C.J., Park J.H., Chung J.W., Kwon J.W., Choi G.M. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric variceal bleeding: its feasibility compared with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Korean J. Radiol.* 2003; 4 (2): 109–116. https://doi.org/10.3348/kjr.2003.4.2.109
7. Kanagawa H., Mima S., Kouyama H., Gotoh K., Uchida T., Okuda K. Treatment of gastric fundal varices by balloonoccluded retrograde transvenous obliteration. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1996; 11 (1): 51–58. http://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1996.tb00010.x
8. Sabri S.S., Saad W.E. Anatomy and classification of gastrorenal and gastrocaval shunts. *Semin. Intervent. Radiol.* 2011; 28 (3): 296–302. https://doi.org/10.1055/s-0031-1284456
9. Манукьян Г.В., Малов С.Л., Мусин Р.А., Жигалова С.Б., Лебезев В.М., Киценко Е.А., Фандеев Е.Е. Первый опыт баллон-ассистированной ретроградной чрезвенозной облитерации (BRTO) варикозных вен желудка. Анналы хирургической гепатологии. 2022; 27 (2): 58–65. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-2-58-64
10. Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С. Первый опыт применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования в многопрофильном стационаре с програм-

мой трансплантации печени. Анналы хирургической гепатологии. 2022; 27 (1): 48–55. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-48-55
11. Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С., Астапович С.А. Первый опыт частичной эмболизации селезенки для коррекции тромбоцитопении у больных циррозом печени. Анналы хирургической гепатологии. 2021; 26 (3): 97–103. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-3-97-103
12. Багателия З.А., Духанина И.В. Анализ хирургической помощи больным с заболеваниями органов брюшной полости. Врач-аспирант. 2015; 69 (2.2): 208–212.
13. Wang Z.W., Liu J.C., Zhao F., Zhang W.G., Duan X.H., Chen P.F., Yang S.F., Li H.W., Chen F.W., Shi H.S., Ren J.Z. Comparison of the effects of TIPS versus BRTO on bleeding gastric varices: a meta-analysis. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 2020: 5143013. https://doi.org/10.1155/2020/5143013
14. Gimm G., Chang Y., Kim H.C., Shin A., Cho E.J., Lee J.H., Yu S.J., Yoon J.H., Kim Y.J. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of gastric variceal bleeding. *Gut Liver.* 2018; 12 (6): 704–713. https://doi.org/10.5009/gnl17515
15. Sabri S.S., Abi-Jaoudeh N., Swee W., Saad W.E., Turba U.C., Caldwell S.H., Angle J.F., Matsumoto A.H. Short-term rebleeding rates for isolated gastric varices managed by transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2014; 25 (3): 355–361. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2013.12.001
16. Miyamoto Y., Oho K., Kumamoto M., Toyonaga A., Sata M. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration improves liver function in patients with cirrhosis and portal hypertension. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2003; 18 (8): 934–942. https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2003.03087.x

References

1. Asrani S.K., Devarbhavi H., Eaton J., Kamath P.S. Burden of liver diseases in the world. *J. Hepatol.* 2018; 70 (1): 151–171. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014
2. Amitrano L., Guardascione M.A., Manguso F., Bennato R., Bove A., DeNucci C., Lombardi G., Martino R., Menchise A., Orsini L., Picascia S., Riccio E. The effectiveness of current acute variceal bleed treatments in unselected cirrhotic patients: refining short-term prognosis and risk factors. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107 (12): 1872–1878. https://doi.org/10.1038/ajg.2012.313
3. Rodge G.A., Goenka U., Goenka M.K. Management of refractory variceal bleed in cirrhosis. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2022; 12 (2): 595–602. https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.08.030
4. Khakwani A., Trivedi M., Afzal M., Kahlon P., Khola Patel P., Chirumamilla P.C., Vohra R.R., Ratheesh R., Mathew M., Abdin Z.U., Nazir Z. Use of Balloon Occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) for treatment of gastric varices: a narrative review. *Cureus.* 2023; 15 (4): e38233. https://doi.org/10.7759/cureus.38233
5. Manukyan G.V., Shertsinger A.G., Zhigalova S.B., Semenova T.S., Martirosyan R.A. Primary prevention of bleeding from esophageal and gastric varices in patients with portal hypertension. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2016; 21 (2): 93–104. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016293-104 (In Russian)
6. Choi Y.H., Yoon C.J., Park J.H., Chung J.W., Kwon J.W., Choi G.M. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric variceal bleeding: its feasibility compared with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Korean J. Radiol.* 2003; 4 (2): 109–116. https://doi.org/10.3348/kjr.2003.4.2.109
7. Kanagawa H., Mima S., Kouyama H., Gotoh K., Uchida T., Okuda K. Treatment of gastric fundal varices by balloonoccluded retrograde transvenous obliteration. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1996; 11 (1): 51–58. http://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1996.tb00010.x
8. Sabri S.S., Saad W.E. Anatomy and classification of gastrorenal and gastrocaval shunts. *Semin. Intervent. Radiol.* 2011; 28 (3): 296–302. https://doi.org/10.1055/s-0031-1284456
9. Manukyan G.V., Malov S.L., Musin R.A., Ghigalova S.B., Lebezev V.M., Kitsenko E.A., Fandeev E.E. First experience of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2022; 27 (2): 58–65. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-2-58-64 (In Russian)
10. 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)
11. Shabunin A.V., Bedin V.V., Drozdov P.A., Levina O.N., Tsurkan V.A., Zhuravel O.S., Astapovich S.A. The first experience of partial spleen embolization for the correction of thrombocytopenia in patients with liver cirrhosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2021; 26 (3): 97–103. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-3-97-103 (In Russian)
12. Bagatelija Z.A., Duhanina I.V. Analysis of surgical care for patients with diseases of the abdominal organs. *Vrach-aspirant.* 2015; 69 (2.2): 208–212. (In Russian)
13. Wang Z.W., Liu J.C., Zhao F., Zhang W.G., Duan X.H., Chen P.F., Yang S.F., Li H.W., Chen F.W., Shi H.S., Ren J.Z. Comparison of the effects of TIPS versus BRTO on bleeding gastric varices: a meta-analysis. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 2020: 5143013. https://doi.org/10.1155/2020/5143013
14. Gimm G., Chang Y., Kim H.C., Shin A., Cho E.J., Lee J.H., Yu S.J., Yoon J.H., Kim Y.J. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of gastric variceal bleeding. *Gut Liver.* 2018; 12 (6): 704–713. https://doi.org/10.5009/gnl17515
15. Sabri S.S., Abi-Jaoudeh N., Swee W., Saad W.E., Turba U.C., Caldwell S.H., Angle J.F., Matsumoto A.H. Short-term rebleeding rates for isolated gastric varices managed by transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2014; 25 (3): 355–361. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2013.12.001
16. Miyamoto Y., Oho K., Kumamoto M., Toyonaga A., Sata M. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration improves liver function in patients with cirrhosis and portal hypertension. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2003; 18 (8): 934–942. https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2003.03087.x

Сведения об авторах [Authors info]

Шабунин Алексей Васильевич – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗ города Москвы; заведующий кафедрой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. http://orcid.org/0000-0002-0522-0681. E-mail: shabunin-botkin@mail.ru

Багателия Зураб Антонович – доктор мед. наук, хирург, онколог, профессор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; ведущий научный сотрудник, первый заместитель директора по медицинской части ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗ города Москвы. https://orcid.org/0000-0001-5699-3695. E-mail: bagateliaz@mail.ru

Бедин Владимир Владимирович – доктор мед. наук, заместитель директора ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина; профессор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-8441-6561. E-mail: bedinvv@yandex.ru

Дроздов Павел Алексеевич – доктор мед. наук, заместитель директора по научной работе ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗ города Москвы. http://orcid.org/0000-0001-8016-1610. E-mail: dc.drozdov@gmail.com

Левина Оксана Николаевна – канд. мед. наук, заведующая отделением гастрогепатопанкреатоэнтерологии ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗ города Москвы. http://orcid.org/0000-0002-5814-4504. E-mail: levinaoks@mail.ru

Цуркан Владимир Андреевич – врач интервенционный радиолог ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗ города Москвы. http://orcid.org/0000-0001-5176-9061. E-mail: tsurkan_v@mail.ru

Астапович Сергей Андреевич – врач-хирург ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗ города Москвы. https://orcid.org/0000-0001-7774-1892. E-mail: astsergej99@gmail.com

Лиджиева Эльза Анатольевна – врач-ординатор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. https://orcid.org/0000-0003-1120-5450. E-mail: lidjieva99@mail.ru

Для корреспонденции*: Астапович Сергей Андреевич – e-mail: astsergej99@gmail.com

Aleksey V. Shabunin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, the Head of the S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department; Chair of Surgery Department of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. http://orcid.org/0000-0002-0522-0681. E-mail: shabunin-botkin@mail.ru

Zurab A. Bagatelia – Doct. of Sci. (Med.), Surgeon, Oncologist, Professor of Surgery Department of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Leading Researcher, First Deputy Director for Medicine of the S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department. https://orcid.org/0000-0001-5699-3695. E-mail: bagateliaz@mail.ru

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

Pavel A. Drozdov – Doct. of Sci. (Med.), Deputy Director for Research of the S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department. http://orcid.org/0000-0001-8016-1610. E-mail: dc.drozdov@gmail.com

Oksana N. Levina – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Gastrohepatopancreatology Unit of the S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department. http://orcid.org/0000-0002-5814-4504. E-mail: levinaoks@mail.ru

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

Sergey A. Astapovich – Surgeon of the S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department. http://orcid.org/0000-0001-7774-1892. E-mail: astsergej99@gmail.com

Elza A. Lidzhieva – Resident, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0003-1120-5450. E-mail: lidjieva99@mail.ru

For correspondence*: Sergey A. Astapovich – e-mail: astsergej99@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 28.08.2024. Принята к публикации 22.10.2024.
Received 28 August 2024. Accepted for publication 22 October 2024.

Лечение осложненной портальной гипертензии: состояние и перспективы
Treatment of complicated portal hypertension: current status and prospects

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-34-44

Патоморфология сосудов портального бассейна и варикозная система желудка при внутрипеченочной форме портальной гипертензии

Манукьян Г.В., Малов С.Л., Жигалова С.Б.*

ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского";
119991, г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2, Российская Федерация

В статье рассмотрены современные взгляды на патологическую анатомию сосудов портального бассейна и, в частности, варикозной венозной системы желудка, механизмы гемодинамических изменений в венозном кровообращении у пациентов с внутрипеченочной формой портальной гипертензии. Акцент на состоянии венозной варикозной системы желудка обусловлен рядом сохраняющихся до настоящего времени нерешенных проблем, связанных с хирургической тактикой и дифференцированным выбором различных вмешательств при развитии варикозных вен желудка и угрозе кровотечения. Одним из важных условий эффективного лечения пациентов с варикозной трансформацией вен желудка является знание патоморфологии и гемодинамики венозной системы желудка. Работа направлена на ознакомление читателей с современными представлениями об особенностях архитектоники сосудов портального бассейна, патоморфологией варикозной венозной системы желудка при внутрипеченочной форме портальной гипертензии.

Ключевые слова: *портальная гипертензия; портальные сосуды; варикозная система желудка; спонтанные портосистемные шунты*

Ссылка для цитирования: Манукьян Г.В., Малов С.Л., Жигалова С.Б. Патоморфология сосудов портального бассейна и варикозная система желудка при внутрипеченочной форме портальной гипертензии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (4): 34–44. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-34-44

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pathomorphology of portal vascular beds and varicose veins of the stomach in intrahepatic portal hypertension

Manukyan G.V., Malov S.L., Ghigalova S.B.*

Petrovsky Russian Research Center of Surgery; 2, Abrikosovsky lane, Moscow, 119991, Russian Federation

The present paper explores current views on the pathological anatomy of the vessels within the portal vascular bed with a specific focus on the gastric varices. In addition, it discusses the mechanisms of hemodynamic alterations in venous circulation among patients with intrahepatic portal hypertension. The emphasis on the condition of the gastric varices arises from a series of unresolved issues that persist regarding surgical strategies and the differentiated selection of various interventions in the context of gastric varices and the risk of bleeding. An understanding of the pathomorphology and hemodynamics of the gastric venous system is considered crucial for the effective treatment of patients with varicose transformation of the gastric veins.

Aim. To present current views on the architectural characteristics of the vessels within the portal vascular beds, as well as the pathomorphology of the gastric varices in the context of intrahepatic portal hypertension.

Keywords: *portal hypertension; portal vessels; gastric varices; spontaneous portosystemic shunts*

For citation: Manukyan G.V., Malov S.L., Ghigalova S.B. Pathomorphology of portal vascular beds and varicose veins of the stomach in intrahepatic portal hypertension. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 34–44. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-34-44 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Наиболее частой причиной развития внутрипеченочной формы портальной гипертензии (ПГ) является большая группа заболеваний, объединяемых термином “хронические диффузные заболевания печени” (ХДЗП). В группе ХДЗП ведущую позицию занимают циррозы печени (ЦП), поэтому их чаще всего обсуждают в качестве причины развития внутрипеченочной ПГ, хотя другие формы ПГ не так уж редки, составляя до трети от общего числа пациентов с этим синдромом. В зависимости от этиологии, патогенеза и тяжести течения заболевания клинические проявления этого патологического процесса могут значительно варьировать. Это касается асцитического синдрома, спленомегалии с проявлениями “гиперспленизма”, желтушного, геморрагического, гепаторенального и гепатопульмонального синдромов, а также портосистемной энцефалопатии (ПСЭ) и хронической гепатоцеллюлярной недостаточности [1, 2].

Однако ведущим клиническим проявлением ПГ, вызывающим особый интерес хирургов, являются варикозные вены пищевода и желудка (ВВПЖ) с возможной эктопической их локализацией в различных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые могут осложняться тяжелыми, часто профузными кровотечениями, создавая высокую угрозу жизни пациента [2–5]. Частота варикозных вен желудка (ВВЖ) может достигать 33% у пациентов с ЦП и ПГ [6]. По сравнению с варикозными венами пищевода (ВВП) кровотечение из них развивается реже (14–36%), но ВВЖ протекают тяжелее [7, 8], при меньших значениях печеночно-венозного градиента давления (ПВГД) [9]. Они чаще становятся фатальными, летальность достигает 40–45% [10]. При этом выбор оптимального вмешательства для окончательного гемостаза, первичной или вторичной профилактики кровотечения в этой группе больных наиболее проблематичен [11, 12]. В основе применения различных миниинвазивных эндоваскулярных технологий при лечении осложненных форм ПГ лежат знания об особенностях патоморфологии сосудов портального бассейна и гемодинамики [13, 14].

Афферентные сосуды, собственно ВВЖ и эфферентные вены в настоящее время объединяют в целостное понятие “варикозная венозная система желудка” (ВВСЖ). Исходя из особенностей патоморфологии сосудов портальной системы и гемодинамики, разработаны различные классификационные системы, которые важны не только с теоретической точки зрения, но и для практического применения при выборе различных вмешательств, прежде всего эндоваскулярных [15].

Патогенез варикозной трансформации вен желудка. В генезе варикозной трансформации вен ЖКТ следует выделить два ведущих механизма: анатомический и гемодинамический. В основе анатомического фактора лежат особенности строения сосудов портального бассейна. Формирование воротной вены (ВВ) происходит за счет слияния ее основных корневых вен: верхней брыжеечной вены (ВБВ) и селезеночной вены (СВ). Дополнительными важными притоками портального бассейна являются нижняя брыжеечная вена (НБВ), а также венозные сосуды, обеспечивающие отток крови от абдоминального отдела пищевода и желудка, поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки [16].

Левая желудочная вена (ЛЖВ/LGV) является главным венозным коллектором, участвующим в формировании ВВПЖ, практически во всех наблюдениях. При этом в 20% наблюдений ЛЖВ не является доминантным афферентным сосудом. ЛЖВ в 66% наблюдений впадает в ствол ВВ, в 33% – в СВ и в 1% – в ветвь ВВ [17]. ЛЖВ характеризуется разнообразием ветвления, исходящим из ее основного ствола, и степенью своего расширения при ПГ [18–20].

Задняя желудочная вена (ЗЖВ/PGV) берет начало на уровне кардии или ниже по задней стенке желудка. Далее, проходя в парапанкреатической клетчатке, уходит за поджелудочную железу и впадает в СВ на уровне ее средней трети. ЗЖВ чаще всего представлена одиночным стволом, но может быть дублирована или иметь раннюю бифуркацию, что затрудняет ее идентификацию от медиально расположенной короткой вены желудка. В норме ЗЖВ слабо выражена, но при ПГ она может значительно расширяться и играть важную роль в формировании ВВЖ и рецидива после прошивания ВВЖ. Помимо ЗЖВ, описана так называемая кардиальная вена, которая появляется из верхней части дна желудка и косо, субсерозно, пересекает зону кардии, принимает ветви от передней стенки терминального отдела пищевода и малой кривизны желудка, дренируется в ЛЖВ. Кардиальная вена, соединяясь с ЗЖВ и КВЖ, формирует венозную аркаду желудка, играя определенную роль при ПГ в формировании ВВЖ [21].

Короткие вены желудка (КВЖ/SGV) обеспечивают отток крови от большой кривизны и дна желудка. Они могут идти отдельными стволами или впадать в отдельный сосуд. В норме КВЖ имеют диаметр 1–1,5 мм, впадают в СВ латеральнее ЗЖВ, в зоне ворот селезенки. Доминирование КВЖ в формировании ВВЖ отмечено в 20–30% наблюдений [22, 23].

Основным триггером гемодинамического механизма развития ПГ является формирующийся блок портального кровотока в печени [24]. При поражении паренхимы печени под влиянием различных этиологических факторов может происходить формирование блока портального кровотока на различных уровнях: пресинусо-

Таблица 1. Дифференциальная диагностика блока портального кровотока [25]
Table 1. Differential diagnosis of portal blood flow occlusion [25]

Уровень блока	Гемодинамические параметры			
	свободное печеночно-венозное давление (FHVP)	печеночно-венозное давление заклинивания (WHVP)	давление в правом предсердии (RAP)	печеночно-венозный градиент давления (HVPG)
Подпеченочный	Нормальное	Нормальное	Нормальное	Нормальный
Пресинусоидальный	Нормальное	Нормальное или околонормальное	Нормальное	Нормальный или околонормальный
Синусоидальный	Нормальное	Повышенное	Нормальное	Повышенный
Постсинусоидальный	Повышенное	Повышенное	Нормальное	Переменный параметр
Надпеченочный	Нормальное или повышенное	Повышенное	Нормальное или повышенное	Нормальный или околонормальный

Таблица 2. Клиническое значение печеночно-венозного градиента давления [25]
Table 2. Clinical significance of the hepatic venous pressure gradient [25]

ПВГД, мм рт.ст.	Прогностическое значение
<5	Норма
5–9	Доклиническая стадия портальной гипертензии
>10	Клинические проявления портальной гипертензии
>12	Риск развития кровотечения из варикозных вен
>16	Рецидивы кровотечений из варикозных вен
>20	Неконтролируемые кровотечения с высокой смертностью
>30	Развитие спонтанного бактериального асцит-перитонита

идальном, синусоидальном и постсинусоидальном. При классическом синусоидальном блоке по мере усиления препятствия для портального кровотока происходит повышение давления в бассейне ВВ и нарастание ПВГД, которое в норме не превышает 5 мм рт.ст. Увеличение ПВГД в пределах 5–9 мм рт.ст. расценивают как доклиническую стадию формирования ПГ. ПВГД >10 мм рт.ст. свидетельствует о сформированном синдроме ПГ, при котором развиваются клинические осложнения. Измерение ПВГД является важным компонентом в ведении пациентов с ПГ и ВВПЖ, позволяя провести дифференциальную диагностику, предположить уровень блока (табл. 1) и построить прогноз развития возможных осложнений (табл. 2) [25].

По мере прогрессирования ПГ венозное кровообращение в кардиоэзофагеальной зоне начинает осуществляться в обратном направлении – не к ВВ, а по коллатералям, в систему верхней и (или) нижней полой вены и, реже, напрямую в коронарный синус или правые отделы сердца. Таким образом, ЛЖВ, ЗЖВ и КВЖ трансформируются в основные желудочные афферентные сосуды, оказывающие большую гипертензивную нагрузку на интрамуральные вены желудка и способствующие клинически значимому расширению подслизистых вен.

Спонтанные портосистемные шунты. Появление и развитие ВВПЖ является важным примером формирующихся при ПГ спонтанных портосистемных шунтов (СПСШ). СПСШ формируются вторично по отношению к сосудистым изменениям в печени, при которых кровь течет от зон высокого давления к зонам сосудистого русла с низким давлением. СПСШ являются коммуникациями между портальной системой и системным венозным кровообращением [26]. К образованию портосистемного коллатерального кровообращения приводит реканализация эмбриональных каналов и (или) реверсирование потока крови в венозных системах. Кроме того, существуют доказательства, подтверждающие, что СПСШ могут развиваться как новые сосуды, образовавшиеся в результате неоангиогенеза [27].

В соответствии с типом анатомического дренирования портального бассейна выделяют левосторонние и правосторонние (или центральные) шунты. СПСШ разделяют на малые и большие портосистемные пути. Оценка истинной распространенности СПСШ до настоящего времени остается предметом обсуждения. СПСШ выступают в качестве компенсаторного механизма в попытке декомпрессировать портальную венозную систему. Это не приводит к рег-

Таблица 3. Спонтанные портосистемные шунты [30]
Table 3. Spontaneous portosystemic shunts [30]

Тип шунта	Портальный компонент	Системный компонент
Функционирующая пупочная вена	Левая ветвь ВВ	Илеофеморальные вены, параумбиликальные вены
Портоподвздошный шунт	ВВ	Подвздошные вены
Мезоренальный шунт	ВБВ	Почечная вена
Спленоилеальный шунт	СВ	Подвздошные вены
Варикозные вены пищевода	ЛЖВ	Непарная, полунепарная вены
Гастрокавальный шунт	ВВЖ или ЗЖВ	Нижняя полая вена
Непрямой гастрокавальный шунт	ВВЖ и (или) ЗЖВ	Нижняя диафрагмальная вена
Гастроренальный шунт	ВВЖ, ЗЖВ и (или) КВЖ	Левая почечная вена
Спленоренальный шунт	СВ	Левая почечная вена
Внутренний геморрой	НБВ	Подвздошные вены

рессу ВВПЖ, но повышает риск развития “шунтовой” ПСЭ.

Допплерография и эндо-УЗИ предоставляют полезную информацию о направлении портального кровотока или потока внутри шунтов. Тем не менее эта оценка в определенной мере субъективна, поскольку зависит от опыта оператора [28]. МСКТ брюшной полости с контрастным усилением представляется наиболее подходящим методом отображения изменений сосудов портальной системы, поиска СПСШ и оценки состояния ВВЖ [29]. При ПГ могут формироваться многочисленные СПСШ [30] (табл. 3), однако не все они могут быть использованы при планировании различных вмешательств для воздействия на варикозные вены.

Чаще в качестве единственного СПСШ регистрируют параумбиликальный венозный шунт (43%), а у 59% больных его выявляют в сочетании с другими СПСШ. Левая почечная вена часто участвует в портосистемном дренировании в результате формирования прямого спленоренального шунта (СРШ) (10–23%), который не связан с ВВЖ (!), а также непрямого СРШ, важной частью которого является гастроренальный шунт (ГРШ). СПСШ от ВБВ и НБВ также присутствуют, но в меньшем числе наблюдений. Внутрипеченочные СПСШ выявляют редко [30].

Варикозная венозная система желудка. Согласно современным взглядам, ВВСЖ состоит из афферентной, центральной и эфферентной частей (рис. 1) [30]. Портальный или афферентный приток в наиболее частых анатомических вариантах обеспечивают ЛЖВ, ЗЖВ и КВЖ. Афферентные сосуды напрямую не связываются с истинными внутрижелудочными подслизистыми варикозными венами (!), но делают это с желудочными варикозными венами вне стенки желудка, образуя внежелудочное или ложное варикозное сплетение (!), которое связано с под-

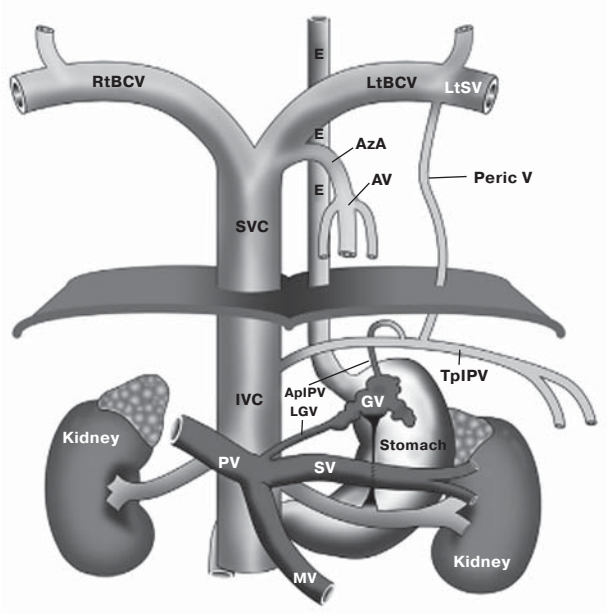


Рис. 1. Схема варикозной венозной системы желудка [36]. Rt/Lt BCV – правая и левая плечеголовные вены; SVC и IVC – верхняя и нижняя полые вены; AV – непарная вена; AzA – дуга непарной вены; Peric V – перикардиальная вена; PV – воротная вена; SV – селезеночная вена; MV – верхняя брыжеечная вена; GV – варикозно расширенная вена желудка; LGV – левая желудочная вена; TpIPV – поперечная часть нижней диафрагмальной вены; ApIPV – восходящая часть нижней диафрагмальной вены.

Fig. 1. Diagram of the gastric varices [36]. Rt/Lt BCV – right and left brachiocephalic veins; SVC and IVC – superior and inferior vena cava; AV – azygos vein; AzA – azygos arch; Peric V – pericardial vein; PV – portal vein; SV – splenic vein; MV – superior mesenteric vein; GV – gastric varice; LGV – left gastric vein; TpIPV – transverse part of the inferior phrenic vein; ApIPV – ascending part of the inferior phrenic vein.

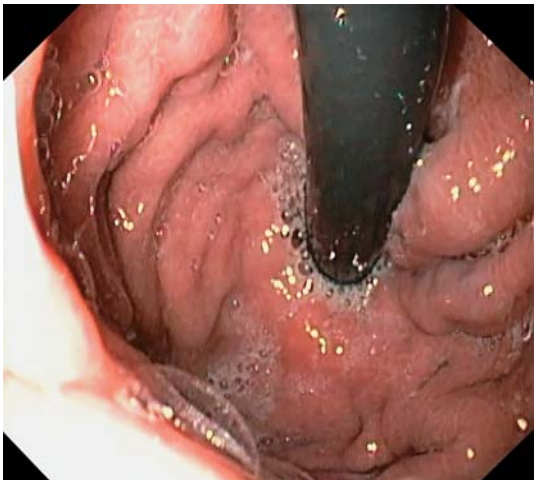


Рис. 2. Эндофото. ВВЖ GOV I.
Fig. 2. Endoscopic image. Gastric varices GOV I.

Рис. 3. Эндофото. ВВЖ GOV II.
Fig. 3. Endoscopic image. Gastric varices GOV II.

слизистыми венами через перфорантные сосуды. Центральная часть ВВСЖ представлена тремя компонентами: внежелудочным сплетением, перфорантными венами и подслизистыми венами желудка. В первые открываются афферентные сосуды. Далее множественные перфорантные сосуды, берущие начало от внежелудочного сплетения, хаотично связаны с подслизистыми венами желудка.

Для систематизации и характеристики подслизистых ВВЖ были предложены классификации, основанные на данных эндоскопического исследования [31, 32]. В настоящее время наибольшее распространение получили 2 классификации ВВЖ: M. Hashizume и S.K. Sarin [33, 34]. Классификация японских исследователей представляется весьма громоздкой и неудобной в практическом применении. Вторая классификация [34] основана на локализации подслизистых вен в желудке и на их связи с ВВП. Она признана наиболее удобной для применения [35]. Согласно этой классификации, выделяют две группы ВВЖ: гастроэзофагеальные вены (GOV) и изолированные вены желудка (IGV).

GOV всегда ассоциированы с ВВП, распространяются в желудок от пищеводно-желудочного перехода, их подразделяют на 2 типа: GOV I и GOV II (рис. 2 и 3). ВВЖ GOV I, являясь продолжением вен пищевода, далее идут по малой кривизне на 2–5 см ниже кардиального жома в виде прямых стволов. ВВЖ GOV II, также являясь продолжением вен пищевода, далее распространяются от пищеводно-желудочного перехода в направлении дна желудка в виде более длинных и извитых тяжей, образуя конгломераты вен.

IGV выявляют в отсутствие пищеводных вен и также разделяют на 2 типа: IGV I и IGV II (рис. 4 и 5). IGV I занимают только фундальный отдел желудка, переплетаясь между собой и порой образуя крупные венозные каверномы [17]. IGV II – изолированные эктопические варикозные вены, могут локализоваться в пилороантральном и других отделах желудка.

Рис. 4. Эндофото. ВВЖ IGV I.
Fig. 4. Endoscopic image. Gastric varices IGV I.

Рис. 5. Эндофото. ВВЖ IGV II.
Fig. 5. Endoscopic image. Gastric varices IGV II.

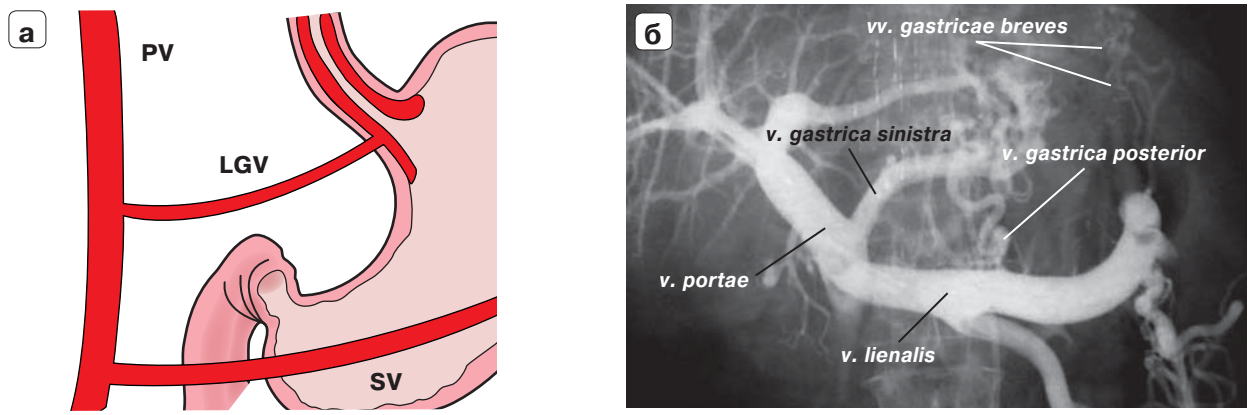


Рис. 6. Формирование варикозных вен желудка GOV I: **а** – схема, PV – воротная вена, SV – селезеночная вена, LGV – левая желудочная вена, SGV – короткие вены желудка, PGV – задняя вена желудка; **б** – портограмма, *v. portae* – воротная вена, *v. lienalis* – селезеночная вена, *v. gastrica sinistra* – левая желудочная вена, *vv. gastricae breves* – короткие вены желудка, *v. gastrica posterior* – задняя желудочная вена.

Fig. 6. Formation of gastric varices GOV I: **a** – diagram, PV – portal vein, SV – splenic vein, LGV – left gastric vein, SGV – short gastric veins, PGV – posterior gastric vein; **б** – portogram, *V. Porta* – portal vein, *V. Lienalis* – splenic vein, *V. Gastrica sinistra* – left gastric vein, *vv. Gastricae breves* – short gastric veins, *V. Gastrica posterior* – posterior gastric vein.

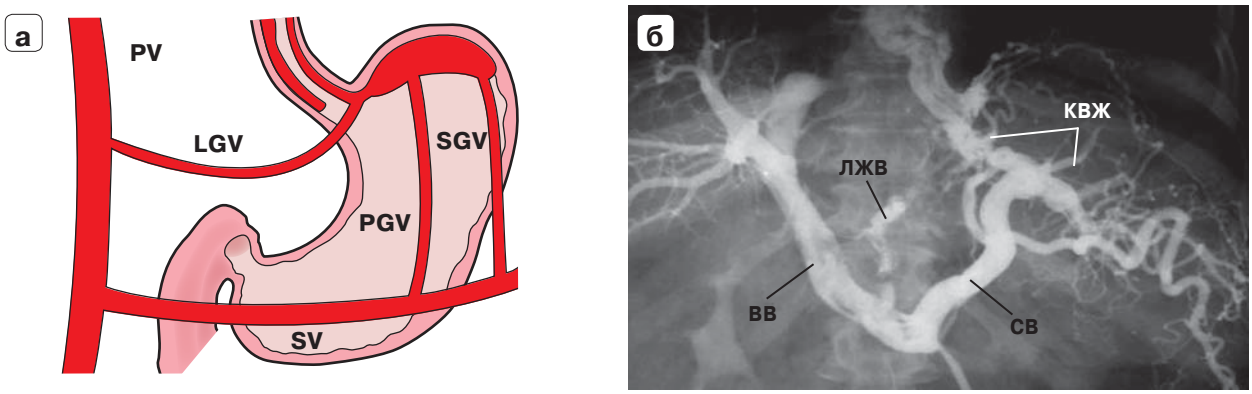


Рис. 7. Формирование варикозных вен желудка GOV II: **а** – схема, PV – воротная вена, SV – селезеночная вена, LGV – левая желудочная вена, SGV – короткие вены желудка, PGV – задняя желудочная вена; **б** – портограмма, ВВ – воротная вена, СВ – селезеночная вена, ЛЖВ – левая желудочная вена, КВЖ – короткие вены желудка.

Fig. 7. Formation of gastric varices GOV II: **a** – diagram, PV – portal vein, SV – splenic vein, LGV – left gastric vein, SGV – short gastric veins, PGV – posterior gastric vein; **б** – portogram, ВВ – portal vein, СВ – splenic vein, ЛЖВ – left gastric vein, КВЖ – short gastric veins.

Существуют определенные закономерности в формировании ВВЖ, позволяющие экстраполировать данные ЭГДС и КТ-ангиографии. Если доминирующим афферентным сосудом является ЛЖВ, чаще отмечают варикозную трансформацию вен по малой кривизне желудка и в пищеводе (рис. 6) [36]. То есть, если при ЭГДС выявляют гастроэзофагеальные варикозные вены GOV I (Sarin), то можно предполагать, что в их формировании ведущую роль играет ЛЖВ. При этом в определенных анатомических вариантах ЛЖВ может принимать участие в формировании варикозных вен других локализаций, при отсутствии явного афферентного доминирования. При доминировании ЗЖВ и КВЖ чаще формируются кардиофундальные вены и вены большой кривизны желудка GOV II (рис. 7) [37].

Считают, что ситуация, при которой КВЖ становятся единственным доминирующим афферентным сосудом, возникает в основном при нарушении проходимости СВ (тромбоз, сдавление), в результате чего образуются изолированные варикозные вены фундального отдела желудка (IGV I), характерные для так называемой сегментарной внепеченочной ПГ. Однако наличие вен IGV I в дне желудка не является патогномоничным симптомом сегментарной ПГ и может наблюдаться при других формах ПГ, включая пациентов с ЦП, даже при наличии полной проходимости портальных сосудов.

Наиболее сложной является ситуация, когда все афферентные сосуды становятся доминантными, особенно если при этом они анастомозируют между собой. При таком варианте доминирования афферентных сосудов происходит

наиболее распространенная по локализации варикозная трансформация ВВЖ, что предопределяет технические сложности при выполнении эндоваскулярных окклюзионных вмешательств.

Эфферентные вены (системный отток). На формирование ВВЖ и состояние центральной их части (подслизистых варикозных вен) влияют не только афферентные пути, но и механизмы их дренирования. На основании данных КТ-ангиографии и прямых ангиографических исследований разработаны различные классификационные системы, которые описывают не только анатомию афферентных и эфферентных сосудов, но и гемодинамику ВВСЖ. К ним относят классификацию Kiyosue, Hirota–BORV, Fukuda–Hirota, Matsumoto [38–41].

Согласно этим исследованиям, дренаж из подслизистых вен происходит через перфорантные сосуды в обратном направлении в сторону внежелудочного сплетения и далее – в системный кровоток. Дренаж ВВЖ GOV I происходит через ВВП и параэзофагеальные вены, образуя так называемую гастроэзофагеальную систему оттока. Эфферентный системный отток из ВВЖ GOV II в 80–85% наблюдений происходит через ГРШ. Реже, в 10–15% наблюдений, эфферентным сосудом является прямой гастрокавальный шунт (ГКШ) и левая перикардио-диафрагмальная вена (5%), а также межреберные вены и позвоночное венозное сплетение. ВВЖ IGV I дренируются через левую перикардио-диафрагмальную вену. Учитывая эти закономерности, данные ЭГДС должны нацеливать клинициста не только на особенности афферентного притока, но и на верификацию путей эфферентного оттока при анализе результатов КТ-ангиографии.

ГРШ, начинаясь от внежелудочного варикозного сплетения, дренируется в надпочечниковую вену, которая далее соединяется со стволом левой почечной вены. Менее чем в 2% клинических наблюдений ГРШ имеет удвоение в месте впадения. Столь же редким вариантом (<2%) является впадение ГРШ в левую гонадную вену. Следует напомнить, что ГРШ гемодинамически является частью более крупного комплекса, которым является непрямой СРШ, а прямой СРШ анатомически не связан с венами желудка: шунт не проникает в стенку желудка. ГКШ состоит из левой нижней диафрагмальной вены, проходящей поперечно перед пищеводным отверстием ниже диафрагмы. ГКШ в 60% наблюдений впадает в нижнюю полую вену, а в 40% – в левую печеночную вену. Проксимальная часть шунта проходит ниже диафрагмы, в то время как периферические ветви проходят выше диафрагмы, анастомозируя с другими перидиафрагмальными венами. Перикардио-диафрагмальная венозная система является третьим по частоте путем дренирования и нередко присутствует в дополнение к ГРШ. Двумя основными компонентами этого эфферентного пути являются нижняя диафрагмальная вена (НДВ) и перикардиальная вена. НДВ состоит из двух компонентов: вертикального (имеет восходящую и нисходящую части) и горизонтального (расположен прямо под диафрагмой). Нисходящая часть НДВ впадает в ГРШ. Диафрагмальная вена впадает в нижнюю полую вену, а перикардиальная – в левую подключичную вену.

В практическом отношении наиболее удобной для выбора эндоваскулярного вмешательства при ВВЖ является классификация Saad–Caldwell, которая подразумевает выделение четырех типов сосудистой анатомии [42]:

- I тип: доминантный афферентный сосуд – ЛЖВ. При отсутствии или наличии ГРШ/GRS выделяют подтипы Ia (ГРШ/GRS-) и Ib (ГРШ/GRS+);
- II тип: доминантный(е) афферентный(ые) сосуд(ы) – задняя и (или) короткая(ие) вены желудка. По наличию ГРШ/GRS выделяют подтипы IIa (ГРШ/GRS-) и IIb (ГРШ/GRS+);
- III тип: все основные афферентные сосуды участвуют в формировании варикозного расширения. ГРШ может отсутствовать – подтип IIIa (ГРШ/GRS-), или присутствовать – подтип IIIb (ГРШ/GRS+);
- IV тип: наиболее приближен ко II типу, однако развивается при окклюзии селезеночной вены (или более при распространенном тромбозе). В зависимости от наличия блока на уровне печени левая желудочная вена может быть как афферентным, так и эфферентным сосудом (!). Выделенные типы сосудистой анатомии по Saad–Caldwell коррелируют с типами ВВЖ по Sarin (табл. 4), что важно для диагно-

Таблица 4. Соотношение классификаций Saad–Caldwell и Sarin [42]
Table 4. Ratio between Saad-Caldwell and Sarin classifications [42]

Тип по Saad–Caldwell	Описание	Тип по Sarin
I	Вены по малой кривизне. GRS- (Ia), GRS+ (Ib)	GOV I
II	Вены в дне желудка. GRS- (IIa), GRS+ (IIb)	IGV I
III	Вены в дне желудка и в пищеводе. GRS- (IIIa), GRS+ (IIIb)	GOV II
IV	Как тип II или тип III, но при окклюзии селезеночной вены и (или) более распространенном портальном тромбозе	IGV II

стики и выбора оптимальной интервенционной технологии [42].

Анализ патоморфологии сосудов портального бассейна, ВВСЖ, наличия и выраженности СПСШ, особенностей гемодинамики сосудов портальной системы с адекватной эндоскопической оценкой состояния ВВПЖ, а также глубоким изучением данных МСКТ является базисом полноценного обследования пациента, наряду с исследованием общеклинического статуса при ПГ, без чего не приходится рассчитывать на принятие адекватного, обоснованного и соответствующего клинической ситуации решения о выборе оптимального интервенционного вмешательства.

Участие авторов

Манукьян Г.В. – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.

Малов С.Л. – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.

Жигалова С.Б. – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.

Authors contributions

Manukyan G.V. – collection, analysis, interpretation of data, preparation of the paper.

Malov S.L. – collection, analysis, interpretation of data, preparation of the paper.

Zhigalova S.B. – collection, analysis, interpretation of data, preparation of the paper.

Список литературы

1. Williams R. Sherlock's disease of the liver and biliare systems. *Clin. Med.* 2011; 11 (5): 506. https//doi.org/10.7861/clinmedicine.11-5-506
2. Seo Y.S. Prevention and management of varices. *Clin. Mol. Hepatol.* 2018; 24 (1): 20–42. https://doi.org/10.3350/cmh.2017.0064
3. Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г. Дифференцированное хирургическое лечение больных циррозом печени с портальной гипертензией. Часть I. Оценка тяжести течения заболевания и выбор метода хирургического вмешательства. Анналы хирургической гепатологии. 2015; 2 (1): 14–23.
4. Затевахин И.И., Шиповский В.Н., Цициашвили М.Ш., Монахов Д.В. Портальная гипертензия: диагностика и лечение. М.: ООО "Буки Веди", 2015. 328 с.
5. Wani Z.A., Bhat R.A., Bhadoria A.S., Maiwall R., Choudhury A. Gastric varices: classification, endoscopic and ultrasonographic management. *J. Res. Med.* 2015; 20 (12): 1200–1207. https://doi.org/10.4103/1735-1995.172990
6. Sarin S.R., Lahoti D., Saxena S.P., Murphy N.S., Makwana U.K. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up-study in 568 portal hypertension patientes. *Hepatology.* 1992; 16 (6): 1343–1349. https://doi.org/10.1002/hep1840160607
7. Blendis L., Wong F. Stopping the unstoppable? *Gastroenterology*. 2000; 118 (6): 1270–1272. https://doi.org/10.1016/s0016-5085(00)70383-0
8. Lesmana C.R.A., Raharjo M., Gani R.A. Managing liver cirrhotic complications: overview of esophageal and gastric varices. *Clin. Mol. Hepatol.* 2020; 26 (4): 444–460. https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0022
9. Garcia-Pagán J.C., Barrufet M., Cardenas A., Escorsell À. Management of gastric varices. *Clin. Gastroenter. Hepatol.* 2014; 12 (6): 919.e1–928.e1. https//doi.org/10.1016/j.cgh.2013.07.015
10. Garcia-Tsao G., Sanyal A.J., Grace N.D., Carey W. Practice-Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007; 46 (3): 922–938. https://doi.org/10.1002/hep.21907
11. Saad W.E. Endovascular management of gastric varices. *Clin. Liver Dis.* 2014; 18 (4): 829–851. https//doi.org/10.1016/j.cld.2014.07.005
12. Pfisterer N., Unger L.W., Reiberger T. Clinical algorithms for the prevention of variceal bleeding and rebleeding in patients with liver cirrhosis. *World J. Hepatol.* 2021; 13 (7): 731–746. https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i7.731
13. Kiyosue H., Mori H., Matsumoto S., Yamada Y., Hori Y., Okino Y. Transcatheter obliteration of gastric varices: part 1. Anatomic classification. *Radiographics.* 2003; 23 (4): 911–920. https://doi.org/10.1148/rg.234025044
14. Al-Osaimi A.M.S., Caldwell S.H. Medical and endoscopic management of gastric varices. *Semin. Intervent. Radiol.* 2011; 28 (3): 273–282. https://doi.org/10.1055/s-0031-1284453
15. Saad W.E., Kitanosono T., Koizumi J., Hirota S. The conventional balloon-occluded retrograde transvenous obliteration procedure: indications, contraindications, and technical applications. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2013; 16 (2): 101–151. http://doi.org/10.1053/j.tvir.2013.02.003
16. Bandali M.F., Mirakhur A., Lee E.W., Ferris M.C., Sadler D.J., Gray R.R., Wong J.K. Portal hypertension: imaging of porto-systemic collateral pathways and associated image-guided therapy. *World J. Gastroenterol.* 2017; 23 (10): 1735–1746. https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i10.1735
17. Crisan D., Tantau M., Tantau A. Endoscopic management of bleeding gastric varices – an updated overview. *Curr. Gastroent. Rep.* 2014; 16 (10): 413. https://doi.org/10.1007/s11894-014-0413-1
18. Garcia-Tsao G., Groszmann R.G., Fisher R.L., Conn H.O., Atterbury C.E., Glicmann M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and varicesal bleeding. *Hepatology.* 1985; 5 (3): 419–424. https://doi.org/10/1002/hep.1840050313
19. Жигалова С.Б., Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г., Фандеев Е.Е., Семенова Т.С., Коршунов И.Б., Мартиросян Р.А. Прогностические критерии кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией. Анналы хирургической гепатологии. 2018; 23 (4): 76–85.
20. Хоронько Ю.В., Косовцев Е.В., Козыревский М.А., Хоронько Е.Ю., Кривоторов Н.А., Чесноков В.В. Портосистемные шунтирующие операции при осложненной портальной гипертензии: современные возможности миниинвазивных технологий. Анналы хирургической гепатологии. 2021; 26 (3): 34–45.
21. Vianna A., Hayes P.C., Moscoso G., Driver M., Portmann B., Westaby D., Williams R. Normal venous circulation of the gastroesophageal junction. A route to understanding varices. *Gastroenterology.* 1987; 93 (4): 876–889. https://doi.org/10.1016/0016-5085(87)90453-7
22. Philips C.A., Arora A., Shetty R., Kasana V. A Comprehensive review of portosystemic collaterals in cirrhosis: historical aspects, anatomy and classifications. *Int. J. Hepatol.* 2016; 2016: 6170243. https://doi.org/10.1155/2016/6170243

23. Калинин Д.С., Хоронько Ю.В., Сапронова Н.Г., Стагниев Д.В. Варианты венозного оттока от печени, пищевода и желудка при портальной гипертензии. Анналы хирургической гепатологии. 2023; 28 (2): 88–94.
24. Cárdenas A., Ginès P. Portal hypertension. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2009; 25 (3): 195–201. https//doi.org/10.1097/MOG.0b013e328329e154
25. Bochnakova T. Hepatic venous pressure gradient. *Clin. Liver Dis.* 2021; 17 (3): 144–148. https://doi.org/10.1002/cld.103)1
26. Vidal-González J., Quiroga S., Simón-Talero M., Genescà J. Spontaneous portosystemic shunts in liver cirrhosis: new approaches to an old problem. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2020; 13: 1756284820961287. https://doi.org/10.1177/1756284820961287
27. Moreau R. VEGF-induced angiogenesis drives collateral circulation in portal hypertension. *Hepatology*. 2005; 43 (1): 6–8. https//doi.org/10.1016/j.jhep.2005.04.002
28. Zardi E.M., Di Matteo F.M., Pacella C.M., Sanyal A.J. Invasive and non-invasive techniques for detecting portal hypertension and predicting variceal bleeding in cirrhosis: a review. *Ann. Med.* 2014; 46 (1): 8–17. https://doi.org/10.3109/07853890.2013.857831
29. Юдин А.Л., Юматова Е.А., Ягубова К.В. Дополнительный критерий оценки риска кровотечения из варикозно расширенных вен желудка по данным мультиспиральной компьютерной томографии. Анналы хирургической гепатологии. 2021; 26 (1): 59–65. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021159-65
30. Saad W.E. Vascular anatomy and the morphologic and hemodynamic classifications of gastric varices and spontaneous portosystemic shunts relevant to the BRTO procedure. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2013; 16 (2): 60–100. https://doi.org/10.1053/j.tvir.2013.02.002
31. Arakawa M., Masuzaki T., Okuda K. Pathomorphology of esophageal and gastric varices. *Sem. Liv. Dis.* 2002; 22 (1): 73–82. https://doi.org/10.1055/s-2002-23208
32. Girotra M., Raghavapuram S., Abraham R.R., Pahwa M., Pahwa A.R., Rego R.F. Management of gastric variceal bleeding: role of endoscopy and endoscopic ultrasound. *World J. Hepatol.* 2014; 6 (3): 130–136. https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i3.130
33. Hashizume M., Kitano S., Yamaga H., Koyanagi N., Sugimachi K. Endoscopic classification of gastric varices. *Gastrointest. Endosc.* 1990; 36 (3): 276–280. https//doi.org/10.1016/s0016-5107(90)71023-1
34. Sarin S.K., Kumar A. Gastric varices profile, classification management. *Am. J. Gastroenterol.* 1989; 84 (10): 1244–1249. PMID: 2679046
35. De Franchis R. Evolving Consensus in Portal Hypertension Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J. Hepatol.* 2005; 43 (1): 167–176. https//doi.org/10.1016/j/jhep.2005.05.009
36. Chikamori F., Kuniyoshi N., Shibuya S., Takase Y. Correlation between endoscopic and angiographic findings in patients with esophageal and isolated gastric varices. *Dig. Surg.* 2001; 18 (3): 176–181. https://doi.org/10.1159/000050126
37. Malov S., Manukyan G. Multiple feeders during BRTO. Poster report, Nice, ET-2022.
38. Kiyosue H., Mori H., Matsumoto S., Yamada Y., Hori Y., Okino Y. Transcatheter obliteration of gastric varices: part 11. Anatomic classification. *Radiographics.* 2003; 23 (4): 911–920. https://doi.org/10.1148/rg.234025044
39. Hirota S., Matsumoto S., Tomita M., Sako M., Kono M. Retrograde transvenous obliteration of gastric varices. *Radiology*. 1999; 211 (2): 349–356. https://doi.org/10.1148/radiology.211.2.r99ma25349
40. Fukuda T., Hirota S., Sugimoto K., Matsumoto S., Zamora C.A., Sugimura K. 'Downgrading' of gastric varices with multiple collateral veins in balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J. Vasc. Intervent. Radiol.* 2005; 16 (10): 1379–1383. https://doi.org/10.1097/01.rvi.0000175336.05823.eb
41. Matsumoto A., Hamamoto N., Nomura T., Hongou Y., Arisaka Y., Morikawa H., Hirata I., Katsu K. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of high risk gastric fundal varices. *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94 (3): 643–649. https://doi.org/10.1016/S0002-9270(98)00809-0
42. Saad W.E.A., Al-Osaimi A.M.S., Caldwell S.H. Pre- and post-balloon-occluded retrograde transvenous obliteration clinical evaluation, management, and imaging: indications, management protocols, and follow-up. *Techn. Vasc. Intervent. Radiol.* 2012; 15 (3): 165–202. https://doi.org/10.1053/j.tvir.2012.07.003

References

1. Williams R. Sherlock's disease of the liver and biliare systems. *Clin. Med.* 2011; 11 (5): 506. https//doi.org/10.7861/clinmedicine.11-5-506
2. Seo Y.S. Prevention and management of varices. *Clin. Mol. Hepatol.* 2018; 24 (1): 20–42. https://doi.org/10.3350/cmh.2017.0064
3. Manukyan G.V., Shertsinger A.G. Differentiated surgical treatment of portal hypertension and its complications in patients with liver cirrhosis. Part I. Assessment of diseases severity and choice of surgical intervention. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2015; 2 (1): 14–23. http://doi.org/1016931/1995-5464.2018476-85 (In Russian)
4. Zatevakhin I.I., Shipovskii V.N., Tsitsiashvili M.Sh., Monakhov D.V. Portal'naya gipertenziya: diagnostika i lechenie [Portal Hypertension: Diagnosis and Treatment]. Practical guidelines. Moscow: BukiVedi Publ., 2015. 328 p. (In Russian)
5. Wani Z.A., Bhat R.A., Bhadoria A.S., Maiwall R., Choudhury A. Gastric varices: classification, endoscopic and ultrasonographic management. *J. Res. Med.* 2015; 20 (12): 1200–1207. https://doi.org/10.4103/1735-1995.172990
6. Sarin S.R., Lahoti D., Saxena S.P., Murphy N.S., Makwana U.K. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up-study in 568 portal hypertension patientes. *Hepatology.* 1992; 16 (6): 1343–1349. https://doi.org/10.1002/hep1840160607
7. Blendis L., Wong F. Stopping the unstoppable? *Gastroenterology*. 2000; 118 (6): 1270–1272. https://doi.org/10.1016/s0016-5085(00)70383-0
8. Lesmana C.R.A., Raharjo M., Gani R.A. Managing liver cirrhotic complications: overview of esophageal and gastric varices. *Clin. Mol. Hepatol.* 2020; 26 (4): 444–460. https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0022
9. Garcia-Pagán J.C., Barrufet M., Cardenas A., Escorsell À. Management of gastric varices. *Clin. Gastroenter. Hepatol.* 2014; 12 (6): 919.e1–928.e1. https//doi.org/10.1016/j.cgh.2013.07.015
10. Garcia-Tsao G., Sanyal A.J., Grace N.D., Carey W. Practice-Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007; 46 (3): 922–938. https://doi.org/10.1002/hep.21907
11. Saad W.E. Endovascular management of gastric varices. *Clin. Liver Dis.* 2014; 18 (4): 829–851. https//doi.org/10.1016/j.cld.2014.07.005
12. Pfisterer N., Unger L.W., Reiberger T. Clinical algorithms for the prevention of variceal bleeding and rebleeding in patients with liver cirrhosis. *World J. Hepatol.* 2021; 13 (7): 731–746. https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i7.731

13. Kiyosue H., Mori H., Matsumoto S., Yamada Y., Hori Y., Okino Y. Transcatheter obliteration of gastric varices: part 1. Anatomic classification. *Radiographics*. 2003; 23 (4): 911–920. https://doi.org/10.1148/rg.234025044
14. Al-Osaimi A.M.S., Caldwell S.H. Medical and endoscopic management of gastric varices. *Semin. Intervent. Radiol*. 2011; 28 (3): 273–282. https://doi.org/10.1055/s-0031-1284453
15. Saad W.E., Kitanosono T., Koizumi J., Hirota S. The conventional balloon-occluded retrograde transvenous obliteration procedure: indications, contraindications, and technical applications. *Tech. Vasc. Interv. Radiol*. 2013; 16 (2): 101–151. http://doi.org/10.1053/j.tvir.2013.02.003
16. Bandali M.F., Mirakhur A., Lee E.W., Ferris M.C., Sadler D.J., Gray R.R., Wong J.K. Portal hypertension: imaging of porto-systemic collateral pathways and associated image-guided therapy. *World J. Gastroenterol*. 2017; 23 (10): 1735–1746. https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i10.1735
17. Crisan D., Tantau M., Tantau A. Endoscopic management of bleeding gastric varices – an updated overview. *Curr. Gastroent. Rep*. 2014; 16 (10): 413. https://doi.org/10.1007/s11894-014-0413-1
18. Garcia-Tsao G., Groszmann R.G., Fisher R.L., Conn H.O., Atterbury C.E., Glicmann M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and varicesal bleeding. *Hepatology*. 1985; 5 (3): 419–424. https://doi.org/10/1002/hep.1840050313
19. Zhigalova S.B., Manukyan G.V., Shertsinger A.G., Fandeev E.E., Semenova T.S., Korshunov I.B., Martirosyan R.A. Prognostic criteria of variceal bleeding in patients with portal hypertension. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2018; 23 (4): 76–85. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2018476-85 (In Russian)
20. Khoronko Yu.V., Kosovtsev E.V., Kozyrevskiy M.A., Khoronko E.Yu., Krivotorov 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. http://doi.org/10.16931/1995-5464.2020127-37 (In Russian)
21. Vianna A., Hayes P.C., Moscoso G., Driver M., Portmann B., Westaby D., Williams R. Normal venous circulation of the gastroesophageal junction. A route to understanding varices. *Gastroenterology*. 1987; 93 (4): 876–889. https://doi.org/10.1016/0016-5085(87)90453-7
22. Philips C.A., Arora A., Shetty R., Kasana V. A Comprehensive review of portosystemic collaterals in cirrhosis: historical aspects, anatomy and classifications. *Int. J. Hepatol*. 2016; 2016: 6170243. https://doi.org/10.1155/2016/6170243
23. Kalinin D.S., Khoronko Yu.V., Sapronova N.G., Stagniev D.V. Variants of venous outflow from liver, esophagus and stomach in portal hypertension. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2023; 28 (2): 88–94. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-2-88-94 (In Russian)
24. Cárdenas A., Ginès P. Portal hypertension. *Curr. Opin. Gastroenterol*. 2009; 25 (3): 195–201. https//doi.org/10.1097/MOG.0b013e328329e154
25. Bochnakova T. Hepatic venous pressure gradient. *Clin. Liver Dis*. 2021; 17 (3): 144–148. https://doi.org/10.1002/cld.103)1
26. Vidal-González J., Quiroga S., Simón-Talero M., Genescà J. Spontaneous portosystemic shunts in liver cirrhosis: new approaches to an old problem. *Therap. Adv. Gastroenterol*. 2020; 13: 1756284820961287. https://doi.org/10.1177/1756284820961287
27. Moreau R. VEGF-induced angiogenesis drives collateral circulation in portal hypertension. *Hepatology*. 2005; 43 (1): 6–8. https//doi.org/10.1016/j.jhep.2005.04.002
28. Zardi E.M., Di Matteo F.M., Pacella C.M., Sanyal A.J. Invasive and non-invasive techniques for detecting portal hypertension and predicting variceal bleeding in cirrhosis: a review. *Ann. Med*. 2014; 46 (1): 8–17. https://doi.org/10.3109/07853890.2013.857831
29. Yudin A.L., Yumatova E.A., Yagubova K.V. Additional criterion for assessing the risk of gastric variceal bleeding according to multispiral computed tomography. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2021; 26 (1): 59–65. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021159-65 (In Russian)
30. Saad W.E. Vascular anatomy and the morphologic and hemodynamic classifications of gastric varices and spontaneous portosystemic shunts relevant to the BRTO procedure. *Tech. Vasc. Interv. Radiol*. 2013; 16 (2): 60–100. https://doi.org/10.1053/j.tvir.2013.02.002
31. Arakawa M., Masuzaki T., Okuda K. Pathomorphology of esophageal and gastric varices. *Sem. Liv. Dis*. 2002; 22 (1): 73–82. https://doi.org/10.1055/s-2002-23208
32. Girotra M., Raghavapuram S., Abraham R.R., Pahwa M., Pahwa A.R., Rego R.F. Management of gastric variceal bleeding: role of endoscopy and endoscopic ultrasound. *World J. Hepatol*. 2014; 6 (3): 130–136. https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i3.130
33. Hashizume M., Kitano S., Yamaga H., Koyanagi N., Sugimachi K. Endoscopic classification of gastric varices. *Gastrointest. Endosc*. 1990; 36 (3): 276–280. https//doi.org/10.1016/s0016-5107(90)71023-1
34. Sarin S.K., Kumar A. Gastric varices profile, classification management. *Am. J. Gastroenterol*. 1989; 84 (10): 1244–1249. PMID: 2679046
35. De Franchis R. Evolving Consensus in Portal Hypertension Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J. Hepatol*. 2005; 43 (1): 167–176. https//doi.org/10.1016/j/jhep.2005.05.009
36. Chikamori F., Kuniyoshi N., Shibuya S., Takase Y. Correlation between endoscopic and angiographic findings in patients with esophageal and isolated gastric varices. *Dig. Surg*. 2001; 18 (3): 176–181. https://doi.org/10.1159/000050126
37. Malov S., Manukyan G. Multiple feeders during BRTO. Poster report, Nice, ET-2022.
38. Kiyosue H., Mori H., Matsumoto S., Yamada Y., Hori Y., Okino Y. Transcatheter obliteration of gastric varices: part 11. Anatomic classification. *Radiographics*. 2003; 23 (4): 911–920. https://doi.org/10.1148/rg.234025044
39. Hirota S., Matsumoto S., Tomita M., Sako M., Kono M. Retrograde transvenous obliteration of gastric varices. *Radiology*. 1999; 211 (2): 349–356. https://doi.org/10.1148/radiology.211.2.r99ma25349
40. Fukuda T., Hirota S., Sugimoto K., Matsumoto S., Zamora C.A., Sugimura K. 'Downgrading' of gastric varices with multiple collateral veins in balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J. Vasc. Intervent. Radiol*. 2005; 16 (10): 1379–1383. https://doi.org/10.1097/01.rvi.0000175336.05823.eb
41. Matsumoto A., Hamamoto N., Nomura T., Hongou Y., Arisaka Y., Morikawa H., Hirata I., Katsu K. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of high risk gastric fundal varices. *Am. J. Gastroenterol*. 1999; 94 (3): 643–649. https://doi.org/10.1016/S0002-9270(98)00809-0
42. Saad W.E.A., Al-Osaimi A.M.S., Caldwell S.H. Pre- and post-balloon-occluded retrograde transvenous obliteration clinical evaluation, management, and imaging: indications, management protocols, and follow-up. *Techn. Vasc. Intervent. Radiol*. 2012; 15 (3): 165–202. https://doi.org/10.1053/j.tvir.2012.07.003

Сведения об авторах [Authors info]

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

Малов Святослав Леонидович – врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению лаборатории экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского". https://orcid.org/0000-0002-8431-9179. E-mail: malovs@mail.ru

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

Для корреспонденции*: Малов Святослав Леонидович – e-mail: malovsl@mail.ru

Garik V. Manukyan – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Emergency Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Centre of Surgery. https://orcid.org/0000-0001-8064-1964. E-mail: drmanukyan@mail.ru

Svyatoslav L. Malov – Specialist in X-ray endovascular diagnostics and treatment, Laboratory of Emergency Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Centre of Surgery. https://orcid.org/0000-0002-8431-9179. E-mail: malovsl@mail.ru

Svetlana B. Zhigalova – Doct. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Emergency Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Centre of Surgery. https://orcid.org/0000-0003-1006-3462. E-mail: zhigalova06@mail.ru

For correspondence*: Svyatoslav L. Malov – e-mail: malovsl@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 29.08.2024. Принята к публикации 22.10.2024.
Received 29 August 2024. Accepted for publication 22 October 2024.

Лечение осложненной портальной гипертензии: состояние и перспективы
Treatment of complicated portal hypertension: current status and prospects

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-45-52

Современная тактика лечения и профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен желудка

Котив Б.Н.[1], Дзидзава И.И.[1], Джафаров А.А.[1], Бугаев С.А.[2], Солдатов С.А.[1], Алентьев С.А.[1], Бартошинская В.В.[1], Гусарова П.А.[1]

[1] *ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны России; 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация*

[2] *ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация*

Цель. Анализ результатов применения современных алгоритмов профилактики и лечения кровотечений из варикозно расширенных вен желудка у пациентов с синдромом портальной гипертензии.

Материал и методы. В исследование включено 276 пациентов с синдромом портальной гипертензии. В 187 наблюдениях был цирроз печени, в 89 – внепеченочная портальная гипертензия. Больных циррозом печени класса А (Child–Turcotte–Pugh) было 24%, класса В – 50%, класса С – 26%. В 80% наблюдений внепеченочной портальной гипертензии подтвержден тромбоз воротной вены, в 20% – изолированный тромбоз селезеночной вены. Варикозные вены GOV 1 (по Sarin) выявили у 126 (45,7%) больных, GOV 2 – у 110 (39,8%), IGV 1 – у 40 (14,5%). Применяли эндоскопическое лигирование, эндоскопическую склерооблитерацию, эндоваскулярные методы (TIPS, BRTO), лапароскопическую деваскуляризацию желудка, дистальный спленоренальный анастомоз.

Результаты. После эндоскопических вмешательств рецидив расширения вен желудка отметили в 20% наблюдений, кровотечение – в 7%. Эффективность эндоскопического лечения составила 71%, эндоскопического лигирования при кровотечении из вен желудка GOV 1 – 94,4%. Ранний рецидив кровотечения развился у 29,4% больных. Эффективность эндоскопической склерооблитерации при кровотечении из вен GOV 2/IGV 1 составила 96,7%. Ранний рецидив кровотечения развился у 12,9% больных. Для вторичной профилактики многократные эндоскопические вмешательства способствовали полной эрадикации варикозно расширенных вен желудка в 34% наблюдений, рецидив кровотечения отмечен у 9,3% больных, упорный рецидив варикозного расширения вен желудка – у 66%. Спленоренальный анастомоз обеспечивал надежную профилактику рецидива кровотечений. Тромбоза шунта и летальных исходов не отмечено, частота постшунтовой энцефалопатии составила 16,5%. TIPS обеспечивало радикальное уменьшение портального давления и расширения вен пищевода и желудка. Постшунтовая энцефалопатия развилась у 48,6% больных. В отдаленном периоде рецидив пищеводно-желудочного кровотечения развился у 1 пациента. Лапароскопическое азигопортальное разобщение способствовало регрессу варикозных вен пищевода и желудка, но рецидив варикозного расширения вен желудка развился в 30% наблюдений, рецидив кровотечения – в 12,5%.

Заключение. В настоящее время существует достаточный арсенал современных методов лечения и профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен желудка. Выбор метода лечения и профилактики кровотечения при портальной гипертензии требует дифференцированного подхода с учетом этиологии и степени декомпенсации заболевания.

Ключевые слова: *варикозное расширение вен желудка; желудочное кровотечение; эндоскопическое лигирование; трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование; азигопортальное разобщение; дистальный спленоренальный анастомоз*

Ссылка для цитирования: Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Джафаров А.А., Бугаев С.А., Солдатов С.А., Алентьев С.А., Бартошинская В.В., Гусарова П.А. Современная тактика лечения и профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен желудка. *Анналы хирургической гепатологии.* 2024; 29 (4): 45–52. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-45-52

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern strategies for the treatment and prevention of bleeding from gastric

Kotiv B.N.[1], Dzidzava I.I.[1], Dzhafarov A.A.[1]*, Bugaev S.A.[2], Soldatov S.A.[1], Alent'yev S.A.[1], Bartoshinskaya V.V.[1], Gusarova P.A.[1]*

[1] *Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defence of the Russian Federation; 6, Lebedeva str., Saint-Petersburg, 194044, Russian Federation*

[2] *A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 27, Bol'shaya Serpukhovskaia str., Moscow, 117997, Russian Federation*

Aim. To analyze the results of modern prevention and treatment strategies applied for bleeding from gastric varices in patients with portal hypertension syndrome.

Materials and methods. The study enrolled 276 patients with portal hypertension, including 187 cases of liver cirrhosis and 89 cases of extrahepatic portal hypertension. 24% of the patients with liver cirrhosis were classified as Child-Turcotte-Pugh Class A, 50% as Class B, and 26% as Class C. The portal vein thrombosis was confirmed in 80% of extrahepatic portal hypertension cases, while isolated splenic vein thrombosis was observed in 20%. Varices GOV1 (Sarin classification) were identified in 126 patients (45.7%), GOV2 in 110 patients (39.8%), and IGV-1 in 40 patients (14.5%). The following interventions were performed: endoscopic ligation, endoscopic sclerotherapy, endovascular techniques (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, balloon-occluded retrograde transvenous obliteration), laparoscopic gastric devascularization, and distal splenorenal anastomosis.

Results. Following endoscopic procedures, recurrence of gastric varices was noted in 20% of cases, and bleeding occurred in 7%. The efficacy of endoscopic treatment amounted to 71%; endoscopic ligation for bleeding from GOV1 varices appeared effective in 94.4% of cases. Early recurrence of bleeding developed in 29.4% of patients. The efficacy of endoscopic sclerotherapy for bleeding from GOV2/IGV1 varices comprised 96.7% with early recurrence occurring in 12.9% of patients. The secondary prevention involved multiple endoscopic interventions that led to complete eradication of gastric varices in 34% of cases with recurrent bleeding noted in 9.3% of patients, while persistent recurrence of gastric varices was observed in 66%. A splenorenal anastomosis provided reliable prevention of recurrent bleedings. No shunt thrombosis or mortality was recorded; however, the incidence of post-shunt encephalopathy comprised 16.5%. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt facilitated a significant reduction in portal pressure and the enlargement of esophageal and gastric varices. Post-shunt encephalopathy occurred in 48.6% of patients. In the long-term follow-up, a recurrence of esophagogastric bleeding was recorded in one patient. Laparoscopic azygoportal disconnection contributed to the regression of varices in the esophagus and stomach; however, a recurrence of gastric varices developed in 30% of cases and a recurrence of bleeding in 12.5%.

Conclusion. Current medicine obtains a sufficient arsenal of modern methods for the treatment and prevention of bleeding from gastric varices. The choice of treatment and prevention strategies for bleeding in portal hypertension necessitates a differentiated approach, taking into account the etiology and degree of disease decompensation.

Keywords: *gastric varices; gastric bleeding; endoscopic ligation; transjugular intrahepatic portosystemic shunt; azygoportal disconnection; distal splenorenal anastomosis*

For citation: Kotiv B.N., Dzidzava I.I., Dzhafarov A.A., Bugaev S.A., Soldatov S.A., Alent'yev S.A., Bartoshinskaya V.V., Gusarova P.A. Modern strategies for the treatment and prevention of bleeding from gastric. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 45–52. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-45-52 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Введение

Синдром портальной гипертензии (СПГ) – основная причина развития варикозного расширения вен (ВРВ) пищевода (П) и желудка (Ж), а также кровотечений. Многие отечественные и зарубежные авторы подчеркивают, что кровотечения из ВРВЖ являются более опасными, чем кровотечения из ВРВП [1–5]. Отмечают, прежде всего, массивность и упорство этих кровотечений, а также меньшую лечебную эффективность традиционных методов гемостаза [4]. ВРВЖ наблюдают у 21–26% больных циррозом печени (ЦП) [6, 7]. Кровотечения из них развиваются реже и составляют 14–36% всех острых кровотечений портального генеза, но характеризуются худшим прогнозом [8–11].

Несмотря на успехи профилактики и ликвидации кровотечений из ВРВЖ, достигнутые за последние десятилетия, шестинедельная летальность при пищеводно-желудочном кровотечении составляет не менее 15–20% [1, 4, 6, 11], а рецидивы кровотечений критически увеличивают эти показатели [12, 13]. Арсенал минимально инвазивных и радикальных способов профилактики и устранения желудочных кровотечений у больных с СПГ достаточно велик, однако стандартных алгоритмов, позволяющих выбирать оптимальный метод в зависимости от клинической ситуации, не установлено.

Материал и методы

В исследование включено 276 пациентов с СПГ. Этиологическим фактором повышенного давления в системе воротной вены (ВВ) в 187 наблюдениях был ЦП, в 89 – внепеченочная форма ПГ. ЦП класса А по Child–Turcotte–Pugh выявлен у 24% больных, ЦП класса В – у 50%, класса С – у 26%. При внепеченочной форме ПГ в 80% наблюдений подтвержден тромбоз ВВ, в 20% наблюдений – изолированный тромбоз селезеночной вены. Степень выраженности ВРВ оценивали по критериям N. Soehendra и K. Binmoeller: 1-я степень отмечена в 28,9% наблюдений, 2-я степень – в 43,5%, 3-я степень – в 27,6% [14]. Тип ВРВ желудка определяли в соответствии с классификацией S.K. Sarin [11]: GOV 1 – у 126 (45,7%) больных, GOV 2 – у 110 (39,8%), изолированные ВРВ дна желудка (IGV 1) – у 40 (14,5%).

Для первичной профилактики кровотечения из ВРВЖ поступило 105 пациентов. Применяли консервативную терапию неселективными β-блокаторами (НСББ) и эндоскопические методы лечения. Показанием к эндоскопическому лигированию (ЭЛ) считали ВРВ пищевода или желудка типа GOV 1 высокого риска – вены >5 мм, наличие "красных маркеров". Эндоскопическую склерооблитерацию (ЭС) вен свода желудка GOV 2 и IGV 1 выполняли при 2–3-й степени ВРВ. Эндоскопическое вмешательство сочетали с назначением НСББ в 73,7% наблюдений. Контрольную ЭГДС выполняли через 1 и 6 мес.

С продолжающимся желудочным кровотечением портального генеза госпитализировано 59 больных. При ЭГДС в большинстве ситуаций выявляли признаки состоявшегося кровотечения, и лишь в 37,2% наблюдений установлено продолжающееся кровотечение. Наиболее частым источником желудочного кровотечения были ВРВЖ GOV 1 (46%), реже – ВРВЖ GOV 2 (35%) и IGV 1 (19%). В большинстве наблюдений для остановки кровотечения из ВРВЖ GOV 1 использовали ЭЛ, а при кровотечении из кардиофундальных ВРВ – ЭС (этоксисклерол 3%).

Для профилактики рецидива кровотечения лечение назначили 112 больным. Ранее кровотечение было остановлено консервативно у 53,8% больных, в 8,7% наблюдений были выполнены различные варианты азигопортального разобщения, у 37,4% больных гемостаз был достигнут эндоскопическим способом.

Для устранения и профилактики желудочных кровотечений применяли ЭЛ, ЭС, трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS), ретроградную трансвенозную облитерацию с баллонной окклюзией (BRTO), лапароскопическую деваскуляризацию желудка (ЛДЖ) с интраоперационным ЭЛ ВРВП и формирование дистального спленоренального анастомоза (ДСРА).

Результаты

Для предупреждения первого желудочного кровотечения портального генеза лечение назначили 105 пациентам (А – 50,8%, В – 41%, С – 8,2%). Для первичной профилактики желудочного кровотечения применяли консервативную терапию НСББ у пациентов с ВРВЖ 1-й степени (n = 49) и эндоскопические методы у пациентов с ВРВЖ 2–3-й степени (n = 76). При наличии гастроэзофагеальных ВРВЖ 1-й степени (n = 49) также оценивали степень ВРВП. При ВРВП 2–3-й степени (n = 17) в комбинации с НСББ выполняли профилактическое ЭЛ ВРВП. При ВРВ только желудка ограничивались назначением НСББ (n = 16). Эффективность эндоскопического лечения составила 71%. В 20% наблюдений произошел рецидив ВРВЖ, что потребовало выполнения повторных сеансов эндоскопического вмешательства. Кровотечение из ВРВЖ в отдаленном периоде развилось в 7% наблюдений. Анализ причин неэффективности первичной профилактики желудочных кровотечений портального генеза показал, что факторами риска являются тяжелая степень печеночной дисфункции (ЦП класса В или С – ОШ 8,7; 95% ДИ 1,6–9,7; MELD 19–23 – ОШ 3,1; 95% ДИ 1,4–6,73), значения портокавального градиента давления >19 мм рт.ст. (ОШ 3,55; 95% ДИ 0,751–16,8) и отмена НСББ (ОШ 1,4; 95% ДИ 1,11–3,51).

При ликвидации острого желудочного кровотечения портального генеза (n = 59) в качестве методов выбора применяли эндоскопические вмешательства (ЭЛ или ЭС). В зависимости от тяжести печеночной недостаточности ЦП класса А составил 7,9%, класса В – 47,4%, класса С – 44,7%. Эффективность ЭЛ на высоте кровотечения из ВРВЖ GOV 1 (n = 27) составила 94,4%. Ранний рецидив кровотечения (до 10 сут) развился в 29,4% наблюдений. При кровотечении из ВРВЖ GOV 2 или IGV 1 (n = 32) выполняли ЭС, ее эффективность составила 96,7%. Ранний рецидив кровотечения развился в 12,9% наблюдений. Общая госпитальная летальность составила 5,5%.

При анализе причин развития раннего рецидива желудочного кровотечения после эндоскопического лечения установлено, что факторами риска являются тяжелая степень печеночной недостаточности по Child–Pugh и MELD (ОШ 6,4; 95% ДИ 3,4–15,2; $p < 0,01$), портокавальный градиент >20 мм рт. ст. (ОШ 4,8; 95% ДИ 2,1–18,3; $p < 0,05$), ВРВЖ 2-й и 3-й степени (ОШ 3,219; 95% ДИ 1,8–5,7; $p < 0,01$).

Результаты эндоскопических вмешательств, выполненных для предупреждения рецидива кровотечений из ВРВЖ, изучены у 112 пациентов с СПГ. Из них этиологическим фактором СПГ в 76 наблюдениях был ЦП (А – 9,8%, В –

57,1%, С – 33,1%), в 36 наблюдениях имела место внепеченочная портальная гипертензия.

Эндоскопическую лечебную тактику строили следующим образом. На первом этапе для профилактики рецидива кровотечения из ВРВЖ выполняли ЭЛ вен желудка GOV 1, при кардиофундальных ВРВЖ GOV 2 или IGV 1 выполняли ЭС вен желудка и ЭЛ вен пищевода. Контрольную ЭГДС предпринимали через 3–4 нед. При рецидиве ВРВЖ осуществляли повторный сеанс эндоскопического вмешательства с контролем через каждые 3 мес. При необходимости эндоскопическое лечение повторяли. Показанием к изменению тактики на более активную считали неэффективность повторных эндоскопических вмешательств с рецидивом кровотечения, упорным рецидивом ВРВЖ после многократных сеансов и прогрессирование степени ВРВП.

Эффективность повторных эндоскопических процедур в отдаленном периоде составила 34%. У 9,3% больных этой группы развилось кровотечение портального генеза. В связи с упорным рецидивом ВРВЖ в 66% случаев определены показания к активной хирургической тактике, метод лечения выбирали в зависимости от типа ВРВЖ и соответствующих условий выполнения хирургического лечения. При GOV 1 и (или) GOV 2, сохранной функции печени (ЦП класса А) или тромбозе ВВ и проходимой селезеночной вене в 47 наблюдениях сформировали ДСРА. При субкомпенсированном ЦП, проходимой ВВ и сопутствующем диуретикорезистентном асците в 7 наблюдениях применили TIPS. При декомпенсированном ЦП, распространенных ВРВП с переходом на кардию в 16 наблюдениях выполнили ЛДЖ с интраоперационным ЭЛ ВРВП. Четырем пациентам с фундальными ВРВ при компенсированном и субкомпенсированном ЦП, отсутствии асцита и наличии гастроренального шунта >10 мм выполнили BRTO.

При контрольной ЭГДС через 1 мес после формирования ДСРА отмечено уменьшение степени ВРВПЖ. В отдаленном периоде в подавляющем большинстве наблюдений выявлена 1-я степень ВРВЖ и полная эрадикация ВРВП. В ближайшем и отдаленном периодах наблюдения тромбоза шунта и рецидива желудочного кровотечения не отмечено. Клинические признаки легкой постшунтовой печеночной энцефалопатии в послеоперационном периоде развились у 16,5% больных. Максимальный срок наблюдения составил 60 мес. Все пациенты живы, большинство трудоспособны, социально адаптированы. Ортотопическую трансплантацию печени в отдаленном периоде перенесли 11 пациентов с тяжелой степенью печеночной дисфункции.

Выполнение TIPS сопровождалось уменьшением портокавального градиента давления в 2–3 раза от исходного (до 8–10 мм рт.ст.) и регрессом ВРВП до 1–2-й степени, а вен желудка – до 1-й степени. Во всех наблюдениях отмечена положительная динамика отечно-асцитического синдрома. Клинические признаки постшунтовой энцефалопатии 1–3-й степени развились в 48,6% наблюдений. В отдаленном периоде стеноз шунта диагностирован в 1 наблюдении, тромбоза и миграции эндопротеза не отмечено. Рецидив кровотечения из ВРВЖ вследствие нарушения функции TIPS развился у 1 больного, что потребовало выполнения ЭС и повторного эндоваскулярного вмешательства (баллонная дилатация). Четырем пациентам в отдаленном периоде была выполнена ортотопическая трансплантация печени, остальные пациенты ожидают трансплантации печени под наблюдением.

Выполнение ЛДЖ с интраоперационным ЭЛ ВРВП способствовало регрессу ВРВПЖ с 2–3-й до 1–2-й степени. В раннем послеоперационном периоде рецидива желудочного кровотечения и летальных исходов не отмечено. При наблюдении до 3 лет рецидив желудочного кровотечения развился у 12,5% больных. Полноценная деваскуляризация гастроэзофагеального бассейна портальной системы у пациентов группы высокого риска, по сравнению с проведением только эндоскопического лечения, в целом уменьшала риск рецидива ВРВПЖ в течение 1 года наблюдения на 30% ($\chi^2 = 2,73$; $p = 0,018$). В отдаленном периоде отмечен один летальный исход вследствие прогрессирования печеночной недостаточности.

Обсуждение

Высокая частота неблагоприятного прогноза у пациентов с продолжающимся желудочным кровотечением портального генеза обусловливает необходимость начала лечения с момента диагностики ВРВЖ [1, 4, 8, 15]. Важным аспектом в ведении пациентов с ВРВЖ является выбор метода первичной профилактики кровотечения. В современных консенсусах (Baveno VII, AASLD) рекомендовано при выявлении пациентов группы высокого риска начинать лечение с назначения НСББ или рассматривать эндоскопические методы предотвращения кровотечения. К группе высокого риска рекомендуют относить больных с крупными (>5 мм) ВРВЖ или мелкими ВРВ при печеночной дисфункции класса В–С и (или) наличием “красных флагов” [5, 16]. По мнению большинства авторов, методом выбора в профилактике первого эпизода кровотечения из ВРВЖ является эндоскопическое лечение [4, 8, 17, 18]. Опубликованы результаты рандомизированного клинического исследования результатов первичной профилактики кровотечения у 89 пациентов с ЦП и большими ВРВЖ GOV 2 и IGV 1 высокого риска [17]. ЭС была ассоциирована с меньшим риском кровотечения по сравнению с на-

значением НСББ. Однако эндоскопическое вмешательство не обладало существенным преимуществом в показателях общей выживаемости. Собственный опыт показывает, что ЭС ВРВЖ в сочетании с назначением НСББ позволяет на 70% уменьшить риск желудочного кровотечения. Повторные процедуры эндоскопического лечения до полной эрадикации ВРВ и динамическое наблюдение 1 раз в 6 мес увеличивают эффективность первичной профилактики до 90%. При обследовании пациента важно учитывать факторы риска развития кровотечения портального генеза, в числе которых, помимо эндоскопической оценки ВРВЖ, состояние гемодинамики и тяжесть печеночной дисфункции.

Остановку продолжающегося кровотечения из ВРВЖ следует начинать в палате интенсивной терапии с применения вазоактивных препаратов [16, 19, 20]. Стандартом при кровотечении из ВРВЖ является раннее (6–12 ч) эндоскопическое вмешательство. По данным литературы, эндоскопическое лечение при кровотечении из ВРВЖ позволяет достичь устойчивого гемостаза в 87–93% наблюдений. Тем не менее частота раннего рецидива кровотечения достигает 3,5–12%, а частота повторного кровотечения в отдаленном периоде – 18–33% [16, 19, 20]. В настоящем исследовании эффективного гемостаза при остром желудочном кровотечении портального генеза удалось достичь в 94,4–96,7% наблюдений при срочном эндоскопическом вмешательстве. Частота раннего рецидива в зависимости от метода гемостаза варьировала от 12,9 до 29,4%.

Целью вторичной профилактики кровотечения является уменьшение риска рецидива кровотечения после устранения первого эпизода. ЭЛ и ЭС остаются методами выбора для предупреждения рецидива кровотечения из ВРВЖ [8, 21–23]. Для достижения полной эрадикации необходимо регулярное повторение эндоскопического вмешательства с интервалами от 1 до 8 нед. При этом обычно требуется 2–6 сеансов (в среднем 3), после которых облитерация вен возможна у 90% пациентов. Однако частота рецидива ВРВ после эндоскопического лечения остается большой и варьирует от 25 до 70% в течение первого года, а рецидив кровотечения развивается в 25–36% наблюдений [13, 15, 24]. В представленном исследовании частота рецидива кровотечения из ВРВЖ после 2–3 сеансов эндоскопического лечения составила 34%, а в 9,3% наблюдений развилось кровотечение портального генеза. При неэффективности эндоскопических методов рассматривают варианты эндоваскулярного и хирургического лечения [25].

TIPS является эффективным методом декомпрессии портальной венозной системы и предотвращения повторного кровотечения у пациентов с ЦП и ВРВЖ [3, 26, 27]. Согласно результатам РКИ, посвященного сравнению TIPS и ЭС при вторичной профилактике желудочного кровотечения портального генеза, отмечено уменьшение относительного риска развития рецидива кровотечения на 71% в течение 3 лет в группе TIPS (11 и 38%, $p = 0,014$) [26]. В опубликованных результатах метаанализа TIPS продемонстрировало тенденцию к уменьшению частоты повторных варикозных кровотечений (ОШ 0,46, 95% ДИ 0,36–0,58, $p < 0,001$), но бóльшую частоту печеночной энцефалопатии, чем после эндоскопического лечения (ОШ 1,78, 95% ДИ 1,34–2,36, $p < 0,001$) [27]. В обсуждаемом исследовании TIPS сопровождалось уменьшением портокавального градиента давления в 2–3 раза от исходного и регрессом ВРВЖ до 1-й степени. Во всех наблюдениях отмечена положительная динамика в коррекции отечно-асцитического синдрома, однако клинические признаки постшунтовой энцефалопатии развились у 48,6% больных. Повторных кровотечений не было, у 1 пациента отмечен рецидив ВРВ, что потребовало дополнительного эндоскопического лечения.

По данным большинства исследований, BRTO обладает явным преимуществом в предотвращении рецидива кровотечения. Частота рецидива кровотечения из ВРВЖ после ЭС составляет 15–38%, а после BRTO варьирует от 0 до 9% [28, 29]. Для оценки собственного опыта применения BRTO в настоящее время недостаточно наблюдений.

В метаанализе 28 РКИ отмечено преимущество портосистемных шунтирующих операций перед TIPS или эндоскопическими методами лечения по уменьшению частоты рецидива кровотечения (ОШ 0,10, 95% ДИ 0,04–0,24, $p < 0,001$; ОШ 0,23, 95% ДИ 0,10–0,51, $p < 0,001$) и летальности от пищеводно-желудочного кровотечения (ОШ 0,07, 95% ДИ 0,01–0,32, $p < 0,001$; ОШ 0,17, 95% ДИ 0,06–0,51, $p < 0,005$). При этом частота послеоперационной печеночной энцефалопатии существенно не отличалась (ОШ 0,52, 95% ДИ 0,25–1,00, $p = 0,14$; ОШ 1,09, 95% ДИ 0,59–2,01, $p = 0,78$) [27].

В обсуждаемом исследовании формирование ДСРА в раннем послеоперационном периоде способствовало уменьшению степени ВРВЖ и сохранению 1-й степени ВРВ в отдаленном периоде. В 32% наблюдений удалось достичь полной эрадикации ВРВЖ и надежной профилактики рецидива кровотечения. Как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде тромбоза шунта и рецидива кровотечения из желудка не отмечено. Клинические признаки легкой постшунтовой печеночной энцефалопатии в послеоперационном периоде развились у 16,5% больных.

Одним из современных направлений в миниинвазивной хирургии осложнений синдрома ПГ является разработка и внедрение эндовидеохирургических вмешательств. В качестве показаний к ЛДЖ и пищевода рассматривают рецидивирующие кровотечения при безуспешности эндоскопических вмешательств и невозможности выполнения TIPS или хирургического шунта [25, 30, 31]. В метаанализе сравнительных исследований лапароскопической и открытой деваскуляризации желудка и пищевода продемонстрировано, что мини-инвазивные эндовидеохирургические вмешательства характеризуются меньшей интраоперационной кровопотерей ($p = 0{,}003$) и меньшим периодом госпитализации ($p < 0{,}001$), а частота послеоперационных осложнений была одинаковой в обеих группах. Рецидива желудочного кровотечения в раннем послеоперационном периоде не наблюдали, что позволяет считать ЛДЖ и абдоминального отдела пищевода безопасным и эффективным альтернативным минимально инвазивным методом лечения и профилактики желудочных кровотечений портального генеза у больных с СПГ [3, 31–33]. Согласно собственным данным, рецидив желудочного кровотечения в раннем периоде после ЛДЖ и абдоминального отдела пищевода развился в 10,7% наблюдений, а в отдаленном – в 42,3%. При сравнительном анализе лапароскопических операций азигопортального разобщения и эндоскопического лигирования установлено, что ЛДЖ и абдоминального отдела пищевода у больных группы высокого риска позволяет уменьшить риск рецидива ВРВЖ и летальность в результате кровотечения на 30 и 35%.

Заключение

В настоящее время существует достаточный арсенал современных методов лечения и профилактики кровотечений из ВРВЖ. Выбор метода лечения и профилактики желудочных кровотечений при СПГ требует дифференцированного подхода с учетом этиологии и степени декомпенсации портальной гипертензии.

Участие авторов

Котив Б.Н. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Дзидзава И.И. – концепция и дизайн исследования, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи.

Джафаров А.А. – сбор и обработка материала, написание текста.

Бугаев С.А. – написание текста, редактирование.

Солдатов С.А. – сбор и обработка материала.

Алентьев С.А. – написание текста, редактирование.

Бартошинская В.В. – сбор и обработка материала.

Гусарова П.А. – статистическая обработка данных.

Authors contributions

Kotiv B.N. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Dzidzava I.I. – concept and design of the study, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Dzhafarov A.A. – collection and processing of material, writing text.

Bugaev S.A. – writing text, editing.

Soldatov S.A. – collection and processing of material.

Alent'yev S.A. – writing text, editing.

Bartoshinskaya V.V. – collection and processing of material.

Gusarova P.A. – statistical analysis.

Список литературы [References]

1. Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Турмаханов С.Т. Выбор метода портокавального шунтирования при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка при портальной гипертензии. Вестник Новгородского государственного университета. 2014; 78: 62–65.
Kotiv B.N., Dzidzava I.L., Turmakhanov S.T. The method of portacaval shunt for esophagogastric varical bleeding in portal hypertension. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014; 78: 62–65. (In Russian)
2. Самсонян Э.Х., Курганов И.А., Богданов Д.Ю. Эндоскопические методы лечения больных с варикозно-расширенными венами пищевода и желудка. Эндоскопическая хирургия. 2017; 23 (3): 49–53. https://doi.org/10.17116/endoskop201723349-53
Samsonyan E.Kh., Kurganov I.A., Bogdanov D.Yu. Endoscopic methods of treatment of esophageal and gastric variceal veins. *Endoscopic Surgery*. 2017; 23 (3): 49–53. https://doi.org/10.17116/endoskop201723349-53 (In Russian)
3. 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 миниинвазивных 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)
4. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Семенова Т.С., Мартиросян Р.А. Роль эндоскопии в выборе лечения больных портальной гипертензией. Анналы хирургической гепатологии. 2015; 20 (2): 20–30. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015220-30
Shertsinger A.G., Zhigalova S.B., Semenova T.S., Martirosyan R.A. Role of endoscopy in the treatment of portal hypertension patients. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2015; 20 (2): 20–30. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015220-30 (In Russian)
5. Kaplan D.E., Ripoll C., Thiele M., Fortune B.E., Simonetto D.A., Garcia-Tsao G., Bosch J. AASLD Practice Guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis. *Hepatology*. 2024; 79 (5): 1180–1211. https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000647

6. Lesmana C.R.A., Kalista K.F., Sandra S., Hasan I., Sulaiman A.S., Kurniawan J., Jasirwan C.O.M., Nababan S.H., Lirendra M., Aprilicia G., Gani R.A. Clinical significance of isolated gastric varices in liver cirrhotic patients: a single-referral-centre retrospective cohort study. *JGH Open*. 2020; 4 (3): 511–518. https://doi.org/10.1002/jgh3.12292
7. Mallet M., Rudler M., Thabut D. Variceal bleeding in cirrhotic patients. *Gastroenterol. Rep*. 2017; 5 (3): 185–192. https://doi.org/10.1093/gastro/gox024
8. Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Бугаев С.А., Онницев И.Е., Солдатов С.А., Алентьев С.А., Смородский А.В., Шевцов С.В., Джафаров А.А. Мини-инвазивные способы лечения и профилактики пищеводно-желудочных кровотечений портального генеза. Анналы хирургической гепатологии. 2022; 27 (2): 48–57. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-2-48-57
   Kotiv B.N., Dzidzava I.I., Bugaev S.A., Onnitsev I.E., Soldatov S.A., Alent'ev S.A., Smorodsky A.V., Shevtsov S.V., Dzhafarov A.A. Minimally invasive ways to treat and prevent gastroesophageal portal bleeding. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2022; 27 (2): 48–57. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-2-48-57 (In Russian)
9. Chandra S., Holm A., El Abiad R.G., Gerke H. Endoscopic cyanoacrylate glue injection in management of gastric variceal bleeding: US tertiary care center experience *J. Clin. Exp. Hepatol*. 2018; 8 (2): 181–187. https://doi.org/10.1016/j.jceh.2017.11.002
10. Kovacs T.O.G., Jensen D.M. Varices: esophageal, gastric, and rectal. *Clin. Liver Dis*. 2019; 23 (4): 625–642. https://doi.org/10.1016/j.cld.2019.07.005
11. Sarin S.K., Lahoti D., Saxena S.P., Murthy N.S., Makwana U.K. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology*. 1992; 16 (6): 1343–1349. https://doi.org/10.1002/hep.1840160607
12. Conejo I., Guardascione M.A., Tandon P., Cachero A., Castellote J., Abraldes J.G., Amitrano L., Genescà J., Augustin S. Multicenter external validation of risk stratification criteria for patients with variceal bleeding. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2018; 16 (1): 132–139. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.04.042
13. Pfisterer N., Unger L.W., Reiberger T. Clinical algorithms for the prevention of variceal bleeding and rebleeding in patients with liver cirrhosis. *World J. Hepatol*. 2021; 13 (7): 731–746. https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i7.731
14. Gralnek I.M., Camus Duboc M., Garcia-Pagan J.C., Fuccio L., Karstensen J.G., Hucl T., Jovanovic I., Awadie H., Hernandez-Gea V., Tantau M., Ebigbo A., Ibrahim M., Vlachogiannakos J., Burgmans M.C., Rosasco R., Triantafyllou K. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2022; 54 (11): 1094–1120. https://doi.org/10.1055/a-1939-4887
15. Aggeletopoulou I., Konstantakis C., Manolakopoulos S., Triantos C. Role of band ligation for secondary prophylaxis of variceal bleeding. *World J. Gastroenterol*. 2018; 24 (26): 2902–2914. https://doi.org/10.3748/wjg.v24. i26.2902
16. de Franchis R., Bosch J., Garcia-Tsao G., Reiberger T., Ripoll C. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J. Hepatol*. 2022; 76 (4): 959–974. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.03.024
17. Mishra S.R., Sharma B.C., Kumar A., Sarin S.K. Primary prophylaxis of gastric variceal bleeding comparing cyanoacrylate injection and beta-blockers: a randomized controlled trial. *J. Hepatol*. 2011; 54 (6): 1161–1167. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.09.031
18. Seo Y.S., Kim M.Y., Yim H.J., Kim H.S., Kim S.G., Park S.Y. Multicenter prospective randomized controlled trial comparing propranolol, endoscopic band ligation, and combination therapy for the primary prophylaxis variceal bleeding in patients with liver cirrhosis. *J. Hepatol*. 2017; 66 (1): 35. https://doi.org/10.1016/S0168-8278(17)30330-6
19. Chandra S., Holm A., El Abiad R.G., Gerke H. Endoscopic cyanoacrylate glue injection in management of gastric variceal bleeding: US tertiary care center experience. *J. Clin. Exp. Hepatol*. 2018; 8 (2): 181–187. https://doi.org/10.1016/j.jceh.2017.11.002
20. Goral V., Yılmaz N. Current approaches to the treatment of gastric varices: glue, coil application, TIPS, and BRTO. *Medicina*. 2019; 55 (7): 335. https://doi.org/10.3390/medicina55070335
21. Chirapongsathorn S., Manatsathit W., Farrell A., Suksamai A. Safety and efficacy of endoscopic cyanoacrylate injection in the management of gastric varices: a systematic review and meta-analysis. *JGH Open*. 2021; 5 (9): 1047–1055. https://doi.org/10.1002/jgh3.12629
22. Lee H.A., Chang J.M., Goh H.G., Kim T.H., Lee Y.S., Suh S.J., Jung Y.K., Choi H.S., Kim E.S., Kim J.H., An H., Seo Y.S., Yim H.J., Jeen Y.T., Yeon J.E., Chun H.J., Byun K.S., Um S.H., Kim C.D.; Korean Portal Hypertension Study Group. Prognosis of patients with gastric variceal bleeding after endoscopic variceal obturation according to the type of varices. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2019; 31 (2): 211–217. https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001271
23. Luo X., Xiang T., Wu J., Wang X., Zhu Y., Xi X., Yan Y., Yang J., García-Pagán J.C., Yang L. Endoscopic cyanoacrylate injection versus balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for prevention of gastric variceal bleeding: a randomized controlled trial. *Hepatology*. 2021; 74 (4): 2074–2084. https://doi.org/10.1002/hep.31718
24. Saeed Z.A., Stiegmann G.V., Ramirez F.C., Reveille R.M., Goff J.S., Hepps K.S., Cole R.A. Endoscopic variceal ligation is superior to combined ligation and sclerotherapy for esophageal varices: a multicenter prospective randomized trial. *Hepatology*. 1997; 25 (1): 71–74. https://doi.org/10.1002/hep.510250113
25. 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
26. Lo G.H., Liang H.L., Chen W.C., Chen M.H., Lai K.H., Hsu P.I., Lin C.K., Chan H.H., Pan H.B. A prospective, randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus cyanoacrylate injection in the prevention of gastric variceal rebleeding. *Endoscopy*. 2007; 9 (8): 679–685. https://doi.org/10.1055/s-2007-966591
27. Zhou G.P., Sun L.Y., Wei L., Qu W., Zeng Z.G., Liu Y., Jiang Y.Z., Zhu Z.J. Comparision between portosystemic shunts and endoscopic therapy for prevention of variceal re-bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2019; 132 (9): 1087–1099. https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000212
28. Kim S.K., Lee K.A., Sauk S., Korenblat K. Comparison of transjugular intrahepatic portosystemic shunt with covered stent and balloon-occluded retrograde transvenous obliteration in managing isolated gastric varices. *Korean J. Radiol*. 2017; 18 (2): 345–354. https://doi.org/10.3348/kjr.2017.18.2.345
29. Luo X., Xiang T., Wu J., Wang X., Zhu Y., Xi X., Yan Y., Yang J., García-Pagán J.C., Yang L. Endoscopic cyanoacrylate injection versus balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for prevention of gastric variceal bleeding: a randomized controlled trial. *Hepatology*. 2021; 74 (4): 2074–2084. https://doi.org/10.1002/hep.31718

30. Hong D., Cheng J., Wang Z., Shen G., Xie Z., Wu W., Zhang Y., Zhang Y., Liu X. Comparison of two laparoscopic splenectomy plus pericardial devascularization techniques for management of portal hypertension and hypersplenism. *Surg. Endosc.* 2015; 29 (12): 3819–3826. https://doi.org/10.1007/s00464-015-4147-4
31. Tanaka M., Ikeda Y., Matsui S., Kato A., Nitori N., Kadomura T., Hatori T., Kitajima M. Right lateral decubitus approach to a laparoscopic modified Hassab's operation. *Asian J. Endosc. Surg.* 2016; 9 (1): 97–100. https://doi.org/10.1111/ases.12252
32. Zheng X., Dou C., Yao Y., Liu Q. A meta-analysis study of laparoscopic versus open splenectomy with or without esophagogastric devascularization in the management of liver cirrhosis and portal hypertension. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2015; 25 (2): 103–111. https://doi.org/10.1089/lap.2014.0506
33. Reiberger T., Püspök A., Schoder M., Baumann-Durchschein F., Bucsics T., Datz C., Dolak W., Ferlitsch A., Finkenstedt A., Graziadei I., Hametner S., Karnel F., Krones E., Maieron A., Mandorfer M., Peck-Radosavljevic M., Rainer F., Schwabl P., Stadlbauer V., Stauber R., Tilg H., Trauner M., Zoller H., Schöfl R., Fickert P. Austrian consensus guidelines on the management and treatment of portal hypertension (Billroth III). *Wien. Klin. Wochenschr.* 2017; 129 (3): 135–158. https://doi.org/10.1007/s00508-017-1262-3

Сведения об авторах [Authors info]

Котив Богдан Николаевич – доктор мед. наук, профессор, заместитель начальника академии по клинической работе, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны России, заслуженный врач РФ. http://orcid.org/0000-0001-7537-1218. E-mail: kotivbn@gmail.com

Дзидзава Илья Игоревич – доктор мед. наук, доцент, начальник кафедры госпитальной хирургии, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны России, заслуженный врач РФ. http://orcid.org/0000-0002-5860-3053. E-mail: dzidzava@mail.ru

Джафаров Ариф Адилович – адъюнкт кафедры госпитальной хирургии, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны России. http://orcid.org/0000-0003-1999-7288. E-mail: spn91@mail.ru

Бугаев Сергей Анатольевич – канд. мед. наук, советник директора аппарата управления по штату "Клиника", ФГБУ "НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России. http://orcid.org/0000-0003-2097-3179. E-mail: s.bugaev.alsurg@gmail.com

Солдатов Сергей Анатольевич – начальник отделения координации донорства органов и трансплантации, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны России. http://orcid.org/0000-0003-1073-2064. E-mail: medisol@mail.ru

Алентьев Сергей Александрович – доктор мед. наук, доцент, доцент кафедры общей хирурги, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны России. http://orcid.org/0000-0002-4562-113X. E-mail: alentev@yandex.ru

Бартошинская Виктория Викторовна – врач-эндоскопист, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны России. http://orcid.org/0009-0004-4817-578X. E-mail: bartoshinskaya@mail.ru

Гусарова Полина Алексеевна – врач-хирург, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны России. http://orcid.org/0009-0000-3748-5097. E-mail: pgusarova@list.ru

Для корреспонденции*: Джафаров Ариф Адилович – e-mail: spn91@mail.ru; Дзидзава Илья Игоревич – e-mail: dzidzava@mail.ru

Bogdan N. Kotiv – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Head of the Academy for Clinical Work, Kirov Military Medical Academy, Honored Doctor of the Russian Federation. http://orcid.org/0000-0001-7537-1218. E-mail: kotivbn@gmail.com

Ilya I. Dzidzava – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department of Advanced Surgery, Kirov Military Medical Academy, Honored Doctor of the Russian Federation. http://orcid.org/0000-0002-5860-3053. E-mail: dzidzava@mail.ru

Arif A. Dzhafarov – Adjunct of Department of Advanced Surgery, Kirov Military Medical Academy. http://orcid.org/0000-0003-1999-7288. E-mail: spn91@mail.ru

Sergey A. Bugaev – Cand. of Sci. (Med.), Advisor to the Director of the Clinic Staff Management, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. http://orcid.org/0000-0003-2097-3179. E-mail: s.bugaev.alsurg@gmail.com

Sergey A. Soldatov – Head of Department for Coordinating Organ Donation and Transplantation, Kirov Military Medical Academy. http://orcid.org/0000-0003-1073-2064. E-mail: medisol@mail.ru

Sergey A. Alent'yev – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor, Department of General Surgery, Kirov Military Medical Academy. http://orcid.org/0000-0002-4562-113X. E-mail: alentev@yandex.ru

Victoria V. Bartoshinskaya – Endoscopist, Department of General Surgery, Kirov Military Medical Academy. http://orcid.org/0009-0004-4817-578X. E-mail: bartoshinskaya@mail.ru

Polina A. Gusarova – Surgeon, Department of General Surgery, Kirov Military Medical Academy. http://orcid.org/0009-0000-3748-5097. E-mail: pgusarova@list.ru

For correspondence*: Arif A. Dzhafarov – e-mail: spn91@mail.ru; Ilya I. Dzidzava – e-mail: dzidzava@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 14.08.2024. Принята к публикации 22.10.2024.
Received 14 August 2024. Accepted for publication 22 October 2024.

Лечение осложненной портальной гипертензии: состояние и перспективы
Treatment of complicated portal hypertension: current status and prospects

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-53-65

Портосистемное шунтирование (TIPS) при тромбозе воротной вены на фоне осложненной портальной гипертензии цирротического генеза

Хоронько Ю.В.[1], Сапронова Н.Г.[1], Ветшев П.С.[2], Коробка Р.В.[1, 3], Косовцев Е.В.[1], Хоронько Е.Ю.[1], Ашимов И.А.[1], Тадиева Е.В.[1]*

[1] ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России; 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, Российская Федерация

[2] ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова" Минздрава России; 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Российская Федерация

[3] ГБУ Ростовской области "Ростовская областная клиническая больница"; 344015, г. Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, д. 170, Российская Федерация

Цель. Анализ эффективности TIPS при усугублении портальной гипертензии цирротического генеза, осложненной тромбозом воротной вены, оценка портальной декомпрессии, достигаемой уменьшением портосистемного градиента давления.

Материал и методы. В 2017–2024 гг. 26 больным циррозом печени и осложненной портальной гипертензией выполнено TIPS в условиях тромбоза в системе воротной вены. Анализировали летальность, частоту рецидива варикозного кровотечения, тромбоза шунта, ретромбоза воротной вены и выживаемость.

Результаты. У всех пациентов достигнуто уменьшение давления в воротной вене с 36,0 ± 3,4 до 21,9 ± 1,5 мм рт.ст. ($t = 3,77$, $p < 0,001$), портосистемного градиента давления с 28,5 ± 3,1 до 11,5 ± 1,1 мм рт.ст. ($t = 5,17$, $p < 0,001$). Максимальная длительность наблюдения – 78 мес. Шестинедельная летальность составила 7,7%, в течение года умерло 8 (30,8%) больных. У всех больных операция носила вынужденный характер в связи с высоким риском кровотечения. Остаются под наблюдением 14 пациентов.

Заключение. Достигаемая портальная декомпрессия эффективна, способствует уменьшению летальности и продлению бестрансплантационного периода. Назначение антикоагулянтов на длительный срок является обязательным. Шунтирующий этап целесообразно дополнять селективной эмболизацией путей притока к пищеводно-желудочным варикозным венам.

Ключевые слова: *портальная гипертензия; цирроз печени; тромбоз воротной вены; варикозное кровотечение; TIPS*

Ссылка для цитирования: Хоронько Ю.В., Сапронова Н.Г., Ветшев П.С., Коробка Р.В., Косовцев Е.В., Хоронько Е.Ю., Ашимов И.А., Тадиева Е.В. Портосистемное шунтирование (TIPS) при тромбозе воротной вены на фоне осложненной портальной гипертензии цирротического генеза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (4): 53–65. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-53-65

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis in the context of complicated portal hypertension of cirrhotic origin

Khoronko Yu.V.[1], Sapronova N.G.[1], Vetshev P.S.[2], Korobka R.V.[1, 3], Kosovtsev E.V.[1], Khoronko E.Yu.[1], Ashimov I.A.[1], Tadieva E.V.[1]*

[1] Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; 29, Nakhichevanskiy str., Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation

[2] National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of the Russian Federation; 70, Nizhnyaya Pervomayskaya str., Moscow, 105203, Russian Federation

[3] Rostov Regional Clinical Hospital; 170, Blagodatnaya str., Rostov-on-Don, 344015, Russian Federation

Aim. To analyze the effectiveness of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in complicated portal hypertension of cirrhotic origin aggravated by portal vein thrombosis, and to assess the portal decompression achieved through the reduction in the portosystemic pressure gradient.
Materials and methods. In the period of 2017–2024, transjugular intrahepatic portosystemic shunt was performed on 26 patients with liver cirrhosis and portal hypertension complicated by portal vein thrombosis. Mortality, recurrence rate of variceal bleeding, shunt thrombosis, rethrombosis of the portal vein, and overall survival were analyzed.
Results. All patients exhibited a decrease in portal vein pressure from 36.0 ± 3.4 mmHg to 21.9 ± 1.5 mmHg ($t = 3.77$, $p < 0.001$) and in the portosystemic pressure gradient from 28.5 ± 3.1 mmHg to 11.5 ± 1.1 mmHg ($t = 5.17$, $p < 0.001$). The maximum duration of follow-up accounted for 78 months. The six-week mortality rate comprised 7.7%, 8 patients (30.8%) died within one year. All patients underwent surgery due to a high risk of bleeding. 14 patients remain under observation.
Conclusion. Achievable portal decompression is considered effective in terms of reducing mortality and prolonging the non-transplantation period. Long-term anticoagulant therapy is found mandatory. The shunting procedure should be complemented by selective embolization of the inflow pathways to the esophagogastric varices.

Keywords: *portal hypertension; liver cirrhosis; portal vein thrombosis; variceal bleeding; TIPS*
For citation: Khoronko Yu.V., Sapronova N.G., Vetshev P.S., Korobka R.V., Kosovtsev E.V., Khoronko E.Yu., Ashimov I.A., Tadieva E.V. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis in the context of complicated portal hypertension of cirrhotic origin. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 53–65. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-53-65 (In Russian)
The authors declare no conflict of interest.

Введение

Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt, TIPS) более 3 десятилетий является операцией выбора при осложненной портальной гипертензии (ПГ). Ставшая привычной аббревиатура TIPS хорошо знакома не только хирургам [1, 2]. TIPS считают эффективным шунтирующим пособием, поскольку вмешательство позволяет существенно уменьшить портосистемный градиент (ПСГ) давления при осложненной ПГ, вызванной циррозом печени (ЦП) [3]. Достигаемая портальная декомпрессия создает условия для предотвращения варикозного пищеводно-желудочного кровотечения, резорбции рефрактерного асцита и гидроторакса, редукции спленомегалии (гиперспленизма) и даже рекомпенсации нарушенных печеночных функций. Это обеспечивает уменьшение летальности, улучшение качества жизни пациентов, увеличение продолжительности бестрансплантационного периода [4, 5]. Большинство пациентов с суб- и декомпенсированной стадией печеночной недостаточности (ПН), соответствующей классу B или C по Child–Pugh (ChP), хорошо переносят TIPS благодаря минимальной инвазивности [6, 7]. Проявлению очевидных достоинств TIPS и технически беспрепятственному ее осуществлению может помешать наличие тромба в сосудах портальной системы. Еще недавно тромбоз воротной вены (ТВВ) считали противопоказанием к этому шунтирующему вмешательству, и тому были причины. Оппоненты операции расценивали физическое препятствие (тромб или кавернозную трансформацию) как непреодолимую преграду, не позволяющую полноценно шунтировать систему воротной вены (ВВ). Кроме того, некоторые специалисты указывали на повышенный риск дисфункции шунта на фоне расстройств в системе гемостаза, уже приведших ранее к тромбозу в системе ВВ. Наконец, в качестве аргумента приводили сложности технического характера, которые могут возникнуть у рентгенэндоваскулярного хирурга вследствие кавернозной трансформации ВВ.

Современные рекомендации авторитетных профессиональных сообществ предлагают рассматривать показания к TIPS и возможность его осуществления при ТВВ применительно к конкретной клинической ситуации. В пользу активной хирургической тактики свидетельствует повышенный риск прогрессирования осложнений ПГ, представляющих угрозу жизни, а также возможность существенно продлить шунтирующим пособием пребывание в листе ожидания трансплантации печени [7, 8].

В общей популяции ТВВ весьма редкая нозология (2–4 на 100 тыс. в год [9]), но у пациентов с ЦП ее выявляют намного чаще. Склонность к формированию тромба в ВВ нарастает по мере усугубления ЦП. ТВВ выявляют у 1–5% больных при компенсированном ЦП и до 20% – при декомпенсированном. Если же при ЦП развивается гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), тромбоз в портальной системе происходит еще чаще (31–45%) [10, 11].

Помимо ствола ВВ или ее внутрипеченочных ветвей, тромб может располагаться в селезеночной вене (СВ) и (или) верхней брыжеечной вене (ВБВ), быть окклюзирующим или неокклюзирующим, острым или хроническим, а также иметь множество вариантов и особенностей. Наведению порядка в многообразии характеристик способствуют попытки систематизировать ТВВ. Одна из наиболее удобных классифика-

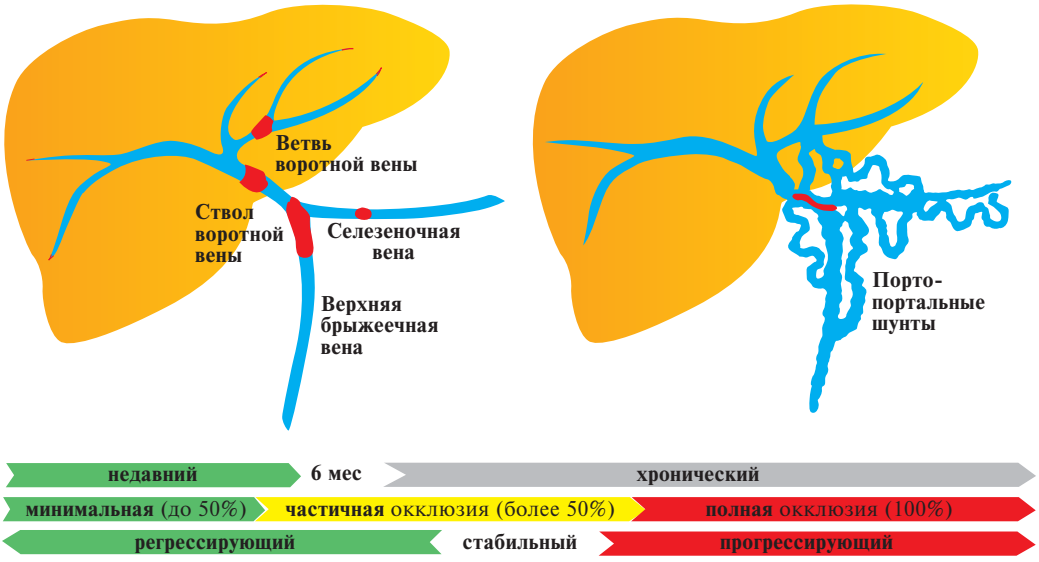


Рис. 1. Классификация тромбоза ВВ (цит. по [14]).
Fig. 1. Classification of portal vein thrombosis (cited by [14]).

ций, заслужившая положительный отклик в сообществе специалистов удобством применения и практической целесообразностью, разработана M.A. Yerdel и соавт. [12]. Согласно этой классификации, ТВВ имеет 4 стадии: I – тромб занимает <50% просвета ВВ без или с вовлечением ВБВ; II – как при стадии I, но тромб занимает >50% просвета ВВ; III – полный ТВВ с вовлечением проксимальной части ВБВ; IV – полный ТВВ с вовлечением СВ. Ей не уступает классификация (рис. 1), которая отражает современные представления о ТВВ, систематизированные консенсусом Baveno VII и Американской ассоциацией по изучению печени (AASLD) [7, 13, 14].

ТВВ у больных ЦП является результатом сочетания многих факторов [9, 10]. Установлена прямая и очевидная связь между риском тромбоза и такими признаками, как степень поражения печени хроническим заболеванием, потеря мышечной массы, наличие асцита, выявление крупных или угрожающих разрывом пищеводно-желудочных варикозных вен, выраженность гиперспленизма. Отдельными значимыми факторами считают ChP B и C, высокий уровень D-димера, тромбоцитопению, замедление скорости кровотока по ВВ и даже применение β-адреноблокаторов. Патогенез ТВВ представляет собой сложный процесс, в котором ведущие роли принадлежат событиям, укладывающимся в классическую триаду Вирхова: замедление портального кровотока, эндотелиальная дисфункция и расстройства в системе гемостаза. Каждое из них весьма характерно для ЦП. Активизации патогенетических механизмов, приводящих к ТВВ, способствует ПГ, которая является неотъемлемым признаком ЦП [10, 14].

Изложенные факты вызывают закономерный вопрос: а осуществима ли эффективная портальная декомпрессия проведением операции TIPS у пациента с высоким риском варикозного кровотечения при выявлении у него ТВВ, усугубляющего ПГ цирротического генеза? Следует уточнить, что назначение антикоагулянтов, общепринятых при лечении ТВВ, в такой ситуации может оказаться опасным ввиду большого риска кровотечения из варикозных вен. На заданный вопрос авторы публикаций последних лет дают утвердительный ответ. Несмотря на техническую сложность, TIPS остается вмешательством выбора при ТВВ цирротического генеза [14–17].

Цель исследования – анализ эффективности TIPS при усугублении ПГ цирротического генеза, осложненной ТВВ, оценка портальной декомпрессии, достигаемой уменьшением портосистемного градиента ПСГ давления и редукцией характерных для ПГ клинических признаков.

Материал и методы

Анализировали результаты TIPS при осложненной ПГ у 26 больных ЦП, оперированных в 2017–2024 гг. Шунтирующее вмешательство осуществляли в условиях тромбоза в системе ВВ на фоне ПГ. Степень владения техникой TIPS и опыт ведения этих сложных пациентов позволяли сосредоточить внимание на решении двух задач: добиваться эффективной портальной декомпрессии с помощью TIPS при тромбозе или кавернозной трансформации ВВ и разработать меры послеоперационного ведения больных, направленные на профилактику ретромбоза и иных

осложнений, характерных для ПГ. В исследование включали взрослых больных ЦП (≥18 лет) с ПГ, осложненной варикозными венами пищевода и желудка с высоким риском кровотечения и выявленным ТВВ, усугубляющим течение ПГ. Из исследования исключали больных с ТВВ без признаков цирроза, пациентов с опухолевым ТВВ при первичном или метастатическом поражении печени, с противопоказаниями к TIPS в виде тяжелых заболеваний сосудов и сердца или печеночной декомпенсацией (ChP >13). В исследование не включали пациентов с неполными или утраченными клиническими и дополнительными данными, установленными регламентом исследования. Также в исследование не включены 3 больных с кавернозной трансформацией ВВ, у которых не удалось добиться реканализации ВВ и завершить операцию шунтированием.

Первичными конечными точками исследования установлены летальный исход, рецидив кровотечения, тромбоз шунта и ретромбоз ВВ. Вторичными конечными точками определены значения ПСГ давления, рассчитанные на ключевых этапах TIPS, по результатам прямой манометрии. Характеристика пациентов представлена в табл. 1. Мужчин было 19 (73,1%), женщин – 7 (26,9%), возраст больных составил 55,7 ± 8,6 года. У 22 (84,6%) больных ЦП был вирусной этиологии. Среднее число баллов по ChP было 10,0 ± 1,9, MELD-Na – 16,3 ± 3,2 [95% ДИ 15,4–18,0]. Недавний (острый) ТВВ выявлен у 8 (30,8%) пациентов, у 4 (15,4%) сформировалась кавернозная трансформация ВВ. Из 8 больных, у которых степень перекрытия просвета ВВ тромбом оказалась полной, у 4 тромбоз был острым с крайне тяжелым течением заболевания. В 3 наблюдениях (№ 3, 6 и 13) TIPS проводили экстренно при продолжавшемся варикозном кровотечении ввиду неэффективности медикаментозно-эндоскопического гемостаза, с вынужденно установленным зондом Блэйкмора–Сенгстакена. Зонд извлекали тотчас после вмешательства при достижении устойчивого гемостаза.

Предоперационное обследование включало лабораторные и инструментальные методы диагностики. Значение придавали уровню гемоглобина, гематокритного числа, числу лейкоцитов, тромбоцитов, параметрам биохимического профиля, D-димеру и онкомаркеру ГЦК α-фетопротеину. Выполняли УЗИ с дуплексным сканированием (УЗДИ), которое при ТВВ считают методом первого выбора, а также способом контроля состояния портального кровотока в послеоперационном периоде. Определяющее значение в диагностике ТВВ принадлежит МСКТ с внутривенным контрастным усилением для получения качественной портально-венозной фазы, которую обеспечивает 64- или 128-срезовый томограф.

TIPS выполняли в рентгеноперационной по общепринятой методике. Оснащение стандартное, расходные материалы из набора RUPS-100 (Cook®, США). Большинству пациентов операцию проводили под внутривенной аналгезией и седацией с обязательной местной анестезией зоны пункции правой внутренней яремной вены. В 5 (19%) наблюдениях предпочтение отдали эндотрахеальному наркозу. После доступа через яремную вену интродьюсер Flexor Check-Flo с катетером Rösch по ангиографическому проводнику последовательно размещали в верхней полой, нижней полой и, наконец, в правой печеночной вене. Следующий, наиболее ответственный этап – формирование внутрипеченочного портосистемного канала. Его выполняли, с усилием проникая иглой Rösch–Uchida сквозь цирротически измененную ткань печени в направлении ВВ по траектории, заранее рассчитанной при помощи трехмерной реконструкции компьютерных изображений. Проникновение в тромбированную или кавернозно измененную ВВ подтверждали ангиографией. Выбор дальнейших рентгенэндоваскулярных манипуляций зависел от полученной картины. Их суть заключалась в устранении препятствия кровотоку по ВВ для последующей портальной декомпрессии шунтированием. Задачу решали разрушением (механическим или медикаментозным эндоваскулярным тромболизисом) тромба с одновременной тромбэкстракцией (аспирационной или катетерной ротационной) либо оттеснением неокклюзирующего тромба или его остатков к сосудистой стенке путем размещения стента, при необходимости второго, располагаемого последовательно первому, либо комбинацией этих действий. Следует заметить, что две важные диагностические процедуры – прямую манометрию и флебопортографию – осуществляли после “санации” ВВ, до этапа размещения стента. К этому моменту ВВ еще оставалась закрытой сосудистой системой. Манометрия требовалась для расчета исходного ПСГ давления, а флебопортография – для уточнения особенностей портальной ангиоархитектоники и решения следующей задачи – блокирования выявленных путей гепатофугального притока к пищеводно-желудочным варикозным венам. Таковыми, как известно, являются левая, задняя и короткие желудочные вены (ЛЖВ, ЗЖВ, КЖВ), впадающие в СВ. В них устанавливали эмболизирующие спирали MReye® (Cook®, США), обладающие значительной тромбогенностью. Перед завершением операции проводили баллонную дилатацию внутрипеченочного канала и размещали в нем стент, а при необходимости – и второй, если протяженность подлежащего реканализа-

Таблица 1. Характеристика пациентов с ТВВ, подвергнутых TIPS
Table 1. Characteristics of patients with portal vein thrombosis who underwent TIPS

№	Дата TIPS	Пол, возраст	Этиология ЦП	ChP, класс, баллы	MELD-Na, баллы	Давность тромбоза	Локализация тромба	Перекрытие ВВ, %
1	Февраль 2017	М, 52	HBV	B, 8	14	Хронический	ВВ + ВБВ	>50
2	Август 2018	Ж, 62	HBV + HCV	C, 10	18	Хронический	ВВ	<50
3	Декабрь 2018	Ж, 61	Токсическая	B, 9	16	Хронический	ВВ	>50
4	Февраль 2019	М, 49	Алкоголь	C, 12	20	Хронический	ВВ + СВ+ ВБВ	>50
5	Апрель 2019	М, 62	HCV	C, 13	22	Недавний	ВВ + СВ + ВБВ	>50
6	Август 2019	М, 59	HCV	C, 11	21	Недавний	ВВ	>50
7	Февраль 2020	М, 61	HCV	C, 12	19	Кавернома	ВВ	100
8	Март 2020	М, 52	HCV, диабет	B, 8	12	Хронический	Правая ВВ	–
9	Март 2020	М, 54	HCV	B, 8	11	Хронический	ВВ	>50
10	Март 2020	Ж, 62	HCV	B, 8	12	Кавернома	ВВ	100
11	Июль 2020	М, 60	HBV/HDV + HCV	B, 8	13	Недавний	ВБВ + СВ	>50
12	Июль 2020	М, 43	HCV + алкоголь	C, 12	15	Хронический	ВВ + СВ	<50
13	Декабрь 2020	Ж, 68	Не установлено	B, 9	15	Недавний	ВВ	>50
14	Декабрь 2021	М, 62	HCV	C, 13	22	Недавний	ВВ + СВ + ВБВ	100
15	Август 2022	Ж, 76	HCV	B, 8	14	Хронический	ВВ + СВ	>50
16	Август 2022	Ж, 50	HCV + диабет	C, 11	20	Недавний	ВВ + СВ	100
17	Октябрь 2022	М, 55	HCV	C, 13	18	Недавний	ВВ + СВ + ВБВ	100
18	Январь 2023	М, 57	Алкоголь	C, 10	16	Хронический	Устье ВБВ	<50
19	Май 2023	М, 33	Ауто-иммунный	C, 11	16	Кавернома	ВВ	100
20	Июнь 2023	М, 54	HCV	B, 9	14	Хронический	ВВ	>50
21	Июнь 2023	М, 54	HBV + HCV	C, 13	21	Недавний	ВВ + СВ + ВБВ	100
22	Ноябрь 2023	М, 55	HCV	B, 9	15	Хронический	Правая ВВ	–
23	Ноябрь 2023	М, 40	HCV	B, 9	14	Кавернома	ВВ	100
24	Май 2024	М, 59	HCV	B, 8	15	Хронический	Конфлюенс СВ/ВБВ	>50
25	Май 2024	М, 55	HCV	B, 9	16	Хронический	ВВ	<50
26	Май 2024	Ж, 53	HCV + диабет	C, 10	15	Хронический	ВВ + ВБВ	>50

ции участка системы ВВ превышала длину первого стента. Оптимальными характеристиками обладают стенты с политетрафторэтиленовым покрытием (PTFE) конструкции Hanarostent® Hepatico (M.I.Tech®, Южная Корея), диаметром 8 или 10 мм. Именно им и отдавали предпочтение. При выборе нужного диаметра стента руководствовались степенью уменьшения ПСГ давления, не допуская избыточной портальной декомпрессии во избежание острой ПН и прогрессирования энцефалопатии. Выполняли завершающую флебографию и манометрию.

Для расчета ПСГ из величины давления в ВВ вычитали величину давления в нижней полой вене (НПВ). Давление измеряли прямой манометрией. ПСГ рассчитывали на трех ключевых этапах вмешательства: после проникновения в ВВ и освобождения ее от тромба или получения адекватного притока портальной крови; после эмболизации путей притока, ответственных за кровенаполнение варикозных вен; после завершения стентирования. Следует подчеркнуть, что процедура прямой манометрии является стандартной манипуляцией при TIPS. Она не трудоемкая, не увеличивает лучевую нагрузку на пациента и медицинский персонал.

При статистической обработке использовали программу Statistica 12.0 (StatSoft®, США), рассчитывали среднее значение, среднеквадратичное отклонение, t-критерий Стьюдента. Различия интерпретировали как значимые при вероятности ошибки <0,05. Применением коэффициента корреляции Пирсона (*r*) оценивали линейную связь переменных. Для оценки ряда исследуемых параметров использовали 95% доверительный интервал (ДИ). Анализ выживаемости проводили по Каплану–Майеру.

Результаты

Эпизоды варикозного кровотечения в недавнем анамнезе были у всех больных. В 23 случаях при ЭГДС выявляли характерные признаки большого риска разрыва варикозных вен, 3 больных оперировали при продолжающемся кровотечении и безуспешном медикаментозно-эндоскопическом гемостазе. У пациентов выявлены изменения, свойственные суб- и декомпенсированной стадиям ЦП, протекающим, как правило, полисиндромно [7, 18]: у 17 (65,4%) больных – асцит, у 24 (92,3%) – спленомегалия (гиперспленизм) с тромбоцитопенией 102,6 ± 71,0 × 10^9/л [95% ДИ 73,9–131,2].

При УЗДИ в просвете ВВ выявляли гетерогенную массу, значительное замедление портального кровотока или его отсутствие, увеличение диаметра ВВ >13 мм, коллатеральный венозный кровоток вдоль гипертрофированной хвостатой доли. Сочетание результатов УЗДИ с повышенными значениями D-димера не оставляло сомнений в предположении о ТВВ. МСКТ не только обеспечивала качественное отображение особенностей портальной ангиоархитектоники, но и позволяла получить детальную картину синтопии печеночных вен и внутрипеченочных ветвей ВВ, что особенно ценно при планировании траектории портосистемного канала для TIPS. Также следует отметить важность МСКТ для исключения опухолевого поражения печени как нередкой причины ТВВ.

Различные варианты ТВВ сопровождались различной рентгенологической картиной. При хроническом ТВВ с локализацией тромба, перекрывающего >50% просвета сосуда в зоне конфлюенса СВ и ВБВ (№24), она выглядит как на рис. 2. Выявленная у пациента №16 КТ-картина

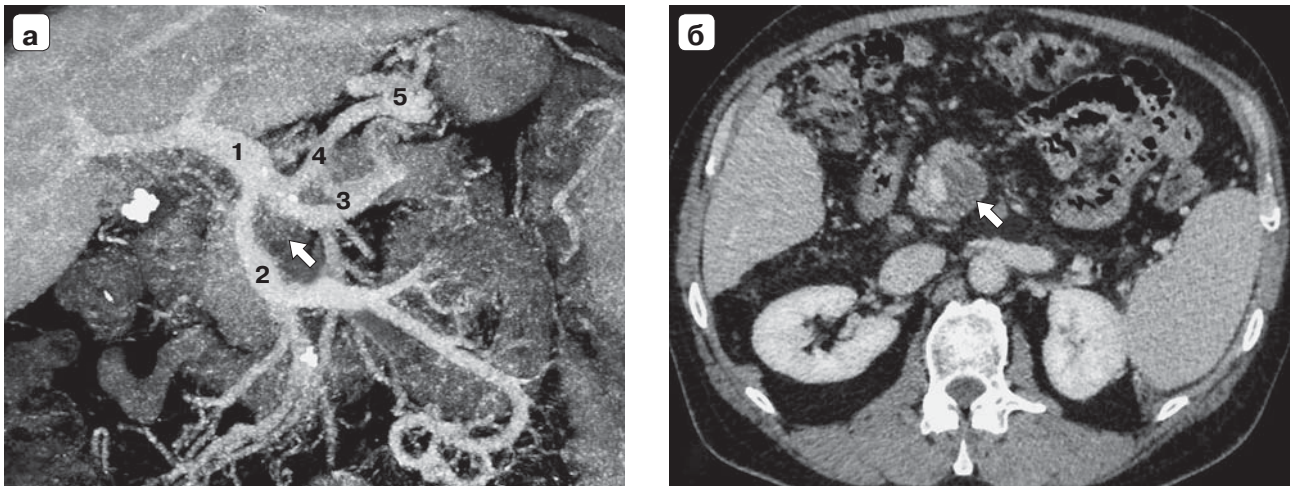


Рис. 2. Компьютерные томограммы. Клиническое наблюдение №24: **а** – фронтальная проекция, режим портографии; **б** – аксиальная проекция. 1 – ВВ; 2 – ВБВ; 3 – СВ; 4 – ЛЖВ; 5 – варикозные вены желудка GOV 1. Тромб указан белой стрелкой.

Fig. 2. CT scans. Clinical observation No. 24: **a** – frontal view, portography; **б** – axial view. 1 – portal vein; 2 – superior mesenteric vein; 3 – splenic vein; 4 – left gastric vein; 5 – gastric varices GOV1. Thrombus is indicated by a white arrow.

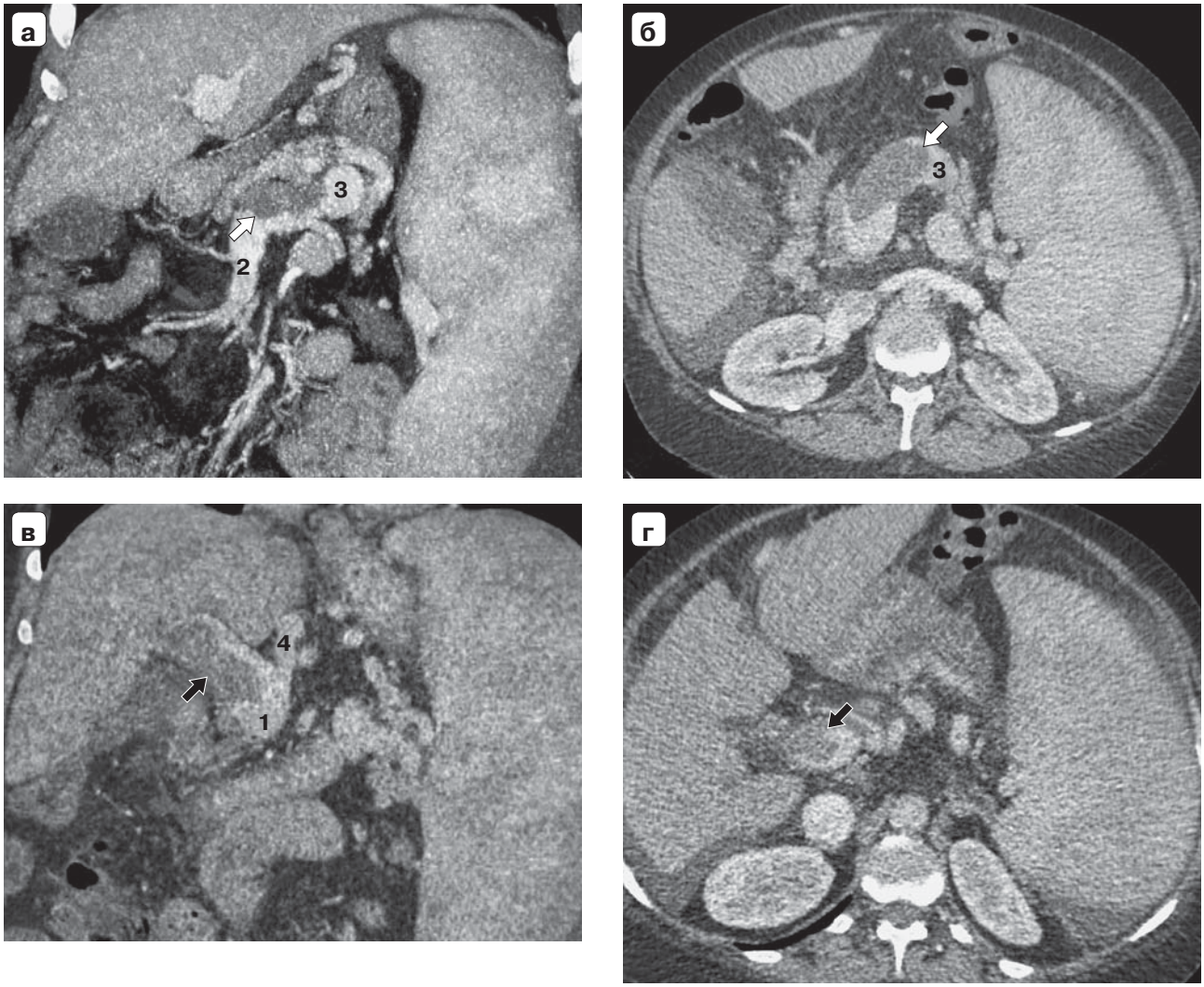


Рис. 3. Компьютерные томограммы. Клиническое наблюдение №16: **а** – фронтальная проекция, режим портографии; **б** – аксиальная проекция; **в** – фронтальная проекция, режим портографии; **г** – аксиальная проекция. 1 – ВВ; 2 – ВБВ; 3 – СВ; 4 – ЛЖВ. Тромб в СВ указан белой стрелкой, тромб в ВВ – черной стрелкой.

Fig. 3. CT scans. Clinical observation No. 16: **а** – frontal view, portography; **б** – axial view; **в** – frontal view, portography; **г** – axial view. 1 – portal vein; 2 – superior mesenteric vein; 3 – splenic vein; 4 – left gastric vein. Thrombus in the splenic vein (white arrow), thrombus in the portal vein (black arrow).

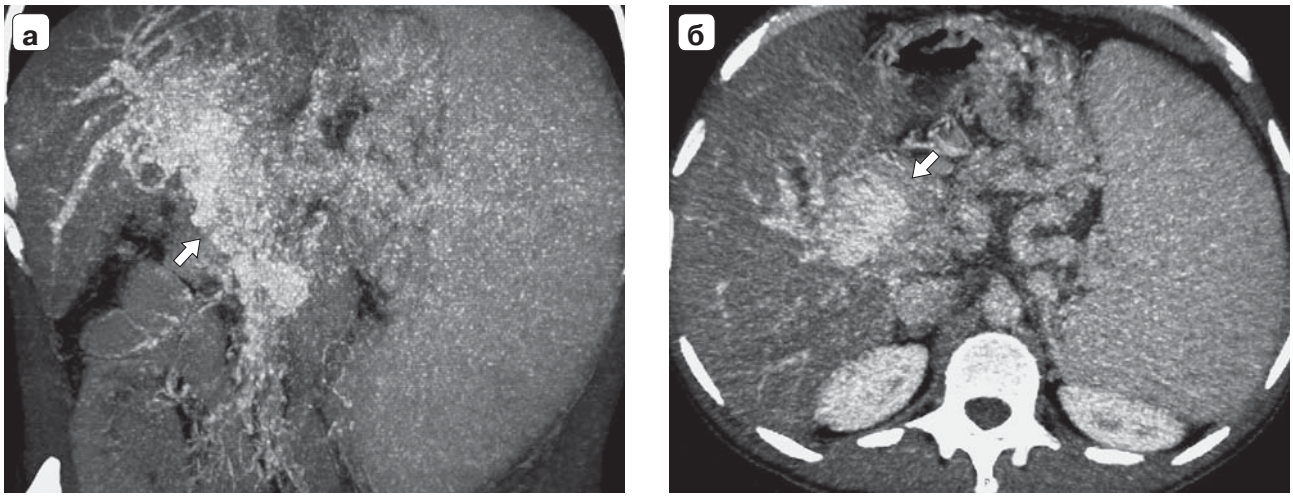


Рис. 4. Компьютерные томограммы. Клиническое наблюдение №19: **а** – фронтальная проекция, режим флебографии; **б** – аксиальная проекция. Кавернозная трансформация ВВ указана белой стрелкой.

Fig. 4. CT scans. Clinical observation No. 19: а – frontal view, portography; б – axial view. Cavernous transformation of the portal vein is indicated by a white arrow.

недавнего тромбоза системы ВВ с протяженным тромбом, субтотально перекрывающим просвет ВВ и распространяющимся на СВ, представлена на рис. 3. Венозная фаза при кавернозной трансформации ВВ (№19) отличается наличием многочисленных хаотично переплетенных извитых разнокалиберных сосудов, являющихся коллатералями ВБВ и СВ, а также порто-портальными шунтами (рис. 4).

Выявленные до операции особенности поражения системы ВВ тромбом, дополненные анализом ангиоархитектоники портальной системы при МСКТ, позволили добиться успеха TIPS в 89,7% наблюдений. Лишь у 3 больных, не включенных в исследование, шунтирование выполнить не удалось ввиду сформировавшейся плотной фиброзной хорды в зоне кавернозной трансформации ВВ. Повышению эффективности TIPS способствовало дополнение шунтирующего этапа эндоваскулярным блокированием выявленных путей гепатофугального притока к пищеводно-желудочным варикозным венам. Для этого эмболизировали ЛЖВ, ЗЖВ, а при необходимости – и КЖВ. В них размещали 1–13 спиралей Gianturco (в среднем 4,7 ± 2,9). Критерием полноценности процедуры являлось прекращение контрастирования варикозных вен.

Пациентам № 24, 16 и 19 удалось реканализировать и затем шунтировать ВВ (рис. 5–7). Проведение TIPS у всех 26 пациентов обеспечило уменьшение давления в ВВ и ПСГ давления (табл. 2) с соответствующими клиническими изменениями. Исходные значения давления в ВВ и ПСГ характерны для ПГ с высоким риском пищеводно-желудочного кровотечения [3]. После операции отмечено статистически значимое уменьшение обоих показателей. Эмболизация путей притока к варикозным венам сопровождается небольшим кратковременным увеличением портального давления и ПСГ ровно до следующего этапа – стентирования портосистемного канала. Полагаем, что этот подъем давления является также способом контроля полноценности эмболизации.

Ведение послеоперационного периода у пациентов с ТВВ имеет особенности. Помимо стандартных мероприятий, направленных на предотвращение постшунтовой энцефалопатии и острой печеночно-почечной недостаточности, обязательным считали назначение антикоагулянтов. Вначале назначали низкомолекулярные гепарины на 4–5 дней, затем – антикоагулянты *per os*, на продолжительное время, первые полгода – с ежемесячным контролем D-димера.

Максимальная продолжительность наблюдения составила 78 мес, шестинедельная летальность – 7,7% (n = 2). Причина смерти пациента №6, наступившей на 25-е сутки, – постшунтовая энцефалопатия, кома, пациентки №16 на 32-е сутки – острая печеночно-почечная недостаточность. В течение года умерло 8 (30,8%) пациентов (№ 2, 4, 6, 14, 16, 17, 19, 21) – во всех наблюдениях заболевание протекало на фоне декомпенсации ЦП (класс С; MELD-Na 19,2 ± 2). Операция носила вынужденный характер в связи с продолжавшимся кровотечением или на фоне большого риска кровотечения по данным ЭГДС.

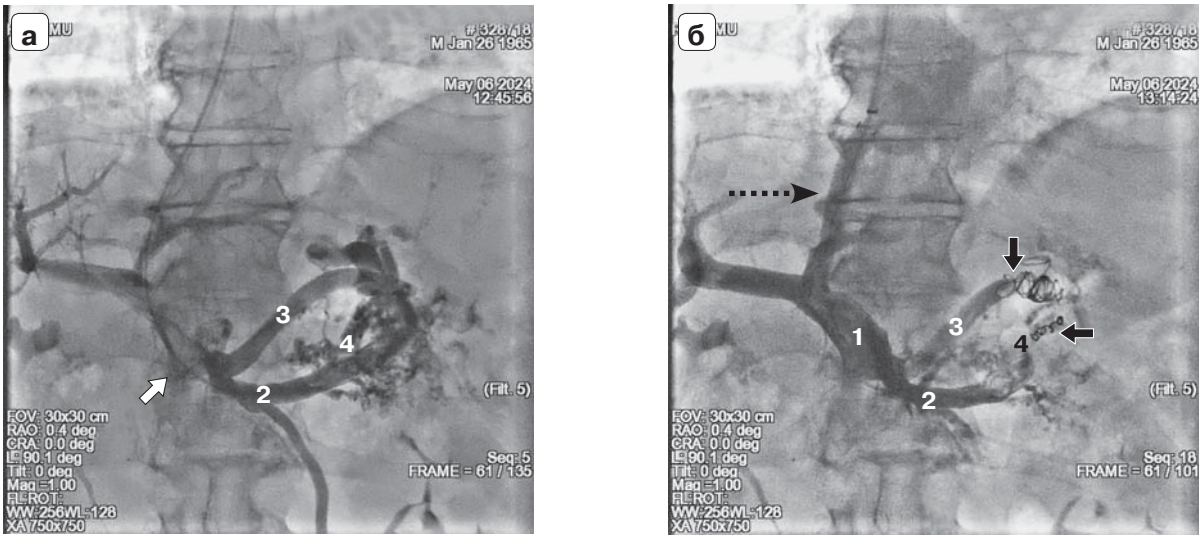


Рис. 5. Портограммы. Этапы TIPS в клиническом наблюдении №24: **а** – прямая портография; **б** – завершающая портошунтография. 1 – ВВ; 2 – СВ; 3 – ЛЖВ; 4 – ЗЖВ. Тромб в ВВ указан белой стрелкой, эмболизирующие спирали в левой и задней желудочных венах – черными стрелками, портосистемный шунт – пунктирной черной стрелкой.

Fig. 5. Portograms. Stages of TIPS in clinical observation No. 24: **a** – direct portography; **б** – final portosystemic shuntography. 1 – portal vein; 2 – splenic vein; 3 – left gastric vein; 4 – posterior gastric vein. Thrombus in the portal vein (white arrow), embolizing coils in the left and posterior gastric veins (black arrows), portosystemic shunt (dotted black arrow).

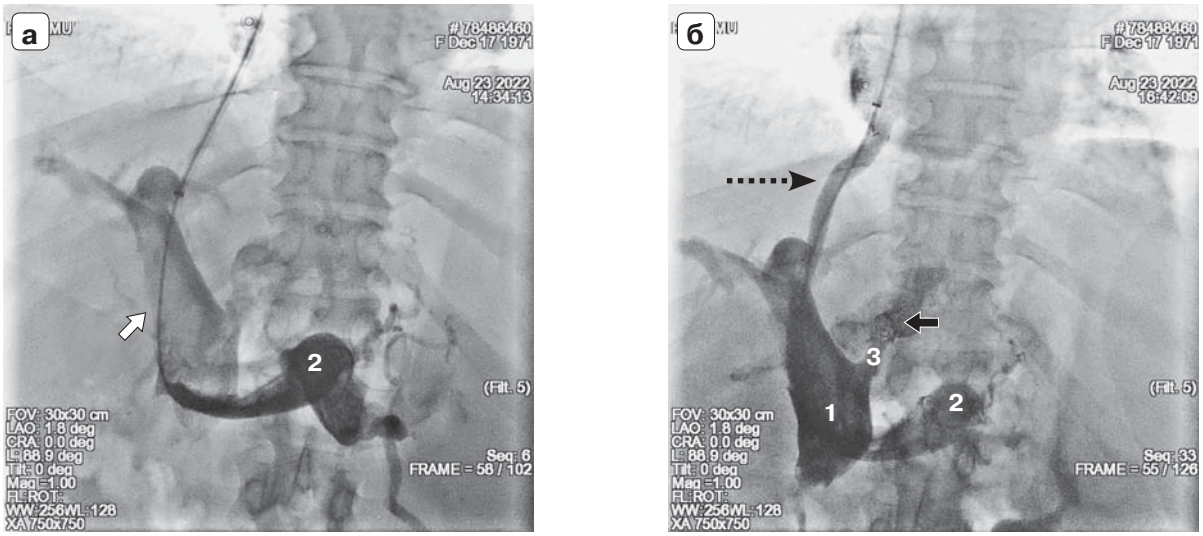


Рис. 6. Портограммы. Этапы TIPS в клиническом наблюдении №16: **а** – прямая портография; **б** – завершающая портошунтография. 1 – ВВ; 2 – СВ; 3 – ЛЖВ. Тромб в ВВ указан белой стрелкой, эмболизирующие спирали в ЛЖВ – черной стрелкой, портосистемный шунт – пунктирной черной стрелкой.

Fig. 6. Portograms. Stages of TIPS in clinical observation No. 16: **а** – direct portography; **б** – final portosystemic shuntography. 1 – portal vein; 2 – splenic vein; 3 – left gastric vein. Thrombus in the portal vein (white arrow), embolizing coils in the left gastric vein (black arrow), portosystemic shunt (dotted black arrow).

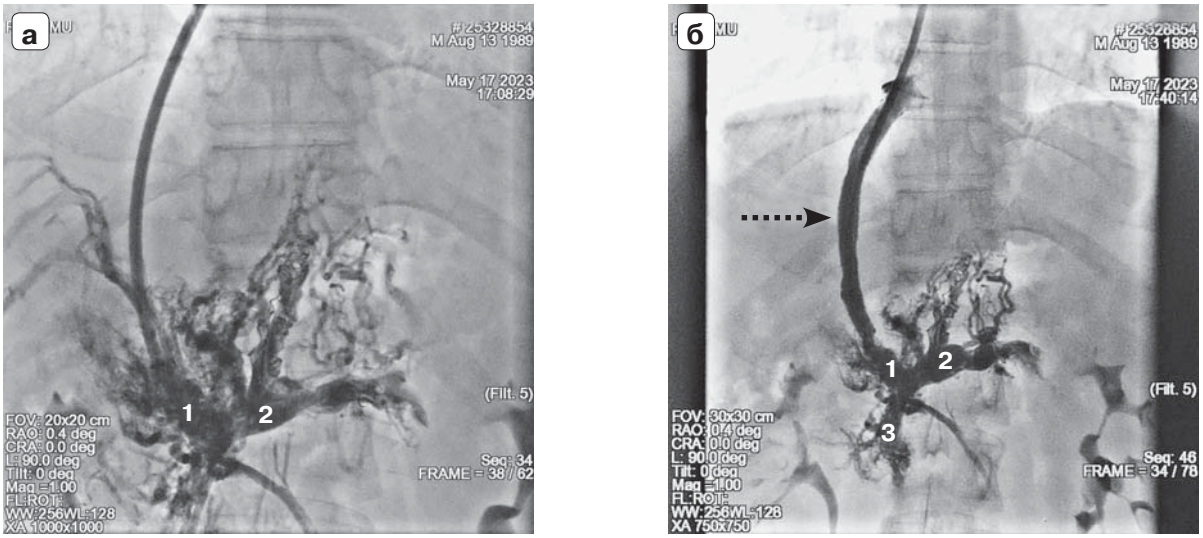


Рис. 7. Портограммы. Этапы TIPS в клиническом наблюдении №19: **а** – прямая портография; **б** – завершающая портошунтография. 1 – ВВ; 2 – СВ; 3 – ЛЖВ. Портосистемный шунт указан пунктирной черной стрелкой.

Fig. 7. Portograms. Stages of TIPS in clinical observation No. 19: **а** – direct portography; **б** – final portosystemic shuntography. 1 – portal vein; 2 – splenic vein; 3 – left gastric vein. Portosystemic shunt is indicated by a dotted black arrow.

Таблица 2. Давление и результаты расчета портосистемного градиента давления
Table 2. Pressure measurements and results of portosystemic pressure gradient calculations

Давление, мм рт.ст.	**Этапы измерения**			$t_{I–III}$ / $p_{I–III}$	$t_{II–III}$ / $p_{II–III}$
	I исходное	**II после эмболизации**	**III после TIPS**		
в ВВ [95% ДИ]	36,0 ± 3,4 [34,6–37,4]	37,3 ± 3,8 [35,8–38,8]	21,9 ± 1,5 [21,3–22,5]	0,25/0,799	3,77/<0,001
в НПВ [95% ДИ]	7,6 ± 0,8 [7,3–7,9]	Не измеряли	10,4 ± 0,9 [10–10,8]	–	2,33/0,024
ПСГ [95% ДИ]	28,5 ± 3,1 [27,3–29,8]	29,7 ± 3,4 [28,3–31,1]	11,5 ± 1,1 [11,1–11,9]	0,26/0,795	5,17/<0,001

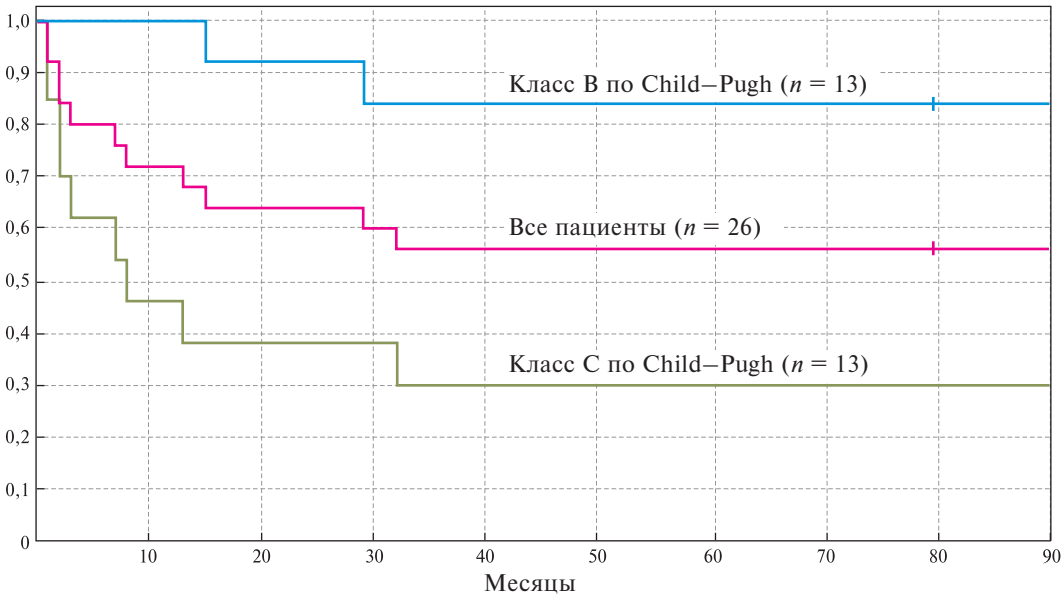


Рис. 8. Диаграмма. Выживаемость пациентов по Kaplan–Meier.
Fig. 8. Diagram. Patient survival according to Kaplan–Meier analysis.

Под наблюдением остаются 14 пациентов, связь с больным №1 утеряна год назад. Выживаемость представлена на рис. 8, при ЦП класса В по истечении более 6 лет она составляет 84%. Ретромбоз ВВ в течение первого года, несмотря на антикоагулянтную терапию, произошел у 7 (26,9%) больных, но ни в одном наблюдении это не привело к рецидиву кровотечения.

Обсуждение

Эффективность TIPS за счет уменьшения ПСГ давления при типичных вариантах осложненной ПГ у больных ЦП практически не вызывает сомнений. Тем не менее продолжается дискуссия о результативности этого шунтирующего вмешательства при ТВВ. Наибольший интерес вызывают такие нерешенные задачи, как достижение адекватной портальной декомпрессии при нарушенном портальном кровотоке и обеспечение длительного функционирования шунта в условиях тенденции к образованию тромбов. Специалисты озадачены дилеммой. С одной стороны, необходимо назначить антикоагулянты при ТВВ, усугубляющем ПГ и увеличивающем риск кровотечения. С другой стороны, хорошо известны трудности достижения гемостаза при варикозном кровотечении на фоне антикоагулянтов, назначенных по поводу ТВВ. Также без ответов остаются вопросы технического выполнения TIPS, особенно при кавернозной трансформации ВВ.

Проведенное исследование позволило последовательно получить ответы. Лечение больного ЦП с ТВВ и ПГ с помощью TIPS становится успешным при соблюдении ряда условий. Прежде всего, хирургическое вмешательство следует осуществлять в специализированных центрах, персонал которых обладает опытом выполнения операции и ведения подобных пациентов. Это связано как с техническими сложностями осуществления эндоваскулярной процедуры в условиях тромбоза сосудов, так и с особенностями течения заболевания у пациента, отягощенного полисиндромным патологическим процессом. Чрезмерная портальная декомпрессия создает угрозу развития острой ПН или бурного прогрессирования постшунтовой энцефалопатии, поэтому необходим контроль ПСГ на ключевых этапах операции. Наконец, дооперационное планирование деталей вмешательства с помощью трехмерной реконструкции данных КТ избавляет от ряда технических ошибок.

Необоснованный отказ от выполнения TIPS при ТВВ на фоне ЦП увеличивает риск неизбежного варикозного кровотечения вследствие усугубления ПГ, а также ишемии кишки и портальной билиопатии. Шунтирующее пособие становится единственным эффективным лечебным мероприятием, тем более что при ТВВ пациенту нередко отказывают в трансплантации печени. Известно, что ТВВ развивается, как правило, при прогрессировании ПН, когда компенсаторные возможности организма в значительной степени снижены. Это означает, что варикозное кровотечение, сопутствующие ему расстройства гемодинамики и кровопотеря представляют реальную угрозу жизни больного [7, 19]. При обстоятельствах, несмотря на техническую сложность, TIPS становится вмешательством выбора [15, 16]. ТВВ не только не должен быть поводом

для отказа от TIPS, но, напротив, усиливать обоснование вмешательства ввиду большого риска неконтролируемого кровотечения. Более того, шунтирование рекомендовано выполнять пациентам, включенным в лист ожидания трансплантации печени с тромбозом ствола ВВ без полной реканализации после 6 мес антикоагулянтной терапии или при наличии противопоказаний к ней [9, 10, 13].

Перед выполнением TIPS пациента с ТВВ следует тщательно обследовать и с помощью МСКТ установить анатомические ориентиры предстоящего вмешательства. При TIPS необходимо выявить пути гепатофугального притока к пищеводно-желудочным варикозным венам и блокировать их. Целесообразность эмболизации не вызывает сомнений по двум причинам. Во-первых, она повышает устойчивость гемостаза и способствует профилактике рецидива кровотечения, во-вторых, блокирование притока портальной крови к варикозным венам позволяет назначить антикоагулянты без риска кровотечения. Назначение препаратов этой группы, в свою очередь, является способом профилактики ретромбоза. Также следует использовать исключительно стенты, покрытые PTFE.

Очевидно, что ведение пациента с ТВВ не исчерпывается хирургическим достижением портальной декомпрессии. В послеоперационном периоде такой больной нуждается в комплексе мероприятий, направленных на предотвращение и раннее выявление специфических для TIPS и вполне ожидаемых осложнений. В первую очередь это постшунтовая энцефалопатия и острая ПН. Тенденция к образованию тромбов, обусловленная фоновым ЦП и тромбоцитопенией, для которой характерна активация адгезивных свойств тромбоцитов, требует проведения длительной терапии антикоагулянтами. Это позволяет предотвратить тромбоз шунта и ретромбоза ВВ.

Заключение

ТВВ усугубляет течение осложненной ПГ у больных ЦП, что неблагоприятным образом сказывается на прогнозе заболевания. В специализированных учреждениях осуществимость TIPS при ТВВ довольно высока, а достигаемая шунтированием портальная декомпрессия – эффективна. Это способствует уменьшению летальности, существенному продлению бестрансплантационного периода. Шунтирующий этап операции целесообразно дополнять селективной эмболизацией путей притока к пищеводно-желудочным варикозным венам, способствующей надежности гемостаза и предотвращению рецидива кровотечения при вероятном ретромбозе ВВ. Назначение антикоагулянтов на длительный срок является обязательным.

Участие авторов

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

Сапронова Н.Г. – дизайн исследования, редактирование.

Ветшев П.С. – автор идеи, концепция исследования, утверждение окончательного варианта.

Коробка Р.В. – сбор и обработка материала, редактирование.

Косовцев Е.В. – дизайн исследования, написание текста.

Хоронько Е.Ю. – сбор и обработка материала, редактирование.

Ашимов И.А. – сбор и обработка материала, редактирование.

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

Authors contributions

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

Sapronova N.G. – design of research, editing.

Vetshev P.S. – author of idea, concept of research, approval of the final version of the article.

Korobka R.V. – collection and processing of material, editing.

Kosovtsev E.V. – design of research, writing text.

Khoronko E.Yu. – collection and processing of material, editing.

Ashimov I.A. – collection and processing of material, editing.

Tadieva E.V. – collection and processing of material, statistical analysis.

Список литературы [References]

1. Затевахин И.И., Шиповский В.Н., Цициашвили М.Ш., Монахов Д.В. Портальная гипертензия: диагностика и лечение. М.: ООО «Буки Веди», 2015. 328 с.
Zatevakhin I.I., Shipovskii V.N., Tsitsiashvili M.Sh., Monakhov D.V. *Portal'naya gipertenziya: diagnostika i lechenie. Prakticheskoe rukovodstvo* [Portal hypertension: diagnostics and treatment]. Practical guidelines. Moscow: Buki Vedi Publ., 2015. 328 p. (In Russian)
2. Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С. Первый опыт применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования в многопрофильном стационаре с программой трансплантации печени. Анналы хирургической гепатологии. 2022; 27 (1): 48–55. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-48-55
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)
3. Luo S.H., Zhou M.M., Cai M.J., Han S.J., 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

4. Коробка В.Л., Кострыкин М.Ю., Шаповалов А.М. Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных из листа ожидания трансплантации печени. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2020; 22 (4): 58–64. https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-4-58-64
   Korobka V.L., Kostrykin M.Yu., Shapovalov A.M. Management of variceal bleeding in the liver transplant waiting list. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2020; 22 (4): 58–64. https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-4-58-64 (In Russian)
5. Hinojosa-Gonzalez D.E., Baca-Arzaga A., Salgado-Garza G., Roblesgil-Medrano G., Herrera-Carrillo F.E., Carrillo-Martinez M.A., Rodriguez-Montalvo C., Bosques-Padilla F., Flores-Villalba E. Operative safety of orthotopic liver transplant in patients with prior transjugular intrahepatic portosystemic shunts: a 20-year experience. *Rev. Gastroenterol. Mex. (Engl. Ed.).* 2024; 89 (1): 4–10. https://doi.org/10.1016/j.rgmxen.2022.07.005
6. Büttner L., Aigner A., Pick L., Brittinger J., Stelb C.J., Böning G., Steitparth F. 25 years of experience with transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): changes in patient selection and procedural aspects. *Insights Imaging.* 2022; 13 (1): 73. https://doi.org/10.1186/s13244-022-01216-5
7. 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
8. Rajesh S., George T., Philips C.A., Ahamed R., Kumbar S., Mohan N., Mohanan M., Augustine P. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis: an exhaustive clinical update. *World J. Gastroenterol.* 2020; 26 (37): 5561–5596. https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i37.5561
9. Boccatonda A., Gentilini S., Zanata E., Simion C., Serra C., Simioni P., Piscaglia F., Campello E., Ageno W. Portal vein thrombosis: state-of-the-art review. *J. Clin. Med.* 2024; 13 (5): 1517. https://doi.org/10.3390/jcm13051517
10. Hepatobiliary Disease Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Consensus for management of portal vein thrombosis in liver cirrhosis (2020, Shanghai). *J. Dig. Dis.* 2021; 22 (4): 176–186. https://doi.org/10.1111/1751-2980.12970
11. Norero B., Bosch J., Berzigotti A., Rodrigues S.G. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with hepatocellular carcinoma: a systematic review. *United Eur. Gastroenterol. J.* 2023; 11 (8): 733–744. https://doi.org/10.1002/ueg2.12454
12. Yerdel M.A., Gunson B., Mirza D., Karayalçin K., Olliff S., Buckels J., Mayer D., McMaster P., Pirenne J. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome. *Transplantation.* 2000; 69 (9): 1873–1881. https://doi.org/10.1097/00007890-200005150-00023
13. 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
14. Odriozola A., Puente A., Cuadrado A., Rivas C., Anton C., Gonzalez F.J., Pellon R., Fabrega E., Crespo J., Fortea J. Portal vein thrombosis in the setting of cirrhosis: a comprehensive review. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (21): 6435–6461. https://doi.org/10.3390/jcm112116435
15. Prakash S., Bies J., Hassan M., Mares A., Didia S.C. Portal vein thrombosis in cirrhosis: a literature review. *Front. Med.* 2023; 10: 1134801. eCollection 2023. https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1134801
16. Wei B., Huang Z., Tang C. Optimal treatment for patients with cavernous transformation of the portal vein. *Front. Med. (Lausanne).* 2022; 9: 853138. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.853138
17. Liu J., Zhou C., Shi Q., Ma J., Ye J., Zheng C., Feng G., Xiong B. Exploration of interventional therapy strategy for portal vein occlusion: a case series study. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 32 (4): 507–516. https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001586
18. Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г. Дифференцированное хирургическое лечение портальной гипертензии и ее осложнений у больных циррозом печени. Часть I. Оценка тяжести течения заболевания и выбор метода хирургического вмешательства. Анналы хирургической гепатологии. 2015; 20 (1): 14–23. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015114-23
   Manukyan G.V., Shertsinger A.G. Differentiated surgical treatment of portal hypertension and its complications in patients with liver cirrhosis. Part I. Assessment of diseases severity and choice of surgical intervention. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2015; 20 (1): 14–23. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015114-23 (In Russian)
19. Киценко Е.А., Анисимов А.Ю., Андреев А.И. Современное состояние проблемы кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка. Вестник современной клинической медицины. 2014; 7 (5): 89–98. https://doi.org/10.20969/VSKM.20147(5).89-98
   Kitsenko E.A., Anisimov A.Yu., Andreev A.I. The modern state of bleeding from variceal enlarged veins of esophagus and stomach. *Vestnik Sovremennoy Klinicheskoy Meditsiny.* 2014; 7 (5): 89–98. https://doi.org/10.20969/VSKM.20147(5).89-98 (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

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

Сапронова Наталия Германовна – доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой хирургических болезней №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. http://orcid.org/0000-0001-9650-848X. E-mail: sapronovang@yandex.ru

Ветшев Петр Сергеевич – доктор мед. наук, профессор, советник по клинической и научной работе ФГБУ "НМХЦ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, профессор кафедры хирургии с курсом хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей НМХЦ им. Н.И. Пирогова. http://orcid.org/0000-0001-8489-2568. E-mail: p.vetshev@mail.ru

Коробка Роман Вячеславович – канд. мед. наук, доцент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; директор Центра хирургии и координации донорства ГБУ Ростовской области "Ростовская областная клиническая больница". http://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. http://orcid.org/0000-0001-8547-1001. E-mail: kosovtsev@yandex.ru

Хоронько Евгений Юрьевич – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры хирургических болезней №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. http://orcid.org/0000-0001-5261-9620. E-mail: khoronko081@mail.ru

Ашимов Ильяз Абдираимович – аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. http://orcid.org/0000-0002-9971-1069. E-mail: ilyasmed8725@gmail.com

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

Для корреспонденции*: Хоронько Юрий Владиленович – e-mail: khoronko507@gmail.com

Yuriy V. Khoronko – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don. http://orcid.org/0000-0002-3752-3193. E-mail: khoronko507@gmail.com

Nataliya G. Sapronova – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don. http://orcid.org/0000-0001-8547-1001. E-mail: kosovtsev@yandex.ru

Petr S. Vetshev – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Clinical and Scientific Advisor and Professor of Department of Surgery with a Course in Surgical Endocrinology at Institute of Advanced Medical Studies, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of the Russian Federation. http://orcid.org/0000-0001-8489-2568. E-mail: p.vetshev@mail.ru

Roman V. Korobka – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Reconstructive, Cardiovascular, Thoracic, Maxillofacial Surgery and Transplantology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don; 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 Department of Radiosurgical Methods of Diagnosis and Treatment, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don. http://orcid.org/0000-0001-8547-1001. E-mail: kosovtsev@yandex.ru

Evgeniy Yu. Khoronko – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgery №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don. http://orcid.org/0000-0001-5261-9620. E-mail: khoronko081@mail.ru

Ilyaz A. Ashimov – Graduate of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don. http://orcid.org/0000-0002-9971-1069. E-mail: ilyasmed8725@gmail.com

Elena V. Tadieva – Candidate of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don. http://orcid.org/0000-0002-3591-174X. E-mail: ltadieva@yandex.ru

For correspondence*: Yuriy V. Khoronko – e-mail: khoronko507@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 24.08.2024. Принята к публикации 22.10.2024.
Received 24 August 2024. Accepted for publication 22 October 2024.

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-66-80

Сравнительный анализ и валидация моделей и критериев для прогнозирования рецидива гепатоцеллюлярной карциномы после трансплантации печени

Восканян С.Э.[1], Рудаков В.С.[1], Сушков А.И.[1], Башков А.Н.[1], Губарев К.К.[1], Попов М.В.[1], Артемьев А.И.[1], Колышев И.Ю.[1], Муктаржан М.[1], Найденов Е.В.[1], Чучуев Е.С.[2], Лукьянчикова А.С.[1], Калачян А.Э.[1]*

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

[2] *Медицинский центр ГУТА КЛИНИК; 125047, г. Москва, ул. Фадеева, д. 4а, стр. 1, Российская Федерация*

Цель. Оценка точности и целесообразности использования в клинической практике наиболее распространенных критериев и моделей прогноза выживаемости и риска рецидива гепатоцеллюлярной карциномы на основании собственного опыта трансплантации печени.

Материал и методы. В одноцентровое ретроспективное исследование включены данные о 70 пациентах, перенесших трансплантацию печени с мая 2010 по декабрь 2022 г. Для каждого наблюдения определено соответствие критериям (Milan, UCSF, 5-5-500 и др.) и рассчитаны значения прогностических моделей (Metroticket 2.0, Pre-ORAL и др.). Анализировали выживаемость, эффективность критериев и моделей с использованием чувствительности, специфичности, показателя F1 и индекса C.

Результаты. На момент трансплантации интерквартильный размах числа опухолей составил 1–3, размеров опухолей – 1,8–5 см, суммарного размера опухолей – 2,4–8,5 см, уровня α-фетопротеина – 14,7–150 нг/мл. За время наблюдения рецидив гепатоцеллюлярной карциномы был зафиксирован у 26% пациентов. Безрецидивная и общая выживаемость через 1, 3 и 5 лет составили 89, 76, 63 и 89, 74,3, 68%. F1 и C для прогнозирования рецидива гепатоцеллюлярной карциномы после трансплантации печени варьировали от 0,65 до 0,83, критерий 5-5-500 продемонстрировал лучшую эффективность. Этот критерий обеспечил пятилетнюю безрецидивную выживаемость 86% и общую выживаемость 79%, его нарушение приводило к уменьшению выживаемости до 33 и 46%.

Заключение. Изученные критерии и модели можно использовать для оценки риска рецидива гепатоцеллюлярной карциномы после трансплантации печени, хотя их прогностическая точность не идеальна. Создан специальный онлайн-калькулятор для оценки соответствия пациентов критериям прогнозирования безрецидивной и общей выживаемости (https://nadit.ru/criterii). Разработка собственной модели и критериев в рамках многоцентрового российского исследования, а также поиск новых объективных методов оценки риска рецидива гепатоцеллюлярной карциномы после трансплантации печени остаются перспективными научными направлениями.

Ключевые слова: *печень; гепатоцеллюлярная карцинома; трансплантация; рецидив гепатоцеллюлярной карциномы; прогностическая модель; критерии трансплантации*

Ссылка для цитирования: Восканян С.Э., Рудаков В.С., Сушков А.И., Башков А.Н., Губарев К.К., Попов М.В., Артемьев А.И., Колышев И.Ю., Муктаржан М., Найденов Е.В., Чучуев Е.С., Лукьянчикова А.С., Калачян А.Э. Сравнительный анализ и валидация моделей и критериев для прогнозирования рецидива гепатоцеллюлярной карциномы после трансплантации печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2024; 29 (4): 66–80. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-66-80

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparative analysis and validation of models and criteria for predicting hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation

Voskanyan S.E.[1], Rudakov V.S.[1], Sushkov A.I.[1], Bashkov A.N.[1], Gubarev K.K.[1], Popov M.V.[1], Artemyev A.I.[1], Kolychev I.Yu.[1], Muktazhan M.[1], Naydenov E.V.[1], Chuchuev E.S.[2], Lukyanchikova A.S.[1], Kalachyan A.E.[1]*

[1] *Federal State Budgetary Institution "State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan" of Federal Medical Biological Agency; 23, Marshal Novikov str., Moscow, 123098, Russian Federation*

[2] *GUTA CLINIC Medical Center; bldg. 1, 4a, Fadeeva str., Moscow, 125047, Russian Federation*

Aim. To evaluate the accuracy and feasibility of using the most common criteria and models for predicting the survival and risk of hepatocellular carcinoma recurrence in clinical practice based on own experience in liver transplantation.
Materials and methods. The single-center retrospective study included data on 70 patients who underwent transplantation from May 2010 to December 2022. Compliance with the criteria (Milan, UCSF, 5-5-500, etc.) was determined and the values of predictive models (Metroticket 2.0, Pre-ALRAL, etc.) were calculated for each observation. Survival rates, as well as efficiency of criteria and models were analyzed using sensitivity, specificity, F1 score, and C-index.
Results. At the time of transplantation, the interquartile range for the number of tumors comprised 1–3, tumor sizes ranged from 1.8 to 5 cm, total tumor size ranged from 2.4 to 8.5 cm, and alpha-fetoprotein levels accounted for 14.7–150 ng/mL. During the follow-up period, hepatocellular carcinoma recurrence was recorded in 26% of patients. Disease-free and overall survival at 1, 3, and 5 years amounted to 89%, 76%, 63%, and 89%, 74.3%, 68%, respectively. The F1 score and C-index for predicting hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation varied from 0.65 to 0.83, with the 5-5-500 criterion demonstrating the best performance. This criterion provided a five-year disease-free survival rate of 86% and an overall survival rate of 79%, with non-compliance leading to a decrease in survival to 33% and 46%.
Conclusion. The studied criteria and models can be used to assess the risk of hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation, although their predictive accuracy remains imperfect. An online calculator has been created to assess patient compliance with criteria and to predict disease-free and overall survival (https://nadit.ru/criterii). The development of own model and criteria within the framework of a Russian multicenter study, as well as the search for new objective methods for assessing the risk of hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation, remain promising research areas.

Keywords: *liver; hepatocellular carcinoma; transplantation; hepatocellular carcinoma recurrence; predictive model; transplantation criteria*

For citation: Voskanyan S.E., Rudakov V.S., Sushkov A.I., Bashkov A.N., Gubarev K.K., Popov M.V., Artemyev A.I., Kolychev I.Yu., Muktazhan M., Naydenov E.V., Chuchuev E.S., Lukyanchikova A.S., Kalachyan A.E. Comparative analysis and validation of models and criteria for predicting hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 66–80. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-66-80 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Введение

Трансплантация печени (ТП) является одним из приоритетных вариантов лечения при гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК) [1]. Несмотря на большой потенциал лечения, отдаленные результаты операций во многом зависят от распространенности и характеристик опухолевого процесса: числа и размера опухолевых узлов, уровня онкомаркеров, степени дифференцировки, внепеченочного распространения и сосудистой инвазии [2–6]. Целесообразность выполнения ТП определяется не только индивидуальным прогнозом пациента. При использовании печени от посмертного донора влияние на решение оказывают состояние других кандидатов и ожидаемая эффективность пересадки доступного донорского органа каждому. В случае прижизненного донорства рассматривают соотношение пользы для реципиента и риска для донора. Все это определяет актуальность разработки и использования в клинической практике критериев и моделей, основанных на объективных показателях и позволяющих с приемлемой точностью прогнозировать исходы трансплантаций при наличии ГЦК.

Первыми критериями, получившими широкое признание и применяемыми до настоящего времени, стали Миланские критерии [7]. В дальнейшем различными зарубежными группами был предложен еще ряд правил и прогностических моделей (табл. 1). Разнообразие существующих прогностических инструментов стало

Таблица 1. Критерии и модели для прогнозирования отдаленных результатов ТП при ГЦК
Table 1. Criteria and models for predicting the long-term outcomes of liver transplantation in hepatocellular carcinoma

Название, страна, публикация	Параметры опухоли, границы	Прогнозируемый результат	Когорта для разработки: *n*, донор
Критерии			
Milan Италия [7]	1 опухоль ⩽5 см, 2–3 опухоли ⩽3 см каждая	В критерии: 4 года ОВ – 85%; 4 года БРВ – 92% Вне критерия: 4 года ОВ – 50%; 4 года БРВ – 59%	48, ПД
UCSF США [8]	1 опухоль ⩽6,5 см, 2–3 опухоли ⩽4,5 см каждая, сумма размеров опухолей ⩽8 см	В критерии: 5 лет ОВ – 75,2% Вне критерия: 5 лет ОВ – 50%	70, ПД
5-5 rule Япония [9]	⩽5 опухолей, ⩽5 см каждая	В критерии: 3 года БРВ – 94% Вне критерия: 3 года БРВ – 50%	78, ЖД
AMC Ю. Корея [10]	⩽6 узлов, ⩽5 см	В критерии: 5 лет ОВ – 76,3% Вне критерия: 5 лет ОВ – 18,9%	221, ЖД
Up-to-seven Европа, США [11]	Размер наибольшей опухоли + их число ⩽7, отсутствие микрососудистой инвазии	В критерии: 5 лет ОВ – 71,2% Вне критерия: 5 лет ОВ – 48,1%	1556, ПД
SMC Ю. Корея [12]	⩽7 опухолей, ⩽6 см, АФП ⩽1000 нг/мл	В критерии: 5 лет БРВ – 90% Вне критерия: 5 лет БРВ – 47,6%	157, ЖД, 23, ПД
5-5-500 rule Япония [13]	⩽5 опухолей, ⩽5 см, АФП ⩽500 нг/мл	В критерии: 5 лет ОВ – 75,8%, 5 лет БРВ – 73,2% Вне критерия: 5 лет ОВ – 52,1%, 5 лет БРВ – 43,4%	965, ЖД
Metroticket 2.0 Италия, Китай [14]	Up-to-seven и АФП ⩽200 нг/мл или Up-to-five и АФП ⩽400 нг/мл или Up-to-four и АФП ⩽500 нг/мл	В критерии: 5 лет ОВ – 79,7%, 5 лет БРВ – 89,6% Вне критерия: 5 лет ОВ – 51,2%, 5 лет БРВ – 46,8%	1359, ПД
НИИ СП Россия [15]	⩽4 опухолей, сумма размеров ⩽10 см	В критерии: 5 лет ОВ – 64% Вне критерия: 5 лет ОВ – 49%	125, ПД
Модели			
AFP France Франция [16]	Число опухолей (баллы): 1–3 (0), ⩾4 (1) Max размер (баллы): <3 см (0), 3–6 см (1), ⩾6 см (4) АФП, нг/мл (баллы): <100 (0), 100–1000 (2), >1000 (3) Сумма баллов: 0–2 низкий риск, >2 высокий риск	**Пятилетняя ОВ:** 0–2 – низкий риск: 67,8 ± 3,4%; >2 – высокий риск: 47,5 ± 8,1% **Пятилетний риск рецидива:** 0–2 – низкий риск: 8,8 ± 1,7%; >2 – высокий риск: 50,6 ± 10,2%	972, ПД
MORAL США [17]	**pre-MORAL (баллы):** NLR ⩾5 (6), АФП >200 нг/мл (4), max размер >3 см (3) **post-MORAL (баллы):** степень дифференцировки G4 (6), инвазия в сосуды (2), max размер >3 см (3), число опухолей >3 (2) **Сумма:** 0–2 – низкий риск, 3–6 – средний риск, 7–10 – высокий риск, >10 – очень высокий риск	**Пятилетняя БРВ:** низкий риск – 98,6% средний риск – 69,8% высокий риск – 55,8% очень высокий риск – 17,9%	339, ПД
Metroticket 2.0 Италия, Китай [14]	Модель конкурирующих рисков	http://www.hcc-olt-metroticket.org/	1359, ПД
LITES-HCC США [18]	Регрессионная модель Кокса. Включает возраст, общий билирубин, МНО, почечную недостаточность, скорость клубочковой фильтрации, диабет, этиологию ЦП, сумму размеров опухолей при внесении в лист ожидания и при ТП, АФП при внесении в лист ожидания и при ТП, реципиент при вызове на ТП – дома, в стационаре, в реанимации	https://amantero.shinyapps.io/LiTES/	6502, ПД

Примечание. ПД – посмертный донор; ЖД – живой донор; АФП – α-фетопротеин; NLR – соотношение нейтрофилов к лимфоцитам.

естественной предпосылкой для сравнения их точности, выбора оптимального с учетом локальных особенностей программ ТП и характеристик популяции пациентов с ГЦК, нуждающихся в пересадке.

Цель исследования – оценка точности и целесообразности использования в клинической практике наиболее распространенных критериев и моделей прогноза выживаемости и риска рецидива ГЦК на основании собственного опыта ТП.

Материал и методы

Дизайн исследования. В ретроспективное одноцентровое исследование включены данные о 70 пациентах с ГЦК, которым выполнена ТП с мая 2010 по декабрь 2022 г., что составило 14% от всех операций за период. Сведения о характеристиках доноров и реципиентов, распространенности онкологического процесса, а также об исходах ТП получены из локального научного регистра ТП ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. Для каждого наблюдения определяли соответствие трансплантационным критериям 5-5 rule, AMC, 5-5-500 rule, Milan, Up-to-seven, критерию НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (НИИ СП), SMC, UCSF и рассчитывали значения прогностических моделей Metroticket 2.0, AFP France, Pre-MORAL, LiTES-HCC. В качестве анализируемых исходов определены следующие события: рецидив ГЦК, смерть реципиента. Рецидивом ГЦК считали повторное развитие опухоли, обнаруженное при КТ грудной клетки, брюшной полости с внутривенным контрастированием или по данным вскрытия. Обследование реципиентов проводили в Центре с интервалом 6 мес. Результаты КТ 4 пациентов были рассмотрены дистанционно. Период регистрации исходов ограничили мартом 2023 г.

На первом этапе исследования проводили оценку прогностической значимости трансплантационных критериев и моделей. Для этого из общей когорты отобрали 18 реципиентов с подтвержденным рецидивом ГЦК – группа “Р ГЦК” и 17 пациентов с доказанным отсутствием рецидива и сроком наблюдения после ТП ⩾3 лет – группа “БР ГЦК”. Всем пациентам проводили КТ в Центре трансплантации. Сопоставляли реально наступившие исходы и соответствие пациентов рассматриваемым трансплантационным критериям, рассчитывали чувствительность, специфичность, F1-score и C-index. Для моделей, оценивающих вероятность рецидива ГЦК и (или) выживаемость в баллах или процентах, предварительно находили оптимальные граничные значения, затем выполняли аналогичные расчеты. На втором этапе работы рассматривали всю когорту из 70 наблюдений. Рассчитывали безрецидивную выживаемость (БРВ) и общую выживаемость (ОВ) через 1, 3, 5 лет после ТП в зависимости от соответствия трансплантационным критериям и значений расчета прогностических моделей относительно установленных граничных значений.

Статистическая обработка. Количественные переменные представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (ИКР). Для качественных параметров приводили абсолютные частоты и проценты. Поиск точек отсечения проводили с помощью ROC-анализа с максимизацией по C-index. Для оценки прогностической значимости рассчитывали чувствительность, специфичность, F1-score и C-index. Статистическую значимость различий по количественным и качественным признакам в двух независимых выборках оценивали с помощью критерия Манна–Уитни и точного критерия Фишера соответственно. БРВ и ОВ рассчитывали методом Каплана–Мейера. Различия в выживаемости в двух независимых группах оценивали с помощью теста Log-rank. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика наблюдений и результаты ТП. За время наблюдения зарегистрировано 18 реципиентов с рецидивом опухоли – группа “Р ГЦК”, который был диагностирован через 1–76 мес (22 мес [ИКР: 9,5–40,5]) после ТП. Умер 21 пациент через 1–79 мес (17 мес [ИКР: 4–26]), в том числе от прогрессирования ГЦК – 10 больных. Живы 44 пациента без признаков рецидива, у 22 из них после ТП прошло >36 мес. Из числа последних 18 прошли обследование в Центре, из них 17 выполнена ТП по поводу ГЦК на фоне цирроза печени (ЦП) и после пересадки прошло 41–135 мес (60 мес [ИКР: 49–71]) – группа “БР ГЦК”. Из 7 пациентов с рецидивом ГЦК в течение первого года у 5 были выявлены пораженные опухолью лимфоузлы печеночно-двенадцатиперстной связки при гистологическом исследовании послеоперационного материала. Предоперационные характеристики пациентов исследуемой когорты и групп наблюдений представлены в табл. 2. В целом основные клинико-демографические характеристики сравниваемых групп были близки. Тем не менее среди пациентов с рецидивом ГЦК значимо преобладали мужчины и имели больший размер максимальной опухоли. Кроме того, все 3 наблюдения с признаками сосудистой инвазии опухоли вошли в группу “Р ГЦК”.

В исследовании оценивали ОВ и БРВ всех 70 пациентов, а также ОВ пациентов с рецидивом ГЦК после ТП ($n = 18$) и без ($n = 52$; рис. 1). Пятилетняя ОВ и БРВ превышали 60% (68,1 и 63,2%), десятилетняя ОВ составила 52%, при этом БРВ осталась без изменений.

Таблица 2. Характеристика реципиентов, доноров и опухолевого процесса до операции
Table 2. Characteristics of recipients, donors, and tumor processes before surgery

Параметр		Всего	Р ГЦК	БР ГЦК	*p*
Число наблюдений, абс.		70	18	17	–
Возраст на момент ТП, лет		52 [47; 58]	52 [49; 63]	53 [48; 59]	0,467
Число мужчин, абс. (%)		44 (63)	16 (89)	8 (47)	0,011
Больных с ЦП в исходе ВГ, абс. (%)	всего	66 (94)	16 (94)	17 (100)	0,49
	HCV	42 (60)	15 (83)	10 (59)	0,146
	HBV	5 (7)	–	2 (12)	0,23
	HBV + HCV	2 (3)	1 (5,5)	–	1
	HDV	17 (24)	1 (5,5)	5 (29)	0,087
Больных ЦП*, абс. (%)	A	17 (24)**	4 (22)	4 (24)	1,000
	B	35 (50)	10 (56)	10 (59)	
	C	18 (26)	4 (22)	3 (17)	
Баллов MELD-Na		13 [11; 18]	12 [11; 15]	13 [12; 19]	0,260
Число опухолей, абс.		2 [1; 3]	3 [1; 6]	2 [1; 3]	0,20
Размер наибольшей опухоли, см		3,5 [1,9; 5,0]	5,1 [2,7; 7,4]	3 [1,5; 4]	**0,019**
Суммарный размер опухолей, см		5,2 [2,4; 8,5]	7,9 [4,7; 13]	4,1 [1,5; 7]	**0,03**
АФП, нг/мл		34 [14,7; 150]	42 [22,7; 380]	41,4 [41,4; 113]	0,85
Больных с инвазией в сосуды по КТ, абс. (%)		7 (10)**	3 (17)	–	0,23
Выживаемость, мес.		46 [22; 68]	22 [9,5; 40,5]	60 [49; 71]	0,0002
Иммуносупрессия при выписке, абс. (%):	монотерапия ИКН	19 (27,1)	2 (13,3)	5 (29,4)	0,4
	ИКН + ГКС	13 (18,6)	2 (13,3)	3 (17,6)	1
	ИКН + ИПС	23 (32,9)	10 (66,7)	5 (29,4)	0,07
	ИКН + АМ	1 (1,4)	1 (6,7)	–	0,468
	ИКН + ИПС + ГКС	7 (10)	–	4 (23,5)	0,1
	ИКН + АМ + ГКС	1 (1,4)	–	–	–
	потеря Т	6 (8,6)	3	–	0,49
Число ТП от РД, абс. (%)		43 (61)	10 (55,6)	9 (52,9)	1
Возраст донора при ТП, лет		42 [29; 51]	45 [31; 52]	42 [28; 44]	0,39
Доноров мужского пола, абс. (%)		41 (59,4)	12 (66,7)	11 (64,7)	1

Примечание. ВГ – вирусный гепатит; АФП – α-фетопротеин; ИКН – ингибиторы кальциневрина; ГКС – глюкокортикостероиды; ИПС – ингибитор пролиферации сигнала; АМ – антиметаболиты (микофенолата мофетил); Т – трансплантат; РД – родственный донор; * – здесь и далее класс ЦП по Child–Pugh; ** – в 1 наблюдении ЦП не было.

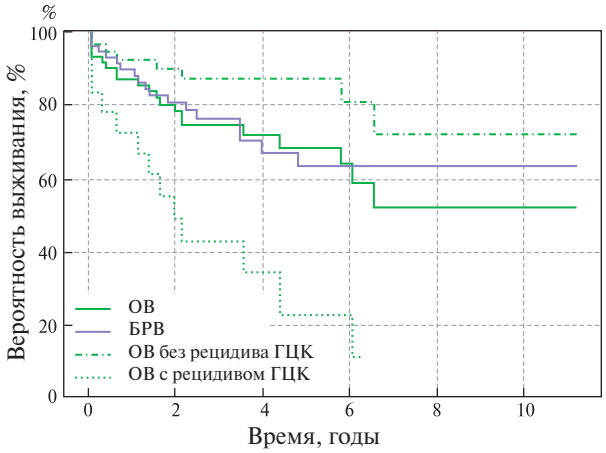


Рис. 1. Диаграмма. ОВ, БРВ исследуемой когорты в зависимости от срока после ТП, рецидива ГЦК (n = 18) или отсутствия рецидива (n = 52).

Fig. 1. Diagram. Overall and disease-free survival of the study cohort depending on the period after liver transplantation, hepatocellular carcinoma recurrence (n = 18), or no recurrence (n = 52).

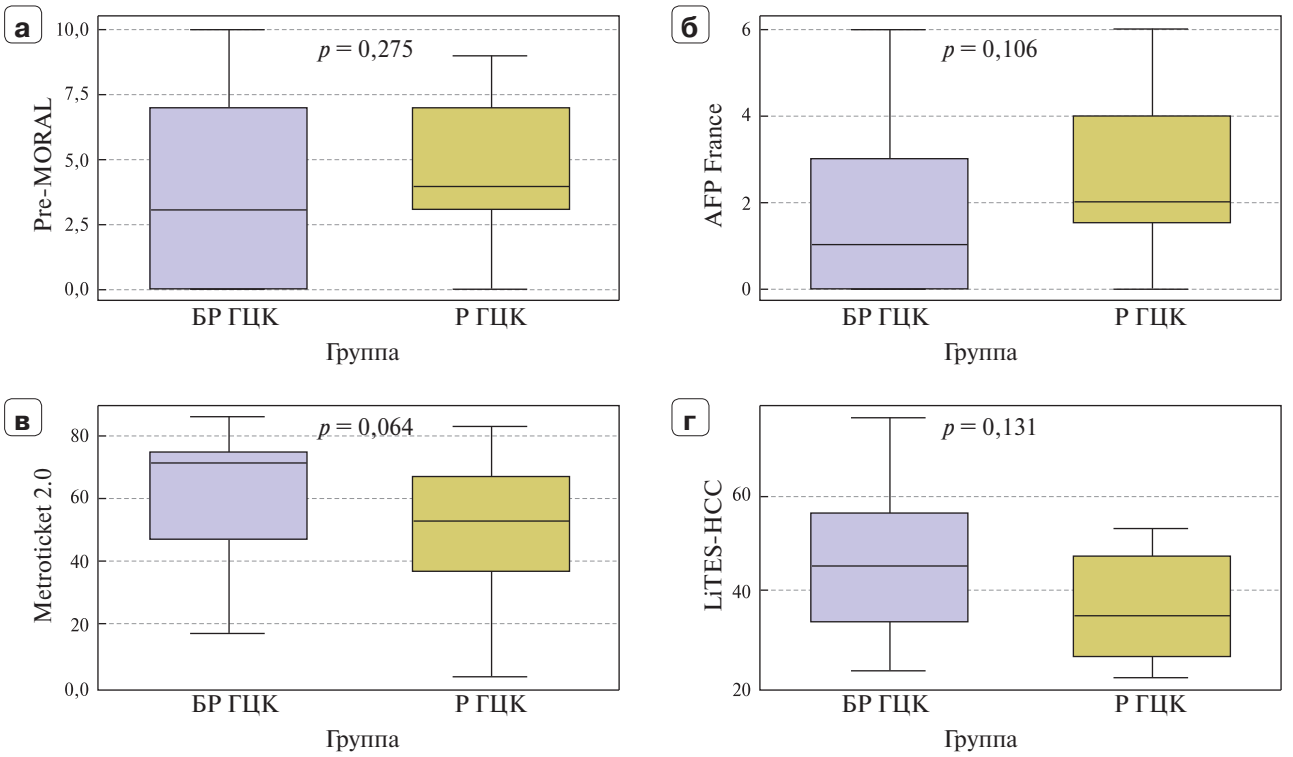


Рис. 2. Диаграммы. Значение предоперационных моделей для групп “Р ГЦК”, “БР ГЦК”: **а** – Pre-MORAL; **б** – AFP France; **в** – Metroticket 2.0; **г** – LiTES-HCC. Пациенты с инвазией в сосуды не включены.

Fig. 2. Diagrams. Preoperative model values for groups R HCC (recipients with confirmed hepatocellular carcinoma recurrence) and WR HCC (patients with proven absence of hepatocellular carcinoma recurrence, without recurrence): **а** – Pre-MORAL; **б** – AFP France; **в** – Metroticket 2.0; **г** – LiTES-HCC. Patients with vascular invasion are not included.

В то же время отмечены значимые различия ($p < 0,001$) ОВ между пациентами с рецидивом ГЦК и без него, пяти- и десятилетняя ОВ реципиентов без рецидива ГЦК составила 86,8 и 71,7%, с рецидивом – 22,8 и 11,4%.

Оценка точности трансплантационных критериев и моделей. Между группами в моделях LiTES-HCC, Pre-MORAL, AFP France, Metroticket 2.0 не отмечено статистически значимых различий (рис. 2). Для определения оптимального порогового значения проведен ROC-анализ, пороговые значения Metroticket 2.0 ⩾44, Pre-MORAL <3, LiTES-HCC ⩾ 53, AFP France < 1 позволили оценить специфичность, чувствительность, F1, C-index для этих моделей и сравнить с другими критериями (табл. 3).

Таблица 3. Сравнительный анализ эффективности диагностических критериев
Table 3. Comparative analysis of the efficiency of diagnostic criteria

Критерий	Чувствительность	Специфичность	F1	C (AUC)
5-5-500 rule	77,8	88,2	0,82	0,83
5-5 rule	72,2	94,1	0,81	0,83
AMC	72,2	94,1	0,81	0,83
Milan	88,9	64,7	0,80	0,77
Metroticket 2.0	66,7	88,2	0,75	0,77
НИИ СП	55,6	94,1	0,69	0,75
Up-to-seven	50,0	100,0	0,67	0,75
SMC	55,6	88,2	0,67	0,72
Metroticket 2.0 ≥44	55,6	88,2	0,67	0,72
AFP France	94,4	47,1	0,77	0,71
UCSF	66,7	70,6	0,69	0,69
Pre-MORAL	83,3	47,1	0,71	0,65
LiTES-HCC	100	29,4	0,75	0,65

На первом этапе исследования анализ трансплантологических критериев и моделей показал различия в таких показателях, как чувствительность, специфичность, F1-score и C-index. Важно, что индекс С различается между рассмотренными критериями, что свидетельствует об их неодинаковой предсказательной ценности, которая была наибольшей у критерия 5-5-500 rule, а наименьшей – у LiTES-HCC. На втором этапе исследования выполнен анализ всех 70 пациентов из первоначальной выборки. Анализировали все модели и критерии. Была проведена оценка ОВ и БРВ, а также доли пациентов, соответствующих каждому критерию, с использованием теста Фишера (рис. 3–5). Доля пациентов, отвечающих определенным критериям, различалась. Только 25,7% пациентов соответствовали критериям LiTES-HCC, в то время как критерию Up-to-seven соответствовали 74,3% пациентов ($p < 0,05$). Это указывает на более широкий охват пациентов последним критерием. Эти различия для всех критериев представлены на рис. 3 и могут служить важным фактором при принятии решения о выборе критерия. Доля пациентов, соответствующих каждому критерию, в сравнении с критерием Milan демонстрирует значимые различия со всеми критериями ($p < 0,05$), за исключением Pre-MORAL ($p = 0,47$), AFP France ($p = 0,36$), LiTES-HCC ($p = 0,27$).

Лучшую пятилетнюю ОВ после ТП показали пациенты в критериях LiTES-HCC, AFP France, Pre-MORAL, 5-5-500 rule: 94, 84, 82, 79%, но только Pre-MORAL показал статистическую значимость ($p = 0,02$). Лучшую пятилетнюю БРВ продемонстрировали критерии LiTES-HCC, AFP France, Milan, 5-5-500 rule – 100, 94, 91, 86%. Все критерии, за исключением Pre-MORAL ($p = 0,06$), показали статистическую значимость ($p < 0,05$).

Обсуждение

В контексте ТП у пациентов с ГЦК применение специализированных трансплантологических критериев и прогностических моделей обладает важным практическим значением. В первую очередь эти инструменты способствуют определению кандидатов на ТП, у которых вероятность положительного исхода и преимущества от пересадки донорского органа максимальны по сравнению с альтернативными методами лечения. Это важно не только для обеспечения наилучших возможных исходов лечения, но и для эффективного распределения ограниченного донорского ресурса. В то же время эти критерии и модели используют для выбора наиболее подходящего кандидата из списка ожидающих, учитывая специфические характеристики доступного донорского органа. Такой подход направлен на достижение максимальных клинических преимуществ ТП для каждого пациента, учитывая особенности его заболевания и общего состояния здоровья.

При ТП от родственного донора эти критерии и модели приобретают дополнительное значение. Они помогают оценить риск рецидива заболевания для реципиента, что критически важно для

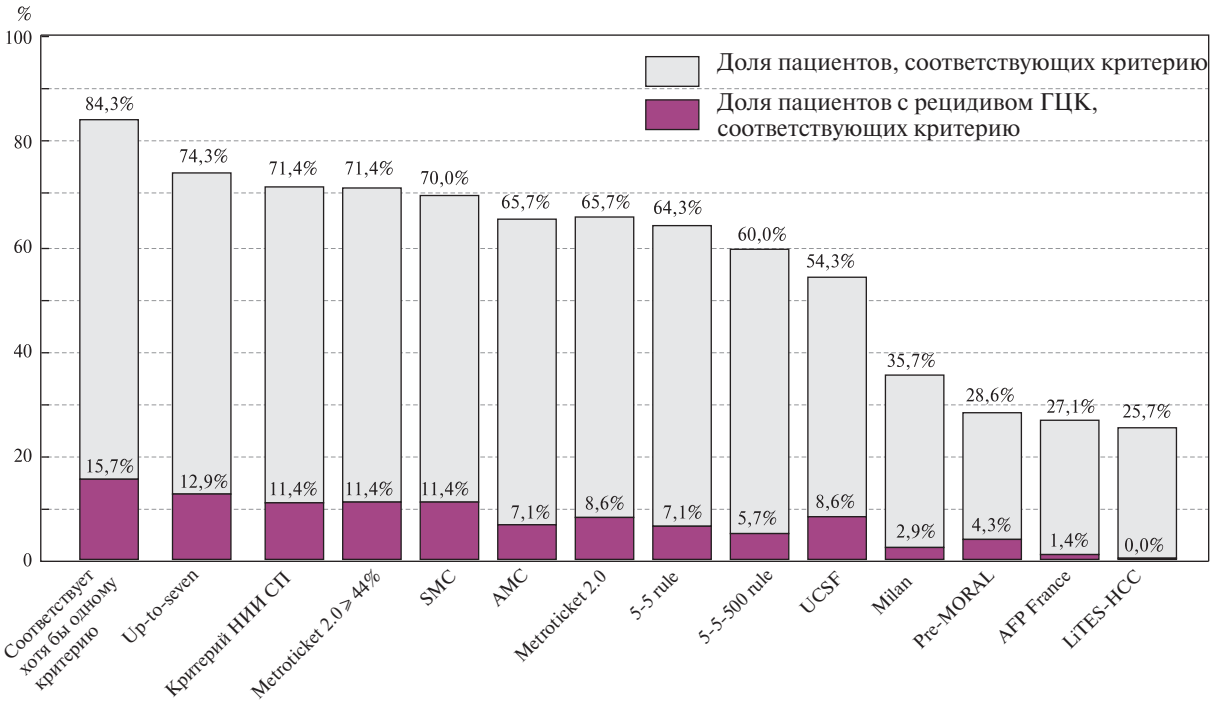


Рис. 3. Диаграмма. Доля пациентов с ГЦК, соответствующих различным критериям.
Fig. 3. Diagram. Proportion of patients with hepatocellular carcinoma meeting different criteria.

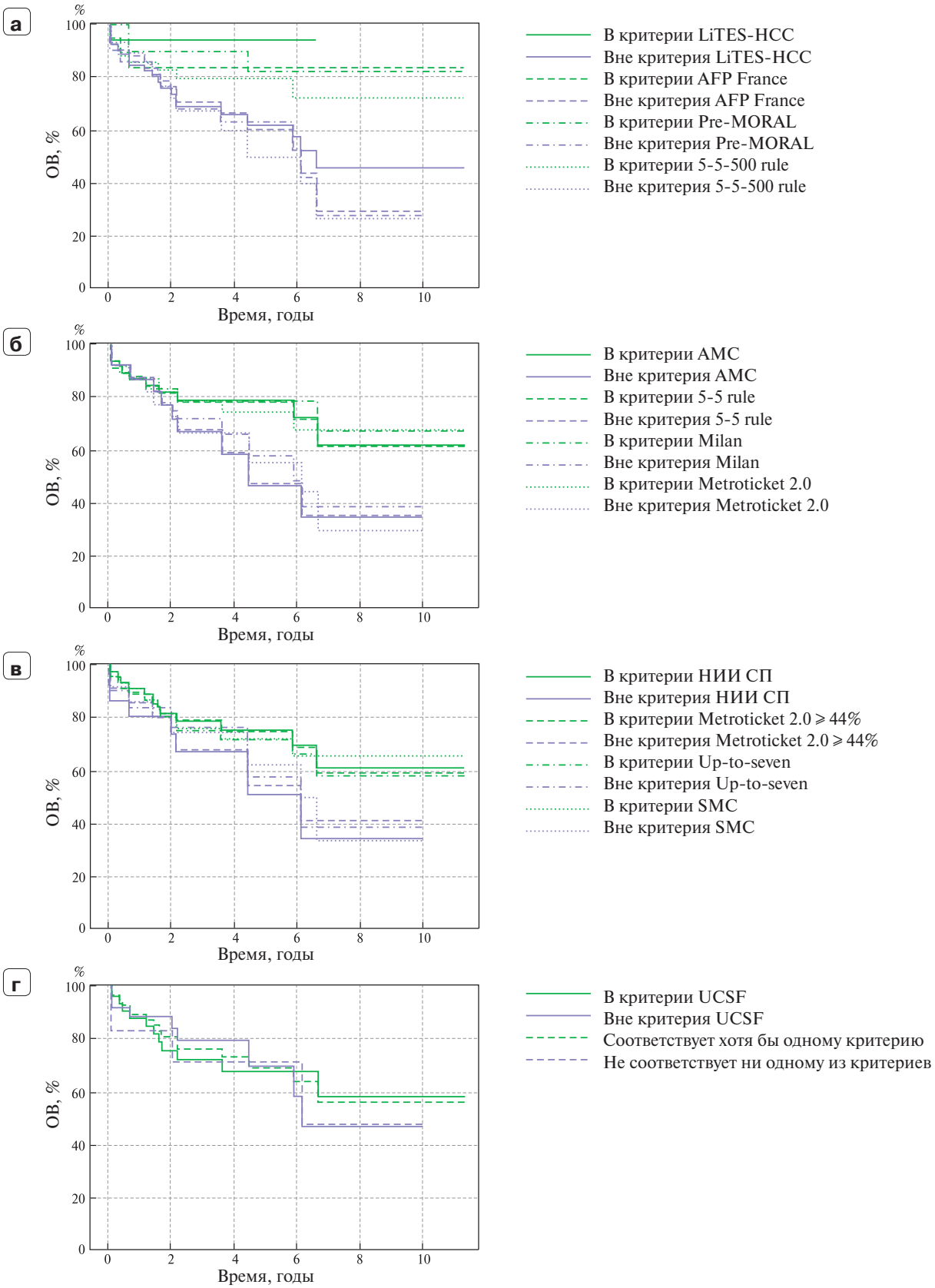


Рис. 4. Диаграммы. Зависимость ОВ пациентов после ТП по поводу ГЦК от критериев: **а** – LiTES-HCC, AFP France, Pre-MORAL и 5-5-500; **б** – AMC, 5-5, Milan и Metroticket 2.0; **в** – НИИ СП, Metroticket 2.0 ⩾44, Up-to-seven и SMC; **г** – UCSF и "соответствие хотя бы одному из критериев".

Fig. 4. Diagrams. The dependence of the overall survival of patients after liver transplantation for hepatocellular carcinoma on the criteria: **а** – LiTES-HCC, AFP France, Pre-MORAL, and 5-5-500; **б** – AMC, 5-5, Milan and Metroticket 2.0; **в** – N.V. Sklifosovsky Emergency Research Institute, Metroticket 2.0 ⩾44, Up-to-seven and SMC; **г** – UCSF and compliance with at least 1 of the criteria.

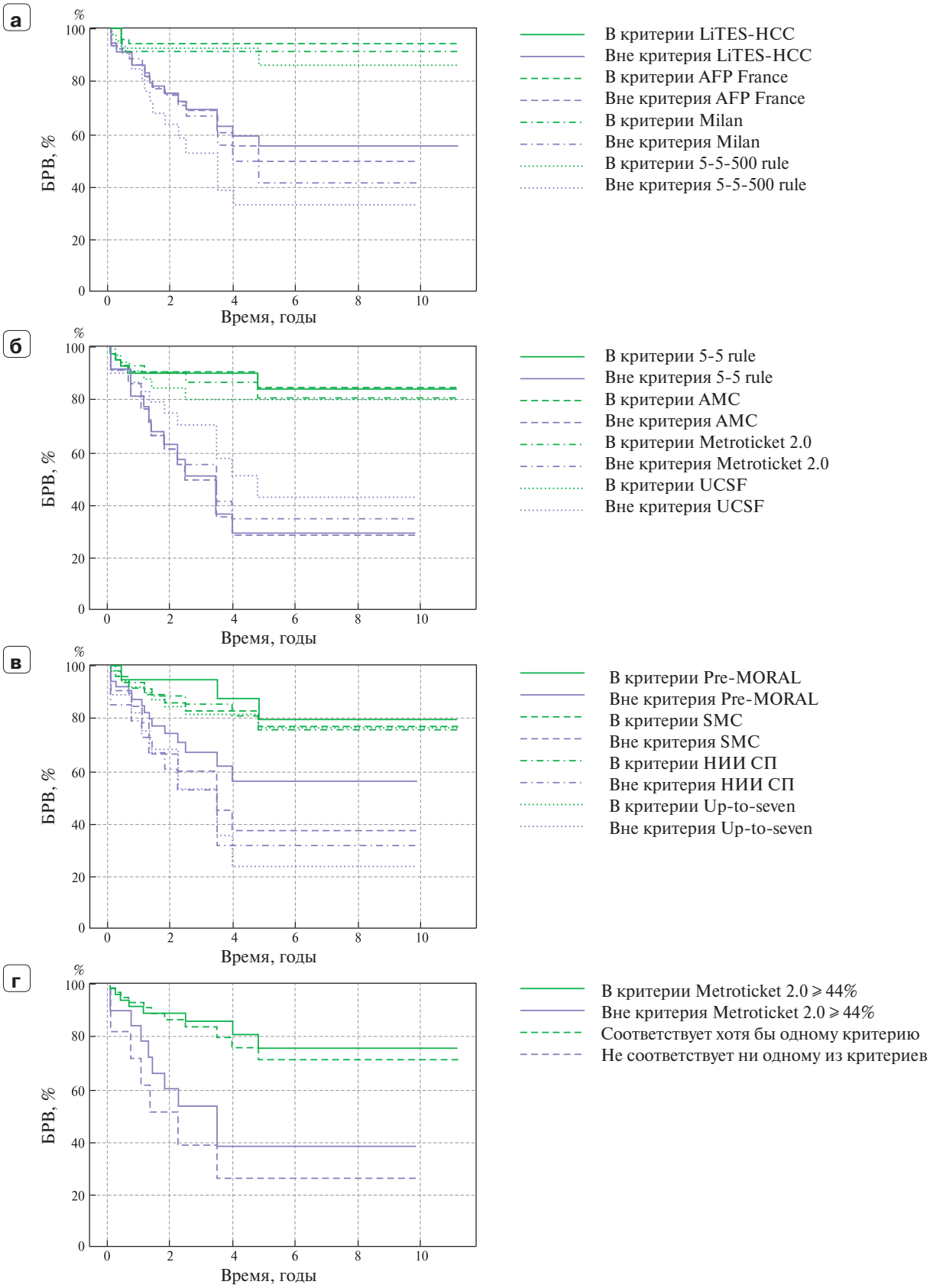


Рис. 5. Диаграммы. Зависимость БРВ пациентов после ТП по поводу ГЦК от критериев: **а** – LiTES-HCC, AFP France, Milan и 5-5-500; **б** – 5-5, AMC, Metroticket 2.0 и UCSF; **в** – Pre-MORAL, SMC, НИИ СП и Up-to-seven; **г** – Metroticket 2.0 ⩾44 и "соответствие хотя бы одному из критериев".

Fig. 5. Diagrams. The dependence of the disease-free survival of patients after liver transplantation for hepatocellular carcinoma on the criteria: **а** – LiTES-HCC, AFP France, Milan, and 5-5-500; **б** – 5-5, AMC, Metroticket 2.0 and UCSF; **в** – Pre-MORAL, SMC, N.V. Sklifosovsky Emergency Research Institute, and Up-to-seven; **г** – Metroticket 2.0 ⩾44 and compliance with at least 1 of the criteria.

обеспечения информированного согласия пациента и донора. Это обеспечивает прозрачность и понимание потенциального риска и преимуществ ТП, позволяя пациенту и его близким принимать взвешенное решение о предстоящей операции.

В современной трансплантологической практике критерий Milan [7], введенный в 1996 г. и основанный на изучении 48 больных ГЦК, подвергли критическому переосмыслению. Результатом стала разработка новых критериев. Миланский критерий, ставший мерилом оценки пригодности пациентов для ТП, отличался строгими ограничениями, что лимитировало его применение в широком спектре клинических наблюдений [19]. По нашим данным, в критерий вошло всего 35,7% пациентов, тогда как в критерий Up-to-seven – 74,3% (см. рис. 3). Критерий Milan демонстрирует высокую чувствительность – 88,9%, что указывает на его способность эффективно обнаруживать рецидив ГЦК. Однако его специфичность составляет 64,7% (см. табл. 3), что свидетельствует о меньшей точности модели в корректной идентификации наблюдений, в которых рецидив отсутствует, и именно в специфичности он уступает большинству таких критериев, как UCFF, SMC, 5-5-500 rule, 5-5 rule, AMC, SMC, НИИ СП, Up-to-seven, что проявляется и в показателях F1 и C. Критерии Milan, несмотря на критику, продолжают демонстрировать высокие показатели ОВ во многих клиниках, что поддерживает их статус эталонных в этой области [5]. Однако стоит отметить, что выживаемость пациентов зависит не только от числа и размера опухолей, но и от ряда других факторов, включая возраст пациента, тяжесть состояния и др. Эти аспекты интегрированы в модель LiTES-HCC, что объясняет ее повышенную точность в прогнозировании ОВ [18].

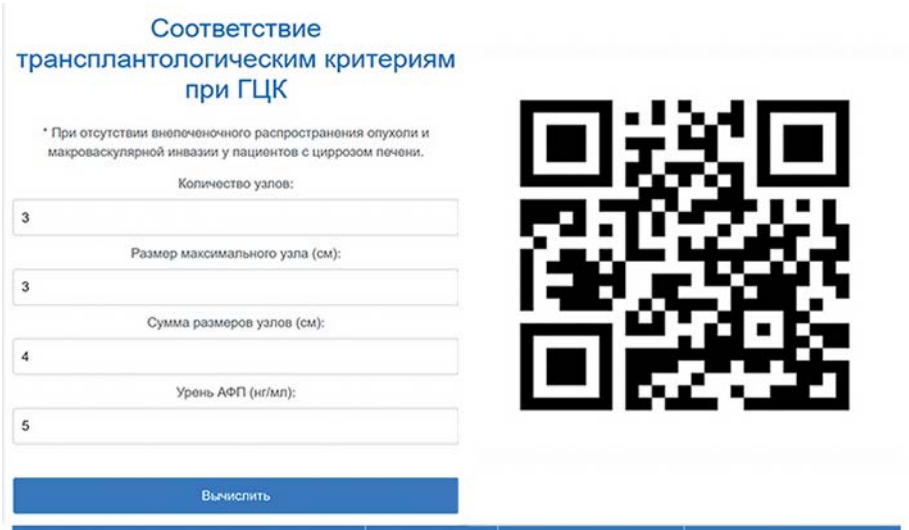
Наибольшую чувствительность (100%) показала модель LITES-HCC [18] при отсечке в ⩾53%. В то же время она обладает наименьшей специфичностью – 29,4%. Изначально модель была создана для того, чтобы оценить, как долго пациент с ГЦК будет жить после ТП. В ее основе – анализ 6502 пациентов после ТП от ПД. В модель вошли данные о суммарном размере опухолей, α-фетопротеин в динамике, возраст, общий билирубин, МНО, наличие почечной недостаточности, сахарного диабета, скорость клубочковой фильтрации, этиология ЦП, ИВЛ, нахождение пациента. Несмотря на удобную методику расчета, было важно понять возможности ее применения на практике, определить оптимальные пороговые значения для принятия решения о выполнении ТП пациенту и сравнить полученные результаты с другими критериями. Несмотря на хорошую чувствительность (100%), а также впечатляющую пятилетнюю ОВ и БРВ (94,1 и 100%), при выбранной отсечке в модель вошло минимальное число пациентов (25,7%). Кроме того, низкая специфичность указывает на вероятность ложноположительных результатов. Это означает, что модель может слишком часто предсказывать рецидив там, где его не будет. Это, в свою очередь, может ограничить возможности для тех пациентов, у которых рецидив заболевания после ТП не наблюдается.

Не показали впечатляющих результатов и другие модели, в которых применяли ROC-анализ для получения оптимальной отсечки, например AFP France [16], Pre-MORAL [17], Metroticket 2.0 [14]. В то же время статистически значимые различия в ОВ среди пациентов, соответствующих и не соответствующих критериям, было выявлено только для критерия Pre-MORAL.

Лучшую специфичность (100%) показал критерий Up-to-seven [11], предложенный в 2009 г. на основании анализа данных 1556 пациентов с ГЦК после ТП от посмертного донора. В него вошло максимальное число наших пациентов – 74,3%. В то же время чувствительность критерия составила 50%, что свидетельствует о большом числе ложноотрицательных результатов. Критерий можно использовать при высокоактивных донорских программах, в которые включаем практически всех пациентов, у которых не будет рецидива. При дефиците органов лучше использовать критерий, который покажет наилучший баланс чувствительности и специфичности. В проведенном исследовании оптимальное значение специфичности (77,8%), чувствительности (88.2%), лучшие значения F1 (0,82) и C (0,83) показал критерий 5-5-500 [13], в который вошло 60% пациентов.

Другие анализируемые критерии демонстрировали показатели, локализованные в диапазоне между чувствительностью модели LiTES-HCC при отсечке ⩾53% и специфичностью критерия Up-to-seven. Однако стоит отметить, что ни один из рассмотренных критериев не смог превзойти критерий 5-5-500 с точки зрения эффективности, что подтверждается параметрами F1 и C. Этот факт подчеркивает уникальность и высокую прогностическую ценность 5-5-500 в контексте оценки рисков рецидива ГЦК после ТП. При этом в работе не анализировали данные, полученные на основе послеоперационного гистологического исследования, включая параметры сосудистой инвазии. Фокус исследования направлен исключительно на анализ предоперационных данных, тогда как послеоперационные морфологические результаты могут предоставить дополнительную информацию, критически важную для оценки прогностической значимости исследуемых критериев.

Для облегчения процесса оценки и сравнения трансплантологических критериев разработали специализированный калькулятор, доступный



Критерии	Соответствие	Общая выживаемость	Безрецидивная выживаемость
Миланские	Соответствует	4 года - 85%	4 года - 92%
Калифорнийские	Соответствует	5 лет - 75,2%	-
До семи	Соответствует	5 лет – 71.2%	-
Правило 5-5	Соответствует	-	3 года - 94%
SMC	Соответствует	-	5 лет - 90%
AMC	Соответствует	5 лет - 76.3%	-
Метротикет 2.0	Соответствует	5 лет - 79.7%	5 лет - 89.6%
Правило 5-5-500	Соответствует	5 лет - 75,8%	5 лет - 73,2%
Критерий НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосского	Соответствует	5 лет - 64%	-

Рис. 6. Интерфейс и QR-код для доступа к калькулятору соответствия трансплантологическим критериям (https://nadit.ru/criterii)

Fig. 6. Interface and QR code for access to the transplant criteria calculator (https://nadit.ru/criterii).

на ресурсе https://nadit.ru/criterii (рис. 6). Этот инструмент может быть полезен в клинической практике, позволяя быстро оценить соответствие пациента различным критериям.

Мы не смогли установить статистическую значимость различных критериев в отношении ОВ и БРВ. Существующие критерии представляют определенную прогностическую ценность, однако ни один из них не гарантирует полного отсутствия рецидива у пациента, находящегося в критерии, и его наличие вне критерия. Эта проблема остается значимым вызовом, поскольку рецидив ГЦК имеет прямое влияние на ОВ пациентов после ТП. Согласно собственным данным, пятилетняя ОВ пациентов без рецидива ГЦК составляет 86,8%, в то время как у пациентов с рецидивом она уменьшается до 22,8% ($p < 0,001$). Проведение многоцентровых исследований является критически важным для дальнейшего уточнения и совершенствования знаний в этой области. Такой подход не только позволит углубить понимание существующих критериев, но и будет способствовать разработке новых, более точных методов прогнозирования исходов для пациентов с ГЦК после ТП.

Заключение

Исследование, охватывающее применение различных трансплантологических критериев и прогностических моделей в контексте ТП у пациентов с ГЦК, подчеркивает их критическую значимость в клинической практике. Эти инструменты играют важнейшую роль в определении перспективных кандидатов для ТП, обеспечивая максимально эффективное использование ограниченных ресурсов и улучшение исходов лечения.

Удалось установить, что критерий 5-5-500 демонстрирует наибольшую прогностическую ценность и эффективность. Он выделяется среди других критериев показателями F1 и C. Однако не было обнаружено статистически значимых различий между различными критериями по ОВ и БРВ.

Таким образом, полученные данные подчеркивают необходимость продолжения исследовательской работы в этой области. В частности, проведение многоцентровых исследований и сбор большего объема данных станут ключевыми в уточнении и совершенствовании существующих критериев и моделей, а также разработке новых, более точных методов прогнозирования исходов для пациентов с ГЦК, которым планируется ТП. Это позволит улучшить не только прогностическую точность, но и качество и доступность трансплантологической помощи.

Участие авторов

Восканян С.Э. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ данных, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Рудаков В.С. – сбор и обработка материала, подготовка рукописи к публикации, статистическая обработка данных, написание текста.

Сушков А.И. – сбор и обработка материала, подготовка рукописи к публикации, редактирование.

Башков А.Н. – сбор и обработка материала.

Губарев К.К. – сбор и обработка материала.

Попов М.В. – сбор и обработка материала.

Артемьев А.И. – сбор и обработка материала.

Колышев И.Ю. – сбор материала.

Муктаржан М. – сбор материала.

Найденов Е.В. – сбор материала.

Чучуев Е.С. – сбор материала.

Лукьянчикова А.С. – сбор материала.

Калачян А.Э. – сбор материала.

Authors contributions

Voskanian S.E. – concept and design of the study, data analysis, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Rudakov V.S. – collection and processing of material, preparation of the manuscript for publication, statistical analysis, writing text.

Sushkov A.I. – collection and analysis of data, preparation of the manuscript for publication, editing.

Bashkov A.N. – collection and analysis of data.

Gubarev K.K. – collection and analysis of data.

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

Artemiev A.I. – collection and analysis of data.

Kolyshev I.Yu. – collection of data.

Muktarzhan M. – collection of data.

Naidenov E.V. – collection of data.

Chuchuev E.S. – collection of data.

Lukyanchikova A.S. – collection of data.

Kalachyan A.E. – collection of data.

Список литературы

1. Mehta N., Bhangui P., Yao F.Y., Mazzaferro V., Toso C., Akamatsu N., Durand F., Ijzermans J., Polak W., Zheng S., Roberts J.P., Sapisochin G., Hibi T., Kwan N.M., Ghobrial M., Soin A. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Working Group Report from the ILTS Transplant Oncology Consensus Conference. *Transplantation*. 2020; 104 (6): 1136–1142. https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003174
2. Гранов А.М., Гранов Д.А., Жеребцов Ф.К., Герасимова О.А., Боровик В.В., Осовских В.В., Майстренко Д.Н., Руткин И.О., Цурупа С.П., Тилеубергенов И.И., Шаповал С.В., Михайличенко Т.Г. Трансплантация печени в РНЦРХТ. Опыт 100 операций. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2012; 14 (4): 11–16. https://doi.org/10.15825/1995-1191-2012-4-11-16
3. Восканян С.Э., Найденов Е.В., Артемьев А.И., Колышев И.Ю., Забежинский Д.А., Губарев К.К., Рудаков В.С., Шабалин М.В., Сушков А.И., Попов М.В., Светлакова Д.С., Мальцева А.П., Муктаржан М., Садыхов З., Видмер Е.В. Отдаленные результаты трансплантации печени при гепатоцеллюлярном раке. Анналы хирургической гепатологии. 2021; 26 (2): 68–82. https://doi.org/10.16931/10.16931/1995-5464.2021-2-68-82
4. Восканян С.Э., Сушков А.И., Артемьев А.И., Забежинский Д.А., Найденов Е.В., Башков А.Н., Чучуев Е.С., Шабалин М.В., Сюткин В.Е. Salvage-трансплантация печени при лечении гепатоцеллюлярной карциномы. Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2019; 10: 21–28. https://doi.org/10.17116/hirurgia201910121
5. Chairi M.H.M., González M.M., Alonso A.J.P., Bastante M.D., De Los Ángles Herrero Torres M., Gallardo C.A., Jiménez A.P. Liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma: long-term survival results. *Transplant. Proc.* 2022; 54 (1): 48–50. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.09.065
6. Олисов О.Д., Новрузбеков М.С., Гуляев В.А., Луцык К.Н. Роль ингибиторов кальциневрина в прогрессии гепатоцеллюлярной карциномы после трансплантации печени. Трансплантология. 2022; 14 (3): 292–300. https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-3-292-300
7. Mazzaferro V., Regalia E., Doci R., Andreola S., Pulvirenti A., Bozzetti F., Montalto F., Ammatuna M., Morabito A., Gennari L. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334 (11): 693–699. https://doi.org/10.1056/NEJM199603143341104
8. Yao F.Y., Ferrell L., Bass N.M., Bacchetti P., Ascher N.L., Roberts J.P. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: comparison of the proposed UCSF criteria with the Milan criteria and the Pittsburgh modified TNM criteria. *Liver Transplant.* 2002; 8 (9): 765–774. https://doi.org/10.1053/jlts.2002.34892
9. Sugawara Y., Tamura S., Makuuchi M. Living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Tokyo University series. *Dig. Dis.* 2007; 25 (4): 310–312. https://doi.org/10.1159/000106910
10. Lee S.G., Hwang S., Moon D.B., Ahn C.S., Kim K.H., Sung K.B., Ko G.Y., Park K.M., Ha T.Y., Song G.W. Expanded indication criteria of living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma at one large-volume center. *Liver Transplant.* 2008; 14 (7): 935–945. https://doi.org/10.1002/lt.21445
11. Mazzaferro V., Llovet J.M., Miceli R., Bhoori S., Schiavo M., Mariani L., Camerini T., Roayaie S., Schwartz M.E., Grazi G.L., Adam R., Neuhaus P., Salizzoni M., Bruix J., Forner A., De Carlis L., Cillo U., Burroughs A.K., Troisi R., Rossi M., Gerunda G.E., Lerut J., Belghiti J., Boin I., Gugenheim J., Rochling F., Van Hoek B., Majno P., Metroticket Investigator

Study Group. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis. *Lancet Oncol.* 2009; 10 (1): 35–43. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70284-5

12. Kim J.M., Kwon C.H.D., Joh J.W., Park J.B., Lee J.H., Kim G.S., Kim S.J., Paik S.W., Lee S.K. Expanded criteria for liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma. *Transplant. Proc.* 2014; 46 (3): 726–729. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.11.037
13. Shimamura T., Akamatsu N., Fujiyoshi M., Kawaguchi A., Morita S., Kawasaki S., Uemoto S., Kokudo N., Hasegawa K., Ohdan H., Egawa H., Furukawa H., Todo S., Japanese Liver Transplantation Society. Expanded living-donor liver transplantation criteria for patients with hepatocellular carcinoma based on the Japanese nationwide survey: the 5-5-500 rule – a retrospective study. *Transpl. Int.* 2019; 32 (4): 356–368. https://doi.org/10.1111/tri.13391
14. Mazzaferro V., Sposito C., Zhou J., Pinna A.D., De Carlis L., Fan J., Cescon M., Di Sandro S., Yi-Feng H., Lauterio A., Bongini M., Cucchetti A. Metroticket 2.0 model for analysis of competing risks of death after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology.* 2018; 154 (1): 128–139. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.09.025
15. Олисов О.Д., Новрузбеков М.С., Гуляев В.А., Луцык К.Н., Магомедов К.М. Способ определения показаний для трансплантации печени у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК). Патент РФ № 2772100, дата публикации 30.03.2021. Доступно по ссылке: https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=2772100
16. Duvoux C., Roudot-Thoraval F., Decaens T., Pessione F., Badran H., Piardi T., Francoz C., Compagnon P., Vanlemmens C., Dumortier J., Dharancy S., Gugenheim J., Bernard P.H., Adam R., Radenne S., Muscari F., Conti F., Hardwigsen J., Pageaux G.P., Chazouillères O., Salame E., Hilleret M.N., Lebray P., Abergel A., Debette-Gratien M., Kluger M.D., Mallat A., Azoulay D., Cherqui D., Liver Transplantation French Study Group. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a model including α-fetoprotein improves the performance of Milan criteria. *Gastroenterology.* 2012; 143 (4): 986–994.e3; quiz e14–15. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.05.052
17. Halazun K.J., Najjar M., Abdelmessih R.M., Samstein B., Griesemer A.D., Guarrera J.V., Kato T., Verna E.C., Emond J.C., Brown R.S. Recurrence after liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a new MORAL to the story. *Ann. Surg.* 2017; 265 (3): 557–564. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001966
18. Goldberg D., Mantero A., Newcomb C., Delgado C., Forde K.A., Kaplan D.E., John B., Nuchovich N., Dominguez B., Emanuel E., Reese P.P. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma using the LiTES-HCC score. *J. Hepatol.* 2021; 74 (6): 1398–1406. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.12.021
19. Xu X., Lu D., Ling Q., Wei X., Wu J., Zhou L., Yan S., Wu L., Geng L., Ke Q., Gao F., Tu Z., Wang W., Zhang M., Shen Y., Xie H., Jiang W., Wang H., Zheng S. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria. *Gut.* 2016; 65 (6): 1035–1041. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308513

References

1. Mehta N., Bhangui P., Yao F.Y., Mazzaferro V., Toso C., Akamatsu N., Durand F., Ijzermans J., Polak W., Zheng S., Roberts J.P., Sapisochin G., Hibi T., Kwan N.M., Ghobrial M., Soin A. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Working Group Report from the ILTS Transplant Oncology Consensus Conference. *Transplantation*. 2020; 104 (6): 1136–1142. https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003174
2. Granov A.M., Granov D.A., Zherebtsov F.K., Gerasimova O.A., Borovik V.V., Osovskikh V.V., Maystrenko D.N., Rutkin I.O., Tsurupa S.P., Tileubergenov I.I., Shapoval S.V., Mikhaylichenko T.G. Liver transplantation. A single center experience of 100 cases. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2012; 14 (4): 11–16. https://doi.org/10.15825/1995-1191-2012-4-11-16 (In Russian)
3. Voskanyan S.E., Naidenov E.V., Artemiev A.I., Kolyshev I.Yu., Zabezhinsky D.A., Gubarev K.K., Rudakov V.S., Shabalin M.V., Sushkov A.I., Popov M.V., Svetlakova D.S., Maltseva A.P., Muktarzhan M., Sadykhov Z., Vidmer E.V. Long-term results of liver transplantation for hepatocellular cancer. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2021; 26 (2): 68–82. https://doi.org/10.16931/10.16931/1995-5464.2021-2-68-82 (In Russian)
4. Voskanyan S.E., Sushkov A.I., Artemiev A.I., Zabezhinskiyi D.A., Naidyonov E.V., Bashkov A.N., Chuchuev E.S., Shabalin M.V., Syutkin V.E. Salvage liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2019; 10: 21–28. https://doi.org/10.17116/hirurgia201910121 (In Russian)
5. Chairi M.H.M., González M.M., Alonso A.J.P., Bastante M.D., De Los Ángles Herrero Torres M., Gallardo C.A., Jiménez A.P. Liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma: long-term survival results. *Transplant. Proc.* 2022; 54 (1): 48–50. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.09.065
6. Olisov O.D., Novruzbekov M.S., Gulyaev V.A., Lutsyk K.N. The role of calcineurin inhibitors in the progression of hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2022; 14 (3): 292–300. https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-3-292-300 (In Russian)
7. Mazzaferro V., Regalia E., Doci R., Andreola S., Pulvirenti A., Bozzetti F., Montalto F., Ammatuna M., Morabito A., Gennari L. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334 (11): 693–699. https://doi.org/10.1056/NEJM199603143341104
8. Yao F.Y., Ferrell L., Bass N.M., Bacchetti P., Ascher N.L., Roberts J.P. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: comparison of the proposed UCSF criteria with the Milan criteria and the Pittsburgh modified TNM criteria. *Liver Transplant.* 2002; 8 (9): 765–774. https://doi.org/10.1053/jlts.2002.34892
9. Sugawara Y., Tamura S., Makuuchi M. Living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Tokyo University series. *Dig. Dis.* 2007; 25 (4): 310–312. https://doi.org/10.1159/000106910
10. Lee S.G., Hwang S., Moon D.B., Ahn C.S., Kim K.H., Sung K.B., Ko G.Y., Park K.M., Ha T.Y., Song G.W. Expanded indication criteria of living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma at one large-volume center. *Liver Transplant.* 2008; 14 (7): 935–945. https://doi.org/10.1002/lt.21445

11. Mazzaferro V., Llovet J.M., Miceli R., Bhoori S., Schiavo M., Mariani L., Camerini T., Roayaie S., Schwartz M.E., Grazi G.L., Adam R., Neuhaus P., Salizzoni M., Bruix J., Forner A., De Carlis L., Cillo U., Burroughs A.K., Troisi R., Rossi M., Gerunda G.E., Lerut J., Belghiti J., Boin I., Gugenheim J., Rochling F., Van Hoek B., Majno P., Metroticket Investigator Study Group. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis. *Lancet Oncol.* 2009; 10 (1): 35–43. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70284-5
12. Kim J.M., Kwon C.H.D., Joh J.W., Park J.B., Lee J.H., Kim G.S., Kim S.J., Paik S.W., Lee S.K. Expanded criteria for liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma. *Transplant. Proc.* 2014; 46 (3): 726–729. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.11.037
13. Shimamura T., Akamatsu N., Fujiyoshi M., Kawaguchi A., Morita S., Kawasaki S., Uemoto S., Kokudo N., Hasegawa K., Ohdan H., Egawa H., Furukawa H., Todo S., Japanese Liver Transplantation Society. Expanded living-donor liver transplantation criteria for patients with hepatocellular carcinoma based on the Japanese nationwide survey: the 5-5-500 rule – a retrospective study. *Transpl. Int.* 2019; 32 (4): 356–368. https://doi.org/10.1111/tri.13391
14. Mazzaferro V., Sposito C., Zhou J., Pinna A.D., De Carlis L., Fan J., Cescon M., Di Sandro S., Yi-Feng H., Lauterio A., Bongini M., Cucchetti A. Metroticket 2.0 model for analysis of competing risks of death after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology.* 2018; 154 (1): 128–139. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.09.025
15. Olisov O.D., Novruzbekov M.S., Gulyaev V.A., Lutsyk K.N., Magomedov K.M. Method for determining indications for liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma. Patent of the Russian Federation No. 2772100, published on 30.03.2021. Available at: https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=2772100
16. Duvoux C., Roudot-Thoraval F., Decaens T., Pessione F., Badran H., Piardi T., Francoz C., Compagnon P., Vanlemmens C., Dumortier J., Dharancy S., Gugenheim J., Bernard P.H., Adam R., Radenne S., Muscari F., Conti F., Hardwigsen J., Pageaux G.P., Chazouillères O., Salame E., Hilleret M.N., Lebray P., Abergel A., Debette-Gratien M., Kluger M.D., Mallat A., Azoulay D., Cherqui D., Liver Transplantation French Study Group. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a model including α-fetoprotein improves the performance of Milan criteria. *Gastroenterology.* 2012; 143 (4): 986–994.e3; quiz e14–15. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.05.052
17. Halazun K.J., Najjar M., Abdelmessih R.M., Samstein B., Griesemer A.D., Guarrera J.V., Kato T., Verna E.C., Emond J.C., Brown R.S. Recurrence after liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a new MORAL to the story. *Ann. Surg.* 2017; 265 (3): 557–564. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001966
18. Goldberg D., Mantero A., Newcomb C., Delgado C., Forde K.A., Kaplan D.E., John B., Nuchovich N., Dominguez B., Emanuel E., Reese P.P. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma using the LiTES-HCC score. *J. Hepatol.* 2021; 74 (6): 1398–1406. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.12.021
19. Xu X., Lu D., Ling Q., Wei X., Wu J., Zhou L., Yan S., Wu L., Geng L., Ke Q., Gao F., Tu Z., Wang W., Zhang M., Shen Y., Xie H., Jiang W., Wang H., Zheng S. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria. *Gut.* 2016; 65 (6): 1035–1041. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308513

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, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкологии, 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/0000-0001-5691-5398. E-mail: Voskanyan_SE@mail.ru

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

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

Башков Андрей Николаевич – канд. мед. наук, заведующий отделением компьютерной диагностики ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/0000-0002-4560-6415. E-mail: abashkov@yandex.ru

Губарев Константин Константинович – доктор мед. наук, заведующий хирургическим отделением по координации органов и тканей человека ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https//orcid.org/0000-0001-9006-163X. E-mail: kkgubarev@gmail.com

Попов Максим Васильевич – врач-хирург отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/0000-0002-6558-7143. E-mail: maximmsk@mail.ru

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

Колышев Илья Юрьевич – канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением №1 ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/ 0000-0002-6254-130X. E-mail: diffdiagnoz@mail.ru

Муктаржан Марлен – врач-хирург хирургического отделения по координации донорства органов и (или) тканей человека ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/0000-0003-4967-1588. E-mail: marlen-94@inbox.ru

Найденов Евгений Владимирович – канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения №2 ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/0000-0002-9753-4345. E-mail: naydyonov@pochta.ru

Чучуев Евгений Станиславович – канд. мед. наук, заместитель главного врача по хирургической и стационарной помощи Медицинского центра ГУТА КЛИНИК. https://orcid.org/0000-0001-9344-4206. E-mail: echuchuev@mail.ru

Лукьянчикова Анна Сергеевна – лаборант лаборатории новых хирургических технологий, врач-ординатор Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. https://orcid.org/0009-0003-1638-0087. E-mail: anlukyanchikova@yandex.ru

Калачян Альберт Эдикович – ординатор кафедры хирургии с курсами онкологии, 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/0009-0001-8977-0794. E-mail: albert123789@mail.ru

Для корреспонденции*: Рудаков Владимир Сергеевич – e-mail: Rudakov_VC@list.ru

Sergey E. Voskanyan – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Chief Physician for Surgical Care, Head of Center for Surgery and Transplantation, Head of the Surgery Department with courses of Oncology, Endoscopy, Surgical Pathology, Clinical Transplantology and Organ Donation, Medical and Biological University of Innovations and Continuing Education, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency. https://orcid.org/0000-0001-5691-5398. E-mail: Voskanyan_SE@mail.ru

Vladimir S. Rudakov – Cand. of Sci. (Med.), Surgeon, Center for Surgery and Transplantation, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency. https://orcid.org/0000-0002-3171-6621. E-mail: Rudakov_vc@list.ru

Alexander I. Sushkov – Cand. of Sci. (Med.), Head of Laboratory of New Surgical Technologies, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency. https://orcid.org/0000-0002-1561-6268. E-mail: sushkov.transpl@gmail.com

Andrey N. Bashkov – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Computer Diagnostics Department, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency. https://orcid.org/0000-0002-4560-6415. E-mail: abashkov@yandex.ru

Konstantin K. Gubarev – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Surgery Department for the Coordination of Organ and Tissue Donation, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency. https//orcid.org/0000-0001-9006-163X. E-mail: kkgubarev@gmail.com

Maxim V. Popov – Surgeon, Department of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency. https://orcid.org/0000-0002-6558-7143. E-mail: maximmsk@mail.ru

Alexey I. Artemyev – Cand. of Sci. (Med.), Head of Surgical Department No. 2, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency. https://orcid.org/0000-0002-1784-5945. E-mail: coma2000@yandex.ru

Ilya Yu. Kolychev – Cand. of Sci. (Med.), Head of Surgical Department No1, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency. https://orcid.org/0000-0002-6254-130X. E-mail: diffdiagnoz@mail.ru

Marlen Muktazhan – Surgeon, Surgery Department for the Coordination of Organ and Tissue Donation, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency. https://orcid.org/0000-0003-4967-1588. E-mail: marlen-94@inbox.ru

Evgeny V. Naydenov – Cand. of Sci. (Med.), Surgeon, Surgical Department No2, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency. https://orcid.org/0000-0002-9753-4345. E-mail: naydyonov@pochta.ru

Evgeny S. Chuchuev – Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgical and Inpatient Care, Guta Clinic Medical Center. https://orcid.org/0000-0001-9344-4206. E-mail: echuchuev@mail.ru

Anna S. Lukianchikova – Laboratory Assistant, Laboratory of New Surgical Technologies; Resident, Center for Surgery and Transplantation, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency. https://orcid.org/009-0003-1638-0087. E-mail: anlukyanchikova@yandex.ru

Albert E. Kalachyan – Resident, Surgery Department with courses of Oncology, Endoscopy, Surgical Pathology, Clinical Transplantology and Organ Donation, Medical and Biological University of Innovations and Continuing Education, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency. https://orcid.org/0009-0001-8977-0794. E-mail: albert123789@mail.ru

For correspondence*: Vladimir S. Rudakov – e-mail: Rudakov_VC@list.ru

Статья поступила в редакцию журнала 20.03.2024. Принята к публикации 22.10.2024
Received 20 March 2024. Accepted for publication 22 October 2024.

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-81-89

Сравнение результатов освоения технологии лапароскопической резекции печени при самообучении и в процессе программы наставничества

Коваленко Д.Е., Ефанов М.Г.*

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

Цель. Сравнение кривой обучения лапароскопической резекции печени по программе наставничества с кривой обучения хирурга экспертного уровня, осваивавшего операцию самостоятельно.
Материал и методы. Ретроспективно изучены результаты лапароскопических резекций печени за 2015–2020 гг., выполненных хирургом экспертного уровня (хирург 1) и хирургом, обучавшимся по программе наставничества (хирург 2). Использован метод кумулятивных сумм для оценки изменений индекса сложности и периоперационных результатов при обучении хирургов. Сложность резекции оценивали по критериям IWATE.
Результаты. Хирург 1 выполнил 174 операции, хирург 2 – 37. Длительность начального периода у хирургов 1 и 2 составила 20 и 16 резекций, периода расширения показаний – с 21-й по 40-ю и с 17-й по 37-ю резекцию. В начальном периоде у хирургов 1 и 2 не выявлено различий в сложности резекций ($p = 0,131$), интраоперационной кровопотере ($p = 0,505$) и частоте осложнений ($p = 0,552$). Время операции у хирурга 1 было достоверно больше, чем у хирурга 2 ($p = 0,007$). При сравнительном анализе 2-го периода обучения у хирурга 1 индекс сложности был достоверно больше ($p = 0,008$). Не выявлено отличий в частоте осложнений: 4 (20%) и 3 (15%) наблюдения ($p = 0,507$). У хирурга 2 в периоде расширения показаний отмечена достоверно меньшая кровопотеря ($p = 0,033$), меньшее среднее время оперативного вмешательства ($p = 0,002$).
Заключение. Обучение лапароскопической резекции печени происходит быстрее в условиях наставничества. Отмечена тенденция к уменьшению времени операции и кровопотери при обучении по программе наставничества. Передача опыта от наставника допускает возможность отсутствия экспертного уровня в открытой резекционной хирургии печени, но не исключает необходимости владения навыками выполнения открытых резекций низкой и средней сложности.

Ключевые слова: *печень; лапароскопическая резекция; кривая обучения; IWATE; CUSUM*
Ссылка для цитирования: Коваленко Д.Е., Ефанов М.Г. Сравнение результатов освоения технологии лапароскопической резекции печени при самообучении и в процессе программы наставничества. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (4): 81–89. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-81-89
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparison of the results of mastering laparoscopic liver resection technology through self-learning and a mentoring program

Kovalenko D.E., Efanov M.G.*

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

Aim. To compare the learning curve of laparoscopic liver resection under a mentoring program with that of an expert-level surgeon who mastered the procedure independently.
Materials and methods. A retrospective analysis was conducted on the outcomes of laparoscopic liver resections performed from 2015 to 2020 by an expert-level surgeon (referred to as Surgeon 1) and a surgeon trained under a mentoring program (Surgeon 2). The CUSUM method was employed to assess changes in the difficulty score and perioperative outcomes during the surgeon training. The resection difficulty was evaluated using IWATE criteria.
Results. Surgeon 1 performed 174 operations, while Surgeon 2 performed 37 operations. The initial learning period consisted of 20 resections for Surgeon 1 and 16 for Surgeon 2, while the period of expansion of indications included resections 21 to 40 for Surgeon 1 and 17 to 37 for Surgeon 2. The two surgeons revealed no significant differences in the resection difficulty scores ($p = 0.131$), the intraoperative blood loss ($p = 0.505$), and the incidence of postoperative complications ($p = 0.552$) during the initial period. However, the operative time for Surgeon 1 was significantly longer

than that for Surgeon 2 (p = 0.007). In the comparative analysis of the second period of learning, Surgeon 1 had a significantly higher difficulty score (p = 0.008). No differences were observed in the incidence of postoperative complications: 4 cases (20%) for Surgeon 1 and 3 cases (15%) for Surgeon 2 (p = 0.507). During the period of expansion of indications, Surgeon 2 demonstrated significantly less blood loss (p = 0.033) and a shorter average operative time (p = 0.002).

Conclusion. Learning laparoscopic liver resection occurs faster under mentoring. Learning under a mentoring program reveals a tendency towards reduced operative time and blood loss. The transfer of experience from a mentor allows for the possibility of lacking expert-level proficiency in open liver resection surgery but implies the necessity for skills in performing open resections of low and moderate complexity.

Keywords: *liver; laparoscopic resection; learning curve; IWATE, CUSUM*

For citation: Kovalenko D.E., Efanov M.G. Comparison of the results of mastering laparoscopic liver resection technology through self-learning and a mentoring program. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 81–89. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-81-89 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Введение

Как и любая мини-инвазивная операция, лапароскопическая резекция печени (ЛРП) является технологически более сложной, чем аналогичное открытое вмешательство, и требует большего времени обучения в связи с общеизвестными ограничениями лапароскопического доступа (рестрикция движений, невозможность применения традиционных для открытой хирургии печени мануальных приемов, зависимость от ограничений экспозиции и др.). Необходимо упомянуть о кратно более длительной истории стандартизации технологии ЛРП по сравнению с операциями на других органах брюшной полости. Это является следствием более сложной и вариабельной хирургической анатомии печени, особенностей кровоснабжения органа, большого риска угрожающих жизни и инвалидизирующих осложнений и др. В связи с этим лапароскопическая технология стандартизована только для резекции низкой сложности, а сложные резекции остаются предметом изучения [1]. В связи с этим очевидно, что кривая обучения (КО) ЛРП должна иметь отличия от КО другим лапароскопическим операциям. В последнее десятилетие отмечен рост числа публикаций, оценивающих КО ЛРП [2–4]. Число опубликованных исследований достаточно велико и позволяет проследить эволюцию проблемы, заключающуюся в смене критериев и методов оценки скорости приобретения хирургических навыков. В последнем международном консенсусе по ЛРП (Southampton, 2017) была постулирована необходимость развития программ обучения ЛРП под руководством более опытных наставников (mentoring – наставничество) и не рекомендовано самостоятельное освоение технологии ЛРП [1]. Обоснованием этих заключений экспертного сообщества послужило доказанное преимущество непосредственных результатов ЛРП перед открытыми аналогами, что свидетельствует о становлении технологии, но в отношении ЛРП низкой сложности [5]. Вместе с тем опубликованы отдельные исследования, освещающие преимущества наставничества перед процессом самообучения при освоении технологии ЛРП [6].

Цель исследования – сравнение КО ЛРП по программе наставничества с кривой самостоятельного обучения ЛРП экспертного хирурга.

Материал и методы

Исследование основано на изучении ретроспективной базы данных, накопленной проспективно, в период с 2015 по 2020 г. Основные критерии включения пациентов: анатомическая или атипичная резекция печени при злокачественных заболеваниях (метастазы злокачественных опухолей, преимущественно колоректального рака, гепатоцеллюлярная карцинома, внутрипеченочная холангиокарцинома, рак желчного пузыря), доброкачественных заболеваниях (фокальная нодулярная гиперплазия, гемангиома, аденома, цистаденома, абсцесс печени, внутрипеченочный холангиолитиаз), паразитарные заболевания (альвеококкоз, эхинококкоз). Пациенты с эхинококкозом были включены в исследование только при выполнении тотальной и субтотальной перицистэктомии.

Индекс сложности резекции печени был рассчитан по шкале IWATE [7]. Первичной конечной точкой исследования было определение длительности периодов КО ЛРП экспертного хирурга, освоившего ЛРП самостоятельно (хирург 1), и хирурга, обучавшегося по программе наставничества (хирург 2). Вторичными точками исследования были сравнение периодов обучения двух хирургов по результатам резекций печени: продолжительности операции, объему кровопотери, частоте осложнений и срокам пребывания пациентов в стационаре после операции. Послеоперационные осложнения оценивали в соответствии с классификацией Clavien–Dindo (CD).

Процесс наставничества заключался в помощи хирургом 2 более опытному хирургу 1 на

начальных этапах обучения, последующем выполнении отдельных этапов, после чего хирург 2 приступал к резекциям низкой сложности (старт кривой обучения) при помощи или в присутствии хирурга 1 до освоения резекций высокой сложности. При начале освоения ЛРП хирург экспертного уровня имел достаточный опыт традиционной открытой хирургии печени повышенной сложности (регулярное выполнение открытых резекций печени экспертного уровня сложности). Хирург, обучающийся по программе наставничества, при начале освоения ЛРП прошел КО традиционной хирургии печени – регулярно выполнял открытые резекции печени малой и средней сложности. Оба хирурга имели многолетний опыт обучения и работы в специализированных отделениях хирургической гепатологии. Физические данные, возраст и общехирургический стаж работы обоих хирургов на момент начала обучения ЛРП были сопоставимы.

КО разделяли на три этапа: 1-й – период начального обучения, 2-й – период расширения показаний к ЛРП, 3-й – период плато. В основу определения длительности периодов обучения положена динамика индекса сложности ЛРП как наиболее информативный показатель, отражающий процесс освоения технологии ЛРП и приобретения необходимых мануальных навыков. Анализировали данные первых двух периодов, как в большей степени отражающих скорость накопления опыта и качество приобретенных навыков. Наиболее показательным считали начальный период обучения, в течение которого происходило становление базовой методики ЛРП на операциях низкой сложности. Длительность этого периода до момента перехода к операциям средней и большой сложности принимали за длительность КО. Оценку результатов 3-го периода (плато) не проводили по двум причинам: стабильность периоперационных показателей, имеющих минимальную зависимость от сложности резекции по сравнению с первыми периодами КО, и отсутствие данных об этом периоде у хирурга 2, что, тем не менее, не влияло на результаты исследования по указанным причинам.

Оценку КО проводили методом кумулятивных сумм (CUSUM), позволяющим математически разделить КО на три периода обучения и провести сравнение их длительности. Для определения границ между периодами обучения с помощью кривых CUSUM учитывали число резекций, при котором менялось направление амплитуды величины изучаемых показателей, что соответствовало смене периодов обучения. Проведено сравнение периоперационных результатов операций в каждом периоде КО. Для характеристики демографических данных и периоперационных результатов, представленных в виде непрерывных данных, использовали их медианные значения, сравнение проводили с помощью теста Краскела–Уоллиса, ANOVA. Критерий χ^2 Пирсона использовали для сравнения категориальных переменных. Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым. Для анализа данных был применен программный пакет Statistica (v.12, StatSoft).

Результаты

Для построения КО хирургов 1 и 2 использованы результаты ЛРП 211 пациентов: 174 резекции выполнил хирург 1, 37 резекций – хирург 2. Методом CUSUM сформированы диаграммы изменения индекса сложности резекции и периоперационных результатов ЛРП (интраоперационная кровопотеря, длительность операции, число послеоперационных осложнений). Наиболее показательными были периоды 1 и 2 КО, длительность которых составила 20 у хирурга 1 и 16 у хирурга 2. Длительность начального периода КО определена по минимальным значениям индекса сложности первых ЛРП (рис. 1). После 20-й и 16-й операции отмечали подъем уровня сложности резекции, что означает переход во 2-й период КО за счет расширения показаний к ЛРП. После 40 ЛРП у хирурга 1 отмечена стабилизация показателей (переход в плато), что в целом не отличалось от динамики показателей сложности ЛРП у хирурга 2 во 2-м периоде КО.

Для подтверждения правильности выбора длительности периодов КО ЛРП у обоих хирургов, определенных по динамике индекса сложности IWATE, построены диаграммы изменения различных периоперационных показателей (рис. 2–4). Изменения представленных на диаграммах результатов соответствовали длительности периодов КО, рассчитанных на диаграммах изменения индекса сложности резекции. Отмечено, что начальный период КО у хирурга 2 был короче, чем у хирурга 1.

При сравнении индекса сложности и периоперационных результатов начального периода обучения хирургов не было выявлено достоверных различий (табл. 1). Продолжительность оперативного вмешательства у хирурга 1 была достоверно больше, чем у хирурга 2 ($p = 0,007$). При анализе 2-го периода обучения индекс сложности операций у хирурга 1 был достоверно больше ($p = 0,008$) (табл. 2). Не выявлено отличий в частоте послеоперационных осложнений. У хирурга 2 в периоде расширения показаний отмечены достоверно меньшая интраоперационная кровопотеря ($p = 0,033$) и меньшее среднее время оперативного вмешательства ($p = 0,002$).

Для оценки сопоставимости мануальных навыков хирургов независимо от периода обучения и, следовательно, обоснованности сравнения их КО с точки зрения отсутствия влияния других

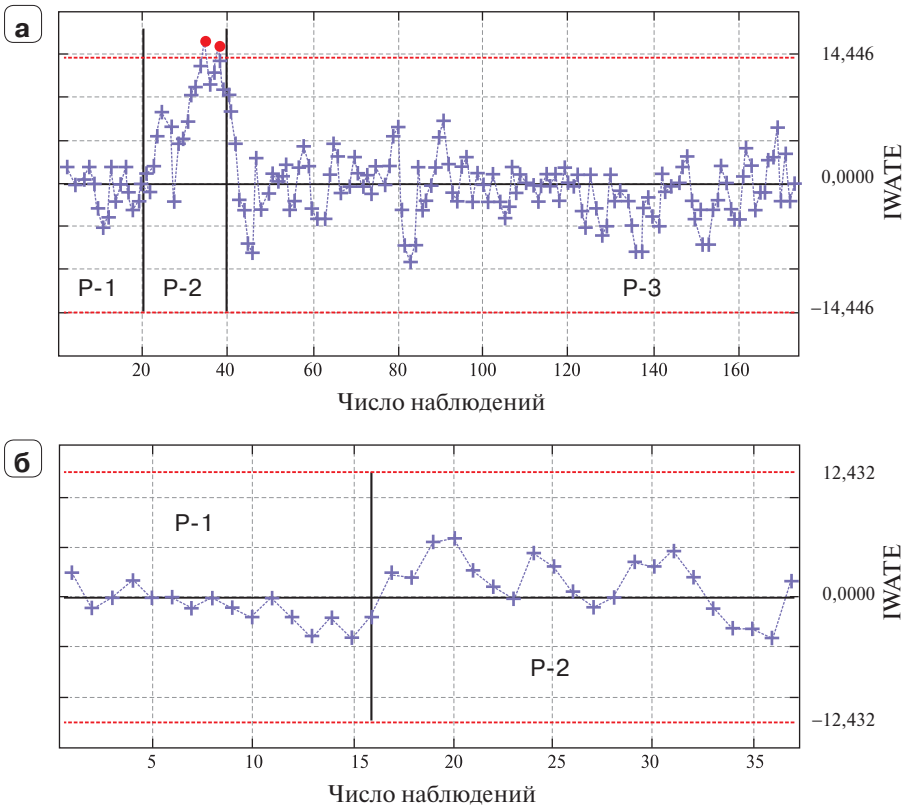


Рис. 1. Диаграммы. Изменение индекса сложности операции (IWATE) в разные периоды: **а** – для хирурга 1; **б** – для хирурга 2. P-1 – начальный период, P-2 – период расширения показаний, P-3 – стабилизация.

Fig. 1. Diagrams showing changes in the resection difficulty score (IWATE) in different periods: **а** – for Surgeon 1; **б** – for Surgeon 2. P-1 – initial period; P-2 – period of expansion of indications; P-3 – period of stabilization.

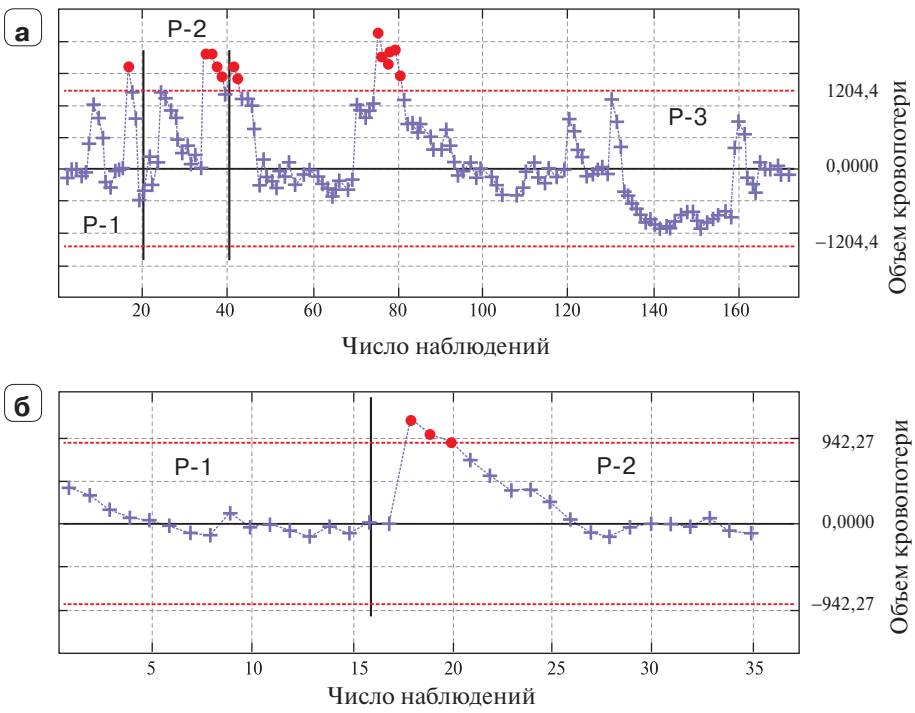


Рис. 2. Диаграммы. Изменение объема интраоперационной кровопотери: **а** – у хирурга 1; **б** – у хирурга 2.

Fig. 2. Diagrams showing changes in intraoperative blood loss: **а** – for Surgeon 1; **б** – for Surgeon 2.

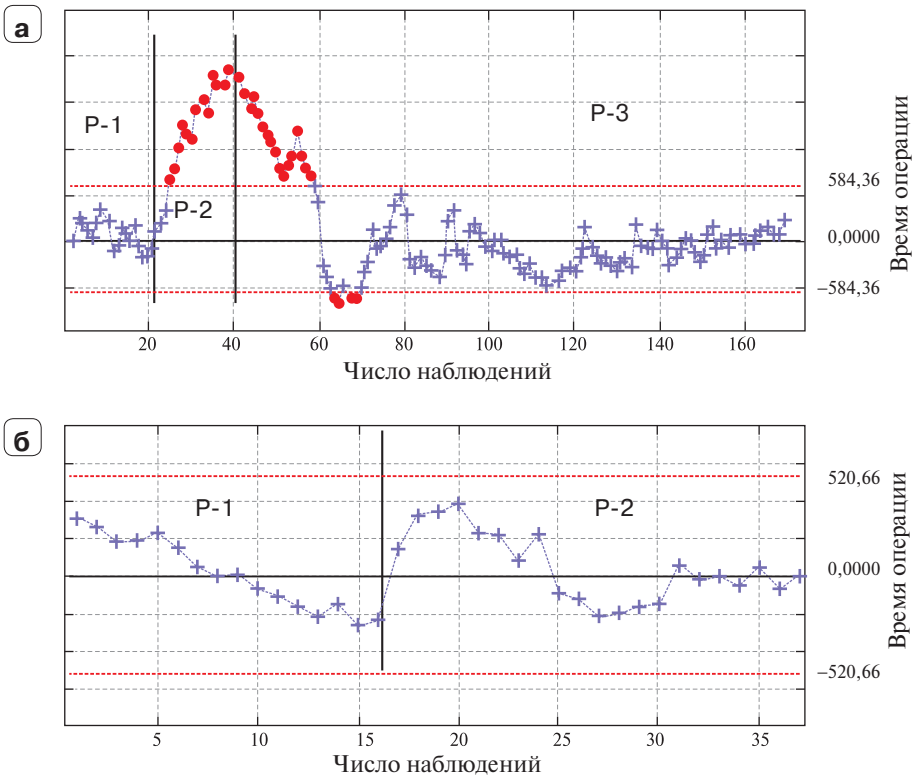


Рис. 3. Диаграммы. Изменение продолжительности оперативного вмешательства: **а** – у хирурга 1; **б** – у хирурга 2.

Fig. 3. Diagrams showing changes in the duration of the surgical intervention: **а** – for Surgeon 1; **б** – for Surgeon 2.

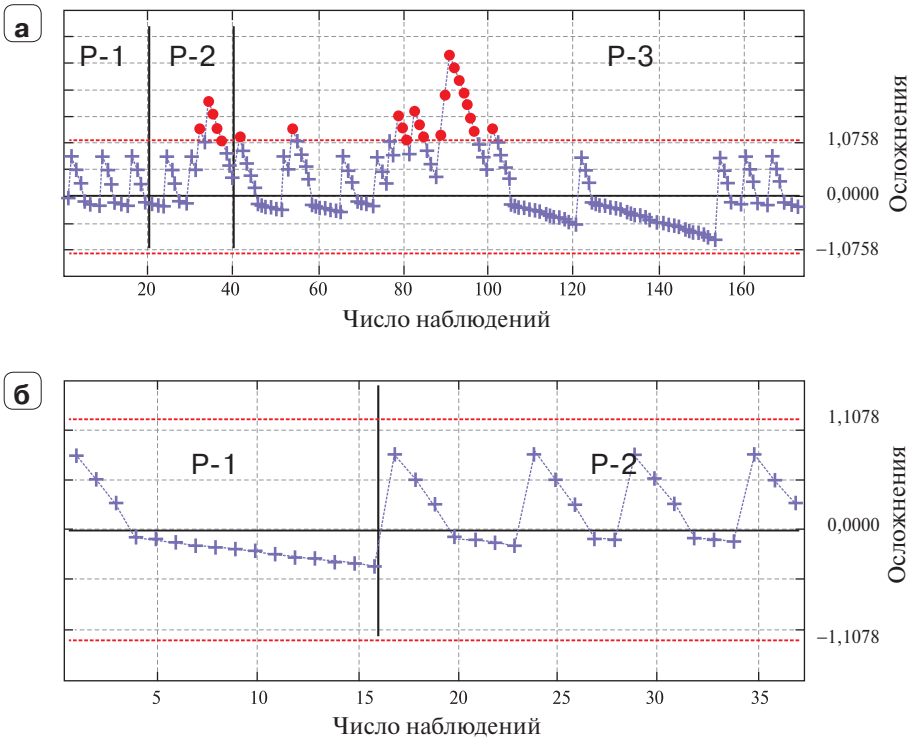


Рис. 4. Диаграммы. Изменение частоты послеоперационных осложнений (CD II–V): **а** – у хирурга 1; **б** – у хирурга 2.

Fig. 4. Diagrams showing changes in the incidence of postoperative complications (CD II–V): **а** – for Surgeon 1; **б** – for Surgeon 2.

Таблица 1. Сравнение ближайших результатов ЛРП, начальный период обучения
Table 1. Comparison of immediate outcomes of laparoscopic liver resection during the initial learning period

Параметр	Хирург 1	Хирург 2	*p*
Число операций, абс.	20	16	–
Объем кровопотери, мл	200 (50–350)	150 (50–200)	0,505
Продолжительность операции, мин	310 (257–445)	195 (120–275)	0,007
Число конверсий, абс.	–	–	0,213
Число осложнений, абс. (%)	3 (15)	3 (18)	0,552
Пребывание больных в стационаре после операции, сут	7 (5,5–10)	6 (5–7)	0,144
Индекс сложности IWATE, баллы	5,5 (4,5–9)	4 (3–6)	0,131

Таблица 2. Сравнение ближайших результатов ЛРП, период расширения показаний
Table 2. Comparison of immediate outcomes of laparoscopic liver resection during the period of expansion of indications

Параметр	Хирург 1	Хирург 2	*p*
Число операций, абс.	20	21	–
Объем кровопотери, мл	300 (175–500)	100 (50–200)	0,033
Продолжительность операции, мин	460 (337–570)	190 (125–300)	0,002
Число конверсий, абс.	5	–	0,221
Число осложнений, абс. (%)	4 (20)	3 (15)	0,507
Пребывание в стационаре после операции, сут	9 (6,5–9)	5 (4–7)	0,348
Индекс сложности IWATE, баллы	9 (6,5–11)	5 (3,5–7,5)	0,008

факторов помимо процесса освоения технологии ЛРП (физические данные, степень профессиональной подготовки, способность к освоению технически сложных мануальных навыков и др.) проведено сравнение общего опыта выполнения ЛРП хирурга 1 и хирурга 2, включая период плато у хирурга 1 (табл. 3, 4). Демографические параметры не отличались, поэтому исходные данные едва ли могли повлиять на результаты сравнения параметров КО ЛРП двух хирургов. Группы были сопоставимы по 3 факторам из 4, учитываемых при расчете индекса сложности резекции (IWATE; см. табл. 2), однако индекс сложности резекции для хирурга 1 был достоверно больше (p = 0,019). Для того чтобы уточнить возможное влияние различий в сложности резекции на процесс обучения, провели сравнение тех же параметров в 1-м и 2-м перио-

Таблица 3. Характеристика пациентов
Table 3. Patient characteristics

Параметр	Хирург 1	Хирург 2	*p*
Число оперированных больных: женщин, мужчин, абс.	174: 101, 73	37: 21, 16	0,513
Возраст, годы	56 (45–66)	56 (47–64)	0,594
Число больных доброкачественными опухолями, абс. (%)	47 (27)	10 (27)	0,572
Число больных паразитарными заболеваниями, абс (%)	20 (11,5)	2 (5,4)	0,246
Число больных злокачественными опухолями, абс. (%)	107 (61,5)	25 (67,6)	0,332
Число больных, оперированных ранее на брюшной полости, абс. (%)	71 (40,8)	15 (40,5)	0,351
ASA, *n*	2 (1–4)	2 (1–4)	0,465

Таблица 4. Индекс сложности резекции печени и факторы, влияющие на него
Table 4. Liver resection difficulty score and factors affecting it

Параметр	Хирург 1	Хирург 2	*p*
Число оперированных больных, абс.	174	37	–
Индекс сложности резекции IWATE, баллы	6 (4–9)	5 (3–6)	0,019
Близость к крупным сосудам, абс. (%)	59 (33,9)	10 (27)	0,221
Размер опухоли, мм	60 (40–90)	40 (25–60)	0,002
Число пациентов с циррозом печени, абс. (%)	17 (9,8)	3 (8,1)	0,338
Число сегментэктомий VII, VIII, I, IVa, абс. (%)	22 (12,6)	2 (4,5)	0,165
ASA, *n*	2 (1–4)	2 (1–4)	0,465

Таблица 5. Индекс сложности резекции печени и факторы, влияющие на него (периоды 1 и 2)
Table 5. Liver resection difficulty score and factors affecting it (period 1 and 2)

Параметр	Хирург 1	Хирург 2	*p*
Число оперированных больных, абс.	40	37	–
Индекс сложности резекции IWATE (1-й и 2-й периоды), баллы	7,5 (5–10)	5 (3–6)	0,004
Близость к крупным сосудам, абс. (%)	15 (37,5)	10 (27)	0,162
Размер опухоли, мм	65 (40–90)	40 (25–60)	0,005
Число пациентов с циррозом печени, абс. (%)	1 (2,5)	3 (8,1)	0,207
Число сегментэктомий VII, VIII, I, IVa, абс. (%)	4 (10)	2 (5,4)	0,375

дах обучения (табл. 5). Полученные различия в индексе сложности и размерах опухолей между резекциями, выполненными хирургами 1 и 2, сохранялись и в периодах 1 и 2 КО. Тем не менее эти отличия в большей степени следует относить не к уровню освоения ЛРП, что было бы логично при сравнении КО в фазе плато, а к отбору пациентов, который в известной степени носил случайный характер именно во 2-й фазе исследования при расширении показаний к резекции печени.

Обсуждение

Концепция КО была впервые использована в медицине в начале 80-х годов XX века. В последние годы она превратилась из чисто теоретической конструкции в инструмент оценки риска развития осложнений, летальности при освоении хирургической технологии. КО описывает скорость прогресса в приобретении опыта или новых навыков и широко используется в хирургии. КО призвана отражать скорость улучшения показателей (число операций за период времени) до момента наступления плато, когда показатель стабилизируется или происходит его минимальное дальнейшее улучшение [8]. Как правило, кривые хирургического обучения оценивают динамику операционной переменной в течение серии процедур. В первых работах, посвященных изучению КО в хирургии, авторы выбирали произвольные параметры и статистические методы сравнения результатов операций, выполненных на ранних и поздних этапах освоения метода [9]. В последнее десятилетие в медицине применяют метод кумулятивных сумм (CUSUM), заимствованный из области индустриальной статистики, где он служит для оценки контроля качества выполнения повторяемых процедур, а также для изучения КО [10, 11].

В недавнем европейском исследовании, посвященном сравнению КО хирургов, освоивших ЛРП самостоятельно, с КО следующего поколения хирургов, прошедших обучение под руководством самостоятельно обучившихся наставников, подтвердило меньшую КО для второго поколения. После выполнения 46 ЛРП хирурги второго поколения достигали краткосрочных и среднесрочных результатов, которых их наставники смогли достичь только после 150 резекций [6]. Результаты обсуждаемого исследования подтверждают эти сведения. Вместе с тем таких работ крайне мало, и длительность КО разных поколений хирургов оценивают по-разному. Влияние наставничества на КО освещено крайне скудно. Помимо этого, нет оформленных программ обучения, систематизированных на основе передачи опыта от хирурга-эксперта обучающемуся, на опыте открытой хирургии с учетом сложности выполняемых резекций печени, как в открытом варианте, так и ЛРП.

Представленное исследование демонстрирует, что КО ЛРП хирургов второго поколения была несколько короче, чем у их наставника. Анализ начального периода обучения обоих хирургов продемонстрировал отсутствие достоверных отличий в объеме кровопотери, частоте конверсий, продолжительности пребывания пациентов в стационаре, частоте послеоперационных осложнений. Вероятной причиной достоверно большей длительности резекций на начальном этапе у хирурга-наставника может быть отсутствие возможности получения готовых решений для различных этапов операции. Это касается расположения пациента на операционном столе, расстановки троакаров, выбора инструментов и многих других. Другой возможной причиной является отсутствие выработанной модели двигательных стереотипов для различных ситуаций, в том числе критических, что требовало дополнительных временны́х затрат на поиск оптимальных вариантов. За счет этого хирург второго поколения, опираясь на опыт наставника и имея достаточный опыт помощи на ЛРП, испытывал меньше затруднений в освоении первых самостоятельных оперативных вмешательств. По этой же причине во втором периоде КО у хирурга, обучавшегося по программе наставничества, объем кровопотери и время оперативного вмешательства были достоверно меньше.

Необходимо обратить внимание на то, что хирург-наставник в начале самостоятельного ос-

воения ЛРП имел большой опыт традиционной хирургии печени повышенной сложности. Представленное исследование демонстрирует, что наставничество существенно сокращает КО ЛРП, в том числе уменьшая необходимость в опыте открытой хирургии экспертного уровня, который трудно переоценить как фактор успешности прохождения КО при самостоятельном обучении. Вместе с тем полученные результаты сравнения КО двух хирургов различных поколений лишь указывают на возможность более продуктивного обучения хирурга технологии высокоспециализированных операций, каковыми являются ЛРП, но при этом не исключают, а косвенным образом подтверждают необходимость уверенного владения навыками открытой хирургии печени в начале обучения под руководством хирурга-эксперта. Именно наличие достаточного опыта открытой хирургии печени (операции малой и средней сложности) позволяет реализовать потенциал наставничества в виде укорочения КО и улучшения некоторых непосредственных результатов ЛРП, что было бы невозможно при отсутствии соответствующей изначальной профессиональной подготовки.

К недостаткам представленного исследования следует отнести достаточно малую численность резекций печени, выполненных хирургом 2, что не позволило провести сравнение результатов 3-го периода накопления опыта. Также не удалось полностью нивелировать влияние различий индекса сложности на КО. Улучшить объективность исследования позволило бы увеличение числа участников – хирургов обоих поколений, что было неосуществимо, но является перспективным направлением дальнейшего поиска оптимальных форм передачи опыта наставниками молодым хирургам в одной из наиболее сложных отраслей хирургии, каковой является минимально инвазивная хирургическая гепатология.

Заключение

Программы наставничества, вероятнее всего, сокращают продолжительность КО. Прохождение КО по программе наставничества позволяет улучшить некоторые непосредственные результаты ЛРП на начальных этапах обучения. Обучение ЛРП по программе наставничества допускает возможность отсутствия экспертного уровня в открытой резекционной хирургии печени, но не исключает необходимости владения навыками выполнения открытых резекций низкой и средней сложности на момент начала освоения минимально инвазивной технологии.

Участие авторов

Коваленко Д.Е. – сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста.

Ефанов М.Г. – концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors contributions

Kovalenko D.E. – collection and analysis of data, statistical analysis, writing text.

Efanov M.G. – collection and analysis of data, statistical analysis, writing text, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Список литературы [References]

1. Abu Hilal M., Aldrighetti L., Dagher I., Edwin B., Troisi R.I., Alikhanov R., Aroori S., Belli G., Besselink M., Briceno J., Gayet B., D'Hondt M., Lesurtel M., Menon K., Lodge P., Rotellar F., Santoyo J., Scatton O., Soubrane O., Sutcliffe R., Van Dam R., White S., Halls M.C., Cipriani F., Van der Poel M., Ciria R., Barkhatov L., Gomez-Luque Y., Ocana-Garcia S., Cook A., Buell J., Clavien P.A., Dervenis C., Fusai G., Geller D., Lang H., Primrose J., Taylor M., Van Gulik T., Wakabayashi G., Asbun H., Cherqui D. The Southampton Consensus Guidelines for laparoscopic liver surgery: from indication to implementation. *Ann. Surg.* 2018; 268 (1): 11–18. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002524
2. Vigano L., Laurent A., Tayar C., Tomatis M., Ponti A., Cherqui D. The learning curve in laparoscopic liver resection. *Ann. Surg.* 2009; 250 (5): 772–782. https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181bd93b2
3. Lin C.W., Tsai T.J., Cheng T.Y., Wei H.K., Hung C.F., Chen Y.Y., Chen C.M. The learning curve of laparoscopic liver resection after the Louisville statement 2008: will it be more effective and smooth? *Surg. Endosc.* 2016; 30 (7): 2895–2903. https://doi.org/10.1007/s00464-015-4575-1
4. Van der Poel M.J., Besselink M.G., Cipriani F., Armstrong T., Takhar A.S., van Dieren S., Primrose J.N., Pearce N.W., Abu Hilal M. Outcome and learning curve in 159 consecutive patients undergoing total laparoscopic hemihepatectomy. *JAMA Surg.* 2016; 151 (10): 923. https://doi.org/0.1001/jamasurg.2016.1655
5. Aghayan D.L., Kazaryan A.M., Dagenborg V.J., Røsok B.I., Fagerland M.W., Waaler Bjørnelv G.M., Kristiansen R., Flatmark K., Fretland Å.A., Edwin B. OSLO-COMET Survival Study Collaborators. Long-Term oncologic outcomes after laparoscopic versus open resection for colorectal liver metastases: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2021; 174 (2): 175–182. https://doi.org/10.7326/M20-4011
6. Halls M.C., Alseidi A., Berardi G., Cipriani F., Van der Poel M., Davila D., Ciria R., Besselink M., D'Hondt M., Dagher I., Alrdrighetti L., Troisi R.I., Abu Hilal M. A comparison of the learning curves of laparoscopic liver surgeons in differing stages of the IDEAL paradigm of surgical innovation. *Ann. Surg.* 2019; 269 (2): 221–228. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002996
7. Ban D., Tanabe M., Ito H., Otsuka Y., Nitta H., Abe Y., Hasegawa Y., Katagiri T., Takagi C., Itano O., Kaneko H., Wakabayashi G. A novel difficulty scoring system for laparoscopic liver resection. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2014; 21 (10): 745–753. https://doi.org/10.1002/jhbp.166
8. Khan N., Abboudi H., Khan M.S., Dasgupta P., Ahmed K. Measuring the surgical 'learning curve': methods, variables and

competency. *BJU Int*. 2014; 113 (3): 504–508. https://doi.org/10.1111/bju.12197
9. Bagante F., Spolverato G., Strasberg S.M., Gani F., Thompson V., Hall B.L., Bentrem D.J., Pitt H.A., Pawlik T.M. Open hepatectomy: a comparative analysis of the National Surgical Quality Improvement Program Database. *J. Gastrointest. Surg*. 2016; 20 (9): 1608–1617. https://doi.org/10.1007/s11605-016-3202-3
10. Nomi T., Fuks D., Kawaguchi Y., Mal F., Nakajima Y., Gayet B. Learning curve for laparoscopic major hepatectomy. *Br. J. Surg*. 2015; 102 (7): 796–804. https://doi.org/10.1002/bjs.9798
11. Van der Poel M.J., Besselink M.G., Cipriani F., Armstrong T., Takhar A.S., van Dieren S., Primrose J.N., Pearce N.W., Abu Hilal M. Outcome and learning curve in 159 consecutive patients undergoing total laparoscopic hemihepatectomy. *JAMA Surg*. 2016; 151 (10): 923. https://doi.org/0.1001/jamasurg.2016.1655

Сведения об авторах [Authors info]

Коваленко Дмитрий Евгеньевич – научный сотрудник отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗ города Москвы. https://orcid.org/0000-0002-9234-8041. E-mail: d.kovalenko@mknc.ru

Ефанов Михаил Германович – доктор мед. наук, заведующий отделом гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗ города Москвы. https://orcid.org/0000-0003-0738-7642. E-mail: m.efanov@mknc.ru

Для корреспонденции*: Коваленко Дмитрий Евгеньевич – e-mail: d.kovalenko@mknc.ru

Dmitry E. Kovalenko – Research Associate of the Hepatopancreatobiliary Surgery Department, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov. https://orcid.org/0000-0002-9234-8041. E-mail: d.kovalenko@mknc.ru

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

For correspondence*: Dmitry E. Kovalenko – e-mail: d.kovalenko@mknc.ru

Статья поступила в редакцию журнала 11.02.2024. Принята к публикации 22.10.2024.
Received 11 February 2024. Accepted for publication 22 October 2024.

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-90-97

Сравнительный анализ методов паренхимасберегающей и анатомической резекции при метастазах колоректального рака в печени с использованием метода псевдорандомизации

*Ахаладзе Г.Г., Гончаров С.В., Рагимов В.А., Балиев З.Э.**

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

Цель. Поиск наиболее адекватного способа хирургического лечения пациентов с метастазами колоректального рака в печени путем сравнительного анализа непосредственных и отдаленных результатов анатомических и паренхимасберегающих резекций печени.

Материал и методы. Ретроспективно анализировали результаты хирургического лечения 87 пациентов с метастазами колоректального рака в печени, оперированных с 2008 по 2023 г. Для устранения влияния неучтенных факторов и улучшения статистической достоверности исследования анализ выполняли методом псевдорандомизации. В качестве переменных для вычисления коэффициента вероятности использовали возраст, пол, индекс массы тела, синхронный характер метастазирования, число метастазов, коэффициент опухолевой нагрузки и др.

Результаты. Всего анализировали 87 наблюдений. Методом псевдорандомизации сформировали 18 пар больных, перенесших анатомическую резекцию и паренхимасберегающую операцию. Объем кровопотери был достоверно меньше в группе паренхимасберегающих резекций (Me 250 мл; 187–525 мл), чем в группе анатомических резекций (Me 850 мл; 315–2325 мл; $p = 0{,}001$). Продолжительность пребывания в стационаре после паренхимасберегающих резекций составила 12 дней, после анатомических – 18 ($p = 0{,}031$). Частота послеоперационных осложнений статистически значимо не различалась ($p = 0{,}348$). Положительный край резекции чаще выявляли у перенесших паренхимасберегающую операцию (16,7 и 5,6%, $p = 0{,}289$). Общая и безрецидивная выживаемость статистически достоверно не отличалась.

Заключение. Паренхимасберегающая резекция печени – это безопасная альтернатива анатомической резекции, позволяющая сохранить максимально возможный объем такни печени при адекватных онкологических результатах.

Ключевые слова: *печень; паренхимасберегающая резекция; колоректальный рак; метастазы; псевдорандомизация; непосредственные результаты; отдаленные результаты*

Ссылка для цитирования: Ахаладзе Г.Г., Гончаров С.В., Рагимов В.А., Балиев З.Э. Сравнительный анализ методов паренхимасберегающей и анатомической резекции при метастазах колоректального рака в печени с использованием метода псевдорандомизации. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (4): 90–97.
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-90-97

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparative analysis of parenchyma-sparing and anatomical resection methods in patients with colorectal cancer metastases to the liver using the pseudorandomization method

*Akhaladze G.G., Goncharov S.V., Ragimov V.A., Baliev Z.E.**

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

Aim. To identify the most appropriate surgical treatment method for patients with colorectal cancer metastases to the liver by means of a comparative analysis of immediate and long-term outcomes of anatomical and parenchyma-sparing liver resections.

Materials and methods. A retrospective analysis was conducted on the surgical treatment outcomes of 87 patients with colorectal cancer metastases to the liver who underwent surgery between 2008 and 2023. The analysis involved the pseudorandomization method to eliminate the influence of unaccounted factors and improve the statistical

validity of the study. Age, sex, body mass index, synchronous nature of metastasis, number of metastases, tumor burden, etc. were used as variables to calculate the probability factor.
Results. A total of 87 observations were analyzed. Using the pseudorandomization method, 18 pairs of patients who underwent anatomical resection and parenchyma-sparing surgery were formed. The volume of blood loss was significantly lower in the parenchyma-sparing resection group (Me 250 ml; 187–525 ml) compared to the anatomical resection group (Me 850 ml; 315–2325 ml; $p = 0.001$). The duration of hospital stay after parenchymal-sparing resections accounted for 12 days, while after anatomical resections, it comprised 18 days ($p = 0.031$). The incidence of postoperative complications revealed no significant difference ($p = 0.348$). Positive resection margins were more frequently found in patients who underwent parenchyma-sparing surgery (16.7% and 5.6%, $p = 0.289$). The difference in overall and disease-free survival was not statistically significant.
Conclusion. Parenchymal-sparing liver resection is found to be a safe alternative to anatomical resection, allowing for the maximum preservation of liver tissue while achieving adequate oncological outcomes.

Keywords: *liver; parenchymal-sparing resection; colorectal cancer; metastases; pseudorandomization; immediate outcomes; long-term outcomes*

For citation: Akhaladze G.G., Goncharov S.V., Ragimov V.A., Baliev Z.E. Comparative analysis of parenchyma-sparing and anatomical resection methods in patients with colorectal cancer metastases to the liver using the pseudorandomization method. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 90–97. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-90-97 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Введение

Выбор способа резекции печени является одним из наиболее неоднозначных и спорных аспектов в лечении больных с метастазами колоректального рака (МКР). Способ должен быть хирургически безопасным и соответствовать критериям адекватности онкологических результатов. Кроме того, риск рецидива у пациентов с МКР в печени варьирует 60 до 70% [1]. Повторная резекция, по данным ряда авторов, позволяет улучшить выживаемость [2, 3]. В то же время все большее значение при МКР приобретает химиотерапевтическое лечение, что оказывает разной степени повреждающее влияние на паренхиму печени. В связи с этим сохранение адекватного объема печени для обеспечения возможности дальнейшего проведения химиотерапии и, при необходимости, повторных хирургических вмешательств становится важным фактором при выборе способа резекции.

Цель работы – поиск наиболее адекватного способа хирургического лечения пациентов с метастазами колоректального рака в печени путем сравнительного анализа непосредственных и отдаленных результатов анатомических и паренхимасберегающих резекций печени.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 87 историй болезни пациентов, которым была выполнена анатомическая резекция (АР) или паренхимасберегающая резекция (ПР) печени по поводу МКР с 2008 по 2023 г. Под АР понимали резекцию в пределах анатомической единицы (сегмент, сектор, доля). Под ПР подразумевали резекцию с сохранением максимально возможного объема паренхимы печени с адекватным кровотоком и оттоком желчи при минимально возможном крае резекции. При анализе ранних послеоперационных результатов учитывали время операции, продолжительность пребывания в стационаре после операции, частоту послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo, периоперационную летальность, частоту определения положительного края резекции, объем интраоперационной кровопотери. Периоперационную летальность учитывали при наступлении смерти пациента в течение 90 дней после операции или до выписки из стационара. Также изучали общую (ОВ) и безрецидивную выживаемость (БВ), частоту рецидива в крае резекции. Информация о пациентах и характеристика опухолевого поражения представлены в табл. 1.

Для устранения влияния неучтенных факторов и улучшения статистической достоверности исследования анализ выполняли с применением метода псевдорандомизации. Для расчета коэффициента вероятности (propensity score) применяли бинарный логистический регрессионный анализ. В качестве ковариат использовали возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), синхронный характер метастазирования, уни- и билобарное поражение, число метастазов, коэффициент опухолевой нагрузки (КОН), который рассчитывали по формуле: $a^2 + b^2 = c^2$, где a – размер наибольшего опухолевого узла, b – число метастазов печени [4]. Количественные данные с неправильным распределением оценивали с помощью критерия Манна–Уитни. Качественные данные анализировали с помощью критерия χ^2 или точного теста Фишера. Анализ ОВ и БВ проводили по кривым Каплана–Мейера. Для оценки влияния факторов на частоту осложнений был проведен бинарный логистический регрессионный анализ. Также для оценки влияния факторов на ОВ выполняли регрессионный анализ Кокса. ОВ рассчитывали от первой резекции печени до летального исхода

Таблица 1. Характеристика групп пациентов
Table 1. Characteristics of patient groups

Параметр	ПР	АР	*p*
Число наблюдений, абс.	52	35	–
Средний возраст, лет	61	60	0,839
Медиана ИМТ, кг/м^2	25	26	0,308
Число мужчин, женщин, абс.	29, 23	17, 18	0,502
Продолжительность операции, мин (Me; 25–75%)	235 (180–327)	280 (185–320)	0,352
Продолжительность пребывания после операции, дней (Me; 25–75%)	12 (11–17)	18 (11–28)	**0,031**
Больных с множественными метастазами, абс. (%)	33 (63,4)	20 (38)	0,554
Больных с синхронными метастазами, абс. (%)	21 (40,4)	12 (34,3)	0,565
Оперированных симультанно, абс. (%)	19 (36,5)	8 (22,9)	0,176
Больных с билобарным поражением, абс. (%)	22 (42,3)	8 (22,9)	0,061
Больных с послеоперационными осложнениями, абс. (%)	9 (17,3)	7 (25)	0,348
Больных с поражением печени после химиотерапии, абс. (%)	30 (57,7)	15 (24,9)	0,175
Больных с метастазами в VII–VIII сегментах, абс. (%)	31(59,6)	18 (51,4)	0,450
Оперировано лапароскопически, абс. (%)	21 (40,4)	4 (11,4)	**0,003**
Наблюдений R+, абс. (%)	3 (5,8)	3 (8,6)	0,613
КОН (Me; 25–75%)	3,86 (2,43–6,08)	4,12 (3,35–8,06)	0,097
Объем кровопотери, мл (Me; 25–75%)	300 (150–600)	600 (300–1300)	**<0,001**
Повторно оперированных на печени в отдаленном периоде, абс. (%)	7 (13,5)	4 (11,4)	0,780
Больных с рецидивом в крае резекции, абс. (%)	7 (13,5)	3 (8,6)	0,483
Больных с мутацией в одном из генов: KRAS, MRAS, BRAF, MSI, абс. (%)	15 (28,8) из 37	8 (22,9) из 27	0,535

вне зависимости от причины смерти. БР определяли как время от резекции печени до рецидива заболевания любой локализации. Достоверным считали $p < 0,05$. Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения SPSS 27.

Результаты

При анализе групп до псевдорандомизации статистически значимых различий по возрасту, полу и ИМТ, критериям опухолевого поражения печени и коэффициенту опухолевой нагрузки выявлено не было. Продолжительность пребывания в стационаре после операции и интраоперационная кровопотеря были достоверно больше в группе АР ($p = 0,031$ и $p < 0,001$). В группе ПР статистически достоверно чаще выполняли операцию лапароскопически ($p = 0,003$). Число осложнений – без статистически достоверных отличий. Для оценки значимости доступа для непосредственных и отдаленных результатов выполнен подгрупповой анализ. Учитывая редкость лапароскопических операций в группе АР, для достижения однородности из выборки были исключены пациенты, оперированные лапароскопически. При подгрупповом анализе после исключения оперированных лапароскопически частота послеоперационных осложнений в обеих группах составила 22,6%. Медиана интраоперационной кровопотери в группе ПР была достоверно меньше (300 мл; 200–750), чем в группе АР (715 мл; 320–1400; $p = 0,004$). Продолжительность пребывания в стационаре после операции была больше в группе АР (13 дней; 11–17), чем в группе ПР (20 дней; 12–29; $p = 0,033$). При подгрупповом анализе отдаленных результатов отличий ОВ между группами АР и ПР не выявлено (42 и 27 мес, $p = 0,08$), БВ – также без значимых различий (24 и 14 мес, $p = 0,258$). При сопоставлении групп после псевдорандомизации установлено, что они сопоставимы по возрасту больных, ИМТ и распределению по полу. При дальнейшем анализе выявлено, что группы статистически достоверно не отличаются по продолжительности операции и частоте послеоперационных осложнений. Однако интраоперационная кровопотеря была статистически достоверно больше в группе АР по сравнению с группой ПР (Me 250 и 850 мл; $p = 0,001$). В группе ПР продолжительность пребывания в стационаре после операции была достоверно меньше ($p = 0,031$) по сравнению с группой АР (Me 12 и 18 дней). Частота осложнений статистически достоверно не отличалась, но была больше в группе АР (33,3 и 44,4%). Частота выполнения операций лапароскопическим доступом – также без значимых различий: 5,6% в группе ПР и 22,2% в группе АР ($p = 0,338$).

Таблица 2. Влияние различных факторов на развитие осложнений после операции
Table 2. Impact of various factors on the development of postoperative complications

Фактор	Унивариантный анализ			Мультивариантный анализ		
	β	*p*	ОШ (95% ДИ)	β	*p*	ОШ (95% ДИ)
Тип резекции	0,174	0,175	4,230 (2,414–10,177)	0,929	0,124	3,145 (5,345–32,450)
Синхронные метастазы	0,693	0,337	2,000 (0,486–8,229)	1,029	0,451	2,798 (0,193–40,543)
Симультанная операция	–0,318	0,694	0,727 (0,149–3,546)	–0,576	0,706	0,562 (0,028–11,264)
Число метастазов в печени	0,560	0,420	1,750 (0,449–6,826)	0,355	0,788	1,426 (0,108–18,898)
Билобарное поражение	–0,028	0,968	0,972 (0,241–3,928)	–1,274	0,352	0,280 (0,019–4,098)
Поражение печени после химиотерапии	0,770	0,273	2,160 (0,544–8,570)	2,551	0,080	12,821 (0,735–223,740)
КОН	0,111	0,319	1,118 (0,898–1,390)	–0,002	0,990	0,998 (0,699–1,424)
Расположение в $S_{VII–VIII}$	2,383	**0,034**	10,833 (1,200–97,798)	2,303	0,103	9,750 (0,631–150,659)
Лапароскопический доступ	–0,145	0,354	0,447 (0,743–2,600)	0,425	0,334	1,142 (0,426–35,173)

Для оценки влияния различных факторов на развитие осложнений проведен бинарный логистический регрессионный анализ (табл. 2). При унивариантном анализе только расположение образований в VII–VIII сегментах печени было независимым фактором, влияющим на частоту послеоперационных осложнений (β – 2,383; отношение шансов (ОШ) – 10,833; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,200–97,798; $p = 0,034$). При мультивариантном анализе значимых факторов не выявлено.

При подгрупповом анализе пациентов, оперированных открытым доступом, получены следующие результаты. Продолжительность пребывания в стационаре после операции была статистически достоверно меньше в группе ПР (Me 13 дней; 11–17), чем в группе АР (Me 21 день; 15–29; $p = 0,003$). Интраоперационная кровопотеря была достоверно меньше в группе АР (Me 1425 мл; 455–2500), чем в группе ПР (Me 300 мл; 200–550 мл; $p = 0,001$). Частота послеоперационных осложнений была незначительно больше в группе АР (28,6 и 23,5%).

При анализе отдаленных результатов установлено, что ОВ при ПР незначительно меньше (Me 33 мес; 95% ДИ 7–60 мес), чем в группе АР (Me 39 мес; 95% ДИ 16–63 мес; $p = 0,693$). При анализе БВ также не было выявлено статистически достоверной разницы: в группе ПР медиана составила 19 мес (95% ДИ 5–32 мес),

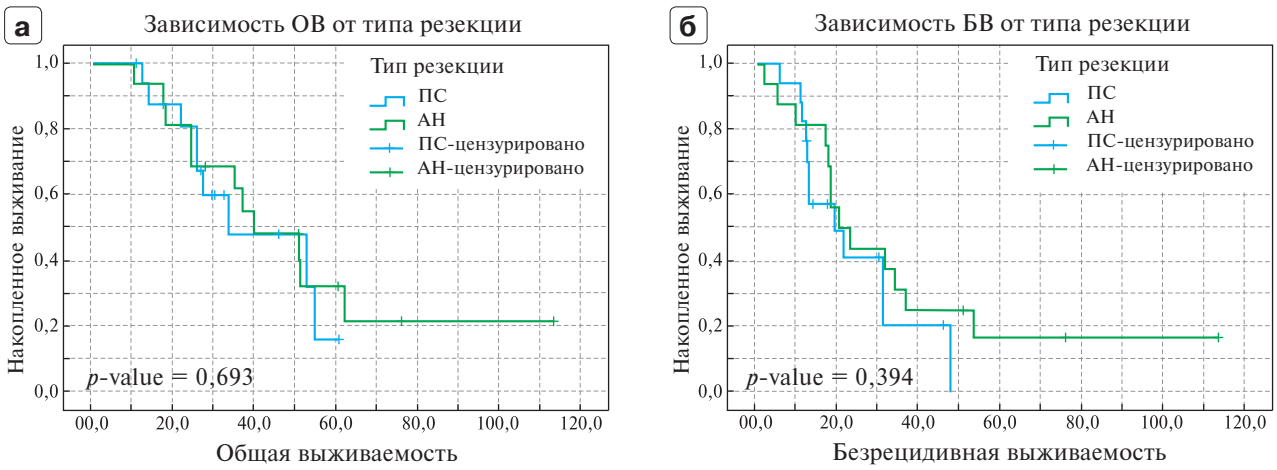


Рисунок. Выживаемость пациентов: **а** – общая, **б** – безрецидивная. АН – анатомическая резекция, ПС – паренхимасберегающая резекция.

Figure. Patient survival: **а** – general, **б** – disease-free. АН – anatomical resection (AR), ПС – parenchymal-sparing resection (PSR).

Таблица 3. Оценка влияния факторов на ОВ методом регрессионного анализа Кокса
Table 3. Assessment of the impact of factors on overall survival using Cox regression analysis

Фактор	Унивариантный анализ		
	β	*p*	ОШ (95% ДИ)
Число метастазов	0,448	0,323	1,565 (0,645–3,798)
Билобарное поражение	0,589	0,205	1,803 (0,725–4,484)
Синхронность метастазов	–0,162	0,747	0,850 (0,318–2,276)
Симультанная операция	–0,388	0,495	0,678 (0,223–2,065)
Поражение печени на фоне химиотерапии	0,339	0,476	1,403 (0,552–3,562)
КОН	0,030	0,681	0,972 (0,840–1,120)
Тип резекции	–0,184	0,693	0,832 (0,334–2,074)
Положительный край резекции	0,548	0,391	1,730 (0,495–6,050)
Лапароскопический доступ	–0,653	0,386	0,520 (0,119–2,281)
Наличие мутаций	1,118	**0,034**	3.058 (1,088–8,596)

в группе АР – 20 мес (95% ДИ 10–29 мес; $p = 0,394$; рисунок). При подгрупповом анализе после исключения из выборки пациентов, которых оперировали лапароскопически, медиана ОВ составила также 33 и 39 мес ($p = 0,694$). Медиана БВ составила 19 мес для группы ПР и 22 мес для группы АР ($p = 0,345$).

Для определения влияния факторов на ОВ проведен анализ с использованием регрессионной модели Кокса. По результатам анализа способ хирургического вмешательства не был значимым фактором, влияющим на ОВ (табл. 3). Только наличие мутаций (KRAS, MRAS, MSI, BRAF) было статистически значимым фактором, влияющим на ОВ (ОШ 2,842 при 95% ДИ 1,019–7,930; $p = 0,046$). Лапароскопический доступ также не был значимым фактором, влияющим на ОВ пациентов.

Обсуждение

Выбор способа резекции печени при МКР остается одним из наиболее неоднозначных вопросов в хирургической гепатологии. Способ должен соответствовать как онкологическим критериям, так и критериям хирургической безопасности. Сохранение максимального объема адекватно функционирующей паренхимы печени, минимальный риск осложнений, быстрое послеоперационное восстановление при адекватных отдаленных результатах – все это критерии оптимального метода резекции. Именно в контексте перечисленных критериев была сформирована идея паренхимасберегающих операций на печени. Однако, как и любой способ резекции, этот метод подвергался критике. В частности, исследования, проведенные ранее, до значительного развития химиотерапии в последние годы, указывали на то, что ввиду малого отступа от края опухоли ПР сопровождаются большей частотой рецидива и прогрессирования [5, 6]. Однако в дальнейшем было показано, что ПР не уступают АР по онкологическим результатам и превосходят их по послеоперационным результатам [7–11]. Также в одном из исследований было продемонстрировано, что рецидив в крае резекции развивался с одинаковой частотой в группе с положительным и отрицательным краем [12]. С появлением более агрессивных и эффективных схем химиотерапии сама значимость положительного края резекции в отношении отдаленных результатов значительно уменьшилась. Так, авторы одного из исследований пришли к заключению, что край резекции 1 мм является достаточным в плане абластичности. Положительный край резекции также является приемлемым у пациентов, которым проведена предоперационная химиотерапия и был отмечен ответ на нее в виде уменьшения опухолевых узлов [13]. В этом контексте определенный интерес также представляет идея резекции $R1_{vasc}$, предложенная итальянским хирургом G. Torzilli. Присутствие клеток опухоли в сосудистом крае резекции приравнено к резекции R0, что создает дополнительную почву для ПР при вовлечении в опухолевый процесс сосудов печени [14].

В обсуждаемом исследовании показано, что ОВ и БВ пациентов статистически значимо не отличались, что соответствует данным мировой литературы. Отметили тенденцию к меньшей частоте осложнений у перенесших ПР, чем у пациентов после АР (33,3 и 44,4%). Объем кровопотери и продолжительность пребывания в стационаре после операции были статистически достоверно больше в группе АР.

Достоверно известно, что выполнение резекций печени лапароскопическим способом позволяет уменьшить число послеоперационных осложнений [15]. Для определения влияния метода резекции печени на частоту послеоперационных осложнений провели подгрупповой

анализ, из выборки были исключены пациенты, которым операцию выполнили лапароскопически. Полученные результаты показали, что выполнение ПР является отдельным фактором, позволяющим уменьшить объем интраоперационной кровопотери и продолжительность послеоперационной госпитализации. Доступ при выполнении резекции не являлся значимым фактором, влияющим на отдаленные результаты.

Однако при интерпретации представленных результатов следует учитывать несколько факторов, которые ограничивают достоверность результатов. При выборе метода хирургического вмешательства одним из ключевых факторов было наличие или отсутствие инвазии в крупные сосуды (печеночные вены и долевые ветви воротной вены). При наличии достоверных признаков сосудистой инвазии при МСКТ и интраоперационной ревизии чаще выбирали АР. Таким образом, можно предположить, что пациенты с более тяжелой предоперационной картиной имели более неблагоприятные послеоперационные и отдаленные результаты, что повлияло на результаты обсуждаемого исследования.

Также в контексте хирургического лечения при МКР в печени актуальным является вопрос повторных резекций. Исследования показывают, что после резекции печени по поводу МКР только у четверти пациентов не развивается рецидив опухоли [16]. Согласно различным публикациям, выполнение повторных резекций увеличивает вероятность осложнений, однако может иметь положительный эффект на отдаленные результаты [2, 17]. В отечественном исследовании был представлен анализ повторных резекций печени по поводу МКР. Авторы констатируют целесообразность выполнения таких операций, однако признают необходимость мультидисциплинарного подхода к лечению этой группы пациентов [18]. При сопоставлении повторных резекций и системной химиотерапии методом псевдорандомизации было показано, что ОВ была больше у пациентов из группы повторных резекций (Me ОВ 41 и 35 мес, пятилетняя выживаемость 19 и 3%, $p = 0{,}048$) [19].

Заключение

Паренхимасберегающая резекция печени является возможной и безопасной операцией, которая в сопровождении современной адекватной химиотерапии представляет собой достойную альтернативу анатомической резекции. Тенденция к меньшей частоте послеоперационных осложнений, меньшей интраоперационной кровопотере и более быстрому восстановлению пациента делает этот метод более привлекательным. При прогрессировании заболевания ПР предоставляет больше возможностей для адаптации к конкретной клинической ситуации.

Участие авторов

Ахаладзе Г.Г. – концепция исследования, редактирование текста, утверждение итогового варианта статьи.

Гончаров С.В. – сбор материала.

Рагимов В.А. – сбор материала.

Балиев З.Э. – сбор и статистическая обработка материала, написание и редактирование текста.

Authors contributions

Akhaladze G.G. – concept of the research, editing, approval of the final version of the article.

Goncharov S.V. – collection of data.

Ragimov V.A. – collection of data.

Baliev Z.E. – collection and analysis of data, statistical analysis, writing text, editing.

Список литературы [References]

1. de Jong M.C., Pulitano C., Ribero D., Strub J., Mentha G., Schulick R.D., Choti M.A., Aldrighetti L., Capussotti L., Pawlik T.M. Rates and patterns of recurrence following curative intent surgery for colorectal liver metastasis. *Ann. Surg.* 2009; 250 (3): 440–448. https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b4539b
2. Battula N., Tsapralis D., Mayer D., Isaac J., Muiesan P., Sutcliffe R.P., Bramhall S., Mirza D., Marudanayagam R. Repeat liver resection for recurrent colorectal metastases: a single-centre, 13-year experience. *HPB.* 2014; 16 (2): 157–163. https://doi.org/10.4174/astr.2019.97.1.7
3. Saiura A., Yamamoto J., Koga R., Takahashi Y., Takahashi M., Inoue Y., Ono Y., Kokudo N. Favorable outcome after repeat resection for colorectal liver metastases. *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 21 (13): 4293–4299. https://doi.org/10.1245/s10434-014-3863-7
4. Sasaki K., Morioka D., Conci S., Margonis G.A., Sawada Y., Ruzzenente A., Kumamoto T., Iacono C., Andreatos N., Guglielmi A., Endo I., Pawlik T.M. The Tumor Burden Score. *Ann. Surg.* 2018; 267 (1): 132–141. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002064
5. DeMatteo R.P., Palese C., Jarnagin W.R., Sun R.L., Blumgart L.H., Fong Y. Anatomic segmental hepatic resection is superior to wedge resection as an oncologic operation for colorectal liver metastases. *J. Gastrointest. Surg.* 2000; 4 (2): 178–184. https://doi.org/10.1016/s1091-255x(00)80054-2
6. Margonis G.A., Buettner S., Andreatos N., Sasaki K., Ijzermans J.N.M., van Vugt J.L.A., Pawlik T.M., Choti M.A., Cameron J.L., He J., Wolfgang C.L., Weiss M.J. Anatomical resections improve disease-free survival in patients with KRAS-mutated colorectal liver metastases. *Ann. Surg.* 2017; 266 (4): 641–649. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002367
7. Donadon M., Cescon M., Cucchetti A., Cimino M., Costa G., Pesi B., Ercolani G., Pinna A.D., Torzilli G. Parenchymal-Sparing surgery for the surgical treatment of multiple colorectal liver metastases is a safer approach than major hepatectomy not impairing patients' prognosis: a bi-institutional propensity score-matched analysis. *Dig. Surg.* 2018; 35 (4): 342–349. https://doi.org/10.1159/000479336
8. Okumura S., Tabchouri N., Leung U., Tinguely P., Louvet C., Beaussier M., Gayet B., Fuks D. Laparoscopic parenchymal-sparing hepatectomy for multiple colorectal liver metastases improves outcomes and salvageability: a propensity score-matched analysis. *Ann. Surg. Oncol.* 2019; 26 (13): 4576–4586. https://doi.org/10.1245/s10434-019-07902-x

9. Torzilli G., McCormack L., Pawlik T. Parenchyma-sparing liver resections. *Int. J. Surg.* 2020; 82: 192–197. https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.04.047
10. Шабунин А.В., Парфенов И.П., Бедин В.В., Греков Д.Н., Тавобилов М.М., Дроздов П.А., Карпов А.А., Журавель О.С., Озерова Д.С. Сравнение паренхим-сберегающих и обширных резекций в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2019; 1: 42–49.
Shabunin A.V., Parfenov I.P., Bedin V.V., Grekov D.N., Tavobilov M.M., Drozdov P.A., Karpov A.A., Zhuravel O.S., Ozerova D.S. Comparison of parenchyma-saving and extensive resections in the treatment of patients with metastasis of colorectal cancer to the liver. *Herald of Surgical Gastroenterology*. 2017; 1: 42–49. (In Russian)
11. Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З., Егоров В.И., Назаренко Н.А., Шевченко Т.В., Ионкин Д.А., Козырин И.А., Казаков И.В. Отдаленные результаты резекций печени у больных с метастазами колоректального рака и первичным раком печени. Анналы хирургической гепатологии. 2010; 15 (1): 43–52.
Vishnevsky V.A., Efanov M.G., Ikramov R.Z., Egorov V.I., Nazarenko N.A., Shevchenko T.V., Ionkin D.A., Kozirin I.A., Kazakov I.V. Remote results influence of the resections in the colorectal cancer metastasis and primary liver cancer patients. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2010; 15 (1): 43–52. (In Russian)
12. Andreou A., Knitter S., Schmelzle M., Kradolfer D., Maurer M.H., Auer T.A., Fehrenbach U., Lachenmayer A., Banz V., Schöning W., Candinas D., Pratschke J., Beldi G. Recurrence at surgical margin following hepatectomy for colorectal liver metastases is not associated with R1 resection and does not impact survival. *Surgery*. 2021; 169 (5): 1061–1068. https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.11.024
13. Sakamoto K., Beppu T., Ogawa K., Tamura K., Honjo M., Funamizu N., Takada Y. Prognostic impact of surgical margin width in hepatectomy for colorectal liver metastasis. *J. Clin. Translat. Hepatol.* 2023; 11 (3): 705–717. https://doi.org/10.14218/JCTH.2022.00383
14. Viganò L., Procopio F., Cimino M.M., Donadon M., Gatti A., Costa G., Del Fabbro D., Torzilli G. Is tumor detachment from vascular structures equivalent to r0 resection in surgery for colorectal liver metastases? An observational cohort. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23 (4): 1352–1360. https://doi.org/10.1245/s10434-015-5009-y
15. Kelly M.E., Fahy M., Bolger J.C., Boland P.A., Neary C., McEntee G.P., Conneely J.B. Open versus laparoscopic liver resection of colorectal metastases: a meta-analysis of matched patient populations. *Ir. J. Med. Sci.* 2022; 191 (4): 1531–1538. https://doi.org/10.1007/s11845-021-02780-3
16. Galjart B., van der Stok E.P., Rothbarth J., Grünhagen D.J., Verhoef C. Posttreatment surveillance in patients with prolonged disease-free survival after resection of colorectal liver metastasis. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23 (12): 3999–4007. https://doi.org/10.1245/s10434-016-5388-8
17. Matsuoka H., Morise Z., Tanaka C., Hayashi T., Ikeda Y., Maeda K., Masumori K., Koide Y., Katsuno H., Tanahashi Y., Nakajima S., Hanai T., Kato Y., Sugioka A., Uyama I. Repeat hepatectomy with systemic chemotherapy might improve survival of recurrent liver metastasis from colorectal cancer – a retrospective observational study. *World J. Surg. Oncol.* 2019; 17 (1): 33. https://doi.org/10.1186/s12957-019-1575-y
18. Патютко Ю.И., Иванов А.А., Подлужный Д.В., Котельников А.Г., Поляков А.Н., Магомедов М.М. Повторные резекции печени у больных колоректальным раком с метастазами. Анналы хирургической гепатологии. 2019; 24 (4): 56–64. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019456-64
Patyutko Yu.I., Ivanov A.A., Podluzhny D.V., Kotelnikov A.G., Polyakov A.N., Magomedov M.M. Repeat hepatectomy in patients with colorectal liver metastases. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2019; 24 (4): 54–64. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019456-64 (In Russian)
19. Sutton T.L., Wong L.H., Walker B.S., Dewey E.N., Eil R., Lopez C.D., Kardosh A., Chen E.Y., Rocha F.G., Billingsley K.G., Mayo S.C. Hepatectomy is associated with improved oncologic outcomes in recurrent colorectal liver metastases: a propensity-matched analysis. *Surgery*. 2023; 173 (6): 1314–1321. https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.10.019

Сведения об авторах [Authors info]

Ахаладзе Гурам Германович – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории хирургических технологий в онкологии научно-исследовательского отдела хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии ФГБУ РНЦРР Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-5011-4853. E-mail: gur371ax@gmail.com

Гончаров Сергей Владимирович – канд. мед. наук, заведующий отделением хирургических методов лечения и противоопухолевой лекарственной терапии абдоминальной онкологии с койками абдоминальной хирургии ФГБУ РНЦРР Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-7914-1882. E-mail: 9015@mail.ru

Рагимов Вадим Абдурагимович – канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории хирургических технологий в онкологии научно-исследовательского отдела хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии ФГБУ РНЦРР Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-5002-3521. E-mail: vadim555707@mail.ru

Балиев Заур Эмирович – аспирант отделения хирургических методов лечения и противоопухолевой лекарственной терапии абдоминальной онкологии с койками абдоминальной хирургии ФГБУ РНЦРР Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-0824-5980. E-mail: dr.zaur.baliev@mail.ru

Для корреспонденции*: Балиев Заур Эмирович – e-mail: dr.zaur.baliev@mail.ru

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

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

Vadim A. Ragimov – Cand. of Sci. (Med.), Laboratory of Surgical Technologies in Oncology, Research Department of Surgery, Urology, Gynecology and Invasive Technologies in Oncology, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. https://orcid.org/0000-0002-5002-3521. E-mail: vadim555707@mail.ru

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

For correspondence*: Zaur E. Baliev – e-mail: dr.zaur.baliev@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 31.07.2024. Принята к публикации 22.10.2024.
Received 31 July 2024. Accepted for publication 22 October 2024.

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-98-106

Острый билиарный панкреатит: критерии тяжести, роль билиарного сладжа, лечение

Дюжева Т.Г.[1], Ширкунов А.П.[1], Барбадо Мамедова П.А.[2], Белых Е.Н.[1], Соколов А.А.[2], Степанченко А.П.[2], Пашковская А.А.[2], Харьков Д.И.[1]*

[1] ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра госпитальной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского; 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Российская Федерация

[2] ГБУЗ "Городская клиническая больница им. С.С. Юдина" ДЗМ; 115446, г. Москва, Коломенский проезд, д. 4, Российская Федерация

Цель. Изучить критерии тяжести острого билиарного панкреатита при различных причинах нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку, в том числе билиарном сладже, проанализировать результаты лечения больных.

Материал и методы. Ретроспективно анализировали результаты диагностики и лечения 89 больных с доказанной причиной нарушения проходимости общего желчного протока после эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ). Тяжесть панкреатита оценивали по органной недостаточности, некрозу поджелудочной железы, выраженности холангита. Изучали наличие сладжа в желчном пузыре при УЗИ, папиллита – при эзофагогастродуоденоскопии.

Результаты. В 1-й группе у 23 больных причиной нарушения оттока желчи был билиарный сладж, во 2-й группе ($n = 32$) – вклиненный конкремент, в 3-й ($n = 34$) – холедохолитиаз. Органная недостаточность отмечена у 11 больных 1-й группы, у 13 – 2-й группы и 7 – 3-й группы ($p < 0,04$). В 1-й группе органная недостаточность наступила на фоне панкреонекроза ($n = 7$) и острого холангита ($n = 4$), во 2-й группе у всех 13 больных присутствовал острый холангит ($p < 0,05$). Доля больных с папиллитом в 1-й и 2-й группах была достоверно больше. Сладж в желчном пузыре выявлен у 14 больных 1-й группы, у 4 – во 2-й группе и у 8 – в 3-й группе ($p < 0,001$). Назобилиарный дренаж после ЭПСТ применили в 34 наблюдениях, стент протока поджелудочной железы – в 33, инвазивные вмешательства по поводу парапанкреатита – в 9. Умерло 3 (3,4%) больных.

Заключение. Некроз поджелудочной железы и острый холангит определяли тяжесть острого билиарного панкреатита, что согласуется с концепцией 2 типов болезни – панкреатического и билиарного. Билиарный сладж в желчном протоке наряду с вклиненным конкрементом был причиной обструкции желчного протока у больных с органной недостаточностью. Сладж в желчном пузыре и папиллит при наличии признаков желчной гипертензии позволяют предположить его наличие в общем желчном протоке и рассмотреть показания к ЭПСТ. Выявлены важные закономерности, которые могут быть учтены в протоколах последующих проспективных исследований.

Ключевые слова: *билиарный панкреатит; некроз поджелудочной железы; острый холангит; билиарный сладж; эндоскопическая папиллосфинктеротомия*

Ссылка для цитирования: Дюжева Т.Г., Ширкунов А.П., Барбадо Мамедова П.А., Белых Е.Н., Соколов А.А., Степанченко А.П., Пашковская А.А., Харьков Д.И. Острый билиарный панкреатит: критерии тяжести, роль билиарного сладжа, лечение. *Анналы хирургической гепатологии.* 2024; 29 (4): 98–106. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-98-106

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acute biliary pancreatitis: severity criteria, role of biliary sludge, treatment

Dyuzheva T.G.[1], Shirkunov A.P.[1], Barbado Mamedova P.A.[2], Belykh E.N.[1], Sokolov A.A.[2], Stepanchenko A.P.[2], Pashkovskaya A.A.[2], Kharkov D.I.[1]*

[1] Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russian Federation, Department of Hospital Surgery, Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine; 8, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

[2] Yudin Moscow State Clinical Hospital; 4, Kolomenskiy proezd, Moscow, 115446, Russian Federation

Aim. To investigate the severity criteria of acute biliary pancreatitis in various causes of bile outflow obstruction into the duodenum, including biliary sludge, and to analyze the treatment outcomes of patients.
Materials and methods. A retrospective analysis was conducted on the diagnostic and treatment results of 89 patients with a confirmed cause of obstruction of the common bile duct following endoscopic papillosphincterotomy. The severity of pancreatitis was assessed in terms of organ failure, pancreatic necrosis, and the severity of cholangitis. The presence of sludge in the gallbladder was evaluated by means of ultrasound, and papillitis was assessed during esophagogastroduodenoscopy.
Results. In Group 1, 23 patients had biliary sludge as the cause of bile outflow obstruction; in Group 2 (n = 32), the cause lied in an impacted stone; and in Group 3 (n = 34), in choledocholithiasis. Organ failure was noted in 11 patients of group 1, in 13 patients of group 2, and in 7 patients of group 3 ($p < 0.04$). In group 1, organ failure occurred against the background of pancreatic necrosis (n = 7) and acute cholangitis (n = 4); in group 2, all 13 patients exhibited acute cholangitis ($p < 0.05$). The proportion of patients with papillitis was significantly higher in Groups 1 and 2. Sludge in the gallbladder was detected in 14 patients of Group 1, 4 patients of Group 2, and 8 patients of Group 3 ($p < 0.001$). Nasobiliary drainage after endoscopic papillosphincterotomy was applied in 34 cases, pancreatic duct stenting in 33 cases, and invasive interventions for peripancreatitis in 9 cases. 3 patients (3.4%) died.
Conclusion. Pancreatic necrosis and acute cholangitis determined the severity of acute biliary pancreatitis, which is consistent with the concept of 2 types of disease – pancreatic and biliary. Biliary sludge in the bile duct, alongside impacted stones, caused bile duct obstruction in patients with organ failure. Sludge in the gallbladder and papillitis, along with signs of biliary hypertension, suggest its presence in the common bile duct and indicates the need for endoscopic papillosphincterotomy. The identified patterns appear relevant and may be considered in protocols for subsequent prospective studies.

Keywords: *biliary pancreatitis; pancreatic necrosis; acute cholangitis; biliary sludge; endoscopic papillosphincterotomy*
For citation: Dyuzheva T.G., Shirkunov A.P., Barbado Mamedova P.A., Belykh E.N., Sokolov A.A., Stepanchenko A.P., Pashkovskaya A.A., Kharkov D.I. Acute biliary pancreatitis: severity criteria, role of biliary sludge, treatment. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 98–106. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-98-106 (In Russian)
The authors declare no conflict of interest.

Введение

Рефлюкс желчи в проток поджелудочной железы (ППЖ) при развитии билиарной гипертензии считают одним из механизмов формирования острого билиарного панкреатита (ОБП). Причиной его в основном является холедохолитиаз. Одним из отягчающих факторов ОБП, помимо некроза паренхимы, является холангит. Срочные вмешательства для восстановления оттока желчи и панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку (ДПК) выполнением эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) с литэкстракцией рекомендуют только при вклинении конкремента [1]. Между тем в последние годы в качестве причин ОБП рассматривают присутствие в желчном протоке сладжа или микролитов. По данным литературы, от 10 до 50% наблюдений идиопатического острого панкреатита (ОП) обусловлены билиарным сладжем (БС) и микролитиазом [2, 3]. Диагноз, как правило, верифицируют после рецидива болезни, которую в дальнейшем трактуют как ОБП. Вопросы диагностики БС, его роли в генезе тяжелого ОП и целесообразности транспапиллярных декомпрессионных вмешательств остаются предметом активных дискуссий [4, 5].

Цель работы – изучение критериев тяжести ОБП у больных с различными причинами нарушения оттока желчи в ДПК (в том числе БС), анализ результатов лечения больных.

Материал и методы

Проведено ретроспективное изучение результатов диагностики и лечения 89 больных ОП за 2018–2023 гг. Мужчин было 28 (32%), женщин – 61 (68%), возраст варьировал от 31 до 98 лет (66 ± 17 лет). В течение 1-х суток после появления жалоб госпитализировали 46 (51%) пациентов, на 2-е сутки – 19 (22%), на ⩾3-и сутки (5,5 ± 3 дня) – 24 (27%). Диагноз ОП установлен согласно признакам, изложенным в рекомендациях Минздрава России. Критерии включения: ОП у пациентов, страдающих желчнокаменной болезнью с признаками желчной гипертензии. Критерии невключения в исследование: пациенты с ОП иной, не билиарной этиологии, постманипуляционным панкреатитом, обострением хронического панкреатита, злокачественными заболеваниями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Критерии исключения: возраст <18 лет, отсутствие результатов эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с осмотром большого сосочка ДПК (БСДПК) и ЭПСТ.

Тяжесть ОП оценивали согласно пересмотренной классификации Атланты: по наличию и длительности (транзиторной, персистирующей) органной недостаточности (ОН). О выраженности острого холангита (ОХ) судили по Токийским рекомендациям 2019 г. [6], а также по результатам ЭГДС (желчь с гноем, фибрин) и микробиологического исследования желчи. Всем больным выполнено УЗИ, изучали наличие

БС и конкрементов в желчном пузыре, диаметр общего желчного протока (ОЖП). Критериями БС были гиперэхогенные включения, не дающие акустической тени, которая была характерна для конкрементов [2]. При ЭГДС особое внимание уделяли состоянию БСДПК. Для классификации папиллита применяли адаптированные Сиднейские критерии воспаления слизистой оболочки ДПК: эритема, эрозии и геморрагии [7]. О некрозе поджелудочной железы (ПЖ) свидетельствовали данные КТ с болюсным контрастированием – изучали наличие некроза и его конфигурацию [8]. Лабораторные исследования включали клинические и биохимические (уровень билирубина, АсАТ, АлАТ, активность α-амилазы) показатели.

Оценивали результаты лечения после ЭПСТ, удаления конкрементов и сладжа, которое включало назобилиарное дренирование (НБД), стентирование ППЖ, чрескожные дренирующие вмешательства, секвестрэктомию. Показаниями к ЭПСТ считали признаки билиарной обструкции, механической желтухи, к установке назобилиарного дренажа – клинические и эндоскопические признаки гнойного холангита и множественные конкременты. Стентирование ППЖ осуществляли при его непреднамеренной канюляции, после атипичной папиллосфинктеротомии, выраженном отеке тканей в зоне БСДПК и для его реканализации (заведение стента за зону некроза ПЖ). Использовали как короткие (30–50 мм, 5–7 Fr), так и длинные (70–110 мм, 5–7 Fr) стенты. Короткие стенты удаляли через 5–7 сут после стихания признаков ОП, длинные – через 1 мес после выписки пациента.

Для анализа полученных данных применяли статистические пакеты MS Excel 2019 и Jamovi v. 2.3.28. Методы применяли в зависимости от характера распределения данных: критерий Стьюдента – для сравнения средних значений двух групп с нормальным распределением, U-критерий Манна–Уитни – с распределением, отличным от нормального. Сравнение качественных показателей разных групп проводили с применением критерия χ^2. При сравнении данных в ⩾3 группах использовали методы ANOVA и критерий Краскела–Уоллиса. Достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты

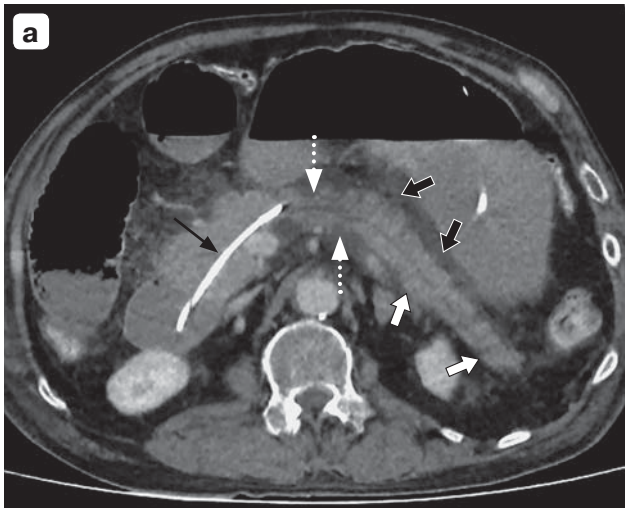
В зависимости от причины нарушения оттока желчи в ДПК по данным ЭПСТ были сформированы 3 группы больных. В 1-й группе у 23 больных причиной нарушения оттока желчи были БС и микролитиаз (конкременты ⩽2 мм у 8 пациентов), во 2-й группе у 32 больных – вклиненный конкремент. В 3-й группе у 34 пациентов был выявлен холедохолитиаз без острой блокады ОЖП (конкременты 5–7 мм у 18 больных, 8–11 мм – у 11, 12–15 мм – у 5 пациентов). По возрасту группы больных были сопоставимы (62 ± 14 лет, 68 ± 20 лет, 72 ± 20 лет), во всех группах преобладали женщины – 61 (68%). Более половины больных поступили в клинику в 1-е сутки появления жалоб: в 1-й группе – 14 (63%), во 2-й – 16 (55%), в 3-й – 16 (47%). Желчная гипертензия присутствовала у всех больных, диаметр ОЖП по данным УЗИ составил 8 ± 4 мм, 9,9 ± 3,7 мм и 9,9 ± 3,4 мм ($p > 0,05$). Результаты лабораторных исследований представлены в табл. 1. В табл. 2 представлена характеристика больных по наличию ОН, ОХ и некроза ПЖ. Легкий ОП (отсутствие ОН) был у 58 (65%) больных. ОН отмечена у 31 (35%) пациента, ее в равной степени наблюдали в 1-й и 2-й группах, но достоверно чаще, чем в 3-й группе

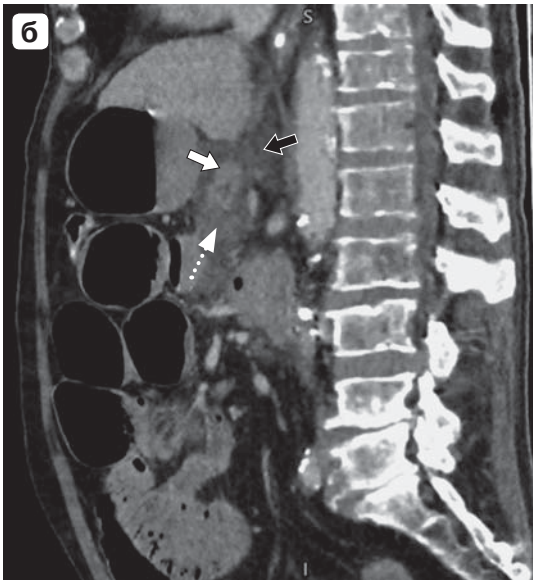
Таблица 1. Результаты лабораторных методов диагностики
Table 1. Results of laboratory diagnostic methods

Группа больных	Число больных, абс.	Показатель			
		Билирубин, ммоль/л	АсАТ, ед/л	АлАТ, ед/л	α-амилаза, ед/л
1	23	58 ± 34	371 ± 71	362 ± 59	2031 ± 1070
2	32	79 ± 59	337 ± 48	310 ± 31	2027 ± 1297
3	34	73 ± 53	411 ± 55	313 ± 41	1429 ± 815

Таблица 2. Характеристика больных по наличию ОН, ПН и ОХ
Table 2. Characteristics of patients regarding organ failure, pancreatic necrosis, and acute cholangitis

Группа больных	Число наблюдений, абс. (%)					
	ОН	ОХ 1-й степени	ОХ 2-й степени	ОХ 3-й степени	отек при КТ	некроз при КТ
1	11 (48)	8	5	6	9	7
2	13 (41)	9	9	10	11	3
3	7 (20)	12	14	7	13	3





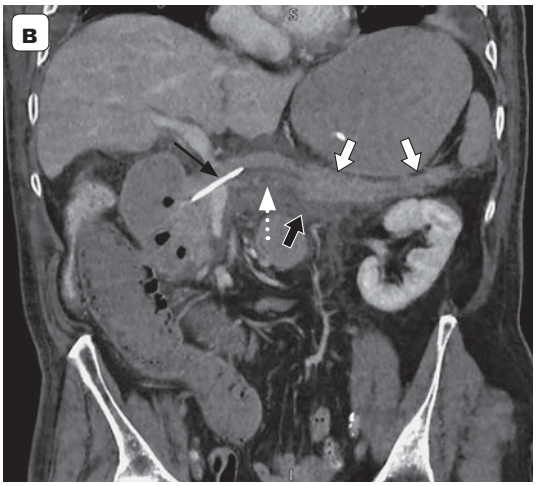


Рис. 1. Компьютерные томограммы. Острый панкреатит, 1-й тип конфигурации некроза, 10-й день: **а** – аксиальная проекция; **б** – сагиттальная проекция; **в** – фронтальная проекция. Исследование с контрастным усилением, венозная фаза. Глубокий некроз в шейке ПЖ указан белыми пунктирными стрелками, жизнеспособная паренхима – белыми стрелками, стент – тонкой черной стрелкой, парапанкреатит – черными стрелками.

Fig. 1. CT scans. Acute pancreatitis, Type 1 configuration of necrosis, day 10: **а** – axial view, **б** – sagittal view, **в** – frontal view. Contrast medium examination, venous phase. Deep necrosis in the pancreas neck is indicated by white dashed white arrows; viable parenchyma is marked with white arrows; stent is represented by a black thin arrow; peripancreatitis is pointed by black arrows.

($p < 0,04$). У 9 пациентов ОХ по Токийским критериям не было (по 4 больных в 1-й и 2-й группах, 1 – в 3-й группе). Число больных с ОХ 2-й и 3-й степени достоверно не отличалось в группах. В то же время по данным ЭГДС и лабораторным тестам признаки холангита были отмечены только у 2 (8,7%) пациентов 1-й группы, во 2-й группе – у 7 (22%; $p < 0,05$), в 3-й группе – у 12 (35%) больных ($p < 0,02$ по сравнению с 1-й группой).

КТ выполнили 46 больным: в 1-й группе – 69,5%, во 2-й – 44%, в 3-й группе – 47%. У 33 пациентов был интерстициальный панкреатит. Панкреонекроз (ПН) отмечен у 13 (28%) больных, у 12 из них был 1-й тип конфигурации некроза с локализацией в головке, шейке или начальном отделе тела ПЖ (рис. 1), у 1 больного – 2-й тип конфигурации некроза (локализация в хвосте). У 5 пациентов глубокий некроз был связан с повреждением ППЖ и распространенным парапанкреатитом. В 1-й группе частота ПН была больше, чем во 2-й ($p = 0,05$) и 3-й ($p < 0,03$) группах.

Был проведен анализ присутствия ОХ и ПН у пациентов с ОН в 1-й и 2-й группах. В 1-й группе ОН наступила у 7 больных на фоне ПН (у 4 – в сочетании с ОХ) и у 4 – только в присутствии ОХ. Во 2-й группе у всех 13 больных с ОН присутствовал ОХ (у 3 – в сочетании с некрозом; $p < 0,05$).

Данные ЭГДС о состоянии БСДПК и результаты УЗИ о наличии сладжа в желчном пузыре представлены в табл. 3. При подсчете количества пациентов со сладжем в желчном пузыре учитывали информацию о холецистэктомии в анамнезе: 2 пациента в 1-й группе, 3 пациента во 2-й группе и 1 – в 3-й группе. У 78 и 84% больных 1-й и 2-й групп отмечены воспалительные изменения БСДПК с нарушением оттока желчи (рис. 2). В то же время у 82% пациентов с холедохолитиазом без блока терминального отдела ОЖП воспалительных изменений в зоне БСДПК не было. Сладж или мелкие конкременты в желчном пузыре при УЗИ (рис. 3) достоверно чаще наблюдали у больных 1-й группы (см. табл. 3). Между 2-й и 3-й группами больных

Таблица 3. Частота папиллита и сладжа в желчном пузыре
Table 3. Frequency of papillitis and sludge in the gallbladder

Группа больных	Число больных, абс. (%)	
	папиллит	сладж в желчном пузыре
1	18 (78)**	14 (67)*
2	27 (84)**	4 (14)
3	6 (17,6)	8 (24)

Примечание: * – достоверность различий по сравнению со 2-й группой ($p < 0,001$) и 3-й группой ($p < 0,004$); ** – достоверность различий по сравнению с 3-й группой ($p < 0,0001$).

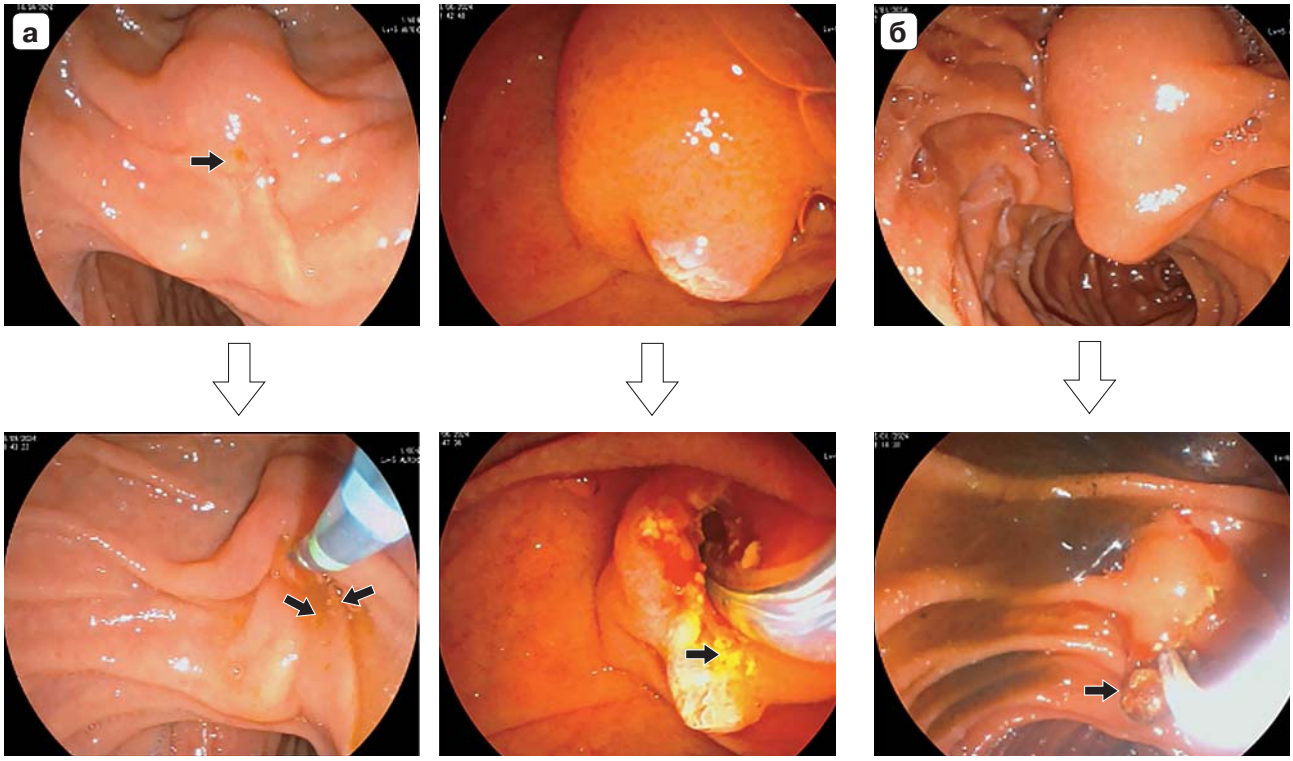


Рис. 2. Эндофото. Папиллит до и после ЭПСТ: **а** – 1-я группа, стрелками указан сладж; **б** – 2-я группа, стрелками указан удаленный конкремент.

Fig. 2. Endoscopic image. Papillitis before and after endoscopic papillosphincterotomy: **а** – group 1, arrows indicate the sludge; **б** – group 2, arrows indicate the removed gallstone.

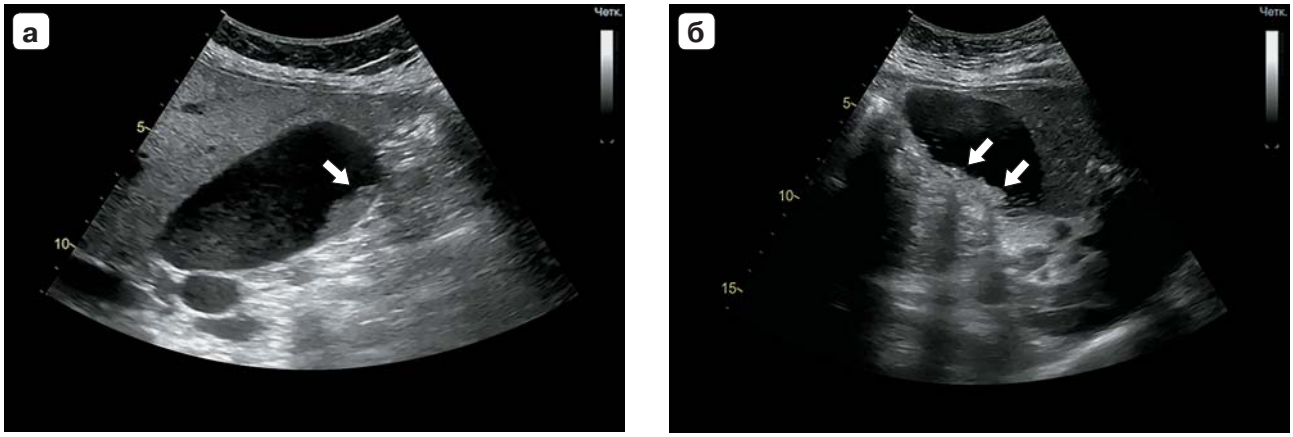


Рис. 3. Ультразвуковые сканограммы. Сладж и конкременты в желчном пузыре: **а** – гиперэхогенный сладж без акустической тени (стрелка); **б** – скопления мелких конкрементов (стрелки).

Fig. 3. US scans. Sludge and stones in the gallbladder: **а** – hyperechoic sludge without acoustic shadowing (arrow); **б** – clusters of small stones (arrows).

Таблица 4. Методы лечения больных после ЭПСТ
Table 4. Treatment methods for patients after endoscopic papillosphincterotomy

Группа больных	Число наблюдений, абс.					
	летальный исход	НБД	стент в ППЖ	операции на забрюшинной клетчатке	холецистэктомия	
					всего	после стентирования ППЖ
1	2	5	15*	6**	6	6
2	–	14	12	1	7	4
3	1	15	6	2	6	2
Итого:	3	34	33	9	19	12

Примечание: * – достоверность различий по сравнению со 2-й группой ($p < 0,02$) и 3-й группой ($p < 0,001$); ** – достоверность различий по сравнению со 2-й группой ($p < 0,012$) и 3-й группой ($p < 0,035$).

не было достоверных различий по присутствию сладжа в желчном пузыре.

Продолжительность приступа ОП от появления жалоб до ЭПСТ составила 63 ± 46 ч в 1-й группе, 39 ± 23 ч во 2-й группе и 84 ± 60 ч в 3-й группе ($p > 0,05$). Срок от госпитализации до декомпрессии составил 16 ± 9 ч, 9 ± 6 ч и 25 ± 13 ч – во 2-й группе ЭПСТ выполняли раньше, чем в 3-й группе (p < 0,038). У 38 больных без ОХ или ОХ 1-й степени продолжительность пребывания в стационаре до ЭПСТ составила 13 ± 7 ч, у 51 пациента при ОХ 2–3-й степени – 19 ± 5 ч ($p = 0,05$). Это было обусловлено и более поздним обращением пациентов с ОХ 2–3-й степени по сравнению с больными без ОХ или с ОХ 1-й степени – 85 ± 60 ч и 52 ± 31 ч ($p < 0,036$).

В табл. 4 представлены методы лечения после проведения ЭПСТ, извлечения конкрементов и сладжа из ОЖП. Стент в ППЖ был установлен 33 больным: 19 больным при легком течении, 8 – при панкреатите средней тяжести и 6 – при тяжелом ОП. При БС достоверно чаще стентировали ППЖ, выявлена тенденция к меньшему применению НБД во 2-й и 3-й группах. Число больных, которым произведены вмешательства на забрюшинной клетчатке, было достоверно больше у больных с БС в желчном протоке. Холецистэктомия во время текущей госпитализации выполнена 19 (21%) пациентам: при легком течении ОБП – 15 больным, при среднем – 4. В 1-й группе у всех 6 больных удаление желчного пузыря выполнено на фоне стента в ППЖ.

Продолжительность пребывания пациентов в стационаре зависела от тяжести течения ОП: при легком ОП она составила 7,3 ± 3 дня, при среднем – 10 ± 2,6 дня ($p = 0,05$), при тяжелом – 21,4 ± 14 дней ($p < 0,0001$ по сравнению с легким течением и $p < 0,0002$ по сравнению с ОП средней тяжести). Продолжительность госпитализации пациентов, которым выполнили стентирование ППЖ после ЭПСТ и литэкстракции, составила 10 ± 4,5 дня, без стентирования – 9 ± 5 дней ($p = 0,66$). Умерло 3 (3,4%) больных на 5-й, 12-й и 19-й день госпитализации, у всех был глубокий некроз ПЖ 1-го типа конфигурации, распространенный парапанкреатит и ОХ 3-й степени.

Обсуждение

Новая парадигма патогенеза ОБП [9] является развитием теории Opie о миграции камней желчного пузыря в ОЖП с последующей обтурацией его в области ампулы [10]. Согласно этой парадигме, ОБП является гибридным заболеванием с преобладающим течением по билиарному (клиническая картина холангита) и (или) панкреатическому типу (некроз паренхимы ПЖ). В работах последних лет особую роль в генезе ОБП отводят микролитиазу и БС у пациентов с идиопатическим панкреатитом [11]. По данным метаанализа, доля билиарной этиологии в структуре идиопатического панкреатита занимает порядка 30% [12]. Частота рецидива идиопатического панкреатита уменьшается с 35,2 до 11,1% после холецистэктомии при наличии сладжа в желчном пузыре [2]. Систематический обзор литературы, основанный на 1682 источниках литературы, и онлайн-опрос 30 международных экспертов с последующим голосованием дельфийским методом позволили дать консенсусное определение БС (гиперэхогенный субстрат без акустической тени), микролитиаза (размер конкрементов <5 мм, акустическая тень) и более крупных конкрементов. Также в ретроспективном исследовании было показано, что тяжесть ОБП не зависела от размеров конкрементов [13]. Первое исследование, посвященное сравнению различных причин нарушения оттока желчи при ОБП, показало, что микролитиаз и сладж вызывают нарушения функции печени, эквивалентные желчнокаменной болезни, и индуцируют панкреатит такой же степени тяжести, как при холедохолитиазе. В работе нет данных о группе больных с вклиненным конкрементом [4].

Имея достоверную информацию о причине нарушения оттока желчи в ДПК (данные ЭГДС и ЭПСТ), провели ретроспективный анализ особенностей течения ОБП в группах с БС и микролитиазом (размер конкрементов ⩽2 мм), вклиненным конкрементом, холедохолитиазом без острой блокады оттока желчи в терминальном отделе ОЖП. Легкое течение болезни отмечено у 65% больных, что согласуется с данными литературы о тяжести ОБП [4], оно достоверно чаще (79%) наблюдалось при холедохолитиазе без острой обструкции БСДПК, тогда как ОП средней тяжести (транзиторная ОН) и тяжелый (персистирующая ОН) отмечен у пациентов с БС в протоке и вклиненным конкрементом. Работа позволила выделить интересный факт: при одинаковой частоте развития ОН выявлен различный фон, на котором она формировалась: при БС ОН была больше обусловлена некрозом паренхимы ПЖ, тогда как при вклиненном камне – тяжелым ОХ, что может соответствовать новому подходу к критериям тяжести ОБП. Превалирование роли некроза паренхимы ПЖ при БС и микролитиазе подтверждено и необходимостью большего числа вмешательств по поводу парапанкреатита в 1-й группе больных.

В работе показана роль ЭГДС в выявлении папиллита – важного критерия воспалительных заболеваний желчных протоков и ПЖ, особенно ОП [7]. Папиллит, создавая препятствие для оттока желчи в ДПК, был характерным признаком у подавляющего числа пациентов с БС в желчном протоке и при вклиненном конкременте (1-я и 2-я группы). Различие между этими группами заключалось в том, что в 1-й группе папиллит сочетался с БС в желчном пузыре. Это подтверждает предположение об источнике его появления в желчном протоке и является предметом дискуссии о целесообразности проведения холецистэктомии при рецидиве так называемого идиопатического панкреатита [14].

Показания к ЭПСТ и сроки декомпрессии желчных протоков регламентированы в клинических рекомендациях по лечению ОХ, острого холецистита без учета сопутствующего ОП. Тактику ведения (консервативное, мини-инвазивные декомпрессионные вмешательства) определяют степенью тяжести ОХ. В рекомендациях по лечению ОП есть указание на проведение декомпрессии желчных протоков (ЭПСТ с литэкстракцией) в течение 6–12 ч от поступления пациентов с вклиненным камнем в терминальном отделе ОЖП, и оно основано на быстром прогрессировании гнойного холангита. При этом отмечено, что при наличии возможностей желательно выполнять дренирование ППЖ. Сроки декомпрессии ОЖП в группе вклиненного конкремента соответствуют рекомендациям. По данным мировой литературы, показания к декомпрессионным вмешательствам на БСДПК у пациентов с ОБП определяются наличием ОХ [15, 16]. Но ни в одном из метаанализов не рассматривали больных с БС и микролитиазом [2].

Заключение

Некроз ПЖ и ОХ определяли тяжесть ОБП, что согласуется с концепцией 2 типов болезни (панкреатический, билиарный). БС в желчном протоке наряду с вклиненным конкрементом был причиной обструкции желчного протока у больных с органной недостаточностью. Сладж в желчном пузыре и папиллит при наличии признаков желчной гипертензии позволяют предположить его наличие в ОЖП и рассмотреть показания к ЭПСТ. Ретроспективный дизайн анализа позволил выявить важные закономерности, которые могут быть учтены в протоколах последующих проспективных исследований.

Участие авторов

Дюжева Т.Г. – концепция и дизайн, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Ширкунов А.П. – сбор и обработка материала, статистический анализ.

Барбадо П.А. – выполнение транспапиллярных вмешательств.

Белых Е.Н. – обработка данных.

Соколов А.А. – выполнение ультразвуковых исследований, чрескожных вмешательств.

Степанченко А.П. – консультации по методике КТ.

Пашковская А.А. – проведение КТ.

Харьков Д.И. – анализ литературы.

Authors contributions

Dyuzheva T.G. – concept and design, editing, approval of the final version of the article.

Shirkunov A.P. – collecting and processing of material, statistical analysis.

Barbado P.A. – performing transpapillary interventions.

Belykh E.N. – data processing.

Sokolov A.A. – performing ultrasound examinations, percutaneous interventions.

Stepanchenko A.P. – consultations on the CT method.

Pashkovskaya A.A. – CT scan.

Kharkov D.I. – analysis of literature.

Список литературы [References]

1. Острый панкреатит. Клинические рекомендации. М., 2020. 54 с. https://apicr.minzdrav.gov.ru/api.ashx?op=GetClinrecPdf&id=326_3
Ostryy pankreatit. Klinicheskie rekomendatsii [Acute pancreatitis. Clinical recommendations] Clinical guidelines. Moscow, 2020. 54 p. https://apicr.minzdrav.gov.ru/api.ashx?op=etClinrecPdf&id=326_3 (In Russian)
2. Żorniak M., Sirtl S., Beyer G., Mahajan U.M., Bretthauer K., Schirra J., Schulz C., Kohlmann T., Lerch M.M., Mayerle J.; LMU Microlithiasis Expert Survey Team. Consensus definition of sludge and microlithiasis as a possible cause

of pancreatitis. *Gut*. 2023; 72 (10): 1919–1926. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327955

3. Montenegro A., Andújar X., Fernández-Bañares F., Esteve M., Loras C. Usefulness of endoscopic ultrasound in patients with minilithiasis and/or biliary sludge as a cause of symptoms of probable biliary origin after cholecystectomy. *Gastroenterol. Hepatol*. 2021; 45 (2): 91–98. https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.03.010
4. Sirtl S., Bretthauer K., Ahmad M., Hohmann E., Schmidt V.F., Allawadhi P., Vornhülz M., Klauss S., Goni E., Vielhauer J., Orgler E., Saka D., Knoblauch M., Hofmann F.O., Schirra J., Schulz C., Beyer G., Mahajan U.M., Mayerle J., Zorniak M. Severity of gallstone-, sludge-, or microlithiasis-induced pancreatitis-all of the same? *Pancreas*. 2024; 53 (8): 633–640. https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000002349
5. De Lisi S., Leandro G., Buscarini E. Endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute biliary pancreatitis: a systematic review. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2011; 23 (5): 367–374. https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e3283460129
6. Yokoe M., Hata J., Takada T., Strasberg S.M., Asbun H.J., Wakabayashi G., Kozaka K., Endo I., Deziel D.J., Miura F., Okamoto K., Hwang T.L., Huang W.S., Ker C.G., Chen M.F., Han H.S., Yoon Y.S., Choi I.S., Yoon D.S., Noguchi 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
7. Park J.S., Kim M.H., Lee S.K., Seo D.W., Lee S.S., Chang H.S., Han J., Kim J.S., Min Y.I. The clinical significance of papillitis of the major duodenal papilla. *Gastrointest. Endosc*. 2002; 55 (7): 877–882. https://doi.org/10.1067/mge.2002.124559
8. Дюжева Т.Г., Шефер А.В., Джус Е.В., Токарев М.В., Степанченко А.П., Гальперин Э.И. Диагностика повреждения протока поджелудочной железы при остром панкреатите. Анналы хирургической гепатологии. 2021; 26 (2): 15–24. https://doi.org/10.16931/10.16931/1995-5464.2021-2-15-24
Dyuzheva T.G., Shefer A.V., Dzhus E.V., Tokarev M.V., Stepanchenko A.P., Galperin E.I. Diagnosis of pancreatic duct disruption in acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2021; 26 (2): 15–24. https://doi.org/10.16931/10.16931/1995-5464.2021-2-15-24 (In Russian)
9. Isogai M. Pathophysiology of severe gallstone pancreatitis: a new paradigm. *World J. Gastroenterol*. 2024; 30 (7): 614–623. https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i7.614
10. Opie E.L. The relation OP cholelithiasis to disease of the pancreas and to fat necrosis. *Am. J. Med. Sci*. 1901; 121: 27–42.
11. Sirtl S., Żorniak M., Hohmann E., Beyer G., Dibos M., Wandel A., Phillip V., Ammer-Herrmenau C., Neesse A., Schulz C., Schirra J., Mayerle J., Mahajan U.M. Machine learning-based decision tool for selecting patients with idiopathic acute pancreatitis for endosonography to exclude a biliary aetiology. *World J. Gastroenterol*. 2023; 29 (35): 5138–5153. https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i35.5138
12. Umans D.S., Rangkuti C.K., Sperna Weiland C.J., Timmerhuis H.C., Bouwense S.A.W., Fockens P., Besselink M.G., Verdonk R.C., van Hooft J.E.; Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic ultrasonography can detect a cause in the majority of patients with idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2020; 52 (11): 955–964. https://doi.org/10.1055/a-1183-3370.
13. Umans D.S., Hallensleben N.D., Verdonk R.C., Bouwense S.A.W., Fockens P., van Santvoort H.C., Voermans R.P., Besselink M.G., Bruno M.J., van Hooft J.E.; Dutch Pancreatitis Study Group. Recurrence of idiopathic acute pancreatitis after cholecystectomy: systematic review and meta-analysis. *Br. J. Surg*. 2020; 107 (3): 191–199. https://doi.org/10.1002/bjs.11429
14. Rojas B., Stiles A., Roy S., Udekwu P.O., Rutherford E.J. Does "sludge" require cholecystectomy? *Am. Surg*. 2022; 88 (5): 1018–1021. https://doi.org/10.1177/00031348211050287
15. Schepers N.J., Hallensleben N.D.L., Besselink M.G., Anten M.G.F., Bollen T.L., da Costa D.W., van Delft F., van Dijk S.M., van Dullemen H.M., Dijkgraaf M.G.W., van Eijck C.H.J., Erkelens G.W., Erler N.S., Fockens P., van Geenen E.J.M., van Grinsven J., Hollemans R.A., van Hooft J.E., van der Hulst R.W.M., Jansen J.M., Kubben F.J.G.M., Kuiken S.D., Laheij R.J.F., Quispel R., de Ridder R.J.J., Rijk M.C.M., Römkens T.E.H., Ruigrok C.H.M., Schoon E.J., Schwartz M.P., Smeets X.J.N.M., Spanier B.W.M., Tan A.C.I.T.L., Thijs W.J., Timmer R., Venneman N.G., Verdonk R.C., Vleggaar F.P., van de Vrie W., Witteman B.J., van Santvoort H.C., Bakker O.J., Bruno M.J. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2020; 396 (10245): 167–176. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30539-0
16. Hallensleben N.D., Stassen P.M.C., Schepers N.J., Besselink M.G., Anten M.G.F., Bakker O.J., Bollen T.L., da Costa D.W., van Dijk S.M., van Dullemen H.M., Dijkgraaf M.G.W., van Eijck B., van Eijck C.H.J., Erkelens W., Erler N.S., Fockens P., van Geenen E.M., van Grinsven J., Hazen W.L., Hollemans R.A., van Hooft J.E., Jansen J.M., Kubben F.J.G.M., Kuiken S.D., Poen A.C., Quispel R., de Ridder R.J., Römkens T.E.H., Schoon E.J., Schwartz M.P., Seerden T.C.J., Smeets X.J.N.M., Spanier B.W.M., Tan A.C.I.T.L., Thijs W.J., Timmer R., Umans D.S., Venneman N.G., Verdonk R.C., Vleggaar F.P., van de Vrie W., van Wanrooij R.L.J., Witteman B.J., van Santvoort H.C., Bouwense S.A.W., Bruno M.J. Patient selection for urgent endoscopic retrograde cholangio-pancreatography by endoscopic ultrasound in predicted severe acute biliary pancreatitis (APEC-2): a multicentre prospective study. *Gut*. 2023; 72 (8): 1534–1542. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328258

Сведения об авторах [Authors info]

Дюжева Татьяна Геннадьевна – доктор мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). https://orcid.org/0000-0003-0573-7573. E-mail: dtg679@gmail.com

Ширкунов Александр Павлович – аспирант кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). https://orcid.org/0000-0001-5750-8647. E-mail: alex-breitman@rambler.ru

Барбадо Мамедова Паул Александер – заведующий эндоскопическим отделением ГБУЗ "Городская клиническая больница им. С.С. Юдина ДЗМ". https://orcid.org/0000-0003-0548-7367. E-mail: pabarbado@rambler.ru

Белых Елена Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). https://orcid.org/0000-0001-5864-7892. E-mail: elenabelyh66@mail.ru

Соколов Александр Александрович – заведующий отделением ультразвуковой диагностики ГБУЗ "Городская клиническая больница им. С.С. Юдина ДЗМ". https://orcid.org/0000-0003-0760-7991. E-mail: alexandrsklv@gmail.com

Степанченко Андрей Петрович – канд. мед. наук, заведующий рентгенологическим отделением ГБУЗ "Городская клиническая больница им. С.С. Юдина ДЗМ". https://orcid.org/0000-0001-5655-2929. E-mail: aps65@mail.ru

Пашковская Анна Александровна – врач-рентгенолог рентгенологического отделения ГБУЗ "Городская клиническая больница им. С.С. Юдина ДЗМ". https://orcid.org/0000-0001-6441-100X. E-mail: pashkovskaya.an@yandex.ru

Харьков Даниил Игоревич – студент Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). https://orcid.org/0000-0001-5985-4383. E-mail: Kharkov_d_i@student.sechenov.ru

Для корреспонденции*: Ширкунов Александр Павлович – e-mail: alex-breitman@rambler.ru

Tatiana G. Dyuzheva – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery of the Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0003-0573-7573. E-mail: dtg679@gmail.com

Alexander P. Shirkunov – Postgraduate Student of the Department of Hospital Surgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0001-5750-8647. E-mail: alex-breitman@rambler.ru

Paul A. Barbado Mamedova – Head of Endoscopy Department of the Yudin City Clinical Hospital, Moscow. https://orcid.org/0000-0003-0548-7367. E-mail: pabarbado@rambler.ru

Elena N. Belykh – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russian Federation. https://orcid.org/0000-0001-5864-7892. E-mail: elenabelyh66@mail.ru

Alexander A. Sokolov – Head of Ultrasound Diagnostics Department of the Yudin City Clinical Hospital, Moscow. https://orcid.org/0000-0003-0760-7991. E-mail: alexandrsklv@gmail.com

Andrei P. Stepanchenko – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Radiological Department of the Yudin City Clinical Hospital, Moscow. https://orcid.org/0000-0001-5655-2929. E-mail: aps65@mail.ru

Anna A. Pashkovskaya – Radiologist of the Radiological Department of the Yudin City Clinical Hospital. https://orcid.org/0000-0001-6441-100X. E-mail: pashkovskaya.an@yandex.ru

Daniil I. Kharkov – Student of the Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0001-5985-4383. E-mail: Kharkov_d_i@student.sechenov.ru

For correspondence*: Alexander P. Shikunov – e-mail: alex-breitman@rambler.ru

Статья поступила в редакцию журнала 10.10.2024. Принята к публикации 22.10.2024.
Received 10 October 2024. Accepted for publication 22 October 2024.

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-107-114

Панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций: клинический опыт двух учреждений

Егоров В.И.[1, 2, 3], Котельников А.Г.[1], Патютко Ю.И.[1], Подлужный Д.В.[1], Ахметзянов Ф.Ш.[2, 3], Рувинский Д.М.[3], Кудашкин Н.Е.[1], Поляков А.Н.[1], Кантиева Д.М.[1], Базин И.С.[1]*

[1] ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России; 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23, Российская Федерация

[2] ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России; 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, Российская Федерация

[3] ГАУЗ "Республиканский клинический онкологический диспансер" Минздрава Республики Татарстан; 420029, Республика Татарстан, г. Казань, Сибирский тракт, д. 29, Российская Федерация

Цель. Описание опыта мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией при опухолях разных локализаций, полученного в двух отечественных центрах.
Материал и методы. Ретроспективно изучили результаты 251 мультивисцеральной операции с панкреатодуоденальной резекцией, выполненной в двух учреждениях с января 2011 по апрель 2024 г.
Результаты. Опухоль головки поджелудочной железы, большого сосочка двенадцатиперстной кишки и двенадцатиперстной кишки выявлена в 180 (71,7%) наблюдениях, опухоль ободочной кишки – в 36 (14,3%), желудка – в 24 (9,6%), внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря – в 7 (2,8%), почки – в 3 (1,2%), забрюшинная опухоль – в 1 (0,4%). В 107 наблюдениях операцию комбинировали с резекцией печени, в 7 из них выполнена гемигепатэктомия. В 95 наблюдениях панкреатодуоденальную резекцию сочетали с резекцией толстой кишки. При крайне выраженном разнообразии объемов мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией частота осложнений и летальность составили 65,7 и 7,2%.
Заключение. Структура мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией представляется крайне разнородной по локализации, гистогенезу опухоли и объему хирургических вмешательств. Частота послеоперационных осложнений и летальности свидетельствует о приемлемой переносимости таких операций.

Ключевые слова: *мультивисцеральная операция; панкреатодуоденальная резекция; рак поджелудочной железы; колоректальный рак; рак желудка; рак почки; первично-множественный рак*
Ссылка для цитирования: Егоров В.И., Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Подлужный Д.В., Ахметзянов Ф.Ш., Рувинский Д.М., Кудашкин Н.Е., Поляков А.Н., Кантиева Д.М., Базин И.С. Панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций: клинический опыт двух учреждений. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (4): 107–114. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-107-114
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pancreaticoduodenectomy in multivisceral surgeries: clinical experience of two institutions

Egorov V.I.[1, 2, 3], Kotelnikov A.G.[1], Patyutko Yu.I.[1], Podluzhny D.V.[1], Akhmetzyanov F.Sh.[2, 3], Ruvinsky D.M.[3], Kudashkin N.E.[1], Polyakov A.N.[1], Kantieva D.M.[1], Bazin I.S.[1]*

[1] 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

[2] Kazan State Medical University; 49, Butlerov str., Kazan, 420012, Russian Federation

[3] Republican Clinical Oncology Dispensary; 29, Sibirsky trakt, Kazan, 420029, Russian Federation

Aim. To describe the experience of multivisceral surgeries involving pancreaticoduodenectomy for tumors of various localizations, performed in two Russian medical institutions.

Materials and methods. A retrospective study was conducted on the outcomes of 251 multivisceral surgeries with pancreaticoduodenectomy performed in two medical institutions from January 2011 to April 2024.
Results. Tumors of pancreatic head, duodenum and large papilla of duodenum were detected in 180 cases (71.7%); colorectal tumors in 36 cases (14.3%); gastric tumors in 24 cases (9.6%); extrahepatic bile duct and gallbladder tumors in 7 cases (2.8%); renal tumors in 3 cases (1.2%); retroperitoneal tumor in 1 case (0.4%). In 107 cases, the surgery was combined with liver resection, including hemihepatectomy in 7 cases. Pancreaticoduodenectomy was combined with colorectal resection in 95 cases. Despite the extreme variability in the extent of multivisceral surgeries with pancreaticoduodenectomy, the complication rate and mortality amounted to 65.7% and 7.2%, respectively.
Conclusion. The structure of multivisceral surgeries with pancreaticoduodenectomy appears to be extremely heterogeneous in terms of localization, tumor histogenesis, and the volume of surgical interventions. The frequency of postoperative complications and mortality indicates acceptable tolerability of such surgeries.

Keywords: *multivisceral surgery; pancreaticoduodenectomy; pancreaticoductal resection; pancreatic cancer; colorectal cancer; gastric cancer; kidney cancer; multiple primary cancer*
For citation: Egorov V.I., Kotelnikov A.G., Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., Akhmetzyanov F.Sh., Ruvinsky D.M., Kudashkin N.E., Polyakov A.N., Kantieva D.M., Bazin I.S. Pancreaticoduodenectomy in multivisceral surgeries: clinical experience of two institutions. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 107–114. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-107-114 (In Russian)
The authors declare no conflict of interest.

Введение

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является основным методом хирургического лечения больных злокачественными новообразованиями (ЗНО) головки поджелудочной железы (ПЖ) и органов периампулярной зоны. Частота послеоперационных осложнений достигает 60%, летальность – 3–6% [1]. Основными послеоперационными осложнениями и причинами летальных исходов после ПДР являются гнойно-септические осложнения, обусловленные хирургической обработкой культи ПЖ и формированием панкреатодигестивного анастомоза во время плановой операции (панкреонекроз, несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза, панкреатический свищ) [2]. Вторая по значимости причина послеоперационных осложнений и летальности – острые сосудистые нарушения в зоне операции в виде тромбоза резецированной воротной и верхней брыжеечной вен [3, 4].

ПДР также может быть компонентом других операций, выполняемых по поводу опухолей органов, находящихся в тесной анатомо-топографической взаимосвязи с органами гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ), или же при первично-множественных синхронных опухолях (ПМСО). Таким образом, ПДР становится частью мультивисцеральных операций (МВО) [5–8]. Для ПДР в составе МВО характерно, что операцию часто выполняют при осложненном течении опухолевого процесса: механической желтухе, стенозе антрального отдела желудка, дуоденальной и (или) толстокишечной непроходимости, кровотечении и постгеморрагической анемии, толстокишечно-дуоденальном свище, параканкрозном абсцессе и др. [9]. ПДР в составе МВО представляет еще большую угрозу для жизни пациента, чем стандартная операция, частота осложнений после них достигает 73%, летальность – 15% [10, 11]. Все опубликованные исследования результатов МВО с ПДР носят описательный характер ограниченного числа наблюдений (в пределах 10–15), а исходная неоднородность сравниваемых групп и редкость таких операций делают невозможным проспективное и тем более рандомизированное исследование [6, 8, 12, 13].

В работе объединен многолетний опыт двух онкологических клиник для получения репрезентативного материала о МВО с ПДР и последующего детального анализа.

Материал и методы

В ретроспективное когортное описательное исследование включены пациенты, перенесшие МВО с ПДР по поводу различных опухолей в ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России и ГАУЗ "Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ им. профессора М.З. Сигала" с января 2011 по апрель 2024 г. Под МВО подразумеваем ПДР в комбинации с хирургическим вмешательством, которое в иных клинических ситуациях может представлять самостоятельную операцию и сопровождаться резекцией и (или) удалением органа или органов, не входящих в стандартный объем ПДР. Поиск соответствующих больных проводили в электронном и письменном архивах медицинской документации. Запрос осуществляли по кодам оперативных вмешательств согласно номенклатуре медицинских услуг: A16.15.010, A16.15.010.001-2, A16.15.010.007, A16.18.016-17, A16.18.016.001-3, A16.16.017, A16.16.017.001-3, A16.16.017.015-16, A16.16.015.002-4, A16.16.015.006-7, A16.28.004, A16.28.004.001-2, A16.28.004.004-5, A16.28.004.009-10, A16.28.004.011-12, A16.28.004.016,

а также по основному диагнозу, соответствующему рубрикам МКБ-10: С16, С17, С18, С19, С20, С22, С23, С24, С25, С64. Критерием включения в анализ была МВО с ПДР независимо от первичной локализации опухоли.

Результаты

По запрошенным кодам с учетом критериев включения найдено 252 пациента. Из анализа исключен 1 пациент, у которого до завершения мобилизационного этапа операции наступила биологическая смерть ввиду обширного острого инфаркта миокарда. В исследование включен 251 больной (табл. 1). Чаще всего МВО с ПДР выполняли по поводу опухоли головки ПЖ (51%). Доля опухолей ободочной кишки и желудка в структуре МВО с ПДР составила 23,9%. Вторичными опухолями были метастазы рака почки в головке ПЖ (n = 3), рака толстой кишки (n = 3), нейроэндокринные опухоли (НЭО) легкого (n = 1), НЭО тощей кишки (n = 1). Необходимо отметить, что еще в 18 (7,2%) наблюдениях МВО с ПДР выполнили по поводу ПМСО (табл. 2). Из всех ПМСО периампулярной зоны 49,9% составили опухоли желудка и толстой кишки. С учетом всех наблюдений доля опухолей желудка и толстой кишки в структуре МВО с ПДР составила 27,5%. Рак почки в структуре МВО с ПДР отмечен в 9 наблюдениях: в 3 – первичный местнораспространенный рак почки, в 3 – ПМСО почки и периампулярной зоны (в 2 наблюдениях рак, в 1 – онкоцитома), в 3 – метастазы в головке ПЖ с метастазами в других органах (прогрессирование).

Объем и характер МВО с ПДР в зависимости от локализации опухоли представлены в табл. 3. Основными компонентами МВО у 128 больных при локализации опухоли в головке ПЖ стали резекция печени разного объема и резекция толстой кишки: 64 (50%) и 39 (30,4%). ПДР с гастрэктомией выполнили 4 больным: в 2 наблюдениях по поводу местно-распространенного рака желудка, в 1 – по поводу ПМСО, в 1 – ввиду интраоперационных ишемических изменений в культе желудка после субтотальной дистальной резекции желудка. Гемигепатэктомию с ПДР (n = 7) в 2 наблюдениях выполнили по поводу метастатической НЭО головки ПЖ с метастазами в печени, еще в 2 – при раке внепеченочных желчных протоков, в 1 – по поводу метахронных метастазов рака почки в печени и головке ПЖ, в 1 – по поводу местно-распространенного рака толстой кишки с метастазами в печени и в 1 – при местно-распространенной забрюшинной опухоли. Комбинацию ПДР с резекцией хвоста ПЖ в обоих наблюдениях выполнили по поводу синхронного рака головки ПЖ и цистаденокарциномы хвоста ПЖ. Экономную резекцию печени выполнили 100 больным, 23 – при раке головки ПЖ с изолированными солитарными или единичными метастазами в печени. Вторым по частоте компонентом с ПДР является резекция толстой кишки. Из 95 больных 42 резекцию толстой кишки выполнили по поводу рака толстой кишки: 36 больным – по поводу местно-распространенного рака правой половины, 6 – по поводу ПМСО толстой кишки в сочетании с периам-

Таблица 1. Характеристика опухолевого процесса
Table 1. Characteristics of tumor process

Заболевание		Число наблюдений, абс. (%)
Опухоли головки ПЖ	протоковый рак	86 (34,2)
	НЭО	28 (11,2)
	вторичные ЗНО	8 (3,2)
	кистозные ЗНО	6 (2,4)
	всего	128 (51)
Рак ободочной кишки		36 (14,3)
Рак БСДПК		26 (10,4)
ЗНО желудка		24 (9,6)
Опухоли ДПК	рак	13 (5,1)
	НЭО	2 (0,8)
	ГИСО	2 (0,8)
	всего	17 (6,7)
Рак ОЖП		9 (3,6)
Рак желчного пузыря		5 (2)
Рак почки		3 (1,2)
Рак ВЖП, кроме ОЖП		2 (0,8)
Забрюшинная опухоль		1 (0,4)
Итого		**251 (100)**

Примечание: здесь и далее БСДПК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки; ДПК – двенадцатиперстная кишка; ВЖП – внепеченочные желчные протоки; ГИСО – гастроинтестинальная стромальная опухоль; НЭО – нейроэндокринная опухоль; ОЖП – общий желчный проток.

Таблица 2. Структура ПМСО
Table 2. Structure of multiple primary synchronous tumors

ПМСО		Число наблюдений, абс. (%)
Опухоли периампулярной зоны	рак толстой кишки	6 (33,3)
	опухоли желудка	3 (16,6)
	опухоли почки	3 (16,6)
	ЗНО хвоста ПЖ	2 (11,1)
	рак желчного пузыря	1 (5,6)
	рак эндометрия	1 (5,6)
	рак яичника	1 (5,6)
Рак желудка (pT4)	ГИСО тонкой кишки	1 (5,6)
Итого		**18 (100)**

Таблица 3. Характеристика МВО с ПДР
Table 3. Characteristics of multivisceral surgeries with pancreaticoduodenectomy

Локализация	Всего наблюдений, абс.	Объем МВО: ПДР +	Число наблюдений, абс. (%)
Опухоли головки ПЖ	128	резекция печени	36 (14,3)
		резекция поперечной ободочной кишки	18 (7,1)
		гемиколэктомия справа	17 (6,8)
		резекция тонкой кишки	16 (6,4)
		сегментэктомия из печени	12 (4,8)
		бисегментэктомия из печени	10 (3,9)
		СДРЖ	4 (1,6)
		нефрэктомия	2 (0,8)
		гастрэктомия	2 (0,8)
		резекция хвоста ПЖ с сохранением селезенки	2 (0,8)
		правосторонняя гемиколэктомия и резекция печени	2 (0,8)
		экстирпация матки с придатками	2 (0,8)
		бисегментэктомия и резекция ободочной кишки	1 (0,4)
		гемигепатэктомия справа	1 (0,4)
		гемигепатэктомия слева и сегментэктомия справа	1 (0,4)
		резекция ободочной кишки и гемигепатэктомия	1 (0,4)
		резекция почки	1 (0,4)
Опухоли ободочной кишки	36	гемиколэктомия справа	27 (10,7)
		гемиколэктомия справа и резекция печени	4 (1,6)
		гемиколэктомия справа и нефрэктомия	2 (0,8)
		СДРЖ и гемиколэктомия справа	1 (0,4)
		гемиколэктомия справа, нефрэктомия и резекция печени	1 (0,4)
		гемиколэктомия справа, нефрэктомия и гемигепатэктомия	1 (0,4)
Опухоли желудка	24	СДРЖ	17 (6,8)
		СДРЖ и резекция ободочной кишки	5 (2)
		гастрэктомия	2 (0,8)
Опухоли БСДПК	26	резекция печени	12 (4,8)
		сегментэктомия из печени	3 (1,2)
		резекция ободочной кишки	3 (1,2)
		резекция тонкой кишки	3 (1,2)
		бисегментэктомия из печени	2 (0,8)
		гемиколэктомия справа	2 (0,8)
		нефрэктомия	1 (0,4)
Опухоли ДПК	17	резекция печени	4 (1,6)
		резекция ободочной кишки	3 (1,2)
		резекция тонкой кишки	3 (1,2)
		сегментэктомия из печени	2 (0,8)
		гемиколэктомия справа	2 (0,8)
		бисегментэктомия	2 (0,8)
		нефрэктомия	1 (0,4)
Рак ОЖП	9	резекция тонкой кишки	3 (1,2)
		сегментэктомия	2 (0,8)
		резекция печени	2 (0,8)
		резекция ободочной кишки	1 (0,4)
		гемиколэктомия справа	1 (0,4)
Рак желчного пузыря	5	резекция печени	3 (1,2)
		гемиколэктомия справа и резекция печени	2 (0,8)
Рак почки	3	нефрэктомия	2 (0,8)
		нефрэктомия и гемиколэктомия справа	1 (0,4)
Рак ВЖП (кроме ОЖП)	2	гемигепатэктомия	2 (0,8)
Забрюшинная опухоль	1	гемигепатэктомия справа и удаление забрюшинной опухоли	1 (0,4)
Итого:			**251 (100)**

Примечание: СДРЖ – субтотальная дистальная резекция желудка.

Таблица 4. Клинико-демографические показатели больных

Table 4. Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель			Число наблюдений, абс. (%)
Пол	мужской		125 (49,8)
	женский		126 (50,2)
Возраст	молодой (18–44 года)		35 (13,9)
	средний (45–59 лет)		95 (37,8)
	пожилой (60–74 года)		97 (38,7)
	старческий (75–90 лет)		24 (9,6)
ASA	I		9 (3,6)
	II		201 (80,1)
	III		41 (16,3)
Осложнение	желтуха		120 (47,8)
	анемия	легкая	60 (23,9)
		средняя	26 (10,4)
		тяжелая	10 (3,9)
	опухолевый стеноз		49 (19,5)
	интоксикационный синдром		25 (10)
Коморбидные заболевания	гипертоническая болезнь		123 (49)
	ишемическая болезнь сердца		79 (31,4)
	сахарный диабет		41 (16,3)
	ожирение (ИМТ >30)		22 (22)
	цереброваскулярная болезнь		8 (3,2)

пулярной опухолью. В 53 наблюдениях резекцию толстой кишки выполнили в связи с местной распространенностью опухоли других органов. Отмечена немалая доля МВО, состоявших из ⩾3 оперативных вмешательств, – 23 (9,2%) из 251.

Клинико-демографическая характеристика больных, перенесших МВО с ПДР, представлена в табл. 4. Осложненное течение опухолевого процесса отмечено в 192 (76,5%) наблюдениях. У ряда больных выявлено сочетание ⩾2 осложнений. Наиболее частыми осложнениями были механическая желтуха, анемия, опухолевый стеноз, интоксикация и параканкрозный абсцесс. У 1 больного раком печеночного изгиба отмечен внутренний толстокишечно-дуоденальный свищ. Частота и характер сопутствующих заболеваний, осложненное течение опухолевого процесса определяют худший функциональный статус больных и степень риска по шкале ASA.

Частота осложнений после МВО с ПДР составила 65,7%, из них ⩾III класса по Clavien–Dindo – 39%, летальность – 7,2%.

Обсуждение

Структура МВО с ПДР весьма разнообразна по характеру и объему хирургических вмешательств, локализации и гистогенезу опухоли. Кроме опухолей периампулярной зоны, ПДР может потребоваться при местно-распространенных опухолях желчного пузыря, внепеченочных желчных протоков, толстой кишки, желудка, реже – почки и забрюшинной опухоли, а также при ПМСО.

В литературе результаты выполнения МВО с ПДР при различных опухолевых заболеваниях освещены крайне скудно [14]. Все исследования МВО с ПДР располагают анализом лечения малого числа больных или вовсе представлены несколькими клиническими наблюдениями, что не позволяет провести полноценный анализ непосредственных и отдаленных результатов [5–8]. В обсуждаемом исследовании мы попытались решить эту проблему, объединив многолетний опыт двух отечественных онкологических клиник. Это позволило собрать самый крупный на сегодняшний день клинический материал и сделать его репрезентативным для дальнейшего анализа.

Сложности выполнения МВО с ПДР могут возникнуть как в хирургии органов ГПДЗ, когда есть необходимость в резекции и (или) удалении иных органов, так и в хирургии других органов, когда при вмешательствах по поводу рака желудка, толстой кишки, почки и забрюшинной опухоли необходимо включить в объем операции ПДР. Вследствие большого объема резецируемых органов больному может быть безосновательно отказано в выполнении операции или хирургическое вмешательство может быть выполнено с нарушением онкологических принципов, заведомо нерадикально [14, 15]. В обсуждаемом исследовании мы показали, что необходимость выполнения ПДР может возникнуть как при опухолях органов брюшной полости, помимо органов ГПДЗ, так и забрюшинных органов, что необходимо иметь в виду при формировании операционной бригады, с включением опытного гепатопанкреатобилиарного хирурга для уменьшения интраоперационных рисков и достижения онкологической радикальности. Предоперационная диагностика с достоверным установлением инвазии в соседние органы является основой предоперационного планирования [15, 16].

Для выполнения такого рода сложных и травматичных операций необходимы строгие показания. Следует установить онкологическую обоснованность исходя из предполагаемого прогноза, соотношения риска вмешательства и ожидаемой продолжительности жизни. Эти вопросы остаются без ответов, и порой результаты исследований носят противоречивый характер [17–19]. Рассчитываем ответить на эти вопросы

анализом непосредственных и отдаленных результатов МВО с ПДР, а также изучением качества жизни больных.

Как видно из исследования, больные, которым выполняли МВО с ПДР, часто (76,5%) имели осложненное течение опухолевого процесса, что нередко требовало экстренной госпитализации в хирургический стационар. Эти пациенты в общем имеют худшее функциональное состояние, что значительно ограничивает проведение неоадъювантной лекарственной терапии и делает хирургический метод единственным способом первого этапа специализированного лечения. Необходимо отметить, что осложненное течение опухолевого процесса требует соответствующей предоперационной подготовки для уменьшения риска послеоперационных осложнений [9].

Особый интерес представляют больные протоковым раком ПЖ и олигометастатическим поражением печени, которым выполнили ПДР с резекцией печени. Есть ли место хирургическому лечению в этой когорте больных? Несмотря на то что, согласно рекомендациям, этим пациентам хирургическое лечение не показано, этот вопрос все еще вызывает значительные споры. В литературе представлены положительные отдаленные результаты хирургического лечения по поводу олигометастатического рака ПЖ в комбинации с лекарственной противоопухолевой терапией по сравнению с больными, которым проводилось только лекарственное лечение [20, 21]. Нет единого мнения о понятии "олигометастатический рак ПЖ" и единых критериев для отбора больных на оперативное лечение [22, 23].

Качество жизни и функциональные результаты после операций на ПЖ в настоящее время изучают [24, 25]. Однако не было найдено ни одного исследования, посвященного изучению качества жизни больных после МВО с ПДР, поэтому мы поставили перед собой задачу изучить качество жизни этой категории пациентов.

Заключение

МВО с ПДР – редкие и сложные вмешательства, а их структура крайне разнородна как по характеру и объему, так и по локализации опухоли, что вызывает явные сложности при изучении результатов. Считаем, что ответы на поставленные вопросы можно получить только путем ретроспективной оценки непосредственных и отдаленных результатов большого и многолетнего опыта таких операций по поводу рака различных локализаций, накопленного в двух крупных отечественных онкологических центрах.

Участие авторов

Егоров В.И. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста статьи.

Котельников А.Г. – концепция и дизайн исследования, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта.

Патютко Ю.И. – утверждение окончательного варианта, ответственность за целостность всех частей статьи.

Подлужный Д.В. – статистическая обработка данных.

Ахметзянов Ф.Ш. – концепция и дизайн исследования.

Рувинский Д.М. – сбор и обработка материала, написание текста.

Кудашкин Н.Е. – сбор и обработка материала, написание текста.

Поляков А.Н. – сбор и обработка материала.

Кантиева Д.М. – сбор и обработка материала.

Базин И.С. – сбор и обработка материала, редактирование.

Authors contributions

Egorov V.I. – concept and design of the study, collection and processing of material, writing text.

Kotelnikov A.G. – concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article.

Patyutko Yu.I. – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Podluzhny D.V. – statistical analysis.

Akhmetzyanov F.Sh. – concept and design of the study.

Ruvinsky D.M. – collecting and processing of material, writing text.

Kudashkin N.E. – collecting and processing of material, writing text.

Polyakov A.N. – collection and processing of material.

Kantieva D.M. – collection and processing of material.

Bazin I.S. – collection and processing of material, editing.

Список литературы [References]

1. Pugalenthi A., Protic M., Gonen M., Kingham T.P., Angelica M.I., Dematteo R.P., Fong Y., Jarnagin W.R., Allen P.J. Postoperative complications and overall survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma. *J. Surg. Oncol.* 2016; 113 (2): 188–193. https://doi.org/10.1002/jso.24125
2. Xiang C., Chen Y., Liu X., Zheng Z., Zhang H., Tan C. Prevention and treatment of grade C postoperative pancreatic fistula. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (24): 7516. https://doi.org/10.3390/jcm11247516.
3. Ахаладзе Г.Г., Гончаров С.В., Лагкуева И.Д., Рагимов В.А., Джигкаева М.М., Балиев З.Э. Панкреатодуоденальная резекция с резекцией верхней брыжеечной вены без сосудистой реконструкции. Анналы хирургической гепатологии. 2022; 27 (3): 63–67. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-63-67
   Akhaladze G.G., Goncharov S.V., Lagkueva I.D., Ragimov V.A., Dzhigkaeva M.M., Baliev Z.E. Pancreatoduodenectomy with the superior mesenteric vein resection without vascular reconstruction. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2022; 27 (3): 63–67. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-63-67 (In Russian)
4. Li J., Liu Z., Xu X., Chen J. The role of vascular resection and reconstruction in pancreaticoduodenectomy. *Asian J. Surg.* 2024; 47 (1): 63–71. https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2023.09.039

5. Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е., Котельников А.Г. Хирургическое лечение местно-распространенного рака правой половины толстой кишки. Онкологическая колопроктология. 2014; 2: 28–32. https://doi.org/10.17650/2220-3478-2014-0-2-28-32
Patyutko Yu.I., Kudashkin N.E., Kotelnikov A.G. Surgical treatment of locally advanced right colon cancer. *Oncological Coloproctology*. 2014; 2: 28–32. https://doi.org/10.17650/2220-3478-2014-0-2-28-32 (In Russian)
6. Jin P., Liu H., Ma F.H., Ma S., Li Y., Xiong J.P., Kang W.Z., Hu H.T., Tian Y.T. Retrospective analysis of surgically treated pT4b gastric cancer with pancreatic head invasion. *World J. Clin. Cases*. 2021; 9 (29): 8718–8728. https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i29.8718
7. Li D.B., You J., Wang S.J., Zhou Y.M. Pancreaticoduodenectomy for locally advanced gastric cancer: results from a pooled analysis. *Asian J. Surg.* 2019; 42 (3): 477–481. https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2018.09.005
8. Lehnert T., Methner M., Pollok A., Schaible A., Hinz U., Herfarth C. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer: an analysis of prognostic factors in 201 patients. *Ann. Surg.* 2002; 235 (2): 217–225. https://doi.org/10.1097/00000658-200202000-00009
9. Chen J.B., Luo S.C., Chen C.C., Wu C.C., Yen Y., Chang C.H., Chen Y.A., P'eng F.K. Colo-pancreaticoduodenectomy for locally advanced colon carcinoma-feasibility in patients presenting with acute abdomen. *World J. Emerg. Surg.* 2021; 16 (1): 7. https://doi.org/10.1186/s13017-021-00351-6
10. Welch J.C., Gleeson E.M., Karachristos A., Pitt H.A. Hepatopancreatoduodenectomy in North America: are the outcomes acceptable? *HPB (Oxford)*. 2020; 22 (3): 360–367. https://doi.org/10.1016/j.hpb.2019.08.010
11. Solaini L., de Rooij T., Marsman E.M., TeRiele W.W., Tanis P.J., van Gulik T.M., Gouma D.J., Bhayani N.H., Hackert T., Busch O.R., Besselink M.G. Pancreatoduodenectomy with colon resection for pancreatic cancer: a systematic review. *HPB (Oxford)*. 2018; 20 (10): 881–887. https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.03.017
12. Yan X.L., Wang K., Bao Q., Wang H.W., Jin K.M., Wang J.Y., Xing B.C. En bloc right hemicolectomy with pancreatoduodenectomy for right-sided colon cancer invading duodenum. *BMC Surg.* 2021; 21 (1): 302. https://doi.org/10.1186/s12893-021-01286-0
13. Meng L., Huang Z., Liu J., Lai H., Zuo H., Liao J., Lin Y., Tang W., Mo X. En bloc resection of a T4B stage cancer of the hepatic flexure of the colon invading the liver, gall bladder, and pancreas/duodenum: a case report. *Clin. Case Rep.* 2020; 8 (12): 3524–3528. https://doi.org/10.1002/ccr3.3455
14. Cirocchi R., Partelli S., Castellani E., Renzi C., Parisi A., Noya G., Falconi M. Right hemicolectomy plus pancreaticoduodenectomy vs partial duodenectomy in treatment of locally advanced right colon cancer invading pancreas and/or only duodenum. *Surg. Oncol.* 2014; 23 (2): 92–98. https://doi.org/10.1016/j.suronc.2014.03.003
15. Cojocari N., Crihana G.V., Bacalbasa N., Balescu I., David L. Right-sided colon cancer with invasion of the duodenum or pancreas: a glimpse into our experience. *Exp. Ther. Med.* 2021; 22 (6): 1378. https://doi.org/10.3892/etm.2021.10813
16. Das B., Fehervari M., Hamrang-Yousefi S., Jiao L.R., Pai M., Jenkins J.T., Spalding DR.C. Pancreaticoduodenectomy with right hemicolectomy for advanced malignancy: a single UK hepatopancreaticobiliarycentre experience. *Colorectal. Dis.* 2023; 25 (1): 16–23. https://doi.org/10.1111/codi.16303
17. Roberts P., Seevaratnam R., Cardoso R., Law C., Helyer L., Coburn N. Systematic review of pancreaticoduodenectomy for locally advanced gastric cancer. *Gastric. Cancer.* 2012; 15 Suppl 1: S108–115. https://doi.org/10.1007/s10120-011-0086-5
18. Makuuchi R., Irino T., Tanizawa Y., Bando E., Kawamura T., Terashima M. Pancreaticoduodenectomy for gastric cancer. *J. Cancer Metastasis Treat.* 2018; 4: 26–35. http://dx.doi.org/10.20517/2394-4722.2018.15
19. Chang S.C., Tang C.M., Le P.H., Kuo C.J., Chen T.H., Wang S.Y., Chou W.C., Chen T.C., Yeh T.S., Hsu J.T. Impact of pancreatic resection on survival in locally advanced resectable gastric cancer. *Cancers.* 2021; 13 (6): 1289. https://doi.org/10.3390/ cancers13061289
20. Tanaka M., Heckler M., Mihaljevic A.L., Sun H., Klaiber U., Heger U., Büchler M.W., Hackert T. CT response of primary tumor and CA19-9 predict resectability of metastasized pancreatic cancer after FOLFIRINOX. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2019: 45 (8): 1453–1459. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.03.039
21. De Simoni O., Scarpa M., Tonello M., Pilati P., Tolin F., Spolverato Y., Gruppo M. Oligometastatic pancreatic cancer to the liver in the era of neoadjuvant chemotherapy: which role for conversion surgery? A systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)*. 2020; 12 (11): 3402. https://doi.org/10.3390/cancers12113402
22. Zhou W., Wang D., Lou W. Current role of surgery in pancreatic cancer with synchronous liver metastasis. *Cancer Control.* 2020; 27 (1): 1073274820976593. https://doi.org/10.1177/1073274820976593
23. Mitsuka Y., Yamazaki S., Yoshida N., Yan M., Higaki T., Takayama T. Time interval-based indication for liver resection of metastasis from pancreatic cancer. *World J. Surg. Oncol.* 2020; 18 (1): 294. https://doi.org/10.1186/s12957-020-02058-5
24. Fong Z.V., Alvino D.M., Castillo C.F., Nipp R.D., Traeger L.N., Ruddy M., Lubitz C.C., Johnson C.D., Chang D.C., Warshaw A.L., Lillemoe K.D., Ferrone C.R. Health-related quality of life and functional outcomes in 5-year survivors after pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.* 2017; 266 (4): 685–692. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002380
25. Jung W., Kim H., Kwon W., Jang J.Y. Atrophy of remnant pancreas after pancreatoduodenectomy: risk factors and effects on quality of life, nutritional status, and pancreatic function. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2022; 29 (2): 239–249. https://doi.org/10.1002/jhbp.949

Сведения об авторах [Authors info]

Егоров Василий Иванович – канд. мед. наук, ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России; врач-онколог, ГАУЗ "Республиканский клинический онкологический диспансер" Минздрава Республики Татарстан; соискатель отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-6603-1390. E-mail: drvasiliy21@gmail.com

Котельников Алексей Геннадьевич – доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-2811-0549. E-mail: kotelnikovag@mail.ru

Патютко Юрий Иванович – доктор мед. наук, профессор, главный научный консультант отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-9254-1346. E-mail: mikpat@mail.ru

Подлужный Данил Викторович – канд. мед. наук, заведующий отделением абдоминальной онкологии №2 ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-7375-3378. E-mail: dr.podluzhny@mail.ru

Ахметзянов Фоат Шайхутдинович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России; руководитель хирургической клиники ГАУЗ "Республиканский клинический онкологический диспансер" Минздрава Республики Татарстан. https://orcid.org/0000-0002-4516-1997. E-mail: akhmetzyanov@mail.ru

Рувинский Давид Маркович – врач-онколог, заведующий онкологическим отделением №11 ГАУЗ "Республиканский клинический онкологический диспансер" Минздрава Республики Татарстан. https://orcid.org/0000-0002-5217-7276. E-mail: ruvindm@mail.ru

Кудашкин Николай Евгеньевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0003-0504-585X. E-mail: dr.kudashkin@mail.ru

Поляков Александр Николаевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-5348-5011. E-mail: dr.alexp@gmail.com

Кантиева Даяна Магомедовна – врач-онколог, отделение лекарственных методов лечения № 2, ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0003-3953-0036. E-mail: gynonco16@gmail.com

Базин Игорь Сергеевич – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения лекарственных методов лечения №2 ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0003-2624-9341. E-mail: bazin_onk@mail.ru

Для корреспонденции*: Егоров Василий Иванович – e-mail: drvasiliy21@gmail.com

Vasiliy I. Egorov – Cand. of Sci. (Med.), Research Assistant, Department of Oncology, Radiation Diagnostics, and Radiation Therapy, Kazan State Medical University; Oncologist, Republican Clinical Oncology Dispensary; Applicant, Department of Abdominal Oncology No.2, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0002-6603-1390. E-mail: drvasiliy21@gmail.com

Aleksey G. Kotelnikov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Department of Abdominal Oncology No.2, 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

Yury I. Patyutko – Doct. of Sci. (Med.), Chief Scientific Consultant, Department of Abdominal Oncology No.2, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0001-9254-1346. E-mail: mikpat@mail.ru

Danil V. Podluzhny – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Abdominal Oncology No.2, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0001-7375-3378. E-mail: danil-p@mail.ru

Foat Sh. Akhmetzyanov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Kazan State Medical University; Head of the Surgical Clinic of the Medical and Diagnostic Facility No. 2, Republican Clinical Oncology Dispensary. https://orcid.org/0000-0002-4516-1997. E-mail: akhmetzyanov@mail.ru

David M. Ruvinsky – Oncologist, Head of the Oncology Department No.11, Republican Clinical Oncology Dispensary. https://orcid.org/0000-0002-5217-7276. E-mail: ruvindm@mail.ru.

Nikolai E. Kudashkin – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Abdominal Oncology No.2, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0003-0504-585X. E-mail: dr.kudashkin@mail.ru

Alexandr N. Polyakov – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Abdominal Oncology No.2, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0001-5348-5011. E-mail: dr.alexp@gmail.com

Dayana M. Kantieva – Oncologist, Drug Therapy Unit No. 2, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0003-3953-0036. E-mail: gynonco16@gmail.com

Igor S. Bazin – Doct. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Drug Therapy Unit No. 2, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0003-2624-9341. E-mail: bazin_onk@mail.ru

For correspondence*: Vasiliy I. Egorov – e-mail: drvasiliy21@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 28.06.2024. Принята к публикации 22.10.2024.
Received 28 June 2024. Accepted for publication 22 October 2024.

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-115-121

Эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов при транспапиллярных вмешательствах: одноцентровое когортное исследование

Дынько В.Ю.[1], Мамишев А.К.[1], Габриэль С.А.[1], Кулагин В.В.[1], Грицай А.Д.[2]*

[1] *ГБУЗ "Краевая клиническая больница №2" Минздрава Краснодарского края; 350012, Краснодар, Красных Партизан ул., д. 6, корпус 2, Российская Федерация*

[2] *ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России; 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4, Российская Федерация*

Цель. Определить эффективность применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в профилактике развития панкреатита после эндоскопических ретроградных вмешательств.
Материал и методы. В исследование включено 865 пациентов, которым с 2019 по 2023 г. проводили транспапиллярные вмешательства по поводу различных заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Пациентам основной группы (n = 470) дополнительно назначали суппозитории Диклофенак 100 мг за 20–30 мин до манипуляции.
Результаты. В основной группе острый постманипуляционный панкреатит развивался в 1,8 раза реже, чем в контрольной группе. Назначение НПВП позволило уменьшить частоту острого постманипуляционного панкреатита на 3,6% (p = 0,006).
Заключение. Применение НПВП позволяет снизить частоту острого постманипуляционного панкреатита. Независимо от применения НПВП нужны дополнительные меры профилактики осложнений. Продолжать изучение роли НПВП в профилактике осложнений эндоскопических ретроградных вмешательств необходимо на бóльших группах пациентов.

Ключевые слова: *желчные протоки; проток поджелудочной железы; ретроградные вмешательства; транспапиллярные процедуры; постманипуляционный панкреатит; нестероидные противовоспалительные препараты*
Ссылка для цитирования: Дынько В.Ю., Мамишев А.К., Габриэль С.А., Кулагин В.В., Грицай А.Д. Эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов при транспапиллярных вмешательствах: одноцентровое когортное исследование. *Анналы хирургической гепатологии.* 2024; 29 (4): 115–121. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-115-121
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in transpapillary interventions: a single-center cohort study

Dynko V.Yu.[1], Mamishev A.K.[1], Gabriel S.A.[1], Kulagin V.V.[1], Gritsay A.D.[2]*

[1] *Regional Clinical Hospital № 2 of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory; 6, building 2, Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 350012, Russian Federation*

[2] *Kuban State Medical University of Public Health Care of Russia; 4, Sedina str., Krasnodar, 350063,Russian Federation*

Aim. To determine the efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in preventing the development of pancreatitis following endoscopic retrograde interventions.
Materials and methods. The study enrolled 865 patients who underwent transpapillary interventions for various hepatopancreatoduodenal diseases from 2019 to 2023. Patients in the main group (n = 470) were additionally prescribed Diclofenac suppositories (100 mg) 20–30 minutes prior to the procedure.
Results. In the main group, acute post-ERCP pancreatitis developed 1.8 times less frequently than in the control group. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduced the incidence of acute post-ERCP pancreatitis by 3.6% (p = 0.006).
Conclusion. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs decrease the incidence of acute post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (post-ERCP) pancreatitis. Regardless of their application, additional measures for

preventing complications are required. The role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in preventing complications following endoscopic retrograde interventions warrants further research in larger patient groups.

Keywords: *bile ducts; pancreatic duct; retrograde interventions; transpapillary interventions; post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis; post-ERCP pancreatitis; nonsteroidal anti-inflammatory drugs*

For citation: Dynko V.Yu., Mamishev A.K., Gabriel S.A., Kulagin V.V., Gritsay A.D. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in transpapillary interventions: a single-center cohort study. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 115–121. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-115-121 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Введение

Частота заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ), в частности общего желчного протока (ОЖП) и протока поджелудочной железы (ППЖ), весьма высока. Одним из наиболее частых заболеваний является желчнокаменная болезнь, которая осложняется холедохолитиазом в 18–26% наблюдений. В связи с этим проблема диагностики и лечения заболеваний ОЖП и ППЖ становится особенно актуальной [1].

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография (ЭРХПГ) является современным, общепризнанным методом диагностики и лечения при дисфункциях протоковых структур ГПДЗ. ЭРХПГ была впервые выполнена в 1968 г., и в настоящее время ее проводят практически во всех крупных мировых клиниках [2, 3]. Особенно эффективна ЭРХПГ при доброкачественных и злокачественных поражениях дистальных отделов ОЖП, в оценке состояния билиодигестивного анастомоза, при ятрогенных повреждениях ОЖП с формированием рубцовых стриктур, холедохолитиазе, а также при заболеваниях ППЖ. Помимо диагностической ценности ЭРХПГ, манипуляции на внепеченочных желчных протоках дают возможность устранять патологический процесс в протоковой системе и ликвидировать обструкцию практически в любой клинической ситуации [4–6]. Вместе с тем ЭРХПГ может сопровождаться осложнениями, частота которых варьирует от 4 до 4,95%. У пациентов, перенесших эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ), частота осложнений может достигать 9,8%. Опасными для жизни осложнениями ЭРХПГ и ЭПСТ являются постманипуляционный панкреатит (3–13%), кровотечение из большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК) (2–5%), ретродуоденальная перфорация или перфорация протоковых структур (0,2–0,5%), гнойно-септические осложнения, в частности гнойный холангит (0,5–15%), например, при преждевременной окклюзии эндобилиарного стента [7–9].

Одним из наиболее тяжелых и распространенных осложнений ЭРХПГ считают острый постманипуляционный панкреатит (ОПМП). Высокая частота его развития после ЭРХПГ, а также отсутствие эффективных медикаментозных методов профилактики, тактические и технические ошибки при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах определяют актуальность изучения проблемы и выработки комплекса мероприятий по профилактике, ранней диагностике и лечению [10, 11]. В качестве возможных протекторов при ОПМП оценивали и тестировали различные лекарственные средства, в том числе нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [12]. НПВП стали применять для профилактики при осложненном панкреатите. В нескольких работах было продемонстрировано, что НПВП были эффективны в уменьшении частоты острого панкреатита после ЭРХПГ. Однако результаты исследований достаточно противоречивы, роль НПВП в профилактике ЭРХПГ-индуцированного панкреатита все еще малоизвестна [12, 13].

В одном из исследований наблюдали 207 пациентов, которым назначали диклофенак 50 мг перорально за 30–90 мин до ЭРХПГ и через 4–6 ч после. Частота ОПМП составила 16,4%. Легкий ОПМП отмечен в 9,8% наблюдений, умеренный – в 5,9%, тяжелый – в 1%. У пациентов с высоким риском развития ОПМП частота осложнений составила 17,3%. Профилактический пероральный прием диклофенака не влиял на частоту или тяжесть осложнений у пациентов с высоким риском развития ОПМП [13]. В другом исследовании установлено, что назначение индометацина в суппозиториях может значительно уменьшить риск развития ОПМП. При многофакторном анализе продолжительность ЭРХПГ и применение НПВП были независимыми предикторами ОПМП [14]. Некоторые авторы утверждают, что однократное применение индометацина ректально после ЭРХПГ в целом достаточно эффективно, чтобы предотвратить ОПМП, но длительная сложная канюляция БСДПК может увеличить частоту развития осложнений до 15,4% даже при применении НПВП [14, 15].

В одной из публикаций описаны результаты применения ЭРХПГ 188 пациентам. ОПМП был диагностирован у 13 (6,9%) больных. В качестве профилактики всем больным назначали индометацин. Стентирование ППЖ в качестве профилактики развития ОПМП было выполнено 7,4% пациентов. Легкая форма панкреатита от-

мечена у 11 (84,6%) пациентов, тяжелая форма – у 2 (15,4%), 1 (0,5%) пациент скончался. Среди указанных пациентов 33% имели ⩾2 фактора риска ОПМП (женский пол, нормальный уровень билирубина, возраст <40 лет, острый панкреатит в анамнезе). Исследователи считают, что частоту ОПМП 6,9% можно считать приемлемой, поскольку 33% пациентов имели средневысокий риск развития ОПМП виду сложностей при канюляции БСДПК. Общее число факторов риска, связанных с манипуляцией, по мнению авторов, играет критическую роль в развитии ОПМП, несмотря на профилактику индометацином. При выявлении 1 или нескольких факторов риска, связанных с ЭРХПГ, следует систематически применять другие профилактические меры, такие как стентирование ППЖ. Будущие исследования должны быть сосредоточены на новых профилактических мерах, таких как стандартная ранняя агрессивная гидратация и оценка более сложных факторов риска, связанных с пациентом [12–16].

Европейское общество желудочно-кишечной эндоскопии (ESGE) рекомендует всем пациентам в отсутствие противопоказаний назначать 100 мг диклофенака или индометацина ректально перед или после ЭРХПГ [17]. В дополнение к этому, при большом риске развития панкреатита после ЭРХПГ настоятельно рекомендуют профилактически стентировать ППЖ. Сублингвально назначаемый глицеринтринитрат (нитроглицерин) или болюсное введение 250 мкг соматостатина можно рассматривать как вариант профилактики при большом риске ОПМП, если НПВП противопоказаны и профилактическое стентирование ППЖ невозможно (не удается). ESGE рекомендовано выполнять как можно меньше попыток канюляции БСДПК. Также обществом предложено ограничить применение струны, установленной в ППЖ, в качестве резервной техники канюляции ОЖП при многократных попытках канюляции ППЖ. При многочисленных канюляциях ППЖ предложено выполнять профилактическое стентирование стентами малого диаметра (3–5 Fr) и далее выполнять ЭПСТ игольчатым папиллотомом с дополнительной канюляционной ЭПСТ. Стент в ППЖ рекомендуется оставлять минимум на 12–24 ч [17, 18].

Исходя из наблюдений различных клиник и авторов, можно сделать заключение, что проблема ОПМП остается без решения, и дальнейшие исследования в этом направлении являются актуальными.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов транспапиллярных вмешательств у 865 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ ККБ №2 города Краснодара с января 2019 г. по декабрь 2023 г. В первую (основную) группу включили 470 пациентов, которым назначали НПВП для профилактики осложнений. Вторая (контрольная) группа состояла из 395 пациентов, которым НПВП не назначали. Основной задачей при включении пациентов в контрольную группу была однородность группы по признакам, которые могли бы повлиять и влияли на результаты транспапиллярных вмешательств. Женщин было 525 (64,1%), мужчин – 340 (35,9%). В основной группе женщин было 257 (48,9%), мужчин – 191 (56,2%), в контрольной группе – 268 (51,1%) и 149 (43,8%). Возраст пациентов основной группы варьировал от 17 до 94 лет (средний возраст – 62,4 года), контрольной – от 24 до 87 лет (средний возраст – 61,3 года).

Результаты и обсуждение

Спектр эндоскопических вмешательств включал ЭПСТ, ЭРХПГ, эндоскопическую ретроградную литэкстракцию и литотрипсию, биопсию из опухоли БСДПК, бужирование и стентирование ОЖП пластиковыми стентами, назобилиарное дренирование и др. Заболевания, при которых выполняли транспапиллярные вмешательства, – холедохолитиаз, доброкачественные стриктуры ОЖП, злокачественный стеноз ОЖП и проч. Во всех наблюдениях руководствовались классическими принципами профилактики ОПМП, принятыми в учреждении: минимальное число попыток канюляции БСДПК (4–5) с последующим выполнением нетипичной (торцевой) ЭПСТ, дозированное введение контрастного препарата. Применение игольчатого папиллотома и нетипичной ЭПСТ в целом не считаем фактором, способствующим развитию ОПМП (подтверждено в исследовании). Стентирование ППЖ для профилактики ОПМП в этом исследовании не выполняли в обеих группах пациентов.

Пациентам основной группы, кроме перечисленного, дополнительно применяли НПВП – назначали диклофенак 100 мг в ректальных суппозиториях за 20–30 мин до манипуляции. В контрольной группе НПВП не применяли. Для доказательства однородности выборки основной и контрольной групп анализировали изменения периампулярной области, которые влияли на сложность канюляции БСДПК, ее продолжительность и эффективность манипуляции в целом (табл. 1). Группы были однородны по заболеваниям периампулярной зоны, которые способны повлиять не только на результат манипуляции, но и на развитие такого осложнения, как ОПМП.

Сложности проведения канюляции БСДПК отмечены у 12 (2,6%) пациентов основной группы и у 15 (3,8%) – контрольной группы. После

Таблица 1. Характеристика изменений периампулярной зоны
Table 1. Characteristics of changes in the periampullary zone

Вид изменений	Число наблюдений, абс. (%)		p (χ^2)
	основная группа	контрольная группа	
Аденома БСДПК	26 (5,5)	19 (4,8)	>0,05
Папиллит	18 (4)	12 (3)	
Парапапиллярный дивертикул	22 (4,7)	18 (4,6)	
Интрадивертикулярное расположение БСДПК	17 (3,6)	10 (2,5)	
Состояние после ЭПСТ	3 (0,6)	2 (0,5)	
Атипичное расположение БСДПК, связанное с анатомическими особенностями	5 (1,1)	3 (0,8)	
Состояние после дистальной резекции желудка по Бильрот II	1 (0,2)	2 (0,5)	
Опухоль БСДПК	2 (0,4)	1 (0,2)	
Итого:	94 (20)	67 (16,9)	

Таблица 2. Варианты ЭПСТ
Table 2. Variants of endoscopic papillosphincterotomy

ЭПСТ	Число наблюдений, абс. (%)		p (χ^2)
	основная группа	контрольная группа	
Типичная	223 (47,7)	268 (68,2)	0,0041
Нетипичная	75 (16,1)	29 (7,4)	0,0000021
Комбинированная	169 (36,2)	96 (24,4)	<0,0000001
Итого:	467 (100)	393 (100)	–

Таблица 3. Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств
Table 3. Complications of endoscopic transpapillary interventions

ЭПСТ	Число наблюдений, абс. (%)		p (χ^2)
	основная группа	контрольная группа	
ОПМП	21 (4,5)	32 (8,1)	0,006
Кровотечение	4 (0,8)	2 (0,5)	0,257
Перфорация	1 (0,2)	–	0,493
Итого:	26 (5,5)	34 (8,6)	0,007

канюляции всем пациентам без ЭПСТ в анамнезе выполняли эту процедуру. ЭПСТ является одним из наиболее важных этапов транспапиллярных вмешательств, который влияет не только на частоту ОПМП, но и на успех манипуляции в целом. В тех ситуациях, когда не удавалось канюлировать ОЖП и после проведения нетипичной ЭПСТ развивался отек тканей или кровотечение, нарушающие осмотр, манипуляцию выполняли в несколько этапов. В результате общее число выполненных ЭПСТ может превышать общее число пациентов, которым была выполнена манипуляция (табл. 2). В основной группе выполнено значимо больше нетипичных ЭПСТ на 8,6%, комбинированных (при которых ЭПСТ первоначально была выполнена нетипичным способом и затем дополнительно выполнена канюляционная ЭПСТ) – также больше на 11,8%.

Осложнения транспапиллярных вмешательств представлены в табл. 3. ОПМП, являющийся наиболее частым осложнением транспапиллярных вмешательств, в основной группе развился в 1,8 раза реже, чем в контрольной. Применение НПВП позволило уменьшить частоту ОПМП на 3,6% с высокой степенью достоверности (p = 0,006). При развитии ОПМП всем пациентам требовалось проведение интенсивной терапии в условиях отделения анестезиологии и реанимации. Из 21 пациента с ОПМП основной группы панкреонекроз развился у 2 (9,5%), летальных исходов не было. В контрольной группе из 32 пациентов панкреонекроз развился у 3 (9,3%), 1 (4,8%) пациент умер. Всем пациентам

Таблица 4. Характеристика транспапиллярных вмешательств
Table 4. Characteristics of transpapillary interventions

Характеристика вмешательств	Число наблюдений, абс. (%)	
	основная группа	контрольная группа
Эффективные	449 (95,5)	364 (92,2)*
Неэффективные	21 (4,5)	31 (7,8)*
Осложнения	26 (5,5)	34 (8,6)*
Летальный исход	–	1 (0,2)

Примечание: * – различия статистически достоверны.

с кровотечением успешно выполнен эндоскопический гемостаз. Ретродуоденальная перфорация в результате сверхширокой ЭПСТ выявлена интраоперационно. Выполнена лапаротомия, ушивание стенки ДПК. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 16-е сутки. Общая эффективность выполненных транспапиллярных вмешательств представлена в табл. 4. Доля эффективных транспапиллярных вмешательств в основной группе больных отличается от числа удачных вмешательств в контрольной группе на 3,3% ($p = 0,0061$). Доля осложнений в основной группе статистически значимо уменьшилась на 3,1% ($p = 0,0073$).

Заключение

Применение НПВП позволило уменьшить частоту ОПМП на 3,6% ($p = 0,006$). Вне зависимости от применения НПВП необходимо применять дополнительные меры профилактики ОПМП: минимальное число попыток канюляции БСДПК, дозированное введение контрастного препарата и своевременное выполнение нетипичной ЭПСТ при необходимости. Нетипичная ЭПСТ, выполняемая игольчатым папиллотомом, не является фактором риска развития ОПМП. Более того, быстрый переход от попыток канюляции к выполнению нетипичной ЭПСТ способствует меньшему повреждению БСДПК и в результате меньшему его отеку, что проявляется в уменьшении частоты развития ОПМП. Проведенный анализ результатов применения НПВП для профилактики ОПМП после транспапиллярных вмешательств показывает, что исследования в этом направлении необходимо проводить и далее, на бóльших группах пациентов.

Участие авторов

Дынько В.Ю. – концепция и дизайн исследования.

Мамишев А.К. – статистическая обработка данных.

Габриэль С.А. – сбор и обработка материалов.

Кулагин В.В. – написание текста.

Грицай А.Д. – редактирование текста.

Authors contributions

Dynko V.Yu. – concept and design of the study.

Mamishev A.K. – statistical analysis.

Gabriel S.A. – collection and analysis of data.

Kulagin V.V. – writing text.

Gritsay A.D. – editing.

Список литературы

1. Леонтьев А.С., Шестак И.С., Короткевич А.Г., Тараскина И.О. Интервенционные эндоскопические вмешательства у пациентов с желчнокаменной болезнью. Медицина в Кузбассе. 2016; 15 (2): 52–58.
2. Клецко И.Я., Кушнирук А.И. Факторы риска острого панкреатита после лечебной эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии. Новости хирургии. 2018; 3 (26): 301–310. https://doi.org/10.18484/2305-0047.2018.3.301
3. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Мартынов А.И., Яхно Н.Н., Арутюнов Г.П., Алексеева Л.И., Абузарова Г.Р., Евсеев М.А., Кукушкин М.Л., Копенкин С.С., Лила А.М., Лапина Т.Л., Новикова Д.С., Попкова Т.В., Ребров А.П., Скоробогатых К.В., Чичасова Н.В. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018; 56: 1–29. https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-1-29
4. Алексеева Л.И. Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 года. Русский медицинский журнал. 2019; 4: 2–6.
5. Вёрткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. Коморбидность в клинической практике. Часть 2. Архивъ внутренней медицины. 2011; 2: 20–24. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2011-0-2-20-24
6. Журавлева М.В., Кукес В.Г., Прокофьев А.Б., Сереброва С.Ю., Городецкая Г.И., Бердникова Н.Г. Рациональное применение НПВП – баланс эффективности и безопасности (обзор литературы). Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019; 6 (4): 687–696.
7. Леонова М.В. Кардиотоксичность нестероидных противовоспалительных препаратов. Consilium Medicum. 2019; 21 (10): 107–116. https://doi.org/10.26442/20751753.2019.10.190191
8. Пахомова И.Г., Кнорринг Г.Ю. Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов у коморбидных пациентов. Как минимизировать риски НПВП-индуцированных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта? Доктор.Ру. 2020; 19 (7): 68–75. https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-7-68-75
9. Debnath C.R., Ahmed N., Debnath M.R., Amin M.R., Akther T., Tarafder A.J., Ahmed S.M., Zaman S., Debnath C.J. Study on endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Mymensingh Med. J.* 2019; 28 (2): 317–321.
10. Климов А.Е., Петрова М.В., Садовникова Е.Ю., Персов М.Ю., Бархударов А.А., Андреев С.С. Причины развития постманипуляционного панкреатита. Доктор.Ру. 2016; 10 (127): 58–60.
11. Матвийчук Б.О., Кушнирук А.И., Клецко И.Я. Комплексная профилактика острого панкреатита после рентгенэндоскопических транспапиллярных вмешательств. Украинский журнал хирургии. 2013; 3 (22): 84–89.

12. Perdigoto D.N., Gomes D., Almeida N., Mendes S., Alves A.R., Camacho E., Tome L. Risk factors for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in the indomethacin era – a prospective study. *GE Port. J. Gastroenterol.* 2019; 26 (3): 176–183. https://doi.org/10.1159/000492313
13. Cheon Y.K., Cho K.B., Watkins J.L., McHenry L., Fogel E.L., Sherman S., Schmidt S., Lazzell-Pannell L., Lehman G.A. Efficacy of diclofenac in the prevention of post-ERCP pancreatitis in predominantly high-risk patients: a randomized double-blind prospective trial. *Gastrointest. Endosc*. 2007; 66 (6): 1126–1132. https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.04.012
14. Li L., Liu M., Zhang T., Jia Yu., Zhang Ya., Yuan H., Zhang G., He Ch. Indomethacin down-regulating HMGB1 and TNF-α to prevent pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Scand. J. Gastroenterol.* 2019; 54 (6): 793–799. https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1623306
15. Lai J.H., Hung C.Y., Chu C.H., Chen C.J., Lin H.H., Lin H.J., Lin C.C. A randomized trial comparing the efficacy of single-dose and double-dose administration of rectal indomethacin in preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (20): e15742. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000015742
16. Dumonceau J.M., Andriulli A., Elmunzer B.J., Mariani A., Meister T., Deviere J., Marek T., Baron T.H., Hassan C., Testoni P.A., Kapral Ch. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – updated June 2014. *Practice Guideline*. 2014; 46 (9): 799–815. https://doi.org/10.1055/s-0034-1377875
17. Кнорринг Г.Ю., Пахомова И.Г. Современные представления о механизмах действия нимесулида. Доктор.Ру. 2020; 19 (4): 18–22. https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-4-18-22
18. Gulmez S., Larrey D., Pageaux G.P., Lignot S., Lassalle R., Jové J., Gatta A., McCormick P.A., Metselaar H.J., Monteiro E., Thorburn D., Bernal W., Zouboulis-Vafiadis I., De Vries C., Perez-Gutthann S., Sturkenboom M., Bénichou J., Montastruc J.L., Horsmans Y., Salvo F., Hamoud F., Micon S., Droz-Perroteau C., Blin P., Moore N. Transplantation for acute liver failure in patients exposed to NSAIDs or paracetamol (acetaminophen): the multinational case-population SALT study. *Drug Saf*. 2013; 36 (2): 135–144. https://doi.org/10.1007/s40264-012-0013-7

References

1. Leontiev A.S., Shestac I.S., Korotcevich A.G., Taraskina I.O. Interventional endoscopic in patients with cholelithiasis. *Medicina in Kuzbass*. 2016; 15 (2): 52–58. (In Russian)
2. Klezko I.Ya., Kushniruk A.I. Risk factors of acute pancreatitis after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Novosti Khirurgii*. 2018; 3 (26): 301–310. https://doi.org/10.18484/2305-0047.2018.3.301 (In Russian)
3. Karateev A.E., Nasonov E.L., Ivashkin V.T., Martynov A.I., Yakhno N.N., Arutyunov G.P., Alekseeva L.I., Abuzarova G.R., Evseev M.A., Kukushkin M.L., Kopenkin S.S., Lila A.M., Lapina T.L., Novikova D.S., Popkova T.V., Rebrov A.P., Skorobogatykh K.V., Chichasova N.V. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical recommendations. *Rheumatology Science and Practice*. 2018; 56: 1–29. https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-1-29 (In Russian)
4. Alekseeva L.I. Clinical guidelines update on the treatment of patients with osteoarthritis in 2019. *Russian Medical Journal*. 2019; 4: 2–6. (In Russian)
5. Vertkin A.L., Rumyantsev M.A., Skotnikov A.S. Comorbidity in clinical practice. Part 2. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2011; 2: 20–24. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2011-0-2-20-24 (In Russian)
6. Zhuravleva M.V., Kukes V.G., Prokofiev A.B., Serebrova S.Yu., Gorodetskaya G.I., Berdnikova N.G. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *International Journal of Applied and Basic Researches*. 2019; 6 (4): 687–696. (In Russian)
7. Leonova M.V. Cardiotoxicity of non-steroid anti-inflammatory drugs. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (10): 107–116. https://doi.org/10.26442/20751753.2019.10.190191 (In Russian)
8. Pakhomova I.G., Knorring G.Yu. Details of the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in comorbid patients. Ways to minimise the risks of NSAID-induced GIT complications. *Doctor.Ru*. 2020; 19 (7): 68–75. https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-7-68-75. (In Russian)
9. Debnath C.R., Ahmed N., Debnath M.R., Amin M.R., Akther T., Tarafder A.J., Ahmed S.M., Zaman S., Debnath C.J. Study on endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Mymensingh Med. J*. 2019; 28 (2): 317–321.
10. Klimov A.E., Petrova M.V., Sadovnikova E.Yu., Persov M.Yu., Barhudarov A.A., Andreev S.S. Causes of post-procedural pancreatitis: literature review. *Doctor.Ru*. 2016; 10 (127): 58–60. (In Russian)
11. Matveychuk B.O., Kushniruk A.I., Klezko I.Ya. Complex prevention of acute pancreatitis after x-ray endoscopic transpapillary operations. *Ukrainskii zhurnal khirurgii*. 2013; 3 (22): 84–89. (In Russian)
12. Perdigoto D.N., Gomes D., Almeida N., Mendes S., Alves A.R., Camacho E., Tome L. Risk factors for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in the indomethacin era – a prospective study. *GE Port. J. Gastroenterol.* 2019; 26 (3): 176–183. https://doi.org/10.1159/000492313
13. Cheon Y.K., Cho K.B., Watkins J.L., McHenry L., Fogel E.L., Sherman S., Schmidt S., Lazzell-Pannell L., Lehman G.A. Efficacy of diclofenac in the prevention of post-ERCP pancreatitis in predominantly high-risk patients: a randomized double-blind prospective trial. *Gastrointest. Endosc*. 2007; 66 (6): 1126–1132. https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.04.012
14. Li L., Liu M., Zhang T., Jia Yu., Zhang Ya., Yuan H., Zhang G., He Ch. Indomethacin down-regulating HMGB1 and TNF-α to prevent pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Scand. J. Gastroenterol.* 2019; 54 (6): 793–799. https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1623306
15. Lai J.H., Hung C.Y., Chu C.H., Chen C.J., Lin H.H., Lin H.J., Lin C.C. A randomized trial comparing the efficacy of single-dose and double-dose administration of rectal indomethacin in preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (20): e15742. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000015742
16. Dumonceau J.M., Andriulli A., Elmunzer B.J., Mariani A., Meister T., Deviere J., Marek T., Baron T.H., Hassan C., Testoni P.A., Kapral Ch. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – updated June 2014. *Practice Guideline*. 2014; 46 (9): 799–815. https://doi.org/10.1055/s-0034-1377875

17. Knorring G.Yu., Pakhomova I.G. Mechanisms of action of nimesulide: current understanding. *Doctor.Ru*. 2020; 19 (4): 18–22. https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-4-18-22 (In Russian)
18. Gulmez S., Larrey D., Pageaux G.P., Lignot S., Lassalle R., Jové J., Gatta A., McCormick P.A., Metselaar H.J., Monteiro E., Thorburn D., Bernal W., Zouboulis-Vafiadis I., De Vries C., Perez-Gutthann S., Sturkenboom M., Bénichou J., Montastruc J.L., Horsmans Y., Salvo F., Hamoud F., Micon S., Droz-Perroteau C., Blin P., Moore N. Transplantation for acute liver failure in patients exposed to NSAIDs or paracetamol (acetaminophen): the multinational case-population SALT study. *Drug Saf*. 2013; 36 (2): 135–144. https://doi.org/10.1007/s40264-012-0013-7

Сведения об авторах [Authors info]

Дынько Виктор Юрьевич – канд. мед. наук, заведующий отделением эндоскопии, ГБУЗ "ККБ № 2", Краснодар. https://orcid.org/0000-0001-5594-5739. E-mail: dynko.victor@yandex.ru

Мамишев Адам Казбекович – врач-эндоскопист отделения эндоскопии, ГБУЗ "ККБ № 2", Краснодар. https://orcid.org/0000-0002-7193-4447. E-mail: adam.mamishev@mail.ru

Габриэль Сергей Александрович – доктор мед. наук, профессор кафедры хирургии №3 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; врач-эндоскопист, главный врач, ГБУЗ "ККБ № 2", Краснодар. https://orcid.org/0000-0003-3057-5705. E-mail: gabriel-sa@rambler.ru

Кулагин Вячеслав Валерьевич – врач-эндоскопист отделения эндоскопии, ГБУЗ "ККБ № 2", Краснодар. https://orcid.org/0000-0001-7733-9780. E-mail: kulagin113@yandex.ru

Грицай Алиса Дмитриевна – студентка 4-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. https://orcid.org/0009-0008-5452-9715. E-mail: kvokalice@mail.ru

Для корреспонденции*: Дынько Виктор Юрьевич – e-mail: dynko.victor@yandex.ru

Viktor Yu. Dynko – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Endoscopy Department, Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar. https://orcid.org/0000-0001-5594-5739. E-mail: dynko.victor@yandex.ru

Adam K. Mamishev – Endoscopist, Endoscopic Department, Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar. https://orcid.org/0000-0002-7193-4447. E-mail: adam.mamishev@mail.ru

Sergey A. Gabriel – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Surgery Department No. 3, Faculty of Advanced Training and Retraining, Kuban State Medical University of Public Health Care of Russia; Endoscopist, Chief Physician, Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar. https://orcid.org/0000-0003-3057-5705. E-mail: gabriel-sa@rambler.ru

Vyacheslav V. Kulagin – Endoscopist, Endoscopic Department, Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar. https://orcid.org/0000-0001-7733-9780. E-mail: kulagin113@yandex.ru

Alisa D. Gritsay – 4th Year Student, Faculty of Medicine, Kuban State Medical University of Public Health Care of Russia, Krasnodar. https://orcid.org/0009-0008-5452-9715. E-mail: kvokalice@mail.ru

For correspondence*: Viktor Yu. Dynko – e-mail: dynko.victor@yandex.ru

Статья поступила в редакцию журнала 26.06.2024. Принята к публикации 22.10.2024
Received 26 June 2024. Accepted for publication 22 October 2024.

Клиническое наблюдение | Case report

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-122-128

Длительная выживаемость больных распространенной внутрипеченочной холангиокарциномой после регионарной химиотерапии (клинические наблюдения)

Турлак А.С., Козлов А.В., Поликарпов А.А., Моисеенко А.В., Таразов П.Г., Гранов Д.А.*

ФГБУ "Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова" Минздрава России; 197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, Российская Федерация

В работе приведены результаты успешного применения регионарной химиотерапии в лечении двух больных нерезектабельным холангиоцеллюлярным раком. В первом наблюдении у пациентки 57 лет с метастатической холангиокарциномой после применения комбинации системной и регионарной химиотерапии достигнута выживаемость 8 лет. За 6,5 лет проведены 25 циклов эндоваскулярного лечения, 3 из которых – после устранения механической желтухи с помощью стента. Нежелательные явления химиотерапии в виде анемии и тромбоцитопении легкой степени не требовали дополнительного лечения. Во втором наблюдении пациенту 73 лет с билобарным распространением опухоли проведен 31 цикл регионарной химиотерапии в комбинации с системной; продолжительность жизни составила 5 лет. Сочетание регионарной и системной химиотерапии может быть безопасным и эффективным при распространенном холангиоцеллюлярном раке. Перспективной является комбинация эндоваскулярной химиоэмболизации и химиоинфузии.

Ключевые слова: *печень; холангиоцеллюлярный рак; регионарная химиотерапия; системная химиотерапия; нерезектабельная холангиокарцинома; комбинированное лечение*

Ссылка для цитирования: Турлак А.С., Козлов А.В., Поликарпов А.А., Моисеенко А.В., Таразов П.Г., Гранов Д.А. Длительная выживаемость больных распространенной внутрипеченочной холангиокарциномой после регионарной химиотерапии (клинические наблюдения). *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (4): 122–128. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-122-128

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Long-term survival of patients with advanced intrahepatic cholangiocarcinoma after regional chemotherapy

Turlak A.S., Kozlov A.V., Polikarpov A.A., Moiseenko A.V., Tarazov P.G., Granov D.A.*

A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology; 70, Leningradskaja str., p. Pesocnyii, Saint Petersburg, 197758, Russian Federation

The paper presents the results of successful regional chemotherapy applied in the treatment of two patients with unresectable cholangiocellular carcinoma. In the first case, a 57-year-old female patient with metastatic cholangiocarcinoma demonstrated an overall survival of 8 years following a regimen that combined systemic and regional chemotherapy. Within 6.5 years, the patient underwent 25 cycles of endovascular treatment, three of which were conducted post-relief of mechanical jaundice using a stent. The adverse effects of chemotherapy, characterized by mild anemia and thrombocytopenia, necessitated no additional treatment. In the second case, a 73-year-old patient with bilobed tumor underwent 31 cycles of regional chemotherapy in combination with systemic therapy; the overall survival accounted for 5 years. The combination of regional and systemic chemotherapy can be considered safe and effective for the management of advanced cholangiocellular carcinoma. The combination of endovascular chemoembolization and chemoinfusion is regarded as promising.

Keywords: *liver; cholangiocellular carcinoma; regional chemotherapy; systemic chemotherapy; unresectable cholangiocarcinoma; combined treatment*

For citation: Turlak A.S., Kozlov A.V., Polikarpov A.A., Moiseenko A.V., Tarazov P.G., Granov D.A. Long-term survival of patients with advanced intrahepatic cholangiocarcinoma after regional chemotherapy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 122–128. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-122-128 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Холангиокарцинома составляет 10–15% всех первичных опухолей печени и занимает второе место по частоте, уступая гепатоцеллюлярному раку. К сожалению, радикальное удаление опухоли возможно только у 20% пациентов из-за отдаленных метастазов и (или) местного распространения [1]. Медиана выживаемости больных нерезектабельным холангиоцеллюлярным раком без специфического лечения составляет 3–6 мес, пятилетняя выживаемость не превышает 10% [2, 3]. Системная химиотерапия является основным методом лечения. Комбинация гемцитабина и цисплатина (GemCis) позволила увеличить медиану выживаемости с 8,1 до 11,7 мес по сравнению с монотерапией гемцитабином [3, 4]. Внутриартериальная регионарная химиотерапия может быть альтернативным вариантом лечения при нерезектабельном холангиоцеллюлярном раке [4, 5]. Приводим результаты успешного применения эндоваскулярного лечения двух больных.

Клиническое наблюдение 1

У пациентки 57 лет при плановом обследовании отмечено увеличение концентрации АлАТ и АсАТ в плазме крови в 2 раза. Выполнена МРТ, выявлено новообразование в правой доле печени ($S_{VII, VIII, IV}$) $10 \times 8 \times 6$ см с инвазией в правую и среднюю печеночные вены, правую ветвь воротной вены, нижнюю полую вену (рис. 1а). Обнаружены метастазы в лимфоузлах ворот печени, в аортокавальной группе лимфоузлов и лимфоузлах средостения. Выполнена биопсия печени, диагностирована холангиокарцинома. При иммуногистохимическом и молекулярно-генетическом исследованиях мутации не обнаружены. Клинический диагноз: внутрипеченочный холангиоцеллюлярный рак $T3N1M1_{lymph}$, IV стадия. С апреля 2016 г. проведено 3 цикла системной химиотерапии гемцитабином, после которых отмечено увеличение образования печени. В ноябре 2016 г. по месту жительства выполнена масляная химиоэмболизация собственной печеночной артерии 100 мг доксорубицина и 10 мл липиодола, отмечена стабилизация роста опухоли. Еще две аналогичные процедуры выполнены с перерывом 2 мес. При обследовании в декабре 2017 г. отмечено умеренное прогрессирование заболевания в виде увеличения новообразования в печени с 10 до 11 см, лимфаденопатия – без динамики. Обратилась за консультацией в ФГБУ "РНЦРХТ имени академика А.М. Гранова" Минздрава России (далее – Центр). Учитывая отсутствие значимого внепеченочного распространения и достаточные функциональные резервы печени, принято решение о целесообразности продолжения регионарной химиотерапии. При диагностической ангиографии в центральных отделах печени солитарное новообразование до 11 см смешанной васкуляризации, кровоснабжаемое из правой и левой печеночных артерий, воротная вена проходима (рис. 1б). Междисциплинарным консилиумом принято решение провести регионарную химиотерапию гемцитабином и оксалиплатином (GEMOX). Выполнили масляную химиоэмболизацию 100 мг оксалиплатина с 10 мл липиодола (2/3 в правую печеночную артерию, 1/3 – в левую), фрагменты гемостатической губки селективно введены в опухолевые сосуды (рис. 1в). Далее провели двухчасовую внутриартериальную химиоинфузию из общей печеночной артерии с 50 мг оксалиплатина и 1000 мг гемцитабина. Осложнений не было, постэмболизационный синдром минимальный. Учитывая сохраняющуюся метаболическую активность в абдоминальных и внутригрудных лимфоузлах, через 1 мес проведен цикл системной химиотерапии по той же схеме. Такие циклы комбинации масляной химиоэмболизации, химиоинфузии и системной химиотерапии проводили с интервалами 2,5 мес. Всего с декабря 2017 по октябрь 2022 г. выполнено 22 цикла эндоваскулярного лечения в комбинации с системной химиотерапией без смены схемы. В декабре 2022 г. у пациентки развилась механическая желтуха, уровень прямого билирубина составил 80 мкмоль/л. Выполнена МРТ, отмечено увеличение опухоли до 12 см с расширением желчных протоков слева и атрофией паренхимы правой доли. Выполнено чрескожное чреспеченочное дренирование желчных протоков слева, а через 3 дня – стентирование желчных протоков нитиноловым стентом (рис. 1г). Желтуха была устранена, что позволило провести в апреле – июле 2023 г. 3 цикла системной химиотерапии по схеме FOLFIRI (иринотекан, 5-фторурацил и лейковорин), а в августе – ноябре 2023 г. – регионарную химиотерапию по той же схеме. Выполнили масляную химиоэмболизацию 100 мг иринотекана с 6 мл липиодола, далее – внутриартериальную химиоинфузию из общей печеночной артерии с 40 мг иринотекана, 3000 мг 5-фторурацила (за 22 ч) и 300 мг лейковорина (внутривенно). По данным КТ от января 2024 г. – умеренное прогрессирование. Пациентка продолжает получать специфическую терапию. Таким образом, общий срок наблюдения от начала лечения составляет почти 8 лет. За период наблюдения в Центре (6,5 лет) проведено 25 циклов эндоваскулярного лечения в комбинации с системной химиотерапией (28 циклов регионарной химиотерапии). Нежелательные явления лечения – анемия и умеренная тромбоцитопения легкой степени – не требовали коррекции.

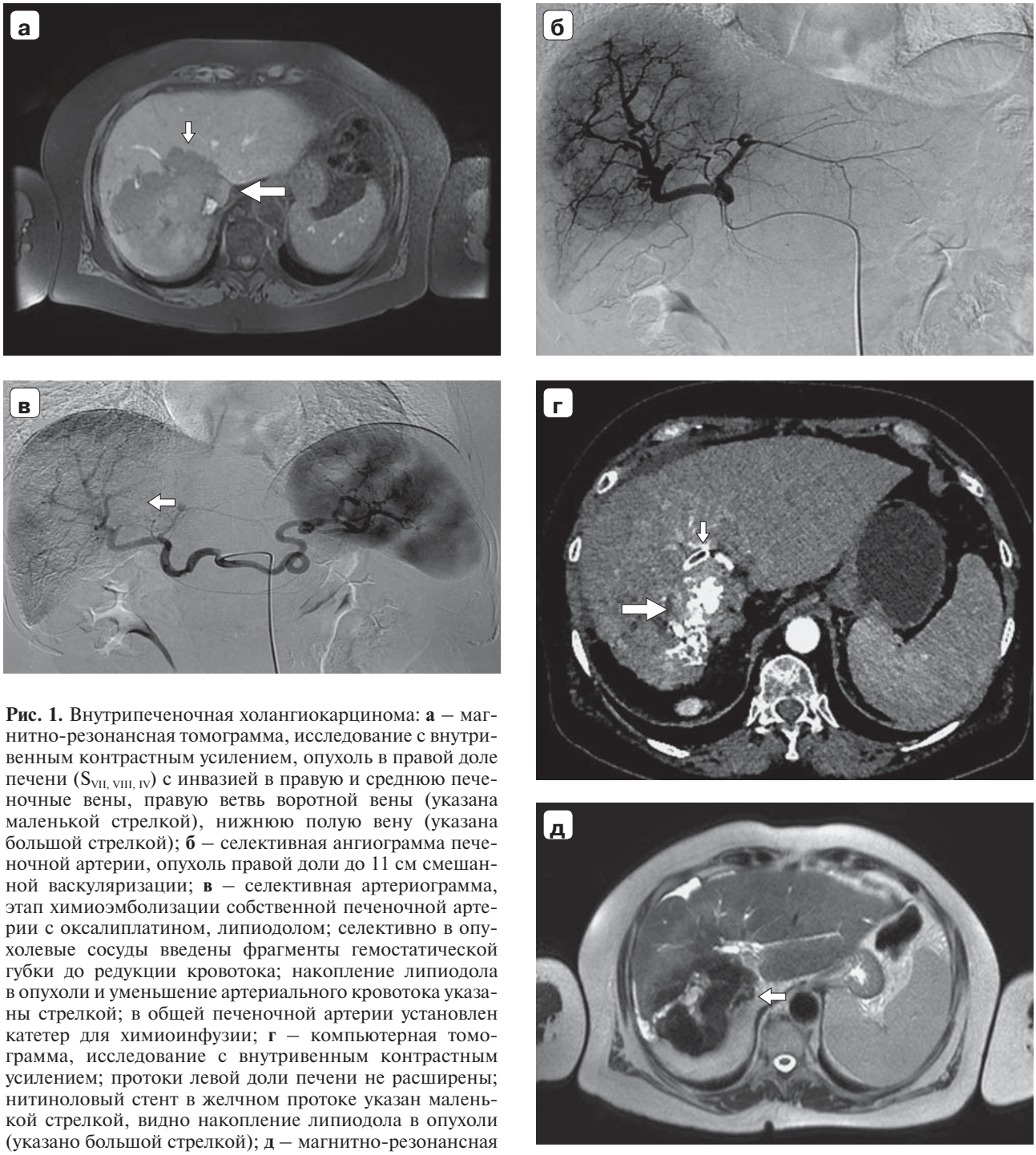


Рис. 1. Внутрипеченочная холангиокарцинома: **а** – магнитно-резонансная томограмма, исследование с внутривенным контрастным усилением, опухоль в правой доле печени ($S_{VII, VIII, IV}$) с инвазией в правую и среднюю печеночные вены, правую ветвь воротной вены (указана маленькой стрелкой), нижнюю полую вену (указана большой стрелкой); **б** – селективная ангиограмма печеночной артерии, опухоль правой доли до 11 см смешанной васкуляризации; **в** – селективная артериограмма, этап химиоэмболизации собственной печеночной артерии с оксалиплатином, липиодолом; селективно в опухолевые сосуды введены фрагменты гемостатической губки до редукции кровотока; накопление липиодола в опухоли и уменьшение артериального кровотока указаны стрелкой; в общей печеночной артерии установлен катетер для химиоинфузии; **г** – компьютерная томограмма, исследование с внутривенным контрастным усилением; протоки левой доли печени не расширены; нитиноловый стент в желчном протоке указан маленькой стрелкой, видно накопление липиодола в опухоли (указано большой стрелкой); **д** – магнитно-резонансная томограмма с внутривенным контрастным усилением, 8 лет от начала лечения, незначительное увеличение размеров опухоли (указана стрелкой).

Fig. 1. Intrahepatic cholangiocarcinoma: **а** – intravenous contrast MRI a tumor in the right lobe of the liver ($S_{VII,VIII,IV}$) with invasion into the right and middle hepatic veins, the right branch of the portal vein (small arrow), and the inferior vena cava (large arrow); **б** – selective angiogram of the hepatic artery, a tumor in the right lobe up to 11 cm with mixed vascularization; **в** – selective arteriogram during the chemoinfusion of the hepatic artery with oxaliplatin and lipiodol; fragments of hemostatic sponge are selectively injected into the tumor vessels until blood flow is reduced; accumulation of lipiodol in the tumor and a decrease in arterial blood flow (arrow); a catheter is placed in the common hepatic artery for chemoinfusion; **г** – computed tomography with intravenous contrast enhancement; the bile ducts of the left lobe are not dilated; a nitinol stent in the bile duct (small arrow), accumulation of lipiodol in the tumor (large arrow); **д** – intravenous contrast MRI, 8 years after the initiation of treatment, a slight increase in tumor size (arrow).

Клиническое наблюдение 2

Пациент 73 лет госпитализирован в ноябре 2010 г. Диагностирован холангиоцеллюлярный рак T2N0M0, II стадия, G3. Считает себя больным с мая 2010 г., когда появилась боль в правом подреберье, пожелтели склеры. Выявленные при КТ новообразования в обеих долях печени (наибольшее в левой доле 10 × 9 × 10 см с локальным расширением желчных протоков) были расценены как кисты. Наблюдался амбулаторно. При контрольном обследовании (МРТ) в июле 2010 г. выявлено образование в правой доле печени 9 × 4 × 5 см с признаками злокачественности. Подобные образования до 2 см выявлены в обеих долях. СА 19-9 – 8821 Ед/мл. В сентябре выполнена биопсия печени, при гистологическом исследовании – высокодифференцированный холангиоцеллюлярный рак. Пациент консультирован в Центре, рекомендована локорегионарная терапия. На ангиограммах в $S_{V, VI}$ с переходом на S_{IV} конгломерат патологических гиповаскулярных образований 8 × 6 см (рис. 2а). Решено выполнить химиоинфузию в печеночную артерию по схеме FOLFOX (оксалиплатин в течение 1,5 ч, 5-фторурацил за 22 ч, лейковорин внутривенно). С ноября 2010 по июнь 2012 г. проведено 6 циклов. При контрольном обследовании в июле 2012 г. отмечено увеличение СА 19-9 в 2 раза – с 6182 до 11 026 Ед/мл, а по данным КТ – рост опухоли на границе долей печени до 8 × 12 × 6 см. В связи с прогрессированием заболевания решено начать вторую линию регионарной химиотерапией. С июня 2012 по декабрь 2013 г. проведено 12 циклов химиоинфузии по схеме GEMOX. Гематологическая токсичность I–II степени не требовала лечения. При очередном рентгенологическом обследовании выявлено увеличение опухолевого конгломерата до 8 × 13 × 13 см, появление новых образований. При ангиографии отмечено усиление неоваскуляризации, в связи с чем решено дополнить артериальную химиоинфузию химиоэмболизацией печеночной артерии 30 мг доксорубицина и 5 мл липиодола. С февраля 2014 по ноябрь 2015 г. (рис. 2б) выполнено 13 циклов такого лечения. Пациент скончался в январе 2016 г. на фоне медленного прогрессирования заболевания. Таким образом, общий срок наблюдения в Центре составил 5 лет: с ноября 2010 по ноябрь 2015 г. был проведен 31 цикл регионарной химиотерапии.

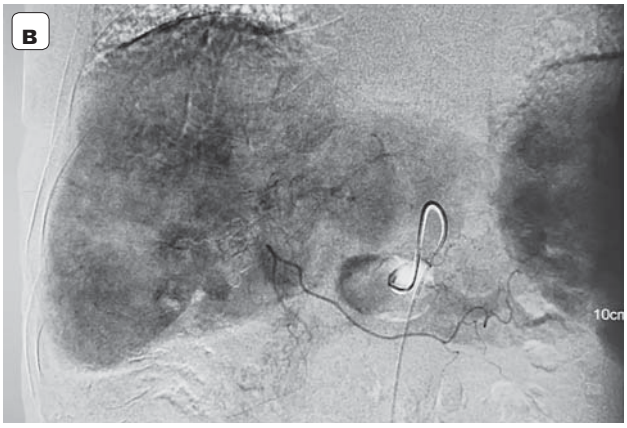


Рис. 2. Внутрипеченочная холангиокарцинома: **а** – селективная ангиограмма общей печеночной артерии, в S_V–S_{VI} печени с переходом на S_{IV} конгломерат гиповаскулярных новообразований; **б, в** – целиакограммы через 5 лет от начала лечения, в обеих долях печени множественные узловые образования, сливающиеся в конгломераты.

Fig. 2. Intrahepatic cholangiocarcinoma: **a** – selective angiogram of the common hepatic artery, cluster of hypovascular neoplasms in S_V–S_{VI} of the liver advancing to S_{IV}; **б, в** – celiac angiograms conducted 5 years after the initiation of treatment, multiple nodular formations in both lobes of the liver with a tendency to clustering.

Регионарную химиотерапию широко применяют при гепатоцеллюлярной карциноме и метастазах колоректального рака в печени. В последние годы растет число публикаций, посвященных эндоваскулярному лечению при холангиоцеллюлярном раке. Основными методами считают химиоинфузию, химиоэмболизацию и радиоэмболизацию [3–6]. К сожалению, современные ретроспективные исследования включают небольшое число пациентов, которым применяют разные способы лечения и химиопрепараты, что затрудняет анализ и разработку практических рекомендаций.

Авторы, применявшие химиоэмболизацию, получили частоту объективного ответа у 10–50% больных и медиану выживаемости от установления диагноза 12–20 мес. В объединенном анализе 22 исследований, в основном ретроспективных и одноцентровых, и 1145 пациентов частота ответа на химиоэмболизацию составила 23%, безрецидивная выживаемость – 15 мес, общая выживаемость – 15,9 мес [7]. Наилучшие результаты лечения получены при комбинации химиоэмболизации с системной химиотерапией. Коллективом авторов проведено рандомизированное исследование системной химиотерапии по схеме GemCis в сочетании с химиоэмболизацией лекарственно-насыщаемыми сферами, содержащими иринотекан (DEBIRI). Сравнение проводили с результатами системной химиотерапии GemCis. В группе комбинированной терапии достигнуто значительное улучшение безрецидивного периода (31,9 и 10,1 мес) и общей выживаемости (33,7 и 12,6 мес) [8].

В первом из представленных наблюдений полученный результат в виде длительной продолжительности жизни связываем именно с сочетанием системного и регионарного противоопухолевого лечения. За 5 лет выполнено 22 цикла регионарной химиотерапии в комбинации с системной химиотерапией без смены схемы. Применяли масляную химиоэмболизацию и терапию препаратами оксалиплатин и гемцитабин. Такое лечение оказалось эффективным и не вызывало серьезных нежелательных явлений на протяжении длительного времени. Подобранная комбинация позволила не уменьшать выбранную дозировку химиопрепаратов и не переносить даты госпитализации. Уникальность наблюдения состоит еще и в том, что после 25-го цикла регионарной химиотерапии у пациентки развилась механическая желтуха вследствие увеличения основного образования в печени. После успешного стентирования желчных протоков удалось продолжить циклы системной и регионарной химиотерапии без серьезных нежелательных явлений.

Радиоэмболизация заключается во внутриартериальном введении в опухоль частиц 90Y в стеклянных или резиновых микросферах. В проведенных ретроспективных исследованиях частота ответа на лечение варьирует от 6 до 50%. В метаанализе 27 исследований (1232 больных) частота ответа составила 23%, безрецидивная и общая выживаемость – 7,8 и 14,1 мес [7]. Таким образом, результаты применения обоих методов эмболизации сопоставимы. Однако следует отметить, что только масляная химиоэмболизация позволяет проводить повторные курсы регионарной химиотерапии.

Третьим и, по мнению некоторых авторов, наиболее эффективным методом является химиоинфузия в печеночную артерию. Преимущество химиоинфузии заключается в том, что при длительном введении водного раствора концентрация цитостатика в гиповаскулярной опухоли возрастает в десятки раз по сравнению с системным введением аналогичной дозы препарата [3, 4]. Эффективность метода подтверждена современными многоцентровыми исследованиями. При сравнении выживаемости больных после операции по поводу мультифокального холангиоцеллюлярного рака и после паллиативной химиоинфузии флоксуридином с помощью артериальной помпы результаты оказались примерно одинаковыми. Не было статистически значимой разницы в медиане выживаемости (8,9 и 20,3 мес) и пятилетней выживаемости (20,7 и 12,5%) [9]. В другом исследовании (n = 331) частота ответа на химиоинфузию составила 41,3%, безрецидивная и общая выживаемость –10 и 21 мес. Интересно, что при сравнении общей выживаемости после применения всех методов регионарной химиотерапии в режиме монотерапии с результатами первоочередной системной химиотерапии результаты комбинированного лечения были лучше – 25,2 и 15,7 мес [7].

Во втором наблюдении провели 18 циклов химиоинфузии (6 по схеме FOLFOX и 12 по схеме GEMOX). После выявления прогрессирования 13 последующих циклов осуществили в виде комбинации масляной химиоэмболизации с доксорубицином и химиоинфузии GEMOX.

Таким образом, комбинация регионарной и системной химиотерапии может быть безопасным и эффективным методом лечения некоторых пациентов с нерезектабельным холангиоцеллюлярным раком. Результат эндоваскулярного лечения может быть улучшен при сочетании химиоэмболизации с химиоинфузией.

Участие авторов

Турлак А.С. – написание и редактирование текста статьи, сбор и обработка материала.

Козлов А.В. – лечение пациентов, набор клинических данных, дизайн исследования, написание текста статьи.

Поликарпов А.А. – дизайн исследования, редактирование статьи.

Моисеенко А.В. – лечение пациентов, набор клинических данных.

Таразов П.Г. – дизайн исследования, написание и редактирование статьи.

Гранов Д.А. – утверждение окончательного варианта статьи.

Authors contributions

Turlak A.S. – writing text, editing, collection and processing of material.

Kozlov A.V. – treatment of patients, collection of clinical data, design of the study, writing text.

Polikarpov A.A. – design of the study, editing.

Moiseenko A.V. – treatment of patients, collection of clinical data.

Tarazov P.G. – design of the study, writing text and editing.

Granov D.A. – approval of the final version of the article.

Список литературы

1. Olthof P.B., Franssen S., van Keulen A.M., van der Geest L.G., Hoogwater F.J.H., Coenraad M., van Driel L.M.J.W., Erdmann J.I., Mohammad N.H., Heij L., Klümpen H.J., Tjwa E., Valkenburg-van Iersel L., Verheij J., Groot Koerkamp B.; Dutch Hepatocellular & Cholangiocarcinoma Group (DHCG). Nationwide treatment and outcomes of intrahepatic cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2023; 25 (11): 1329–1336. https://doi.org/10.1016/j.hpb.2023.06.019
2. Холангиоцеллюлярная карцинома. Под ред. А.В. Чжао. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 368 с. https://doi.org/10.33029/9704-5955-3-CC- 2021-1-368
3. Moris D., Palta M., Kim C., Allen P.J., Morse M.A., Lidsky M.E. Advances in the treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: an overview of the current and future therapeutic landscape for clinicians. *CA Cancer J. Clin.* 2023; 73 (2): 198–222. https://doi.org/10.3322/caac.21759
4. Holster J.J., El Hassnaoui M., Franssen S., IJzermans J.N.M., de Jonge J., Mostert B., Polak W.G., de Wilde R.F., Homs M.Y.V., Groot Koerkamp B. Hepatic arterial infusion pump chemotherapy for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Surg. Oncol.* 2022; 29 (9): 5528–5538. https://doi.org/10.1245/s10434-022-11439-x
5. Таразов П.Г., Кагачева Т.И. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении внутрипеченочной холангиокарциномы (обзор литературы). Диагностика и интервенционная радиология. 2021; 15 (3): 55–66. https://doi.org/10.25512/DIR.2021.15.3.06
6. Долгушин Б.И., Виршке Э.Р., Косырев В.Ю., Трофимов И.А., Кукушкин А.В., Черкасов В.А., Сергеева О.Н. Внутриартериальная химиоэмболизация в лечении неоперабельных больных узловой формой холангиокарциномы. Анналы хирургической гепатологии. 2015; 20 (3): 24–30. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015324-30
7. Edeline J., Lamarca A., McNamara M.G., Jacobs T., Hubner R.A., Palmer D., Groot Koerkamp B., Johnson P., Guiu B., Valle J.W. Locoregional therapies in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and pooled analysis. *Cancer Treat. Rev.* 2021; 99: 102258. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102258
8. Martin R.C.G., Simo K.A., Hansen P., Rocha F., Philips P., McMasters K.M., Tatum C.M., Kelly L.R., Driscoll M., Sharma V.R., Crocenzi T.S., Scoggins C.R. Drug-eluting bead, irinotecan therapy of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma (DELTIC) with concomitant systemic gemcitabine and cisplatin. *Ann. Surg. Oncol.* 2022; 29 (9): 5462–5473. https://doi.org/10.1245/s10434-022-11932-3
9. Franssen S., Soares K.C., Jolissaint J.S., Tsilimigras D.I., Buettner S., Alexandrescu S., Marques H., Lamelas J., Aldrighetti L., Gamblin T.C., Maithel S.K., Pulitano C., Margonis G.A., Weiss M.J., Bauer T.W., Shen F., Poultsides G.A., Marsh J.W., Cercek A., Kemeny N., Kingham T.P., D'Angelica M., Pawlik T.M., Jarnagin W.R., Koerkamp B.G. Comparison of hepatic arterial infusion pump chemotherapy vs resection for patients with multifocal intrahepatic cholangiocarcinoma. *JAMA Surg.* 2022; 157 (7): 590–596. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.1298

References

1. Olthof P.B., Franssen S., van Keulen A.M., van der Geest L.G., Hoogwater F.J.H., Coenraad M., van Driel L.M.J.W., Erdmann J.I., Mohammad N.H., Heij L., Klümpen H.J., Tjwa E., Valkenburg-van Iersel L., Verheij J., Groot Koerkamp B.; Dutch Hepatocellular & Cholangiocarcinoma Group (DHCG). Nationwide treatment and outcomes of intrahepatic cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2023; 25 (11): 1329–1336. https://doi.org/10.1016/j.hpb.2023.06.019
2. *Kholangiocelljuljarnaja karcinoma* [Cholangiocellular Carcinoma]. Ed. by A.V. Chzhao. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 368 p. (In Russian)
3. Moris D., Palta M., Kim C., Allen P.J., Morse M.A., Lidsky M.E. Advances in the treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: an overview of the current and future therapeutic landscape for clinicians. *CA Cancer J. Clin.* 2023; 73 (2): 198–222. https://doi.org/10.3322/caac.21759
4. Holster J.J., El Hassnaoui M., Franssen S., IJzermans J.N.M., de Jonge J., Mostert B., Polak W.G., de Wilde R.F., Homs M.Y.V., Groot Koerkamp B. Hepatic arterial infusion pump chemotherapy for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Surg. Oncol.* 2022; 29 (9): 5528–5538. https://doi.org/10.1245/s10434-022-11439-x
5. Tarazov P.G., Kagacheva T.I. Radiological and endovascular interventions in treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma (literature review). *Journal Diagnostic and Interventional Radiology*. 2021; 15 (3): 55–66. https://doi.org/10.25512/DIR.2021.15.3.06 (In Russian)
6. Dolgushin B.I., Virshke E.R., Kosyrev V.Yu., Trofimov I.A., Kukushkin A.V., Cherkasov V.A., Sergeeva O.N. Transarterial chemoembolization in treatment of inoperable patients with nodular cholangiocarcinoma. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2015; 20 (3): 24–30. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015324-30 (In Russian)
7. Edeline J., Lamarca A., McNamara M.G., Jacobs T., Hubner R.A., Palmer D., Groot Koerkamp B., Johnson P., Guiu B., Valle J.W. Locoregional therapies in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and pooled analysis. *Cancer Treat. Rev.* 2021; 99: 102258. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102258

8. Martin R.C.G., Simo K.A., Hansen P., Rocha F., Philips P., McMasters K.M., Tatum C.M., Kelly L.R., Driscoll M., Sharma V.R., Crocenzi T.S., Scoggins C.R. Drug-eluting bead, irinotecan therapy of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma (DELTIC) with concomitant systemic gemcitabine and cisplatin. *Ann. Surg. Oncol.* 2022; 29 (9): 5462–5473. https://doi.org/10.1245/s10434-022-11932-3
9. Franssen S., Soares K.C., Jolissaint J.S., Tsilimigras D.I., Buettner S., Alexandrescu S., Marques H., Lamelas J., Aldrighetti L., Gamblin T.C., Maithel S.K., Pulitano C., Margonis G.A., Weiss M.J., Bauer T.W., Shen F., Poultsides G.A., Marsh J.W., Cercek A., Kemeny N., Kingham T.P., D'Angelica M., Pawlik T.M., Jarnagin W.R., Koerkamp B.G. Comparison of hepatic arterial infusion pump chemotherapy vs resection for patients with multifocal intrahepatic cholangiocarcinoma. *JAMA Surg.* 2022; 157 (7): 590–596. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.1298

Сведения об авторах [Authors info]

Турлак Анастасия Сергеевна – аспирант кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ "РНЦРХТ имени академика А.М. Гранова" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-2207-767X. E-mail: a_turlak18@mail.ru

Козлов Алексей Владимирович – доктор мед. наук, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения ангиографии ФГБУ "РНЦРХТ имени академика А.М. Гранова" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-6878-6762. E-mail: av_kozlov@mail.ru

Поликарпов Алексей Александрович – доктор мед. наук, профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ "РНЦРХТ имени академика А.М. Гранова" Минздрава России, заслуженный врач РФ. https://orcid.org/0000-0002-7683-5042. E-mail: pol1110@mail.ru

Моисеенко Андрей Викторович – канд. мед. наук, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения ангиографии ФГБУ "РНЦРХТ имени академика А.М. Гранова" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-1011-4533. E-mail: med_moiseenko@mail.ru

Таразов Павел Гадельгараевич – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФГБУ "РНЦРХТ имени академика А.М. Гранова" Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ. https://orcid.org/0000-0001-9190-116X. E-mail: tarazovp@mail.ru

Гранов Дмитрий Анатольевич – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБУ "РНЦРХТ имени академика А.М. Гранова" Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ. https://orcid.org/0000-0002-8746-8452. E-mail: dmitriigranov@gmail.com

Для корреспонденции*: Турлак Анастасия Сергеевна – e-mail: a_turlak18@mail.ru

Anastasija S. Turlak – PhD student, Department of Radiology, Surgery and Oncology, A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology. https://orcid.org/0000-0002-2207-767X. E-mail: a_turlak18@mail.ru

Aleksey V. Kozlov – Doct. of Sci. (Med.), Specialist for Endovascular Diagnosis and Treatment, Angiography Unit, A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology. https://orcid.org/0000-0002-6878-6762. E-mail: av_kozlov@mail.ru

Aleksey A. Polikarpov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of Radiology, Surgery and Oncology, A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology. Honored Doctor of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0002-7683-5042. E-mail: pol1110@mail.ru

Andrey V. Moiseenko – Cand. of Sci. (Med.), Doctor of Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment, A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology. https://orcid.org/0000-0002-1011-4533.
E-mail: med_moiseenko@mail.ru

Pavel G. Tarazov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology; Honored Scientist of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0001-9190-116X. E-mail: tarazovp@mail.ru

Dmitry A. Granov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director, A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology. Honored Scientist of Russian Federation. https://orcid.org/0000-0002-8746-8452. E-mail: dmitriigranov@gmail.com

For correspondence*: Anastasija S. Turlak – e-mail: a_turlak18@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 4.02.2024. Принята к публикации 22.10.2024.
Received 4 February 2024. Accepted for publication 22 October 2024.

Клиническое наблюдение | Case report

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-129-134

Аутотрансплантация почки при местно-распространенной гастроинтестинальной стромальной опухоли двенадцатиперстной кишки

Расулов Р.И., Муратов А.А., Пономаренко Д.М.*

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России; 664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, д. 100, Российская Федерация

Оперативное вмешательство остается основным этапом радикального лечения при местно-распространенных гастроинтестинальных стромальных опухолях двенадцатиперстной кишки. В публикации представлен опыт диагностики и органосохраняющего хирургического лечения при гастроинтестинальной стромальной опухоли нижнегоризонтального отдела двенадцатиперстной кишки. В опухолевый конгломерат была вовлечена левая почка. Опухоль была удалена единым блоком с вовлеченными в опухолевый процесс анатомическими структурами, затем из блока удаленных органов была выделена левая почка, выполнена ее аутотрансплантация в гетеротопическую позицию. Авторы полагают, что выделение почки *ex vivo* из опухолевого массива с последующей гетеротопической аутотрансплантацией является перспективным органосберегающим методом в онкологической хирургии местно-распространенных опухолей живота. При планировании органосберегающей операции необходимо учитывать биологические свойства опухоли.

Ключевые слова: *двенадцатиперстная кишка; гастроинтестинальная стромальная опухоль; нефрэктомия; аутотрансплантация почки; местно-распространенная опухоль*

Ссылка для цитирования: Расулов Р.И., Муратов А.А., Пономаренко Д.М. Аутотрансплантация почки при местно-распространенной гастроинтестинальной стромальной опухоли двенадцатиперстной кишки. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (4): 129–134. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-129-134

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Autotransplantation of the kidney in locally advanced gastrointestinal stromal tumor of the duodenum

Rasulov R.I., Muratov A.A., Ponomarenko D.M.*

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 664049, Irkutsk, microdistrict Yubileiny, 100, Russian Federation

Surgical intervention remains a fundamental component of radical treatment for locally advanced gastrointestinal stromal tumors of the duodenum. The paper presents a clinical experience in the diagnosis and organ-sparing surgical treatment of a gastrointestinal stromal tumor located in the lower horizontal segment of the duodenum, which involved the left kidney. The tumor was excised en bloc along with the anatomically involved structures, and then the left kidney was isolated from the excised tissue and successfully autotransplanted to a heterotopic position. The authors argue that *ex vivo* isolation of the kidney from the tumor mass, followed by heterotopic autotransplantation, represents a promising organ-sparing technique in oncological surgery for locally advanced abdominal tumors. Notably, the biological characteristics of the tumor are to be considered when planning organ-sparing surgical procedures.

Keywords: *duodenum; gastrointestinal stromal tumor; nephrectomy; autotransplantation of the kidney; locally advanced tumor*

For citation: Rasulov R.I., Muratov A.A., Ponomarenko D.M. Autotransplantation of the kidney in locally advanced gastrointestinal stromal tumor of the duodenum. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 129–134. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-129-134 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) – наиболее распространенные мезенхимальные опухоли пищеварительного тракта [1], их частота составляет 10–15 на 1 млн [2]. ГИСО двенадцатиперстной кишки (ДПК) является достаточно редкой опухолью и составляет 3–5% всех стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто она локализуется в нисходящем (D2) и нижнегоризонтальном (D3) отделах ДПК, редко – в восходящем (D4) отделе ДПК, дуоденоеюнальном переходе и начальном отделе (D1) ДПК [3, 4]. ГИСО ДПК не сопровождаются специфической симптоматикой, а клиническая картина появляется, как правило, когда опухоли достигают больших размеров или при развитии осложнений опухолевого процесса. К наиболее частым клиническим проявлениям можно отнести желудочно-кишечное кровотечение, боль в животе и спине, пальпируемое новообразование в брюшной полости, механическую желтуху, нарушение пассажа по ДПК [5, 6].

Основным методом лечения при локализованных формах ГИСО ДПК остается радикальное хирургическое иссечение опухоли без интраоперационного повреждения ее структуры [7–9]. Наиболее часто вместе с опухолью удаляют или резецируют поджелудочную железу (ПЖ), сегмент тонкой кишки. Крайне редко в опухолевый процесс бывает вовлечена ипсилатеральная почка или ее сосудистая ножка. Приводим клиническое наблюдение.

Пациентка 40 лет госпитализирована в ГБУЗ ООД в марте 2019 г. по поводу опухоли брюшной полости слева, умеренной анемии. Соматический анамнез не отягощен. Проведено дополнительное обследование. Лабораторными методами диагностики и при эндоскопическом исследовании верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта патологических изменений не выявлено. Выполнена КТ, ретроперитонеально обнаружено многоузловое новообразование 25 × 20 × 16 см с вовлечением нижнегоризонтального отдела ДПК, сосудистой ножки и нижнего сегмента левой почки. Выделительная функция почек не нарушена. Брюшной отдел аорты и его ветви, подвздошные сосуды, левый мочеточник интактны. Междисциплинарным онкологическим консилиумом принято решение о проведении хирургического вмешательства. После предоперационной подготовки пациентка была оперирована. При ревизии в брюшной полости признаков генерализации опухолевого процесса (отдаленные метастазы, канцероматоз, асцит) не выявлено. В левых отделах брюшной полости локализована опухоль 25 × 20 см, состоящая из нескольких узлов, имеющая выраженную венозную сеть. В опухоль вовлечены нижнегоризонтальный отдел ДПК, дуоденоеюнальный переход, крючковидный отросток ПЖ, брыжейка тощей кишки, сосудистая ножка и нижний полюс левой почки (рис. 1). На всем протяжении рассечена желудочно-ободочная связка. Выполнена медиальная мобилизация левых отделов ободочной кишки и мобилизация ДПК по Кохеру. Осуществлен доступ к висцеральным ветвям аорты и нижней полой вены. Установлено, что сосуды левой почки охвачены опухолью в виде муфты, выделить их из опухолевого массива *in vivo in situ* не представляется возможным. Принято решение удалить опухоль единым блоком с левой почкой и последующей ее аутотрансплантацией в гетеротопическую позицию. Выделены у устья и взяты на сосудистые держалки левые почечные артерия и вена. Несколько левее верхних брыжеечных сосудов пересечен крючковидный отросток ПЖ в препарат. Раневая поверхность ПЖ прецизионно прошита PDS 5/0. Мобилизован нижнегоризонтальный отдел ДПК с опухолью и дуоденоеюнальным переходом, а также с первой петлей тощей кишки, левой почкой и паранефральной клетчаткой. Намечены границы резекции. Кишечная трубка проксимально пересечена на границе D2 и D3 ДПК, дистально – в 20 см от связки Трейтца. В последнюю очередь пересекли левую почечную артерию и вену, левый мочеточник. Комплекс органов с опухолью удален единым блоком (рис. 2). Удаленный макропрепарат помещен в лед на back table. Почка погружена в обратимую фармако-холодовую ишемию, далее выполнено ее прецизионное выделение из опухолевого массива (рис. 3, 4). В завершение выполнены мазки-отпечатки поверхности почки, культи мочеточника с морфологическим экспресс-исследованием, опухолевых клеток не найдено. В правой подвздошной области выполнен забрюшинный доступ к подвздошным сосудам. Выделены и маркированы правая общая подвздошная артерия, правая общая подвздошная вена. Подготовленный аутотрансплантат перемещен в сформированное ложе. Реваскуляризация аутотрансплантата: сформированы анастомозы между почечной веной и общей подвздошной веной “конец в бок” (Prolene 6/0), между почечной артерией и общей подвздошной артерией “конец в бок” (Prolene 6/0). После восстановления магистрального почечного кровотока получена первая порция мочи. Продолжительность фармако-холодовой ишемии почки составила 1 ч 30 мин. Продолжительность ишемии правой нижней конечности – 35 мин. В завершение операции сформирован антирефлюксный неоуретероцистоанастомоз на мочеточниковом стенте Double-J (PDS 5/0). Для восстановления непрерывности кишечной трубки сформирован однорядный внеслизистый дуоденоеюноанастомоз “бок в бок” (PDS 3/0). Проведено иммуногистохимическое исследование на парафиновых срезах с антителами к Desmin, SMA, NSE, CD34, CD117, DOGI. Опухолевые клетки Desmin-негативные, SMA+ фокально слабо, NSE+ фокально, CD34+ диффузно, CD117+ диффузно, DOGI+ диффузно. Индекс пролиферативной активности Ki67 3–5%. Гистологическая структура и фенотип соответ-

Рис. 1. Интраоперационное фото. Опухоль нижне-горизонтальной части ДПК.

Fig. 1. Intraoperative image. Tumor located in the lower horizontal part of the duodenum.

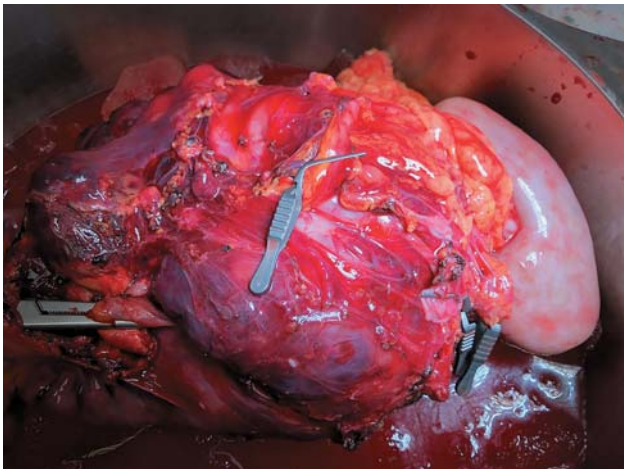


Рис. 2. Интраоперационное фото. Макропрепарат после создания фармако-холодовой ишемии *ex vivo*.

Fig. 2. Intraoperative image. Macroscopic specimen following the pharmaco-cold ischemia *ex vivo*.

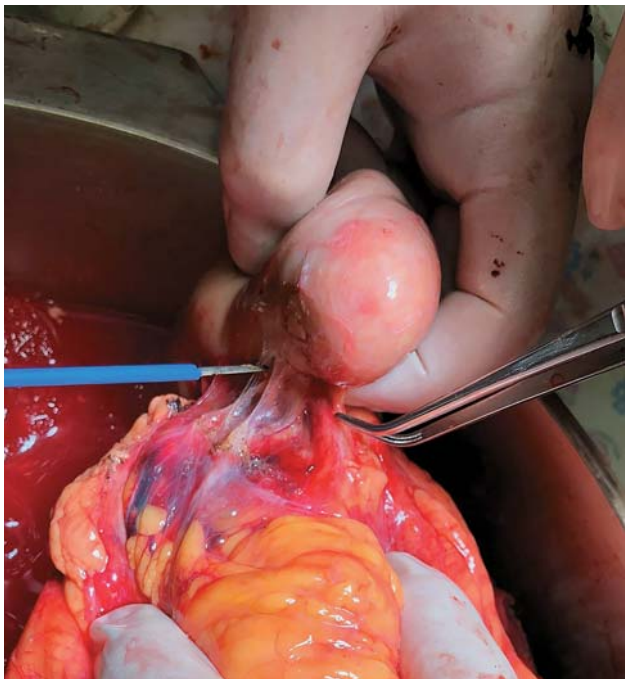


Рис. 3. Интраоперационное фото. Этап экстракорпорального выделения почки из опухоли.

Fig. 3. Intraoperative image. Extracorporeal kidney extraction from the tumor.

Рис. 4. Интраоперационное фото. Выделенная из опухоли почка.

Fig. 4. Intraoperative image. Kidney extracted from the tumor.

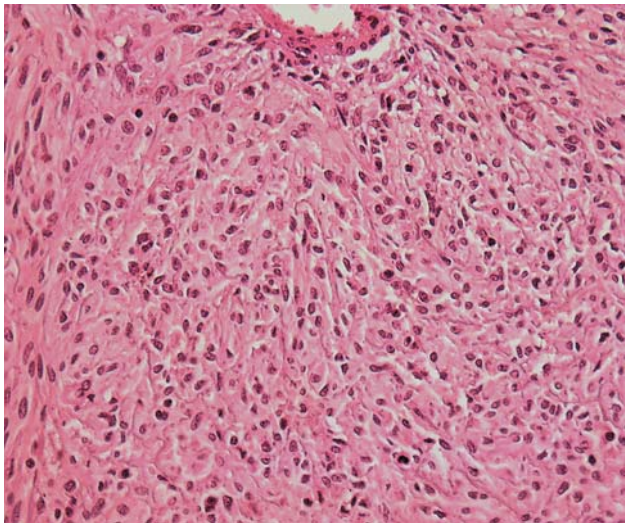


Рис. 5. Микрофото. Гастроинтестинальная стромальная опухоль ДПК. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×400.

Fig. 5. Microphoto. Gastrointestinal stromal tumor of the duodenum. Stained with hematoxylin and eosin, ×400.

Рис. 6. Компьютерная томограмма. Метастатическое поражение печени.

Fig. 6. CT scan. Metastatic liver lesion.

ствуют гастроинтестинальной стромальной опухоли – GIST, 3b прогностическая группа. Код по МКБ-О 8936/3 (рис. 5). Послеоперационный период протекал без осложнений, заживление ран – первичным натяжением. Проведена адъювантная лекарственная терапия иматинибом. Через 32 мес после операции у пациентки диагностированы метастазы в печени (рис. 6). Вновь назначен иматиниб, отмечено уменьшение размеров метастазов. Срок наблюдения за пациенткой составил 62 мес.

Стандартом в лечении пациентов с локализованными и местно-распространенными формами ГИСО ДПК является радикальное хирургическое вмешательство [3]. Выбор объема операции в этой категории больных остается актуальной проблемой. С учетом анатомо-топографических особенностей ДПК возможно несколько вариантов ее резекции при ГИСО. При локализации опухоли в D1 и D2 ДПК выполняют резекцию верхней части (проксимальная резекция), панкреатодуоденальную резекцию, атипичную резекцию. При локализации опухоли в D3, D4 и дуоденоеюнальном переходе осуществляют дистальную сегментарную резекцию и дистальную резекцию. При вовлечении в опухолевый процесс смежных органов и анатомических структур показано их иссечение или резекция en block с опухолью. Обязательным считают обеспечение “чистых” краев резекции (R0), сохранение целостности капсулы опухоли, поскольку это влияет на отдаленные результаты лечения [3, 7–9].

В литературе нет упоминаний о вовлечении в ГИСО ипсилатеральной почки, сведений о выполнении нефрэктомии или нефросберегающих операций также нет. Наиболее часто в онкологической практике нефрэктомию с последующей аутотрансплантацией в гетеро- или ортотопическую позицию выполняют при опухолях самой почки или ее питающих сосудов [10], забрюшинных саркомах [11, 12]. Аутотрансплантация почки прочно заняла свое место в современной хирургии, ее по праву считают операцией выбора в некоторых экстренных и плановых клинических ситуациях в урологии, сосудистой хирургии, онкологии [13].

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможность выполнения нефросберегающих операций у пациентов с местно-распространенными опухолями живота, в том числе при ГИСО ДПК. Сохранение функции обеих почек позволяет проводить лекарственное противоопухолевое лечение в полном объеме.

Участие авторов

Расулов Р.И. – редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Муратов А.А. – формирование идеи публикации, курация пациента, сбор материала для статьи, описание клинического случая, анализ и интерпретация данных.

Пономаренко Д.М. – работа с литературой, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Authors contributions

Rasulov R.I. – editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Muratov A.A. – concept of the study, patient management, collection and analysis of data, writing text, data analysis and interpretation.

Ponomarenko D.M. – literature review, approval of the final version of the article.

Список литературы

1. Chok A.Y., Koh Y.X., Ow M.Y., Allen J.C. Jr, Goh B.K. A systematic review and meta-analysis comparing pancreaticoduodenectomy versus limited resection for duodenal gastrointestinal stromal tumors. *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 21 (11): 3429–3438. https://doi.org/10.1245/s10434-014-3788-1
2. Никулин М.П., Архири П.П., Владимирова Л.Ю., Мещеряков А.А., Носов Д.А., Стилиди И.С., Филоненко Д.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению гастроинтестинальных стромальных опухолей. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2023; 13 (3s2–1): 580–588. https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-580-588
3. Архири П.П., Стилиди И.С., Неред С.Н., Абгарян М.Г., Никулин М.П., Мещеряков А.А., Филоненко Д.А., Егенов О.А., Югай В.В., Волков А.Ю. Особенности хирургического и комбинированного лечения больных стромальной опухолью двенадцатиперстной кишки. Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2021; 8: 11–19. https://doi.org/10.17116/hirurgia202108111
4. Goh B.K., Chow P.K., Ong H.S., Wong W.K. Gastrointestinal stromal tumor involving the second and third portion of the duodenum: treatment by partial duodenectomy and Roux-en-Y duodenojejunostomy. *J. Surg. Oncol.* 2005; 91 (4): 273–275. https://doi.org/10.1002/jso.20311
5. Yang W.L., Yu J.R., Wu Y.J., Zhu K.K., Ding W., Gao Y., Shen Q.Y., Lv K.Z., Zhang Q., Yang X.J. Duodenal gastrointestinal stromal tumor: clinical, pathologic, immunohistochemical characteristics, and surgical prognosis. *J. Surg. Oncol.* 2009; 100 (7): 606–610. https://doi.org/10.1002/jso.21378
6. Winfield R.D., Hochwald S.N., Vogel S.B., Hemming A.W., Liu C., Cance W.G., Grobmyer S.R. Presentation and management of gastrointestinal stromal tumors of the duodenum. *Am. Surg.* 2006; 72 (8): 719–722; discussion 722–723.
7. Goh B.K., Chow P.K., Kesavan S., Yap W.M., Wong W.K. Outcome after surgical treatment of suspected gastrointestinal stromal tumors involving the duodenum: is limited resection appropriate? *J. Surg. Oncol.* 2008; 97 (5): 388–391. https://doi.org/10.1002/jso.20954
8. Zhou B., Zhang M., Wu J., Yan S., Zhou J., Zheng S. Pancreaticoduodenectomy versus local resection in the treatment of gastrointestinal stromal tumors of the duodenum. *World J. Surg. Oncol.* 2013; 11: 196. https://doi.org/10.1186/1477-7819-11-196
9. Chung J.C., Kim H.C., Hur S.M. Limited resections for duodenal gastrointestinal stromal tumors and their oncologic outcomes. *Surg. Today.* 2016; 46 (1): 110–116. https://doi.org/10.1007/s00595-015-1163-x
10. Расулов Р.И., Муратов А.А., Кувшинов А.Г., Сонголов Г.И. Хирургическое лечение лейомиосарком нижней полой вены и ее притоков. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2022; 181 (4): 52–60. https://doi.org/10.24884/0042-4625-2022-181-4-52-60
11. Расулов Р.И., Муратов А.А. Реплантация единственной почки у пациента с гигантской неорганной забрюшинной опухолью. Сибирский онкологический журнал. 2023; 22 (1): 166–170. https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-1-166-170
12. Арзуманов С.В., Поляков Н.В., Рябов А.Б., Галицкая Д.А. Аутотрансплантация почки – метод лечения поражения мочеточника в урологической и онкологической практике. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2022; 24 (1): 36–47. https://doi.org/10.15825/1995-1191-2022-1-36-47
13. Расулов Р.И., Дворниченко В.В., Муратов А.А. Экстракорпоральные операции на почке в хирургии и онкологии (обзор литературы). Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (3): 92–99. https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-3-92-98

References

1. Chok A.Y., Koh Y.X., Ow M.Y., Allen J.C. Jr, Goh B.K. A systematic review and meta-analysis comparing pancreaticoduodenectomy versus limited resection for duodenal gastrointestinal stromal tumors. *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 21 (11): 3429–3438. https://doi.org/10.1245/s10434-014-3788-1
2. Nikulin M.P., Arkhiri P.P., Vladimirova L.Yu., Meshcheryakov A.A., Nosov D.A., Stilidi I.S., Filonenko D.A. Practical recommendations for the pharmacological treatment of gastrointestinal stromal tumors. Malignant tumors: practical guidelines RUSSCO #3s2. 2023; 13 (3s2-1): 580–588. https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-580-588 (In Russian)
3. Arkhiri P.P., Stilidi I.S., Nered S.N., Abgaryan M.G., Nikulin M.P., Meshcheryakov A.A., Filonenko D.A., Egenov O.A., Yugai V.V., Volkov A.Yu. Surgical and combined treatment of patients with duodenal stromal tumors. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2021; 8: 11–19. https://doi.org/10.17116/hirurgia202108111 (In Russian)
4. Goh B.K., Chow P.K., Ong H.S., Wong W.K. Gastrointestinal stromal tumor involving the second and third portion of the duodenum: treatment by partial duodenectomy and Roux-en-Y duodenojejunostomy. *J. Surg. Oncol.* 2005; 91 (4): 273–275. https://doi.org/10.1002/jso.20311
5. Yang W.L., Yu J.R., Wu Y.J., Zhu K.K., Ding W., Gao Y., Shen Q.Y., Lv K.Z., Zhang Q., Yang X.J. Duodenal gastrointestinal stromal tumor: clinical, pathologic, immunohistochemical characteristics, and surgical prognosis. *J. Surg. Oncol.* 2009; 100 (7): 606–610. https://doi.org/10.1002/jso.21378
6. Winfield R.D., Hochwald S.N., Vogel S.B., Hemming A.W., Liu C., Cance W.G., Grobmyer S.R. Presentation and management of gastrointestinal stromal tumors of the duodenum. *Am. Surg.* 2006; 72 (8): 719–722; discussion 722–723.
7. Goh B.K., Chow P.K., Kesavan S., Yap W.M., Wong W.K. Outcome after surgical treatment of suspected gastrointestinal stromal tumors involving the duodenum: is limited resection appropriate? *J. Surg. Oncol.* 2008; 97 (5): 388–391. https://doi.org/10.1002/jso.20954

8. Zhou B., Zhang M., Wu J., Yan S., Zhou J., Zheng S. Pancreaticoduodenectomy versus local resection in the treatment of gastrointestinal stromal tumors of the duodenum. *World J. Surg. Oncol*. 2013; 11: 196. https://doi.org/10.1186/1477-7819-11-196
9. Chung J.C., Kim H.C., Hur S.M. Limited resections for duodenal gastrointestinal stromal tumors and their oncologic outcomes. *Surg. Today*. 2016; 46 (1): 110–116. https://doi.org/10.1007/s00595-015-1163-x
10. Rasulov R.I., Muratov A.A., Kuvshinov A.G., Songolov G.I. The experience of surgical treatment of leiomyosarcoma of the inferior vena cava and its tributaries. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2022; 181 (4): 52–60. https://doi.org/10.24884/0042-4625-2022-181-4-52-60 (In Russian)
11. Rasulov R.I., Muratov A.A. Replantation of solitary kidney in a patient with giant primary retroperitoneal sarcoma. *Siberian Journal of Oncology*. 2023; 22 (1): 166–170. https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-1-166-170 (In Russian)
12. Arzumanov S.V., Polyakov N.V., Ryabov A.B., Galitskaya D.A. Kidney autotransplantation: a method for treating ureteral lesions in urological and oncological practice. *Russian Journal of Transplantology and Artifcial Organs*. 2022; 24 (1): 36–47. https://doi.org/10.15825/1995-1191-2022-1-36-47 (In Russian)
13. Rasulov R.I., Dvornichenko V.V., Muratov A.A. Extracorporeal renal surgery (literature review). *Siberian Journal of Oncology*. 2017; 16 (3): 92–98. https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-3-92-98 (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Расулов Родион Исмагилович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-3671-1459. E-mail: gava2010@yandex.ru

Муратов Андрей Анатольевич – канд. мед. наук, ассистент кафедры онкологии ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. https://orcid.org/0000-0003-3418-5034. E-mail: murat.irk@mail.ru

Пономаренко Дмитрий Михайлович – канд. мед. наук, ассистент кафедры онкологии ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-2494-4028. E-mail: ponomarenkodm@gmail.com

Для корреспонденции*: Муратов Андрей Анатольевич – e-mail: murat.irk@mail.ru

Rodion I. Rasulov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair of Oncology, Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education. https://orcid.org/0000-0002-3671-1459. E-mail: gava2010@yandex.ru

Andrey A. Muratov – Cand. of Sci. (Med.), Assistant, Department of Oncology, Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education. https://orcid.org/0000-0003-3418-5034. E-mail: murat.irk@mail.ru

Dmitry M. Ponomarenko – Cand. of Sci. (Med.), Assistant, Department of Oncology, Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education. https://orcid.org/0000-0002-2494-4028. E-mail: ponomarenkodm@gmail.com

For correspondence*: Andrey A. Muratov – e-mail: murat.irk@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 21.07.2024. Принята к публикации 22.10.2024.
Received 21 July 2024. Accepted for publication 22 October 2024.

Обзор литературы | Review

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-135-143

Особенности кишечной микробиоты в патогенезе и клиническом течении острого панкреатита

Сицский А.А., Какоткин В.В., Агапов М.А.*

*ФГАОУ ВО "Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта";
236041, г. Калининград, ул. А. Невского, д. 14, Российская Федерация*

Цель. Анализ наиболее перспективных научно-практических направлений по изучению роли кишечной микробиоты и ее метаболитов в патогенезе и клиническом течении острого панкреатита.
Материал и методы. Проведен систематический поиск литературы в базах данных PubMed, EMBASE, Cochrane, опубликованной за 20 лет. Найдено 5 метаанализов, 234 клинических исследования, 127 обзоров, 428 экспериментальных исследований. Отобрано 36 клинических исследований, 2 обзора, 18 экспериментальных исследований. Систематический обзор подготовлен в соответствии со стандартами PRISMA.
Результаты. Структура кишечной микробиоты значительно отличается в группах здорового контроля и группах пациентов с острым панкреатитом. Микробиота пациентов с острым панкреатитом тесно коррелирует с системным воспалением и дисфункцией кишечного барьера. Наиболее часто при тяжелом остром панкреатите отмечали увеличение численности *Enterococcus, Proteobacteria, Escherichia, Shigella*, уменьшение общего многообразия микробиома, численности *Bifidobacterium, Prevotella, Faecalibacterium, Blautia, Lachnospiraceae, Ruminococcaceae.* Короткоцепочечные жирные кислоты, концентрация которых в крови может указывать на повышение проницаемости кишечной стенки, напрямую участвуют в патогенезе острого легочного повреждения при остром панкреатите.
Заключение. Дальнейшее изучение состава кишечной микробиоты, ее метаболитов и возможностей ее модуляции у разных групп пациентов может стать основой для поиска новых стратегий в диагностике, лечении и профилактике острого панкреатита.

Ключевые слова: *поджелудочная железа; острый панкреатит; кишечная микробиота; метаболиты; предикторы инфицирования; кишечный барьер*
Ссылка для цитирования: Сицский А.А., Какоткин В.В., Агапов М.А. Особенности кишечной микробиоты в патогенезе и клиническом течении острого панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (4): 135–143. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-135-143
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №24-25-00020. https://rscf.ru/project/24-25-00020/

Characteristics of intestinal microbiota in the pathogenesis and clinical course of acute pancreatitis

Sitsskiy A.A., Kakotkin V.V., Agapov M.A.*

Immanuel Kant Baltic Federal University; 14, A. Nevsky str., Kaliningrad, 236041, Russian Federation

Aim. To analyze the most promising scientific and practical directions regarding the role of intestinal microbiota and its metabolites in the pathogenesis and clinical course of acute pancreatitis.
Materials and methods. The study involved a systematic literature review of the databases PubMed, EMBASE, and Cochrane for the last 20 years. A total of 5 meta-analyses, 234 clinical trials, 127 reviews, and 428 experimental studies were identified. Ultimately, 36 clinical trials, 2 reviews, and 18 experimental studies were selected for the inclusion. The systematic review was carried out in accordance with PRISMA recommendations.
Results. The structure of the intestinal microbiota significantly differs in healthy control groups and patients with acute pancreatitis. The microbiota of patients with acute pancreatitis closely correlates with systemic inflammation and intestinal barrier dysfunction. Cases of severe acute pancreatitis revealed an increase in *Enterococcus, Proteobacteria, Escherichia,* and *Shigella*, alongside a decrease in overall microbiome diversity and in *Bifidobacterium, Prevotella, Faecalibacterium, Blautia, Lachnospiraceae*, and *Ruminococcaceae*. Short-chain fatty acids, the concentration of which in the blood may indicate an increase in intestinal wall permeability, are directly involved in the pathogenesis of acute lung injury associated with acute pancreatitis.

Conclusion. Further study into the composition of the intestinal microbiota, its metabolites, and potential modulation strategies in various patient groups obtains high potential as a foundation for new diagnostic, therapeutic, and preventive approaches to acute pancreatitis.

Keywords: *pancreas; acute pancreatitis; intestinal microbiota; metabolites; infection predictors; intestinal barrier*

For citation: Sitsskiy A.A., Kakotkin V.V., Agapov M.A. Characteristics of intestinal microbiota in the pathogenesis and clinical course of acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 135–143. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-135-143 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 24-25-00020. https://rscf.ru/project/24-25-00020/.

Введение

Одной из проблем в лечении больных острым панкреатитом (ОП) остается отсутствие высокоспецифичных прогностических факторов развития осложненных форм заболевания. Существует несколько факторов, которые можно использовать в качестве маркеров неблагоприятного течения ОП. Выявление острого некротического скопления при отсутствии некроза поджелудочной железы (ПЖ) выступает в качестве прогностического фактора неблагоприятного течения заболевания [1]. Существуют системы оценки состояния пациентов, достоверно увеличивающие точность прогноза течения ОП, такие как SAPS II [2]. Классификация распространенности поражения забрюшинной клетчатки K. Ishikawa в большей степени отражает выраженность парапанкреатита и его локализацию, чем индекс воспалительных изменений Balthazar [1]. Показано, что полиморфизм гена *HMOX1* также может влиять на развитие и течение ОП [3].

Цель исследования – анализ наиболее перспективных научно-практических направлений изучения роли кишечной микробиоты и ее метаболитов в патогенезе и клиническом течении ОП и возможности их использования в клинической практике.

Материал и методы

Проведен систематический поиск литературы в электронных базах данных PubMed, EMBASE, Cochrane за 20 лет. Приемлемыми считали контролируемые испытания, в которых оценивали клинические исходы для пациентов с ОП с различным составом микробиоты. Для поиска литературы использовали ключевые слова “поджелудочная железа”, “панкреатит”, “панкреонекроз”, “микробиота”, “метаболиты”, “предикторы инфицирования”, “предикторы тяжести течения”, “кишечный барьер”, “короткоцепочечные жирные кислоты”, “ацетат”, “бутират”, “пропионат”. Найдено 5 метаанализов, 234 клинических исследования, 127 обзоров, 428 экспериментальных исследований. После скрининга, оценки резюме и изучения материалов отобрали 36 клинических исследований, 2 обзора, 18 экспериментальных исследований. Обзор подготовлен в соответствии со стандартами PRISMA.

Результаты и обсуждение

Современные представления о роли кишечной микробиоты в патогенезе тяжелого ОП. При развитии ОП уже на этапе первичного повреждения паренхимы ПЖ нарушается ее антимикробная функция, отмечается дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами, уменьшается количество антибактериальных пептидов [4]. В настоящее время ОП рассматривают как уникальную форму иммуноопосредованного воспаления [5]. Доказано существование прямой и косвенной связи между кишечной микробиотой и эпигенетической регуляцией иммунных реакций в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [6].

Первичное повреждение паренхимы ПЖ сопровождается синдромом повышенной эпителиальной проницаемости с последующей транслокацией бактерий и вторичным ее повреждением [5]. Повреждение кишечного барьера наблюдают у 59% пациентов с ОП, что может приводить к кишечной бактериальной транслокации, некрозу ткани ПЖ и ее инфицированию, развитию синдрома полиорганной дисфункции [7].

Этиологически и патогенетически обусловленные механизмы изменения микробиоты при развитии ОП:

1) нарушение перистальтики часто наблюдают при ОП, она играет роль в прогрессировании заболевания [8]. Уменьшение активности мигрирующего двигательного комплекса на фоне дисфункции миоэнтеральных нейронов при ОП может привести к чрезмерному росту грамотрицательной и анаэробной флоры [9];

2) ишемически-реперфузионное повреждение (ИРП). Высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как TNF-α, может привести к ИРП слизистой оболочки кишечника и нарушению микроциркуляции в нем [10]. На животной модели показан чрезмерный рост *Escherichia coli* и *Prevotella oralis* на фоне индуцированного ИРП кишки [11];

3) окислительный стресс. В серии экспериментов обнаружено, что окислительное состояние может привести к чрезмерному росту толерантных к кислороду бактерий *Proteobacteria* и *Actinobacteria* [12], а уменьшение окислительного стресса может способствовать восстановлению микробиома кишечника и уменьшению интенсивности воспалительного процесса [13];

4) иммунная дисфункция. В одном из исследований показано, что при тяжелом ОП происходит уменьшение экспрессии β2-интегрина CD11b, который является важным маркером активации нейтрофилов и фагоцитов. Он характеризует активность реакций местного врожденного, в том числе противомикробного, иммунитета [14].

Панкреатит-ассоциированное острое повреждение легких (ПАОПЛ), опосредованное кишечной бактериальной транслокацией. На ранней стадии ОП клетки Купфера в печени выступают в роли первичного барьера, способного удалять большинство патогенов и патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (ПАМП) из кровотока. Нарушение целостности кишечного барьера при ОП приводит к транслокации патогенных бактерий и их ПАМП через бассейн полой вены в легочную ткань. Это может вызывать высвобождение воспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1β и IL-6) из легочных моноцитов и макрофагов и воздействовать на капилляры легких, альвеолярные эпителиальные клетки и сурфактант, вызывая ПАОПЛ [15]. Молекулярные фрагменты, ассоциированные с повреждениями, концентрируются в легочной ткани. Это поддерживает каскадную реакцию, включающую внеклеточную миграцию провоспалительных факторов, таких как высокоподвижный групповой бокс 1 (HMGB1), белки теплового шока (HSP), и их связь с рецепторами конечных продуктов усиленного гликирования (RAGE). HMGB, выделяемый клетками врожденного иммунитета в ответ на TNF-α или IL-1β, способен активировать как TLR2, так и TLR4 на поверхности альвеолярных эпителиальных клеток. Это приводит к повышению выработки провоспалительных цитокинов, а также активации и созреванию иммунных клеток, что усугубляет повреждение ПЖ при ОП [16]. Показано, что повышение уровня HMGB1 в легочной ткани положительно коррелирует с уровнем провоспалительных цитокинов [17].

Важную роль в защите от патогенов, вызывающих ПАОПЛ, играют альвеолярные макрофаги (АМ). При иммунном дисбалансе, возникающем при остром некротизирующем панкреатите (ОНП) и ПАОПЛ, макрофаги склонны поляризоваться в сторону макрофагов типа М1, что приводит к меньшему числу макрофагов типа М2 и избыточной воспалительной реакции. Аномальная дифференцировка АМ в тип М1 может вызывать тяжелые воспалительные реакции в качестве “катализатора” в патогенезе ПАОПЛ [18].

Грамотрицательные бактерии выступают в качестве индукторов АМ типа М1, а транслокация таких бактерий, как *Escherichia coli* и *Shigella*, при ОНП может привести к поляризации АМ до типа М1 [19].

Специфические изменения микробиоты при ОП. Суммарная длина ДНК всех организмов, обитающих в ЖКТ, в 150 раз превышает длину последовательности ДНК человека [20, 21]. Кишечная флора человека насчитывает более 1500 видов и более 50 типов, с наибольшим представительством типа *Firmicutes*, за которыми следуют *Bacteroidetes*. Другими распространенными типами являются *Proteobacteria, Actinomyces, Actinobacteria, Fusobacteria* и *Verrucomicrobia* [20, 21]. В ряде исследований показано, что разнообразие кишечного микробиома и относительная численность специфических таксонов бактерий изменяются с течением ОП. У пациентов с тяжелыми формами ОП происходит уменьшение бактериального разнообразия кишечника по сравнению с контрольными группами [22]. При развитии ОП микробиота, ассоциированная с ОП, заменяет исходную, “нормальную” микробиоту хозяина [23].

На уровне типа образцы кала больных ОП содержат больше *Proteobacteria* и *Bacteroidetes*, меньше – *Actinobacter* и *Firmicutes* по сравнению со здоровыми контрольными группами [24]. На уровне рода у больных ОП обнаружено изменение микробиома кишечника, характеризующееся уменьшением численности *Bifidobacterium*, при увеличении численности *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus*, но относительная численность *Lactobacillus* не пострадала [22].

Обнаружено, что у больных ОП происходит увеличение численности *Escherichia/Shigella* и *Streptococcus*, уменьшается число штаммов, продуцирующих бутират [25]. Получены сведения об уменьшении численности комменсальных бактерий, таких как *Prevotella, Faecalibacterium, Blautia* и *Lachnospiraceae* при ОП [26].

В одном из исследований установлено, что численность условно-патогенных бактерий (*Enterobacteriaceae* и *Enterococcus*) была значительно увеличена, а численность “полезных” бактерий (*Bifidobacterium*) значительно уменьшилась как при ОП средней тяжести, так и при тяжелом ОП. Численность *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus* увеличилась на 3,2 и 9,3%, тогда как численность бифидобактерий уменьшилась на 9,2% у больных тяжелым ОП по сравнению с пациентами группы ОП средней тяжести [22]. Микробный состав еще больше изменился с ухудшением ОП, и численность “полезных” бактерий, таких как *Blautia*, была меньше у больных тяжелым ОП по сравнению с другими пациентами [22].

Таблица 1. Изменение микробиоты кишечника при развитии ОП, сводные данные различных исследований
Table 1. Changes in intestinal microbiota during the development of acute pancreatitis: summary of various studies

Публикация	Материал	Характеристика выборки	↑	↓
[22]	Кал	76 больных ОП 32 здоровых	*Enterobacteriaceae* ***Enterococcus***	***Bifidobacterium***
[24]	Кал	45 больных ОП 44 здоровых	*Bacteroidetes* ***Proteobacteria***	*Firmicutes* ***Actinobacteria***
[25]	Кал	35 больных ОП 15 здоровых	***Escherichia/Shigella*** ***Proteobacteria*** *Streptococcus*	*Butyrate producers*
[26] [27]	Кал	130 больных ОП 35 здоровых	***Proteobacteria*** ***Escherichia/Shigella*** ***Enterococcus*** Неизвестный род семейства *Enterobacteriaceae*	*Bacteroidetes* ***Prevotella*** ***Faecalibacterium*** ***Blautia*** ***Lachnospiraceae*** ***Bifidobacterium***
[28]	Кровь: извлечение ДНК с помощью Qiaamp Мини-набор	50 больных ОП 12 здоровых	*Bacteroidetes* *Bacteroidia* *Clostridia*	***Actinobacteriae*** *Flavobacteriia* *Bacilli*
[29]	Кал	61 больной ОП на энтеральном питании 60 больных ОП на парентеральном питании	*Bacillus bifidus* *Bacillus acidi lactici*	*Enterococci* *Escherichia coli*
[31]	Кал	40 больных ОП, из них 20 больных ОНП 20 здоровых	*Anaerococcus* ***Escherichia/Shigella*** ***Escherichia coli***	*Bifidobacteria* ***Blautia*** ***Faecalibacterium*** ***Prevotella*** *Subdoligranulum* *Eubacterium rectale*

В другом исследовании показано, что численность *Enterococcus, Escherichia/Shigella* и неизвестного рода из семейства *Enterobacteriaceae*, которых считают патогенными бактериями, была значительно увеличена у пациентов с ОП. Кроме того, была уменьшена численность некоторых представителей семейства *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae*, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), обладающие противовоспалительными свойствами [24]. Сводные данные о типичных изменениях кишечного микробиома при ОП представлены в табл. 1.

Влияние микробиоты на течение ОП в условиях эксперимента. В экспериментах на животных моделях продемонстрированы схожие изменения кишечной микробиоты при ОП. Коллективом авторов выполнен анализ микробного разнообразия у крыс в группе с фиктивной операцией, заключающейся в ретроградном введении 3,5% таурохолата натрия, и в группе с ОНП [30]. В группах с фиктивной операцией и группе с ОНП наблюдали структурную сегрегацию, а разнообразие микробиоты в группе ОНП значительно уменьшилось. На уровне типа численность *Saccharibacteria* и *Tenericutes* стала значительно меньше. На уровне рода численность *Escherichia/Shigella* и *Phascolarctobacterium* значительно возросла, в то время как численность *Candidatus Saccharimonas, Prevotellacea, Lachnospiraceae, Ruminiclostridium-5* и *Ruminococcaceae* значительно уменьшилась. Количество антимикробных пептидов (АМП), секретируемых клетками Панета, значительно уменьшилось и отрицательно коррелировало с обилием *Escherichia coli* и *Shigella*. Показано, что дефицит АМП в клетках Панета связан с нарушением кишечного барьера, приводящим к бактериальной транслокации [30].

Исследователи установили, что ожирение может усугубить течение ОП, уменьшить проницаемость и усилить воспалительный процесс в кишечнике. Показано, что у тучных крыс с ОП происходило уменьшение многообразия видового состава кишечной микробиоты по сравнению с крысами с нормальной массой тела [31]. В серии экспериментов подтверждено, что у крыс с ОП после деконтаминации условно-патогенной и патогенной флоры при помощи

невсасывающегося антибиотика широкого спектра действия рифаксимина происходит меньшее повреждение ПЖ, отмечен меньший уровень IL-17A, TNF-α и IL-1β в плазме крови, чем у крыс с ОП с индигенной микробиотой [32]. Другие авторы обнаружили, что содержание IL-6 в сыворотке положительно коррелирует с обилием *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus*, отрицательно – с обилием *Bifidobacterium*, а содержание эндотоксина в плазме положительно коррелирует с обилием *Enterococcus* [22]. Это открытие предполагает, что воспалительная реакция может быть связана с изменением состава микробиоты. В одном из исследований установлено, что кишечная флора также может влиять на механический барьер слизистой оболочки кишечника [29].

У мышей, получавших берберин, увеличивалась экспрессия ZO-1 и окклюдина в слизистой оболочке кишечника за счет увеличения численности полезных бактерий *Akkermansia*, отмечено утолщение слоя муцина в тонкой кишке. Помимо этого, *Akkermansia muciniphila* продуцирует пилусоподобный мембранный белок Amuc_1100, который участвует в иммунном гомеостазе слизистой оболочки кишечника хозяина и улучшает барьерную функцию кишечника. Таким образом, кишечная флора может влиять на прогрессирование ОП, воздействуя на биологические, механические и иммунные барьеры слизистой оболочки кишечника [33].

Влияние метаболитов кишечной микробиоты на клиническое течение ОП. Метаболиты кишечной флоры представлены в основном КЦЖК, производными индола, полиаминов, органических кислот и витаминов. КЦЖК являются наиболее распространенными метаболитами микробиоты кишечника [34]. Они включают главным образом ацетат, пропионат и бутират, меньше всего – формиат, валерат и капроат [35]. Ацетат и пропионат продуцируют преимущественно представители *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, которые являются наиболее распространенными бактериями, составляющими 80–90% микробиоты кишечника [30]; *Firmicutes* являются основными продуцентами бутирата [34].

Результаты ряда исследований показали, что у больных ОП происходит изменение преобладающих видов кишечной флоры и уменьшается содержание КЖЦК на ранней стадии заболевания. Численность бактерий, продуцирующих КЦЖК, и само содержание КЦЖК у пациентов с тяжелым ОП были значительно уменьшены с больными легким ОП [36]. При изучении КЦЖК обнаружено, что они могут поддерживать барьерную функцию слизистой оболочки кишечника [37]. КЦЖК являются одним из главных источников энергии эпителиальных клеток кишечника (ЭКК), способствуют пролиферации и дифференцировке ЭКК, уменьшают клеточный апоптоз и поддерживают функцию механического барьера слизистой оболочки тонкой кишки [36]. КЦЖК, продуцируемые *Bifidobacterium, Bacteroides, Brucella* и *Clostridium*, могут усиливать физические и иммунные барьеры кишечника различными способами, такими как ингибирование размножения патогенных бактерий, стимулирование восстановления ЭКК, повышение экспрессии белков TJ и поддержание иммунного гомеостаза хозяина [38]. Доказано, что КЦЖК способствуют синтезу белков плотных контактов кишечного эпителия, повышают экспрессию белка Zo-1 и окклюдина, ингибируют проницаемость кишечника и усиливают функцию механического барьера слизистой оболочки тонкой кишки [39].

Более того, КЦЖК способны усиливать иммунный барьер слизистой оболочки кишечника [39], способствуют выработке АМП, включая экспрессию генов лизоцима, дефензина и муцина, а также увеличивают секрецию АМП для повышения иммунитета слизистой оболочки кишки [40]. КЦЖК могут увеличивать перекрестное взаимодействие между микробиотой кишечника и иммунной системой, повышая эпителиальную резистентность, снижая проницаемость слизистой оболочки кишечника и усиливая функцию кишечного химического барьера [41]. КЦЖК также способны регулировать кишечный биологический барьер, уменьшая pH кишечного тракта, что способствует росту пробиотиков, подавляя при этом рост и образование колоний патогенных *Escherichia coli* и *Shigella* [42]. Следовательно, КЦЖК играют важную роль в поддержании барьерной функции слизистой оболочки кишечника. С развитием ОП изменяется состав кишечной микробиоты, происходит уменьшение количества КЦЖК и повреждение кишечного барьера. Все вышеперечисленное еще больше усугубляет повреждение ПЖ и способствует прогрессированию ОП. Установлено, что бутират может усилить тяжесть индуцированного церулеином ОП и повреждение кишечника [43]. Сведения о возможных механизмах воздействия метаболитов кишечной микробиоты на патогенез ОП и его осложнений представлены в табл. 2.

Возможности воздействия на кишечную микробиоту для модуляции тяжести течения панкреатита. Современные стратегии консервативного лечения ОП привели к значительному уменьшению общей летальности, однако опыт показал, что воздействие, направленное на порочный круг патогенеза, не приводит к значимому уменьшению летальности при панкреонекрозе [51]. Продолжающееся углубленное изучение влияния микробиоты кишечника и ее метаболитов на течение ОП открывает новые перспективы для поиска новых методов лечения ОП, в том

Таблица 2. Влияние различных метаболитов кишечной микробиоты на организм
Table 2. The impact of various metabolites of intestinal microbiota on the organis

Молекула	Микробиота, содержащая метаболит	Эффект
Коротко-цепочечные жирные кислоты	*Roseburia spp.* *Eubacterium spp.* *Clostridium spp.* *Ruminococcus spp.* *Faecalibacterium prausnitzii*	Активация рецепторов, связанных с G-белком деацетилазы гистонов ↓ [44] Ингибирование транскрипционного фактора “к-би” ↓ [45] Секреция IgA ↑ Провоспалительные цитокины ↓ [46] Рекрутинг лейкоцитов ↑ NLRP3 (криопирин инфламмасома) ↑ [47] Целостность эпителиального барьера ↑ [7]
Вторичные желчные кислоты	*Bifidobacterium spp.* *Bacteroides spp.* *Clostridium spp.* *Eubacterium spp.* *Ruminococcus gnavus* *Peptostreptococcus productus* *Pseudomonas testosteroni* *Lactobacillus plantarum*	Целостность эпителиального барьера ↑ [7] Экспрессия толл-подобных рецепторов, в том числе криопирина ↓ [48] Провоспалительные цитокины ↓ [46] Апоптоз клеток ↓ [49]
Полиамины	*Bacteroides fragilis* *Shigella flexneri* *Streptococcus pneumoniae*	Целостность эпителиального барьера ↑ [7] Экспрессия белков плотного соединения ↑ Уровень фактора некроза опухоли и IL-6 ↓ [50] Модуляция адаптивного иммунитета слизистой оболочки

числе направленных на косвенную и прямую модуляцию микробиома кишечника.

Методы лечения, косвенно изменяющие микробиом кишечника. Установлено, что энтеральное иммунопитание в сочетании с глютамином, аргинином и пробиотиками более эффективно для поддержания кишечного барьера у свиней с ОНП по сравнению с обычным энтеральным питанием [52]. Раннее энтеральное питание, дополненное бифидобактериями, может уменьшить бактериальную транслокацию и выраженность воспалительных изменений, что достоверно сокращает время реконвалесценции и продолжительность пребывания пациентов с ОП в стационаре [53].

В эксперименте на мышах установлено, что олигосахариды хитозана позволяют отчасти облегчать течение ОП за счет косвенной модуляции микробиома кишечника и восстановления его гомеостаза [54]. Гидроксиэтилкрахмал может устранять нарушения микроциркуляции, возникающие при ОНП, улучшая тем самым барьерную функцию кишечника и уменьшая уровень бактериальной транслокации [55]. Инулин способен модулировать иммунный гомеостаз кишечника и поддерживать целостность кишечного барьера при экспериментальном ОП [56].

Заключение

Исследования в области системной биологии, основанные на метагеномике кишечника и иммуногеномике в условиях критического заболевания, имеют фундаментальное значение для идентификации сигнальных путей и молекул, способствующих изменению кишечного гомеостаза. Кишечный микробиом играет важную роль в развитии ОП. Это подтверждают многочисленные исследования, указывающие на уменьшение разнообразия кишечного микробиома, связанного с прогрессированием ОП. Изменения в составе кишечного микробиома не являются этиологической причиной ОП, но достоверно коррелируют с прогрессированием заболевания и способствуют не только усугублению тяжести ОП, но и развитию грозных осложнений, нередко приводящих к смерти пациентов. Известно несколько путей взаимодействия микробиома с организмом хозяина: продуцирование метаболитов, эпигенетическое регулирование, а также непосредственное повреждающее действие на слизистый барьер. Терапевтический эффект лечения, основанного на модуляции кишечного микробиома, до конца не изучен и требует проведения крупномасштабных многоцентровых исследований. Изучение микробиоты ЖКТ открывает возможности не только для поиска возможных мишеней для терапевтического воздействия, но и для применения продуктов метаболизма микроорганизмов в качестве объективных маркеров тяжести течения заболевания и риска развития инфекционных осложнений.

Участие авторов

Сицский А.А. – сбор и обработка материала, написание текста.

Какоткин В.В. – написание текста, редактирование.

Агапов М.А. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors contributions

Sitsskiy A.A. – collection and processing of material, writing text.

Kakotkin V.V. – writing text, editing.

Agapov M.A. – the concept and design of the study, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Список литературы [References]

1. Дюжева Т.Г., Джус Е.В., Шефер А.В., Семененко И.А., Платонова Л.В., Гальперин Э.И. Парапанкреатит без КТ-признаков некроза поджелудочной железы у больных острым панкреатитом. Анналы хирургической гепатологии. 2016; 21 (2): 68–72. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016268-72
   Dyuzheva T.G., Dzhus E.V., Shefer A.V., Semenenko I.A., Platonova L.V., Galperin E.I. Parapancreatitis without CT-signs of pancreatic necrosis in patients with acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2016; 21 (2): 68–72. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016268-72 (In Russian)
2. Ferreira Ade F., Bartelega J.A., Urbano H.C., de Souza I.K. Acute pancreatitis gravity predictive factors: which and when to use them? *Arq. Bras. Cir. Dig.* 2015; 28 (3): 207–211. https://doi.org/10.1590/S0102-67202015000300016
3. Алиева Г.Р., Муслимов Г.Ф., Байрамов Б.И., Зейналов Н.Д., Бехбудов В.В. Ассоциация между полиморфизмом гена гемоксигеназы-1 (HMOX1) и хроническим панкреатитом. Анналы хирургической гепатологии. 2022; 27 (1): 56–63. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-56-63
   Aliyeva G.R., Muslumov G.F., Bayramov B.I., Zeynalov N.D., Behbudov V.V. Association between heme oxygenase-1 (HMOX1) gene polymorphism and chronic pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2022; 27 (1): 56–63. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-56-63 (In Russian)
4. Байчоров Э.Х., Бахтурин В.А., Ганджа Н.С., Салпагаров Ш.Р., Байрамуков Р.Р. Антимикробные пептиды и Ubiquitin protein ligase E3 при деструктивных формах острого панкреатита. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2020; 22 (10): 74–80. https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-10-74-80
   Baichorov E.Kh., Baturin V.A., Gandzha N.S., Salpagarov Sh.R., Bairamukov R.R. Antimicrobial peptides and Ubiquitin protein ligase E3 in destructive forms of pancreatitis. *Medical & pharmaceutical journal 'Pulse'*. 2020; 22 (10): 74–80. https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-10-74-80 (In Russian)
5. Watanabe T., Kudo M., Strober W. Immunopathogenesis of pancreatitis. *Mucosal Immunol.* 2017; 10 (2): 283–298. https://doi.org/10.1038/mi.2016.101
6. Peng C., Li Z., Yu X. The Role of pancreatic infiltrating innate immune cells in acute pancreatitis. *Int. J. Med. Sci.* 2021; 18 (2): 534–545. https://doi.org/10.7150/ijms.51618
7. Capurso G., Zerboni G., Signoretti M., Valente R., Stigliano S., Piciucchi M., Delle Fave G. Role of the gut barrier in acute pancreatitis. *J. Clin. Gastroenterol.* 2012; 46 (Suppl): S46–51. https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3182652096
8. Wang X., Gong Z., Wu K., Wang B., Yuang Y. Gastrointestinal dysmotility in patients with acute pancreatitis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2003; 18 (1): 57–62. https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2003.02898.x
9. Van Felius I.D., Akkermans L.M., Bosscha K., Verheem A., Harmsen W., Visser M.R., Gooszen H.G. Interdigestive small bowel motility and duodenal bacterial overgrowth in experimental acute pancreatitis. *Neurogastroenterol. Motil.* 2003; 15 (3): 267–276. https://doi.org/10.1046/j.1365-2982.2003
10. Gao S.L., Zhang Y., Zhang S.Y., Liang Z.Y., Yu W.Q., Liang T.B. The hydrocortisone protection of glycocalyx on the intestinal capillary endothelium during severe acute pancreatitis. *Shock*. 2015; 43 (5): 512–517. https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000326
11. Wang F., Li Q., Wang C., Tang C., Li J. Dynamic alteration of the colonic microbiota in intestinal ischemia-reperfusion injury. *PLoS One*. 2012; 7 (7): e42027. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042027
12. Albenberg L., Esipova T.V., Judge C.P., Bittinger K., Chen J., Laughlin A., Grunberg S., Baldassano R.N., Lewis J.D., Li H., Thom S.R., Bushman F.D., Vinogradov S.A., Wu G.D. Correlation between intraluminal oxygen gradient and radial partitioning of intestinal microbiota. *Gastroenterology*. 2014; 147 (5): 1055–1063.e8. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.07.020
13. Darnaud M., Dos Santos A., Gonzalez P., Augui S., Lacoste C., Desterke C., De Hertogh G., Valentino E., Braun E., Zheng J., Boisgard R., Neut C., Dubuquoy L., Chiappini F., Samuel D., Lepage P., Guerrieri F., Doré J., Bréchot C., Moniaux N., Faivre J. Enteric delivery of regenerating family member 3 alpha alters the intestinal microbiota and controls inflammation in mice with colitis. *Gastroenterology*. 2018; 154 (4): 1009–1023.e14. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.11.003
14. Kylänpää-Bäck M.L., Takala A., Kemppainen E., Puolakkainen P., Kautiainen H., Jansson S.E., Haapiainen R., Repo H. Cellular markers of systemic inflammation and immune suppression in patients with organ failure due to severe acute pancreatitis. *Scand. J. Gastroenterol.* 2001; 36 (10): 1100–1107. https://doi.org/10.1080/003655201750422738
15. Zhao D., Yang F., Wang Y., Li S., Li Y., Hou F., Yang W., Liu D., Tao Y., Li Q., Wang J., He F., Tang L. ALK1 signaling is required for the homeostasis of Kupffer cells and prevention of bacterial infection. *J. Clin. Invest.* 2022; 132 (3): e150489. https://doi.org/10.1172/JCI150489
16. Shirey K.A., Blanco J.C.G., Vogel S.N. Targeting TLR4 signaling to blunt viral-mediated acute lung injury. *Front. Immunol.* 2021; 12: 705080. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.705080
17. Techarang T., Jariyapong P., Viriyavejakul P., Punsawad C. High mobility group box-1 (HMGB-1) and its receptors in the pathogenesis of malaria-associated acute lung injury/acute respiratory distress syndrome in a mouse model. *Heliyon*. 2021; 7 (12): e08589. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08589
18. Cheng P., Li S., Chen H. Macrophages in lung injury, repair, and fibrosis. *Cells*. 2021; 10 (2): 436. https://doi.org/10.3390/cells10020436
19. Dickson R.P., Schultz M.J., van der Poll T., Schouten L.R., Falkowski N.R., Luth J.E., Sjoding M.W., Brown C.A., Chanderraj R., Huffnagle G.B., Bos L.D.J. Biomarker Analysis in Septic ICU Patients (BASIC) Consortium. Lung microbiota predict clinical outcomes in critically ill patients. *Am. J. Respir.*

Crit. Care Med. 2020; 201 (5): 555–563. https://doi.org/10.1164/rccm.201907-1487OC
20. Qin J., Li R., Raes J., Arumugam M., Burgdorf K.S., Manichanh C., Nielsen T., Pons N., Levenez F., Yamada T., Mende D.R., Li J., Xu J., Li S., Li D., Cao J., Wang B., Liang H., Zheng H., Xie Y., Tap J., Lepage P., Bertalan M., Batto J.M., Hansen T., Le Paslier D., Linneberg A., Nielsen H.B., Pelletier E., Renault P., Sicheritz-Ponten T., Turner K., Zhu H., Yu C., Li S., Jian M., Zhou Y., Li Y., Zhang X., Li S., Qin N., Yang H., Wang J., Brunak S., Doré J., Guarner F., Kristiansen K., Pedersen O., Parkhill J., Weissenbach J., Bork P., Ehrlich S.D., Wang J. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature.* 2010; 464 (7285): 59–65. https://doi.org/10.1038/nature08821
21. Li X.Y., He C., Zhu Y., Lu N.H. Role of gut microbiota on intestinal barrier function in acute pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 2020; 26 (18): 2187–2193. https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i18.2187
22. Tan C., Ling Z., Huang Y., Cao Y., Liu Q., Cai T., Yuan H., Liu C., Li Y., Xu K. Dysbiosis of intestinal microbiota associated with inflammation involved in the progression of acute pancreatitis. *Pancreas.* 2015; 44 (6): 868–875. https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000355
23. Gerritsen J., Timmerman H.M., Fuentes S., van Minnen L.P., Panneman H., Konstantinov S.R., Rombouts F.M., Gooszen H.G., Akkermans L.M., Smidt H., Rijkers G.T. Correlation between protection against sepsis by probiotic therapy and stimulation of a novel bacterial phylotype. *Appl. Environ. Microbiol.* 2011; 77 (21): 7749–7756. https://doi.org/10.1128/AEM.05428-11
24. Zhang X.M., Zhang Z.Y., Zhang C.H., Wu J., Wang Y.X., Zhang G.X. Intestinal microbial community differs between acute pancreatitis patients and healthy volunteers. *Biomed. Environ. Sci.* 2018; 31 (1): 81–86. https://doi.org/10.3967/bes2018.010
25. Van den Berg F.F., van Dalen D., Hyoju S.K., van Santvoort H.C., Besselink M.G., Wiersinga W.J., Zaborina O., Boermeester M.A., Alverdy J. Western-type diet influences mortality from necrotising pancreatitis and demonstrates a central role for butyrate. *Gut.* 2021; 70 (5): 915–927. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320430
26. Zhu Y., He C., Li X., Cai Y., Hu J., Liao Y., Zhao J., Xia L., He W., Liu L., Luo C., Shu X., Cai Q., Chen Y., Lu N. Gut microbiota dysbiosis worsens the severity of acute pancreatitis in patients and mice. *J. Gastroenterol.* 2019; 54 (4): 347–358. https://doi.org/10.1007/s00535-018-1529-0
27. Zhu Y., Mei Q., Fu Y., Zeng Y. Alteration of gut microbiota in acute pancreatitis and associated therapeutic strategies. *Biomed. Pharmacother.* 2021; 141: 111850. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111850
28. Li Q., Gao S., Ma J., Liu S., Yue Y., Chen L., Li H., Wang X., Li D., Cao Z., Zhao Z., Wang X., Yu Y., Zhang Y., Wang Y. A lower ALC/AMC ratio is associated with poor prognosis of peripheral T-cell lymphoma-not otherwise specified. *Leuk. Res.* 2018; 73: 5–11. https://doi.org/10.1016/j.leukres.2018.07.020
29. Wang G., Wen J., Xu L., Zhou S., Gong M., Wen P., Xiao X. Effect of enteral nutrition and ecoimmunonutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis. *J. Surg. Res.* 2013; 183 (2): 592–597. https://doi.org/10.1016/j.jss.2012.12.010
30. Yu E.W., Gao L., Stastka P., Cheney M.C., Mahabamunuge J., Torres Soto M., Ford C.B., Bryant J.A., Henn M.R., Hohmann E.L. Fecal microbiota transplantation for the improvement of metabolism in obesity: the FMT-TRIM double-blind placebo-controlled pilot trial. *PLoS Med.* 2020; 17 (3): e1003051. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003051
31. Chen J., Huang C., Wang J., Zhou H., Lu Y., Lou L., Zheng J., Tian L., Wang X., Cao Z., Zeng Y. Dysbiosis of intestinal microbiota and decrease in Paneth cell antimicrobial peptide level during acute necrotizing pancreatitis in rats. *PLoS One.* 2017; 12 (4): e0176583. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176583
32. Schietroma M., Pessia B., Carlei F., Mariani P., Sista F., Amicucci G. Intestinal permeability and systemic endotoxemia in patients with acute pancreatitis. *Ann. Ital. Chir.* 2016; 87: 138–144.
33. Wang L., Jin Y.L., Pei W.L., Li J.C., Zhang R.L., Wang J.J., Lin W. Amuc_1100 pretreatment alleviates acute pancreatitis in a mouse model through regulating gut microbiota and inhibiting inflammatory infiltration. *Acta Pharmacol. Sin.* 2024; 45 (3): 570–580. https://doi.org/10.1038/s41401-023-01186-4
34. Mc Glone E.R., Bloom S.R. Bile acids and the metabolic syndrome. *Ann. Clin. Biochem.* 2019; 56 (3): 326–337. https://doi.org/10.1177/0004563218817798
35. Ratajczak W., Rył A., Mizerski A., Walczakiewicz K., Sipak O., Laszczyńska M. Immunomodulatory potential of gut microbiome-derived short-chain fatty acids (SCFAs). *Acta Biochim. Pol.* 2019; 66 (1): 1–12. https://doi.org/10.18388/abp.2018_2648
36. Thomas C., Pellicciari R., Pruzanski M., Auwerx J., Schoonjans K. Targeting bile-acid signalling for metabolic diseases. *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2008; 7 (8): 678–693. https://doi.org/10.1038/nrd2619
37. Ye S., Si C., Deng J., Chen X., Kong L., Zhou X., Wang W. Understanding the effects of metabolites on the gut microbiome and severe acute pancreatitis. *Biomed. Res. Int.* 2021; 2021: 1516855. https://doi.org/10.1155/2021/1516855
38. Liu Q., Yu Z., Tian F., Zhao J., Zhang H., Zhai Q., Chen W. Surface components and metabolites of probiotics for regulation of intestinal epithelial barrier. *Microb. Cell Fact.* 2020; 19 (1): 23. https://doi.org/10.1186/s12934-020-1289-4
39. Ma H., Patti M.E. Bile acids, obesity, and the metabolic syndrome. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2014; 28 (4): 573–583. https://doi.org/10.1016/j.bpg.2014.07.004
40. Đanić M., Stanimirov B., Pavlović N., Goločorbin-Kon S., Al-Salami H., Stankov K., Mikov M. Pharmacological applications of bile acids and their derivatives in the treatment of metabolic syndrome. *Front. Pharmacol.* 2018; 9: 1382. https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01382
41. Kuno T., Hirayama-Kurogi M., Ito S., Ohtsuki S. Reduction in hepatic secondary bile acids caused by short-term antibiotic-induced dysbiosis decreases mouse serum glucose and triglyceride levels. *Sci. Rep.* 2018; 8 (1): 1253. https://doi.org/10.1038/s41598-018-19545-1
42. Duboc H., Rajca S., Rainteau D., Benarous D., Maubert M.A., Quervain E., Thomas G., Barbu V., Humbert L., Despras G., Bridonneau C., Dumetz F., Grill J.P., Masliah J., Beaugerie L., Cosnes J., Chazouillères O., Poupon R., Wolf C., Mallet J.M., Langella P., Trugnan G., Sokol H., Seksik P. Connecting dysbiosis, bile-acid dysmetabolism and gut inflammation in inflammatory bowel diseases. *Gut.* 2013; 62 (4): 531–539. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302578
43. Liu H., Wang J., He T., Becker S., Zhang G., Li D., Ma X. Butyrate: a double-edged sword for health? *Adv. Nutr.* 2018; 9 (1): 21–29. https://doi.org/10.1093/advances/nmx009
44. Chang P.V., Hao L., Offermanns S., Medzhitov R. The microbial metabolite butyrate regulates intestinal macrophage function via histone deacetylase inhibition. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014; 111 (6): 2247–2252. https://doi.org/10.1073/pnas.1322269111

45. Breyner N.M., Michon C., de Sousa C.S., Vilas Boas P.B., Chain F., Azevedo V.A., Langella P., Chatel J.M. Microbial anti-inflammatory molecule (MAM) from Faecalibacterium prausnitzii shows a protective effect on DNBS and DSS-induced colitis model in mice through inhibition of NF-κB pathway. *Front. Microbiol.* 2017; 8: 114. https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00114
46. Li G., Lin J., Zhang C., Gao H., Lu H., Gao X., Zhu R., Li Z., Li M., Liu Z. Microbiota metabolite butyrate constrains neutrophil functions and ameliorates mucosal inflammation in inflammatory bowel disease. *Gut Microbes.* 2021; 13 (1): 1968257. https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1968257
47. Gao L., Chong E., Pendharkar S., Hong J., Windsor J.A., Ke L., Li W., Phillips A. The Effects of NLRP3 inflammasome inhibition in experimental acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreas.* 2022; 51 (1): 13–24. https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001971
48. Sendler M., van den Brandt C., Glaubitz J., Wilden A., Golchert J., Weiss F.U., Homuth G., De Freitas Chama L.L., Mishra N., Mahajan U.M., Bossaller L., Völker U., Bröker B.M., Mayerle J., Lerch M.M. *NLRP3* inflammasome regulates development of systemic inflammatory response and compensatory anti-inflammatory response syndromes in mice with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2020; 158 (1): 253–269.e14. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.09.040
49. Cen M.E., Wang F., Su Y., Zhang W.J., Sun B., Wang G. Gastrointestinal microecology: a crucial and potential target in acute pancreatitis. *Apoptosis.* 2018; 23 (7–8): 377–387. https://doi.org/10.1007/s10495-018-1464-9
50. Rongione A.J., Kusske A.M., Kwan K., Ashley S.W., Reber H.A., McFadden D.W. Interleukin 10 reduces the severity of acute pancreatitis in rats. *Gastroenterology.* 1997; 112 (3): 960–967. https://doi.org/10.1053/gast.1997.v112.pm9041259
51. Галлямов Э.А., Агапов М.А., Луцевич О.Э., Какоткин В.В. Современные технологии лечения инфицированного панкреонекроза: дифференцированный подход. Анналы хирургической гепатологии. 2020; 25 (1): 69–78. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020169-78
Gallyamov E.A., Agapov M.A., Lutsevich O.E., Kakotkin V.V. Advanced technologies for treatment of infected pancreatic necrosis: differentiated approach. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2020; 25 (1): 69–78. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020169-78 (In Russian)
52. Zou X.P., Chen M., Wei W., Cao J., Chen L., Tian M. Effects of enteral immunonutrition on the maintenance of gut barrier function and immune function in pigs with severe acute pancreatitis. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2010; 34 (5): 554–566. https://doi.org/10.1177/0148607110362691
53. Jin Y., Xu H., Chen Y., Wu J., Jin F., Wu Q., Yao X.M. Therapeutic effect of Bifidobacterium combined with early enteral nutrition in the treatment of severe acute pancreatitis: a pilot study. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2018; 22 (12): 4018–4024. https://doi.org/10.26355/eurrev_201806_15288
54. Mei Q.X., Hu J.H., Huang Z.H., Fan J.J., Huang C.L., Lu Y.Y., Wang X.P., Zeng Y. Pretreatment with chitosan oligosaccharides attenuate experimental severe acute pancreatitis via inhibiting oxidative stress and modulating intestinal homeostasis. *Acta Pharmacol. Sin.* 2021; 42 (6): 942–953. https://doi.org/10.1038/s41401-020-00581-5
55. Bachmann K., Freitag M., Lohalm H., Tomkötter L., Dupree A., Koops S., Strate T., Izbicki J.R., Mann O. Effects of hydroxyethyl starch and cell-free hemoglobin on microcirculation, tissue oxygenation, and survival in severe acute porcine pancreatitis: results of a randomized experimental trial. *Pancreas.* 2014; 43 (6): 855–862. https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000146
56. He Y., Wu C., Li J., Li H., Sun Z., Zhang H., de Vos P., Pan L.L., Sun J. Corrigendum: inulin-type fructans modulates pancreatic-gut innate immune responses and gut barrier integrity during experimental acute pancreatitis in a chain length-dependent manner. *Front. Immunol.* 2018; 9: 812. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00812

Сведения об авторах [Authors info]

Сицский Андрей Андреевич – ассистент кафедры хирургических дисциплин, образовательно-научный кластер "МЕДБИО" ФГАОУ ВО "БФУ им. И. Канта". https://orcid.org/0009-0009-6234-3248. E-mail: a.a.sitsskiy@mail.ru

Какоткин Виктор Викторович – ассистент кафедры хирургических дисциплин, образовательно-научный кластер "МЕДБИО" ФГАОУ ВО "БФУ им. И. Канта". https://orcid.org/0000-0003-0352-2317. E-mail: dr.kakotkinvv@gmail.com

Агапов Михаил Андреевич – доктор мед. наук, руководитель образовательно-научного кластера "МЕДБИО", профессор кафедры хирургических дисциплин ФГАОУ ВО "БФУ им. И. Канта". https://orcid.org/0000-0002-6569-7078. E-mail: getinfo911@mail.ru

Для корреспонденции*: Сицский Андрей Андреевич – e-mail: a.a.sitsskiy@mail.ru

Andrey A. Sitsskiy – Assistant, Department of Surgical Disciplines, Immanuel Kant Baltic Federal University. https://orcid.org/0009-0009-6234-3248. E-mail: a.a.sitsskiy@mail.ru

Viktor V. Kakotkin – Assistant, Department of Surgical Disciplines, Immanuel Kant Baltic Federal University. https://orcid.org/0000-0003-0352-2317. E-mail: dr.kakotkinvv@gmail.com

Mikhail A. Agapov – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Educational-Scientific Cluster "MEDBIO", Professor, Department of Surgical Disciplines, Immanuel Kant Baltic Federal University. https://orcid.org/0000-0002-6569-7078. E-mail: getinfo911@mail.ru

For correspondence*: Andrey A. Sitsskiy – e-mail: a.a.sitsskiy@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 30.05.2024. Принята к публикации 22.10.2024.
Received 30 May 2024. Accepted for publication 22 October 2024.

Обзор литературы | Review

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-144-150

Факторы риска развития панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции

Атаева А.Н.[1], Мамедов А.Ф.[2], Курсков А.О.[2], Козодаева М.В.[2], Далгатов К.Д.[2], Сажин А.В.[1]

[1] *ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России; 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация*

[2] *ГБУЗ "Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗ города Москвы"; 108814, г. Москва, ул. Сосенский стан, д. 8, Российская Федерация*

Панкреатическая фистула является наиболее частым и опасным осложнением панкреатодуоденальной резекции. Для уменьшения риска развития послеоперационной панкреатической фистулы разработаны и валидированы прогностические шкалы. Они основаны на предоперационных данных и результатах интраоперационной оценки плотности железы, диаметре протока поджелудочной железы и других параметрах. Наиболее часто применяемыми и общепризнанными шкалами являются FRS, a-FRS, ua-FRS. С развитием инструментальных методов диагностики, разработкой искусственного интеллекта и накоплением опыта ведения пациентов со злокачественными новообразованиями периампулярной зоны фокус смещается на предоперационную оценку, основанную на данных КТ.

Ключевые слова: *панкреатодуоденальная резекция; послеоперационные осложнения; панкреатическая фистула; прогностическая шкала; факторы риска*

Ссылка для цитирования: Атаева А.Н., Мамедов А.Ф., Курсков А.О., Козодаева М.В., Далгатов К.Д., Сажин А.В. Факторы риска развития панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (4): 144–150. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-144-150

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Risk factors for the development of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy

Ataeva A.N.[1], Mamedov A.F.[2], Kurskov A.O.[2], Kozodaeva M.V.[2], Dalgatov K.D.[2], Sazhin A.V.[1]

[1] *Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russian Federation*

[2] *City Clinical Hospital № 40 Moscow City Health Department; 8, Sosenskij stan str., Moscow, 108814, Russian Federation*

Pancreatic fistula refers to the most common and serious complication following pancreaticoduodenectomy. Various prognostic scoring systems have been developed and validated to reduce the risk of postoperative pancreatic fistula. These prognostic scores are based on preoperative data and intraoperative assessments of gland density, pancreatic duct diameter, and other parameters. The most frequently used and widely recognized prognostic scores include FRS, a-FRS, and ua-FRS. Evolution in instrumental methods of diagnosis, development of artificial intelligence, and accumulation of experience in managing patients with periampullary malignancies shift the focus towards preoperative evaluation based on CT data.

Keywords: *pancreaticoduodenectomy; pancreaticoduodenal resection; postoperative complications; pancreatic fistula; prognostic score; risk factors*

For citation: Ataeva A.N., Mamedov A.F., Kurskov A.O., Kozodaeva M.V., Dalgatov K.D., Sazhin A.V. Risk factors for the development of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 144–150. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-144-150 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является одним из технически сложных оперативных вмешательств, выполняемых по поводу злокачественных новообразований головки поджелудочной железы (ПЖ) и периампулярной зоны [1–3]. Наиболее тяжелым осложнением ПДР считают несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза (ПДА), что сопровождается утечкой панкреатического секрета за пределы системы протоков ПЖ в перипанкреатическую клетчатку или брюшную полость и формированием послеоперационной панкреатической фистулы (ПФ), которая может привести к панкреонекрозу, внутрибрюшному кровотечению или септическим осложнениям.

В 2016 г. ISGPF (International Study Group for Pancreatic Surgery) [4] определила послеоперационную ПФ как повышение концентрации амилазы в отделяемом по дренажу более чем в 3 раза в сравнении с нормой для амилазы сыворотки крови в этом учреждении на 3-й послеоперационный день, развитие клинически значимых осложнений или продолжение дренирования на 21-й день после операции (таблица). Выделяют клинически незначимые и значимые ПФ (B/C), требующие изменений в тактике лечения. Клинически значимая ПФ после ПДР развивается у 11–15% пациентов [4–8]. По диаметру протока ПЖ (ППЖ) и плотности ткани ISGPF в 2021 г. в систематическом обзоре выделила 4 типа ПЖ: тип A включает плотную ПЖ с диаметром протока >3 мм; тип B включает плотную железу и диаметр протока <3 мм; тип C характеризует мягкую ПЖ и ППЖ >3 мм, тип D – мягкую ПЖ и диаметр ППЖ <3 мм. Эта классификация была применена на более чем 5000 пациентов, частота ПФ при типах железы A, B, C и D составила 3,5, 6,2, 16,6 и 23,2% [9].

На основании новой классификации ISGPF в 2023 г. проведен ретроспективный анализ результатов 3900 ПДР за 2014–2021 гг.: ПЖ типа A отмечена в 1046 наблюдениях, типа B – в 498, типа C – в 963, типа D – в 1393. Частота клинически значимой послеоперационной ПФ составила 3,8, 12,2, 15,6 и 29,6%, послеоперационная летальность – 1,3, 3,4, 2,9 и 4,1% (p = 0,001). Различий в частоте послеоперационной ПФ в группе типа B и C не было (12,2 и 15,6%, p = 0,101) [10].

В последнее время разработано немало стратегий и шкал [11], позволяющих предотвратить последствия несостоятельности. Наиболее часто применяют шкалы FRS (Fistula Risk Score) [12], ua-FRS (updated alternative Fistula Risk Score) [13]. Шкала FRS была предложена в 2013 г., является наиболее цитируемой в литературе и чаще всего используемой. Она включает оценку плотности ПЖ, диаметр ППЖ, объем интраоперационной кровопотери, тип новообразования (протоковая аденокарцинома головки ПЖ, образования периампулярной области). Факторами риска несостоятельности являются мягкая ПЖ, узкий проток (<3 мм), объем кровопотери >400 мл и образования периампулярной зоны. Плотность железы определяется степенью фиброза; чем более выражен фиброз, тем более плотная железа и меньше секреция сока ПЖ. Стратификацию пациентов по риску развития послеоперационной ПФ осуществляют подсчетом баллов: 0 – незначительный риск, 7–10 – высокий риск. Согласно опубликованным результатам, площадь под кривой (AUC) при применении этой шкалы превышала 0,9. Однако при внешней валидации в других исследованиях значение уменьшилось до 0,7–0,8.

Доказательства связи интраоперационной кровопотери с развитием послеоперационной ПФ оказались противоречивыми, и из следующих моделей шкал этот параметр был исключен. В 2019 г. FRS была проверена, модифицирована на базах данных Dutch Pancreatic Cancer Audit (18 стационаров) и University Hospital Southampton NHS (1 стационар) и получила название alternative Fistula Risk Score – a-FRS. Она основана на таких параметрах, как диаметр ППЖ, плотность ПЖ и индекс массы тела (ИМТ) – чем больше ИМТ, тем больше вероятность развития послеоперационной ПФ [13].

Таблица. Классификация ПЖ и послеоперационной ПФ [4, 9]
Table. Classification of the pancreas and postoperative pancreatic fistula [4, 9]

Тип ПЖ	Тип ПФ
A: плотная железа, ППЖ >3 мм	**Biochemical leak** – повышение амилазы в дренаже в ⩾3 раза в сравнении с нормой для амилазы плазмы на 3-й послеоперационный день
B: плотная железа, ППЖ <3 мм	**Тип B** – требуют лечения: может потребоваться выполнение дренирования жидкостного скопления, ангиография для остановки кровотечения
C: мягкая железа, ППЖ >3 мм	**Тип C** – требуют лечения: все, что характерно для фистулы типа B, + сепсис, ассоциированная с послеоперационной панкреатической фистулой органная недостаточность или летальный исход
D: мягкая железа, ППЖ <3 мм	

В 2021 г. шкала a-FRS также была обновлена и получила название ua-FRS (обновленная альтернативная шкала риска развития ПФ). Она была применена на европейской когорте пациентов, которым выполняли мини-инвазивную ПДР: лапароскопическую, робот-ассистированную, гибридную [13]. Обновленная шкала включает ИМТ, плотность ПЖ, диаметр ППЖ, мужской пол. В зависимости от набранных баллов выделяют 3 группы риска развития ПФ: низкий риск – <5%, средний риск – 5–20%, высокий риск – >20%. В настоящее время шкалу ua-FRS считают стандартом предоперационной стратификации риска развития ПФ после операции.

Помимо указанных существует еще порядка 34 шкал. В них учтены такие периоперационные данные, как пожилой возраст, мужской пол, курение, низкий уровень альбумина и высокий уровень С-реактивного белка в первый день после операции, уровень билирубина до операции, гистологический тип опухоли, сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, диабет, предоперационная желтуха, холангит, отсутствие неоадъювантной химиотерапии, низкая степень фиброза ПЖ, выраженная жировая инфильтрация ПЖ, большой объем культи ПЖ, продолжительная операция, большой объем кровопотери, формирование ПДА без оптического увеличения, недостаточный опыт центра [11, 14–16].

Актуальной является оценка плотности ПЖ. Для уточнения понятия "мягкая железа" многие исследования смещают фокус стратификации риска на данные КТ, гистологического заключения, дюрометрии [17–21]. ISGPF рекомендует оценивать плотность ПЖ интраоперационной пальпацией опытным хирургом [9]. Согласно исследованиям [22–24], метод необъективно коррелирует с последующим измерением плотности края резекции при помощи дюрометра в SU ($r^2 = 0,56$, $p < 0,00001$). Также можно применять измерение плотности железы в HU при КТ; в некоторых исследованиях указано влияние контура ПЖ, отношения плотности ПЖ к плотности висцерального жира, объема культи ПЖ [18, 25–28].

В исследовании [21] установлено, что риск развития ПФ в 1,8 раза больше при плотности ПЖ в нативную фазу >35,5 HU (чувствительность 62%, специфичность 65%) и в 2,76 раза больше при значениях коэффициента накопления контрастного вещества паренхимой >1 (чувствительность 75%, специфичность 73%). Другие авторы представили шкалу, основанную на данных КТ (CT-FRS) [18]. Параметрами, включенными в шкалу по результатам мультивариантной логистической регрессии, были объем культи ПЖ, площадь культи, объем жировой ткани и степень фиброза ПЖ. Данные КТ коррелировали с результатами гистологического исследования ($r = 0,416$, $p < 0,001$ для липоматоза и $r = 0,727$, $p < 0,001$ для степени фиброза). Для сравнения шкалы FRS и CT-FRS использовали C-index, общий показатель предсказуемости развития ПФ был больше для шкалы CT-FRS по сравнению с FRS – 0,825 и 0,794 ($p = 0,04$).

В настоящее время подходы к применению данных КТ меняются. Перспективным направлением является радиомика – наука, совмещающая радиологию, математическое моделирование и глубокое машинное обучение. В одной из работ изучены КТ-изображения ПЖ дистальнее верхней брыжеечной вены и ретроспективные данные после ПДР на открытых базах [29]. Риск развития ПФ, основанный на данных радиомики (RAD-FRS), достиг AUC 0,90 (95% ДИ 0,1–0,99) и AUC 0,81 (95% ДИ 0,69–0,92).

Для выявления факторов риска развития несостоятельности используют также открытые базы данных пациентов и возможности искусственного интеллекта. Группой авторов проведен анализ влияния 60 предоперационных и интраоперационных параметров, но только 4 параметра были ассоциированы с развитием несостоятельности (плотность железы, ИМТ, протоковая аденокарцинома, продолжительность операции) [30].

В связи с тяжестью осложнений, развивающихся на фоне послеоперационной ПФ, в качестве альтернативы формированию ПДА для пациентов с высоким риском развития ПФ была предложена профилактическая панкреатэктомия. Оценка риска развития ПФ помогает определиться с тактикой: выполнить стандартную ПДР, при достаточном диаметре ППЖ и умеренной плотности паренхимы с установкой внутреннего стента, когда риск промежуточный, – сформировать наружную панкреатическую стому или выполнить панкреатэктомию при большом риске ПФ.

Рассмотрим влияние способа оперативного вмешательства и техники формирования анастомоза на частоту развития послеоперационной ПФ более подробно. В недавнем исследовании риск развития ПФ после робот-ассистированных оперативных вмешательств (0,00) был меньше, чем в группе лапароскопических вмешательств (0,37), и меньше, чем в группе открытой ПДР (0,62) [31]. При сравнении частоты развития ПФ после формирования панкреатоеюноанастомоза и панкреатогастроанастомоза статистически значимой разницы не отмечено (11,1 и 12,3%) [32]. В метаанализе [33] также не выявлено статистической разницы между панкреатогастроанастомозом и панкреатоеюноанастомозом по частоте развития ПФ (13,9 и 15,8%; отношение шансов (ОШ) 0,85, $p = 0,54$). В обоих

исследованиях оперативные вмешательства выполняли открытым способом. В мультицентровом рандомизированном двойном слепом исследовании PANasta статистически значимой разницы между анастомозами типа Cattell–Warren и Blumgart по частоте ПФ выявлено не было (ОШ 95% ДИ 1,04 (0,58–1,88), $p = 0,887$). А если выбирать между анастомозом "duct-to-mucosa" и инвагинационным? При анализе 11 рандомизированных клинических исследований авторам одного из последних систематических обзоров ответить на этот вопрос не удалось [34].

Согласно результатам исследования [35], для пациентов с FRS ⩾ 4 формирование панкреатикостомы позволяет уменьшить риск развития клинически значимой послеоперационной ПФ ($p = 0,019$), в том числе фистулы типа С. Показания к выполнению панкреатэктомии не стандартизованы. Считают, что она оправдана при большом риске развития ПФ и уменьшает вероятность развития значимых осложнений ⩾3 по Clavien–Dindo (31 и 19%) при сопоставимой частоте летальных исходов (3 и 4%), однако приводит к развитию экзокринной и эндокринной недостаточности [36]. Опубликованное в 2012 г. рандомизированное клиническое исследование также продемонстрировало эффективность применения панкреатикостомы при узком протоке – 3 мм (3–4 мм) в сравнении с группой с широким протоком – 4 мм (3–5 мм) [37]. Клинически значимая фистула развилась у 6% (3 из 47) больных с панкреатикостомой по сравнению с 22% (10 из 46). В другом исследовании 10 пациентам с FRS ⩾ 7 (медиана a-FRS 36,9) была выведена панкреатикостома, выполнение панкреатэктомии не потребовалось ни одному пациенту, а летальных исходов в течение 3 мес после операции не было [38].

Многие авторы полагают, что при большом риске несостоятельности панкреатэктомия является оправданной мерой для предотвращения развития послеоперационной ПФ [39–41]. Проведено исследование, в котором сравнивали пациентов, имевших большой риск развития ПФ: частота осложнений была меньше в группе панкреатэктомии по сравнению с группой ПДР (63 и 88%, $p < 0,001$). Экстренная панкреатэктомия была необходима в 10% наблюдений со значительно более высокой смертностью по сравнению с плановой панкреатэктомией (50 и 7%, $p = 0,001$).

Известно, что предоперационное стентирование общего желчного протока (ОЖП) в связи с механической желтухой на фоне опухоли головки ПЖ или периампулярной зоны согласно рекомендациям ESMO [42] показано при холангите или невозможности проведения оперативного вмешательства в течение 2 нед. Доказано, что стентирование ОЖП ассоциировано с большей частотой инфекционных осложнений после ПДР [43], в том числе увеличением вероятности септических осложнений (ОШ 1,17; 95% ДИ 1,01–1,37) [44]. Поэтому не последнюю роль отводят исследованию микробиоты и ее влияния на развитие ПФ [45]. В рандомизированном клиническом исследовании, включавшем 778 участников, показано, что использование антибиотиков широкого спектра действия (пиперациллин и тазобактам) уменьшает частоту развития клинически значимой послеоперационной ПФ [45]. Ее частота была меньше в группе больных, которым проводили профилактику антибиотиками широкого спектра действия, – 12,7% по сравнению с 19% (95% ДИ –11,4–-1,2%; $p = 0,03$). Тридцатидневная летальность составила 1,3% – умерли 5 из 378 больных, получавших пиперациллин-тазобактам, и 2,5% – 10 из 400 больных, которым назначали цефокситин (95% ДИ –3,1–0,7%; $p = 0,32$).

Применение различных методов диагностики и шкал до операции при планировании объема хирургического вмешательства по поводу злокачественных опухолей головки ПЖ и периампулярной зоны позволяет индивидуализировать тактику и уменьшить частоту специфических осложнений, что в свою очередь приводит к уменьшению послеоперационной летальности. В практической работе наиболее часто применяют такие шкалы, как FRS, a-FRS, ua-FRS. Шкала ua-FRS является оптимальной и помогает определить целесообразность выполнения панкреатэктомии. При высоком риске развития ПФ следует вывести панкреатикостому или выполнить панкреатэктомию. Также без ответа остается вопрос о применении альтернативных шкал.

Немаловажной считают роль целевой антибиотикопрофилактики (она основана на предоперационных и интраоперационных посевах) пациентам, перенесшим билиарную декомпрессию в анамнезе, что также способствует развитию инфекционных осложнений в послеоперационном периоде и увеличивает риск ПФ.

В качестве тенденции можно отметить внимание к предоперационной оценке риска развития несостоятельности ПДА на основании данных КТ. Это позволяет объективизировать понятие плотности ПЖ и до операции определить целесообразность выведения панкреатикостомы или выполнения панкреатэктомии.

Участие авторов

Атаева А.Н. – написание текста.
Мамедов А.Ф. – написание текста.
Курсков А.О. – редактирование.
Козодаева М.В. – редактирование.
Далгатов К.Д. – редактирование.
Сажин А.В. – редактирование.

Authors contributions
Ataeva A.N. – writing text.
Mamedov A.F. – writing text.
Kurskov A.O. – editing.
Kozodaeva M.V. – editing.
Dalgatov K.D. – editing.
Sazhin A.V. – editing.

Список литературы [References]

1. Nitsche U., Wenzel P., Siveke J.T., Braren R., Holzapfel K., Schlitter A.M., Stöß C., Kong B., Esposito I., Erkan M., Michalski C.W., Friess H., Kleeff J. Resectability after first-line FOLFIRINOX in initially unresectable locally advanced pancreatic cancer: a single-center experience. *Ann. Surg. Oncol.* 2015; 22 (3): 1212–1220. https://doi.org/10.1245/s10434-015-4851-2
2. Callery M.P., Chang K.J., Fishman E.K., Talamonti M.S., Traverso L.V., Linehan D.C. Pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement. *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 16 (7): 1727–1733. https://doi.org/10.1245/s10434-009-0408-6
3. Petrelli F., Coinu A., Borgonovo K., Cabiddu M., Ghilardi M., Lonati V., Aitini V., Barni S. FOLFIRINOX-based neoadjuvant therapy in borderline resectable or unresectable pancreatic cancer: a meta-analytical review of published studies. *Pancreas.* 2015; 44 (4): 515–521. https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000314
4. Bassi C., Marchegiani G., Dervenis C. et al.; International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery.* 2017; 161 (3): 584–591. https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014
5. Nahm C.B., Connor S.J., Samra J.S., Mittal A. Postoperative pancreatic fistula: a review of traditional and emerging concepts. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2018; 15 (11): 105–118. https://doi.org/10.2147/CEG.S120217
6. Keck T., Wellner U.F., Bahra M., Klein F., Sick O., Niedergethmann M., Wilhelm T.J., Farkas S.A., Börner T., Bruns C., Kleespies A., Kleeff J., Mihaljevic A.L., Uhl W., Chromik A., Fendrich V., Heeger K., Padberg W., Hecker A., Neumann U.P., Junge K., Kalff J.C., Glowka T.R., Werner J., Knebel P., Piso P., Mayr M., Izbicki J., Vashist Y., Bronsert P., Bruckner T., Limprecht R., Diener M.K., Rossion I., Wegener I., Hopt U.T. Pancreatogastrostomy versus pancreatojejunostomy for RECOnstruction after PANCreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767): perioperative and long-term results of a multicenter randomized controlled trial. *Ann. Surg.* 2017; 263 (3): 440–449. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001240
7. Shrikhande S.V., Sivasanker M., Vollmer S.M., Friess H., Besselink M.G., Fingerhut A., Yeo C.J., Fernandez-Del Castillo C., Dervenis C., Halloran C., Gouma D.J., Radenkovic D., Asbun H.J., Neoptolemos J.P., Izbicki J.R., Lillemoe K.D., Conlon K.C., Fernandez-Cruz L., Montorsi M., Bockhorn M., Adham M., Charnley R., Carter R., Hackert T., Hartwig W., Miao Y., Sarr M., Bassi C., Büchler M.W.; International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Pancreatic anastomosis after pancreatoduodenectomy: a position statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery (United States).* 2017; 161 (5): 1221–1234. https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.021
8. Pedrazzoli S. Pancreatoduodenectomy (PD) and postoperative pancreatic fistula (POPF). *Medicine (Baltimore).* 2017; 96 (19): e6858. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006858
9. Schuh F., Mihaljevic A.L., Probst P., Trudeau M.T., Müller P.C., Marchegiani G., Besselink M.G., Uzunoglu F., Izbicki J.R., Falconi M., Castillo C.F., Adham M., Z'graggen K., Friess H., Werner J., Weitz J., Strobel O., Hackert T., Radenkovic D., Kelemen D., Wolfgang C., Miao Y.I., Shrikhande S.V., Lillemoe K.D., Dervenis C., Bassi C., Neoptolemos J.P., Diener M.K., Vollmer C.M. Jr., Büchler M.W. A Simple classification of pancreatic duct size and texture predicts postoperative pancreatic fistula: a classification of the International Study Group of Pancreatic Surgery. *Ann. Surg.* 2023; 277 (3): e597–e608. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004855
10. Suurmeijer J.A., Emmen A.M., Bonsing B.A., Busch O.R., Daams F., van Eijck C.H., van Dieren S., de Hingh I.H., Mackay T.M., Mieog J.S., Molenaar I.Q., Stommel M.W., de Meijer V.E., van Santvoort H.C., Groot Koerkamp B., Besselink M.G.; Dutch Pancreatic Cancer Group. Nationwide validation of the ISGPS risk classification for postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: "Less is more". *Surgery.* 2023; 173 (5): 1248–1253. https://doi.org/10.1016/j.surg.2023.01.004
11. Коваленко З.А., Ефанов М.Г. Шкалы прогноза панкреатической фистулы после операции Уиппла. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021; 7: 71–76. https://doi.org/10.17116/hirurgia202107171
Kovalenko Z.A., Efanov M.G. Scoring systems to predict pancreatic fistula after Whipple procedure. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2021; 7: 71–76. https://doi.org/10.17116/hirurgia202107171 (In Russian)
12. Callery M.P., Pratt W.B., Kent T.S., Chaikof E.L., Vollmer Jr C.M. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 2013; 216 (1): 1–14. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002
13. Mungroop T.H., Klompmaker S., Wellner U.F., Steyerberg E.W., Coratti A., D'Hondt M., de Pastena M., Dokmak S., Khatkov I., Saint-Marc O., Wittel U., Abu Hilal M., Fuks D., Poves I., Keck T., Boggi U., Besselink M.G.; European Consortium on Minimally Invasive Pancreatic Surgery (E-MIPS). Updated Alternative Fistula Risk Score (ua-FRS) to include minimally invasive pancreatoduodenectomy: pan-European validation. *Ann. Surg.* 2021; 273 (2): 334–340. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003234
14. Miller B.C., Christein J.D., Behrman S.W., Drebin J.A., Pratt W.B., Callery M.P., Vollmer Jr C.M. A Multi-Institutional external validation of the Fistula Risk Score for pancreatoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2014; 18 (1): 172–179; discussion 179–180. https://doi.org/10.1007/s11605-013-2337-8
15. Kantor O., Talamonti M.S., Pitt H.A., Vollmer C.M., Riall T.S., Hall B.L., Wang C.-H., Baker M.S. Using the NSQIP pancreatic demonstration project to derive a modified Fistula Risk Score for preoperative risk stratification in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 2017; 224 (5): 816–825. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.01.054
16. Teränen V., Rinta-Kiikka I., Holli-Helenius K., Laaninen M., Sand J., Laukkarinen J. Perioperative acinar cell count method works well in the prediction of postoperative pancreatic fistula and other postoperative complications after pancreaticoduodenectomy. *Pancreatology.* 2021; 21 (2): 487–493. https://doi.org/10.1016/j.pan.2021.01.005
17. Jabłońska B., Mrowiec S. Pancreatectomy and pancreatic surgery. *Life.* 2023; 13 (6): 1400. https://doi.org/10.3390/life13061400
18. Shi Y., Gao F., Qi Y., Lu H., Ai F., Hou Y., Liu C., Xu Y., Zhang X., Cai X. Computed tomography-adjusted Fistula Risk Score for predicting clinically relevant postoperative pancreatic

fistula after pancreatoduodenectomy: training and external validation of model upgrade. *EBioMedicine*. 2020; 62: 103096. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.103096

19. Tian X., Li J., Gao H., Zhuang Y., Ma Y., Chen Y., Xie X., Yang Y. Prognostic factors for disease-free survival in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma after surgery. *J. Pancreatol*. 2019; 2 (1): 22–27. https://doi.org/10.1097/JP9.0000000000000011
20. 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
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)
21. Гальчина Ю.С., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В., Кондратьев Е.В., Горин Д.С., Галкин Г.В., Кригер А.Г. Критерии диагностики "мягкой" поджелудочной железы и их влияние на возникновение панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции. Анналы хирургической гепатологии. 2020; 25 (2): 113–123. https://doi.org/10.16931/1995-5464.20202113-123
Galchina Yu.S., Karmazanovsky G.G., Kalinin D.V., Kondratyev E.V., Gorin D.S., Galkin G.V., Kriger A.G. Diagnostic criteria for a "soft" pancreas and their influence on the occurrence of pancreatic fistula after pancreatoduodenal. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2020; 25 (2): 113–123. https://doi.org/10.16931/1995-5464.20202113-123 (In Russian)
22. Belyaev O., Herden H., Meier J.J., Muller C.A., Seelig M.H., Herzog T., Tannapfel A., Schmidt W.E., Uhl W. Assessment of pancreatic hardness-surgeon versus durometer. *J. Surg. Res*. 2010; 158 (1): 53–60. https://doi.org/10.1016/j.jss.2008.08.022
23. Belyaev O., Munding J., Herzog T., Suelberg D., Tannapfel A., Schmidt W.E., Muller C.A., Uhl W. Histomorphological features of the pancreatic remnant as independent risk factors for postoperative pancreatic fistula: a matched-pairs analysis. *Pancreatology*. 2011; 11 (5): 516–524. https://doi.org/10.1159/000332587
24. Marchegiani G., Ballarin R., Malleo G., Andrianello S., Allegrini W., Pulvirenti A., Paini M., Secchettin E., Boriero F., Benedetto F.Z., Bassi C., Salvia R. Quantitative assessment of pancreatic texture using a durometer: a new tool to predict the risk of developing a postoperative fistula. *World J. Surg*. 2017; 41 (11): 2876–2883. https://doi.org/10.1007/s00268-017-4073-9
25. Okano K., Oshima M., Kakinoki K., Yamamoto N., Akamoto S., Yachida S., Hagiike M., Kamada H., Masaki T., Suzuki Y. Pancreatic thickness as a predictive factor for postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy using an endopath stapler. *Surg. Today*. 2013; 43 (2): 141–147. https://doi.org/10.1007/s00595-012-0235-4
26. Frozanpor F., Loizou L., Ansorge C., Segersvärd R., Lundell L., Albiin N. Preoperative pancreas CT/MRI characteristics predict fistula rate after pancreaticoduodenectomy. *World J. Surg*. 2012; 36 (8): 1858–1865. https://doi.org/10.1007/s00268-012-1567-3
27. Kirihara Y., Takahashi N., Hashimoto Y., Sclabas M.G., Khan S., Moriya T., Sakagami J., Huebner M., Sarr G.M., Farnell B.M. Prediction of pancreatic anastomotic failure after pancreatoduodenectomy: the use of preoperative, quantitative computed tomography to measure remnant pancreatic volume and body composition. *Ann. Surg*. 2013; 257 (3): 512–519. https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31827827d0
28. Kitagawa Y., Ishihara R., Ishikawa H., Ito Y., Oyama T., Oyama T., Kato K., Kato H., Kawakubo H., Kawachi H., Kuribayashi S., Kono K., Kojima T., Takeuchi H., Tsushima T., Toh Y., Nemoto K., Booka E., Makino T., Matsuda S., Matsubara H., Mano M., Minashi K., Miyazaki T., Muto M., Yamaji T., Yamatsuji T., Yoshida M. Pancreas-visceral fat CT value ratio and serrated pancreatic contour are strong predictors of postoperative pancreatic fistula after pancreaticojejunostomy. *BMC Surg*. 2020; 20 (1): 1–12. https://doi.org/10.1186/s12893-020-00785-w
29. Ingwersen E.W., Bereska J.I., Balduzzi A., Janssen B.V., Besselink M.G., Kazemier G., Marchegiani G., Malleo G., Marquering H.A., Nio C.Y., de Robertis R., Salvia R., Steyerberg E.W., Stoker J., Struik F., Verpalen I.M., Daams F. Radiomics preoperative-Fistula Risk Score (RAD-FRS) for pancreatoduodenectomy: development and external validation. *BJS Open*. 2023; 7 (5): 1–7. https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad100
30. Petrova E., Lapshyn H., Bausch D., D'Haese J., Werner J., Klier T., Nüssler N.C., Gaedcke J., Ghadimi M., Uhl W., Belyaev O., Kantor O., Baker M., Keck T., Wellner U.F. The pancreatic surgery registry (StuDoQ|Pancreas) of the German Society for General and Visceral Surgery (DGAV) – presentation and systematic quality evaluation. *Pancreatology*. 2017; 18 (1): 17–25. https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.11.008
31. Wang K., Dong S.-S., Zhang W., Ni Y.-Y., Xie F., Wang J.C., Wang X.H., Li Y.-W. Surgical methods influence on the risk of anastomotic fistula after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and network meta-analysis. *Surg. Endosc*. 2023; 37 (5): 3380–3397. https://doi.org/10.1007/s00464-022-09832-4
32. Yeo C.J., Cameron J.L., Maher M.M., Sauter P.K., Zahurak M.L., Talamini M.A., Lillemoe K.D., Pitt H.A. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg*. 1995; 222 (4): 580–592. https://doi.org/10.1097/00000658-199510000-00014
33. Hai H., Li Z., Zhang Z., Cheng Y., Liu Z., Gong J., Deng Y. Duct-to-mucosa versus other types of pancreaticojejunostomy for the prevention of postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2022; 3 (3): CD01346. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013462.pub2
34. Halloran C.M., Neoptolemos J.P., Jackson R., Platt K., Psarelli E.E., Reddy S., Gomez D., O'Reilly D.A., Smith A., Pausch T.M., Prachalias A., Davidson B., Ghaneh P. A Multicenter, randomized, double-blinded, clinical trial comparing Cattell-Warren and Blumgart anastomoses following partial pancreatoduodenectomy. *Ann. Surg. Open*. 2022; 3 (3): e198. https://doi.org/10.1097/AS9.0000000000000198
35. Jiang Y., Chen Q., Shao Y., Gao Z., Jin M., Gao B., Zhou B., Yan S. The prognostic value of external vs internal pancreatic duct stents after pancreaticoduodenectomy in patients with FRS ⩾ 4: a retrospective cohort study. *BMC Surg*. 2021; 21 (1): 1–8. https://doi.org/10.1186/s12893-021-01074-w
36. Salvia R., Lionetto G., Perri G., Malleo G., Marchegiani G. Total pancreatectomy and pancreatic fistula: friend or foe? *Updates Surg*. 2021; 73 (4): 1231–1236. https://doi.org/ 10.1007/s13304-021-01130-3
37. Motoi F., Egawa S., Rikiyama T., Katayose Y., Unno M. Randomized clinical trial of external stent drainage of the pancreatic duct to reduce postoperative pancreatic fistula after

pancreaticojejunostomy. *Br. J. Surg.* 2012; 99 (4): 524–531. https://doi.org/10.1002/bjs.8654
38. Codjia T., Roussel E., Papet E., Pinson J., Monge M., Tortajada P., Tuech J.-J., Schwarz L. Can the realization of an external wirsungostomy be an option for high-risk pancreatic anastomosis after pancreaticoduodenectomy? *World J. Surg.* 2023; 47 (6): 1533–1539. https://doi.org/10.1007/s00268-023-06927-4
39. Casadei R., Ricci C., Taffurelli G., Guariniello A., Di Gioia A., Di Marco M., Pagano N., Serra C., Calculli L., Santini D., Minni F. Is total pancreatectomy as feasible, safe, efficacious, and cost-effective as pancreaticoduodenectomy? A single center, prospective, observational study. *J. Gastrointest. Surg.* 2016; 20 (9): 1595–1607. https://doi.org/10.1007/s11605-016-3201-4
40. Janot M.S., Belyaev O., Kersting S., Chromik A.M., Seelig M.H., Sülberg D., Mittelkötter U., Uhl W.H. Indications and early outcomes for total pancreatectomy at a high-volume pancreas center. *HPB Surg.* 2010; 2010: 686702. https://doi.org/10.1155/2010/686702
41. Del Chiaro M., Rangelova E., Segersvärd R., Arnelo U. Are there still indications for total pancreatectomy? *Updates Surg.* 2016; 68 (3): 257–263. https://doi.org/10.1007/s13304-016-0388-6
42. Ducreux M., Cuhna A.S., Caramella C., Hollebecque A., Burtin P., Goéré D., Seufferlein T., Haustermans K., Van Laethem J.L., Conroy T., Arnold D.; ESMO Guidelines Committee. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2015; 26 (5): v56–v68. https://doi.org/10.1093/annonc/mdv295
43. Arkadopoulos N., Kyriazi M.A., Papanikolaou I.S., Vasiliou P., Theodoraki K., Lappas C., Oikonomopoulos N., Smyrniotis V. Preoperative biliary drainage of severely jaundiced patients increases morbidity of pancreaticoduodenectomy: results of a case-control study. *World J. Surg.* 2014; 38 (11): 2967–2972. https://doi.org/10.1007/s00268-014-2669-x
44. Rashid Z., Musaab Munir M., Woldesenbet S., Khalil M., Katayama E., Muntazir Mehdi Khan M., Endo Y., Altaf A., Tsai S., Dillhoff M., Pawlik T. Association of preoperative cholangitis with outcomes and expenditures among patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2024; 28 (7): 1137–1144. https://doi.org/10.1016/j.gassur.2024.05.009
45. D'Angelica M.I., Ellis R.J., Liu J.B., Brajcich B.C., Gönen M., Thompson V.M., Cohen M.E., Seo S.K., Zabor E.C., Babicky M.L., Bentrem D.J., Behrman S.W., Bertens K.A., Celinski S.A., Chan C.H.F., Dillhoff M., Dixon M.E.B., Fernandez-Del Castillo C., Gholami S., House M.G., Karanicolas P.J., Lavu H., Maithel S.K., McAuliffe J.C., Ott M.J., Reames B.N., Sanford D.E., Sarpel U., Scaife C.L., Serrano P.E., Smith T., Snyder R.A., Talamonti M.S., Weber S.M., Yopp A.C., Pitt H.A., Ko C.Y. Piperacillin-Tazobactam compared with cefoxitin as antimicrobial prophylaxis for pancreatoduodenectomy: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2023; 329 (18): 1579–1588. https://doi.org/10.1001/jama.2023.5728

Сведения об авторах [Authors info]

Атаева Аида Набиевна – аспирант кафедры факультетской хирургии №1 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. https://orcid.org/0000-0003-2685-4461. E-mail: aataeva97@mail.ru

Мамедов Аслан Фархадович – клинический ординатор 2-го онкологического отделения ГБУЗ "ММКЦ «Коммунарка» ДЗ города Москвы". https://orcid.org/0009-0004-4436-7290. E-mail: aslan.mamedov.2018@mail.ru

Курсков Антон Олегович – врач-онколог 2-го онкологического отделения ГБУЗ "ММКЦ «Коммунарка» ДЗ города Москвы". https://orcid.org/0000-0003-4081-7501. E-mail: nomichi@mail.ru

Козодаева Маргарита Вячеславовна – канд. мед. наук, врач-онколог ГБУЗ "ММКЦ «Коммунарка» ДЗ города Москвы". https://orcid.org/0000-0003-0153-4453. E-mail: mdkozodaeva@gmail.com

Далгатов Камиль Далгатович – канд. мед. наук, заведующий 2-м онкологическим отделением ГБУЗ "ММКЦ «Коммунарка» ДЗ города Москвы". https://orcid.org/0000-0001-5324-4752. E-mail: kkd1111@mail.ru

Сажин Александр Вячеславович – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой факультетской хирургии №1 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-6188-6093. E-mail: azhin-av@yandex.ru

Для корреспонденции*: Атаева Аида Набиевна – e-mail: aataeva97@mail.ru

Aida N. Ataeva – Postgraduate Student, Department of Faculty Surgery No. 1, Pirogov Russian National Research Medical University. https://orcid.org/0000-0003-2685-4461. E-mail: aataeva97@mail.ru

Aslan F. Mamedov – Clinical Resident, Oncology Unit No. 2, Kommunarka Moscow City Clinical Center of Moscow Healthcare Department. https://orcid.org/0009-0004-4436-7290. E-mail: aslan.mamedov.2018@mail.ru

Anton O. Kurskov – Oncologist of Oncology Unit No. 2, Kommunarka Moscow City Clinical Center of Moscow Healthcare Department. https://orcid.org/0000-0003-4081-7501. E-mail: nomichi@mail.ru

Margarita V. Kozodaeva – Cand. of Sci. (Med.), Oncologist, Kommunarka Moscow City Clinical Center of Moscow Healthcare Department. https://orcid.org/0000-0003-0153-4453. E-mail: mdkozodaeva@gmail.com

Kamil' D. Dalgatov – Cand. of Sci. (Med.), Head of Oncology Unit No. 2, Kommunarka Moscow City Clinical Center of Moscow Healthcare Department. https://orcid.org/0000-0001-5324-4752. E-mail: kkd1111@mail.ru

Aleksandr V. Sazhin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Faculty Surgery No. 1, Pirogov Russian National Research Medical University. https://orcid.org/0000-0001-6093. E-mail: azhin-av@yandex.ru

For correspondence*: Aida N. Ataeva – e-mail: aataeva97@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 21.05.2024. Принята к публикации 22.10.2024.
Received 21 May 2024. Accepted for publication 22 October 2024.

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-151-155

Рефераты иностранных публикаций

Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.

Abstracts of foreign publications

Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.

Journal of Biosciences and Medicines. 2023; 11: 170–180. https://doi.org/10.4236/jbm.2023.1111015

Progress and prospects of surgical treatment of portal hypertension

Успехи и перспективы хирургического лечения портальной гипертензии

Ruan L., Wu B.

Портальная гипертензия (ПГ) – это группа синдромов, включающая, прежде всего, варикозную пищеводно-желудочную трансформацию, асцит и спленомегалию с гиперфункцией селезенки. ПГ сопровождается выраженными расстройствами гемодинамики в системе воротной вены, приводящими к серьезным осложнениям, которые нередко создают угрозу жизни. Наиболее опасным из них является варикозное кровотечение. Полувековой опыт разнообразных лечебных мероприятий при кровотечениях подобного рода привел к использованию тесно связанных между собой методов лечения – медикаментозного, эндоскопического и хирургического. По мере углубления понимания патогенеза ПГ и развития медицинских технологий совершенствуются и хирургические методы. Это способствует уменьшению тяжести послеоперационных осложнений и улучшению качества жизни пациентов. При этом в настоящее время, пожалуй, не существует хирургического вмешательства, способного полноценно излечить пациента от ПГ. В статье проанализированы результаты хирургического лечения ПГ, достигнутые за последние годы.

Dig. Dis. Intervent. 2022; 6 (2): 75–85. https://doi.org/10.1055/s-0042-1748021

Portal hypertension: current surgical management

Портальная гипертензия: современное хирургическое лечение

Wancata L.M., Connelly C.R., Orloff S.L.

Портальная гипертензия (ПГ) нередко сопровождает хронические заболевания печени и характеризуется серьезными расстройствами кровообращения в системе воротной вены. Сущность ПГ заключается в повышении портосистемного градиента (перепада) давления. Основными клиническими проявлениями ПГ являются варикозная пищеводно-желудочная трансформация, приводящая к кровотечению, и асцит. Современный подход к лечению ПГ подразумевает проведение медикаментозных и эндоскопических мероприятий и эндоваскулярную трансъюгулярную установку внутрипеченочного портосистемного шунта. Исторически эффективное лечение ПГ началось с хирургического формирования портосистемных анастомозов. В этом разделе рассмотрен патогенез ПГ и обоснованы подходы к ее лечению. Подробно изложены показания, варианты хирургических портосистемных шунтов и технические особенности их формирования. Описаны три недавних клинических наблюдения успешного шунтирования. Хотя хирургическое портосистемное шунтирование выполняют гораздо реже, поскольку медицинские, эндоскопические и радиологические вмешательства усовершенствовались, в разделе показано, что эта процедура является жизненно важным инструментом при лечении ПГ.

J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. 2023; 33 (12): 1231–1235. https://doi.org/10.1089/lap.2022.0404

Surgical treatment of portal hypertension in children

Хирургическое лечение портальной гипертензии у детей

Alkhasov A., Komina E., Ratnikov S. et al.

Портальная гипертензия (ПГ) – синдром, характеризующийся повышением давления в системе воротной вены. ПГ развивается, как правило, вследствие сопротивления кровотоку по воротной, печеночным или нижней полой венам. Типичными осложнениями ПГ являются кровотечение из пищеводных варикозных вен (в настоящем исследовании – у 100% пациентов), спленомегалия с гиперспленизмом (98%), асцит

(n = 1). Основной задачей лечения ПГ является предотвращение варикозного кровотечения. У пациентов детского возраста решение этой задачи может быть дополнено возможностью восстановления внутрипеченочного кровотока. Ретроспективно анализировали результаты лечения ПГ у 75 детей (41 мальчик, 34 девочки), оперированных в 2019–2022 гг. Средний возраст – 7 ± 1 год. Причиной ПГ у 69 пациентов была внепеченочная форма ПГ, у 6 – внутрипеченочная (фиброз печени). У 14 (18,6%) пациентов операция носила повторный характер (шунтирование ранее проведено в другой больнице). У всех оперированных детей достигнут хороший результат и устранен риск варикозного кровотечения. Мезентерикопортальное шунтирование выполнено 17 (22,7%) пациентам, спленоренальное – 37 (49,3%), мезентерикокавальное – 21 (28%). Повторная операция из-за дисфункции или тромбоза шунта потребовалась 10 (13%) пациентам. В 14 (18,6%) наблюдениях формированием мезентерикопортального шунта достигнуто полноценное восстановление печеночного кровотока. Основным методом хирургического лечения ПГ является портосистемное шунтирование, которое эффективно предотвращает варикозное пищеводное кровотечение. Радикальным методом лечения внепеченочной ПГ, восстанавливающим портальную перфузию печени, является мезентерикопортальное шунтирование.

Mayo Clin. Proc. 2019; 94 (4): 714–726.
https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.12.020

Portal hypertension and related complications: diagnosis and management

Портальная гипертензия и ее осложнения: диагностика и лечение

Simonetto D.A., Liu M., Kamath P.S.

Портальная гипертензия (ПГ) является синдромом, осложняющим течение цирроза печени. Такие проявления ПГ, как асцит, пищеводно-желудочная варикозная трансформация, печеночная энцефалопатия и гепаторенальный синдром, приводят к существенному ухудшению качества жизни и повышают летальность. За последние десятилетия в лечении осложненной ПГ удалось добиться определенного прогресса, однако проблемы остаются. В обзоре основное внимание уделено вопросам патогенеза и диагностики ПГ и обсуждены подходы к лечению пациентов с асцитом.

Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.
2020; 44 (3): 249–263.
https://doi.org/10.1016/j.clinre.2019.09.003

TIPS for management of portal-hypertension-related complications in patients with cirrhosis

TIPS при лечении осложнений, связанных с портальной гипертензией, у пациентов с циррозом печени

Allaire M., Walter A., Sutter O. et al.

Портальная гипертензия (ПГ) – это синдром, обусловленный в первую очередь циррозом печени (ЦП). ПГ является причиной таких осложнений, как варикозное кровотечение, асцит и гепаторенальный синдром. Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) – это создание внутрипеченочного канала между печеночной и воротной веной с низким сопротивлением кровотоку. Эндоваскулярный хирургический метод позволяет уменьшить портальное давление. TIPS – эффективный метод лечения и профилактики тяжелых осложнений ПГ, прежде всего варикозного пищеводно-желудочного кровотечения. TIPS может стать спасительной процедурой при безуспешном медикаментозном и эндоскопическом гемостазе. Недавно установлено, что “раннее” TIPS позволяет эффективно уменьшать риск рецидива варикозного кровотечения и летальность как при продолжающемся кровотечении у пациентов с ЦП Child–Pugh B, так и у пациентов с ЦП Child–Pugh C. TIPS также является эффективно при рефрактерном асците и печеночном гидротораксе. Эффективность TIPS при гепаторенальном синдроме точно не установлена. Цель обзора – оценить роль TIPS при ПГ у пациентов с ЦП.

Korean J. Gastroenterol. 2023; 82 (6): 295–299.
https://doi.org/10.4166/kjg.2023.105

Plug-assisted retrograde transvenous obliteration for the treatment of duodenal variceal bleeding – a case report and literature review

Ретроградная трансвенозная облитерация размещением эмболизирующей пробки при лечении варикозных дуоденальных кровотечений – описание клинического наблюдения и обзор литературы

Lee K.K., Park J.Y., Choi W.S., Cho Y.Y.

Варикозное расширение вен двенадцатиперстной кишки является редким осложнением

портальной гипертензии. Хотя варикозное дуоденальное кровотечение выявляют нечасто, оно представляет опасность для жизни и сопровождается большой летальностью. Нехирургические методы остановки варикозного дуоденального кровотечения включают эндоскопическое лигирование, эндоскопическую склеротерапию, трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование и ретроградную трансвенозную облитерацию. Однако стратегия лечения варикозного дуоденального кровотечения не разработана. У 38-летнего мужчины с алкогольным циррозом печени в анамнезе была рвота кровью. При экстренной ЭГДС выявлены множественные крупные варикозные вены в нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Выполнена ретроградная трансвенозная облитерация путей притока к дуоденальным варикозным узлам с использованием пробки в качестве эмболизирующего материала (PARTO). Результатом процедуры стало прекращение кровотечения. При контрольной ЭГДС через 11 нед отмечена полная облитерация дуоденальных варикозных вен. PARTO можно рассматривать в качестве эффективного метода лечения варикозного дуоденального кровотечения.

Abdom. Radiol. 2024; 49 (10): 3507–3516.
https://doi.org/10.1007/s00261-024-04446-x

Unveiling the impact of cirrhotic cardiomyopathy on portal hemodynamics and survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a prospective study

Влияние цирротической кардиомиопатии на портальную гемодинамику и выживаемость после трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования: проспективное исследование

Liu Y., Meng F., Ma J. et al.

Осуществление трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS) приводит к внезапному увеличению объема циркулирующей крови. У некоторых пациентов это вызывает необходимость регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. Изучено влияние TIPS на сердечную деятельность в условиях цирротической кардиомиопатии (ЦКМП). Пациентам с циррозом печени, подвергшимся TIPS, трижды выполняли ЭхоКГ и измеряли артериальное давление (АД): до TIPS, сразу после TIPS и через 2–4 дня. Кроме того, всех больных обследовали через год. В исследование включены 107 пациентов, из них у 38 (35,5%) выявлена ЦКМП. При эхокардиографии после TIPS установлено увеличение давления наполнения левого желудочка, сопровождавшееся увеличением фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). У пациентов в группе ЦКМП наблюдали меньшие значения ФВЛЖ и среднего АД по сравнению с группой без ЦКМП. После TIPS у пациентов с ЦКМП наблюдали повышение давления в правом предсердии (ДПП), которое нормализовалось в течение 2–4 дней, тогда как у пациентов без ЦКМП ДПП было ниже исходного уровня. У пациентов с ЦКМП отмечено меньшее немедленное давление (16,7 ± 4,4 и 18,9 ± 4,8; p = 0,022) и отсроченное давление (15,9 ± 3,7 и 17,7 ± 5,3; p = 0,044) в воротной вене (ДВВ) и градиент портального давления (ГПД) – 7,7 ± 3,4 и 9,2 ± 3,6 (p = 0,032); 10,1 ± 3,1 и 12,3 ± 4,9 (p = 0,013). Летальность в течение 1 года составила 13,2% для пациентов с ЦКМП и 4,3% для пациентов без ЦКМП (p = 0,093), с показателем MELD и предоперационным ДПП, значительно связанным со смертностью. У больных циррозом печени и ЦКМП наблюдаются более низкие значения ДВВ и ГПД сразу после TIPS и через 2–4 дня, что не оказывает существенного влияния на однолетнюю выживаемость.

Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. 2022; 46 (4): 01858.
https://doi.org/10.1016/j.clinre.2022.101858

Direct intrahepatic portocaval shunt (DIPS) or transjugular transcaval intrahepatic portosystemic shunt (TTIPS) to treat complications of portal hypertension: indications, technique, and outcomes beyond Budd–Chiari syndrome

Прямое внутрипеченочное портокавальное шунтирование (DIPS) или трансъюгулярное транскавальное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TTIPS) для лечения осложнений портальной гипертензии: показания, техника и результаты применения у пациентов без синдрома Бадда–Киари

Artru F., Moschouri E., Denys A.

TIPS в настоящее время является стандартом при тяжелых осложнениях портальной гипертензии (ПГ). Однако, помимо обычных противопоказаний к процедуре (рецидивирующей печеночной энцефалопатии, тяжелой дисфункции печени, недостаточности правых отделов сердца и (или) легочной гипертензии), TIPS может оказаться технически невыполнимым вследствие анатомических особенностей, аномалий развития или синдрома Бадда–Киари (СБК). В подоб-

ных ситуациях эндоваскулярной альтернативой эффективного устранения тяжелой ПГ становится внутрипеченочное портокавальное шунтирование чрескожным (прямой внутрипеченочный портокавальный шунт – DIPS) или трансъюгулярным путем (трансъюгулярный транскавальный внутрипеченочный портосистемный шунт – TTIPS). Эти процедуры недавно внедрены в практику лечения пациентов с СБК, но об их применении у пациентов с циррозом печени и без СБК сообщений мало. Учитывая расширение показаний к TIPS у пациентов с циррозом печени за последние 10 лет, стремились описать методы, безопасность и эффективность процедур DIPS и TTIPS как альтернативы TIPS при неблагоприятной портальной ангиоархитектонике.

Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2022; 20 (8): 1636–1662.e36.
https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.07.018

North American Practice-Based Recommendations for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Portal Hypertension

Североамериканские практические рекомендации по трансъюгулярному внутрипеченочному портосистемному шунтированию при портальной гипертензии

Boike J.R., Thornburg B.G., Asrani S.K.

Осложнения портальной гипертензии (ПГ) – асцит, варикозное пищеводно-желудочное кровотечение, печеночный гидроторакс и печеночная энцефалопатия – усугубляют состояние пациентов и сопряжены с высокой летальностью. Внедрение в практику лечения при осложненной ПГ TIPS стало прорывом, несмотря на небольшое число качественных рандомизированных контролируемых исследований. В Северной Америке решение о необходимости проведения TIPS принимают гастроэнтерологи, гепатологи и эндоваскулярные хирурги, но непосредственными исполнителями процедуры TIPS являются эндоваскулярные хирурги. В ряде стран TIPS осуществляют преимущественно гепатологи. Улучшению результатов TIPS в клиниках Северной Америки способствуют междисциплинарный подход и совершенное владение техникой вмешательства. За последнее время произошло расширение показаний к TIPS, обновление методик проведения операции, появление более качественных стентов. По этим причинам результаты применения TIPS сильно различаются в разных учреждениях. Кроме того, существуют значительные пробелы в знаниях специалистов. Многопрофильная группа Advancing Liver Therapeutic Approaches созвала североамериканских экспертов в областях гепатологии, эндоваскулярной хирургии, трансплантационной хирургии, нефрологии, кардиологии, пульмонологии и гематологии. На основании обзора существующей литературы группой разработаны практические рекомендации по TIPS у пациентов с любой причиной ПГ. Выработано согласованное мнение о показаниях к TIPS, технике проведения, ведению пациентов и профилактике осложнений. Определены будущие направления исследований, связанные с TIPS для лечения ПГ.

World J. Gastrointest. Surg. 2024; 16 (7): 2054–2064.
https://doi.org/10.4240/wjgs.v16.i7.2054.

Spleen volume is associated with overt hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with portal hypertension

Связь объема селезенки до операции с усугублением энцефалопатии после трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования при портальной гипертензии

Zhao C.J., Ren C., Yuan Z. et al.

Известно, что портосистемное шунтирование и иммунный статус пациента оказывают существенное влияние на развитие печеночной энцефалопатии (ПЭ) при циррозе печени. При этом остается невыясненным, влияет ли объем селезенки на усугубление энцефалопатии после TIPS. Цель: изучить взаимосвязь между дооперационным объемом селезенки и усугублением ПЭ после TIPS. В исследование включены 135 пациентов, подвергнутых TIPS. При КТ выявлена гепато- и спленомегалия. Для сравнения различий частоты усугубления ПЭ в зависимости от объема селезенки использовали кривую Каплана–Майера. Для выявления факторов, влияющих на развитие выраженной ПЭ, применили одномерный и многомерный регрессионный анализ Кокса. Для изучения формы зависимости “доза–реакция” между объемом селезенки и риском выраженной ПЭ использовали ограниченный кубический сплайн. В течение первого года наблюдения выраженную ПЭ после TIPS наблюдали у 37 (27,2%) пациентов. При выраженной постшунтовой ЭП отмечено достоверное уменьшение объема селезенки после TIPS (с 901,30 ± 471,90 до 697,60 ± 281,0 см^3). Объем селезенки достоверно уменьшался по мере нарастания выраженности ПЭ ($p < 0,05$). У пациентов с объемом селезенки <782,4 см^3 отмечена большая частота ПЭ по сравнению с объемом селезенки

⩾782,4 см^3 ($p < 0,05$). Регрессионный анализ Кокса позволил установить, что объем селезенки является независимым фактором риска выраженной ПЭ после TIPS (отношение рисков 0,494; $p < 0,05$). Модель ограниченного кубического сплайна показала, что с увеличением объема селезенки риск выраженной ПЭ сначала увеличивается, а затем уменьшается ($p < 0,05$). Объем селезенки связан с развитием выраженной ПЭ после TIPS. Предоперационный объем селезенки является независимым фактором риска усугубления постшунтовой ПЭ.

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 ФГБУ "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 – 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 – e-mail: gur371ax@gmail.com

Юбилей | Jubilee

50 лет Сергею Эдуардовичу Восканяну

Sergey E. Voskanyan To 50th anniversary

19 декабря исполнилось 50 лет одному из ведущих специалистов страны по гепатопанкреатобилиарной хирургии и трансплантологии Сергею Эдуардовичу Восканяну.

Сергей Эдуардович родился в Пятигорске в семье кардиохирурга Эдуарда Арсеновича Восканяна. Научный путь Сергей Эдуардович начал еще студентом Ставропольской государственной медицинской академии. В 2000 г., через год после окончания учебы, успешно защитил кандидатскую диссертацию. С 1999 по 2007 г. работал в Республиканском (Российском) центре функциональной хирургической гастроэнтерологии Росздрава (Краснодар) в должности младшего и старшего научного сотрудника, заведующего лабораторией, заведующего отделом. В 2008 г. работал в должности заведующего хирургическим отделением в КБ №2 ЮОМЦ Росздрава (Астрахань). С октября 2008 г. работает в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Москва) последовательно в должности заведующего хирургическим отделением, руководителя Центра хирургии и трансплантологии и заместителя главного врача по хирургической помощи – руководителя Центра хирургии и трансплантологии. С 2010 г. заведует кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. В 2013 г. защитил докторскую диссертацию. С 2014 г. – главный внештатный специалист по хирургии ФМБА. В 2019 г. избран членом-корреспондентом РАН.

С.Э. Восканян является высококвалифицированным хирургом широкого профиля. Он внес большой вклад в совершенствование хирургической гепатологии, панкреатологии и трансплантации печени. Участвовал в разработке и внедрении новых способов оперативных вмешательств на поджелудочной железе, обширных резекций печени и других сложных вмешательств на органах брюшной полости. Многие хирургические технологии были внедрены впервые в РФ и получили признание. Автор более 500 научных работ, в том числе 10 монографий, ряда руководств для врачей, 35 учебных пособий, более 80 патентов на изобретение и научного открытия.

С.Э. Восканян является членом исполнительного комитета и председателем Российского отделения Международной ассоциации хирургов, гастроэнтерологов и онкологов (IASGO), вице-президентом и почетным членом Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, председателем Совета Национальной ассоциации в области донорства и трансплантологии (НАДИТ). Руководит секцией Российского общества хирургов, является членом Правления Межрегиональной общественной организации “Общество трансплантологов”, действительным членом большого числа профильных международных обществ и ассоциаций. Заместитель главного редактора международного журнала “Surgery, Gastroenterology & Oncology”. Член редакционной коллегии журналов “Анналы хирургической гепатологии”, “Трансплантология”, “Гены и клетки”, “Клиническая практика”, “Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна”, “Медицина катастроф”, “РМЖ. Медицинское обозрение”, “Вестник медицинского института «Реавиз»”. Является членом диссертационного совета Сеченовского Университета.

На базе ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России С.Э. Восканяном была создана хирургическая школа, в которой он активно занимается воспитанием и продвижением кадров в хирургии, онкохирургии и трансплантологии. Под его руководством защищено 5 докторских и 12 кандидатских диссертаций. Благодаря его усилиям Центр хирургии и трансплантологии ФМБА стал передовым учреждением РФ в области абдоминальной хирургии и онкологии, в особенности – в хирургической гепатологии, панкреатологии, трансплантации печени, получил широкую известность и признание за рубежом.

С.Э. Восканян является лауреатом премии Правительства РФ в области науки и техники, лауреатом премии Правительства РФ в области образования, премии

“Призвание”. Награжден орденом Почета, медалью ордена “За заслуги перед Отечеством” II степени, медалью “За спасение погибавших”, медалью ФСТЭК России “За укрепление государственной системы защиты информации” II степени. Имеет ведомственные награды – “Отличник здравоохранения”, почетные грамоты Министерства здравоохранения РФ и ФМБА России. Награжден Большой медалью им. акад. А.В. Вишневского, памятной медалью “Автору научного открытия”, посвященной П.Л. Капице, памятной медалью им. В.П. Демихова “За вклад в развитие трансплантологии”, памятной медалью М.Д. Пациоры “За вклад в развитие хирургии и методов лечения портальной гипертензии”.

Коллектив ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, друзья, коллеги, ученики и единомышленники, а также Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, редколлегия журнала “Анналы хирургической гепатологии” искренне поздравляют Сергея Эдуардовича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, успешной и плодотворной деятельности на благо медицинской науки и практического здравоохранения.