

21 ТОМ

2016 1

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

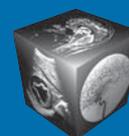


ОРГАН МЕЖДУНАРОДНОЙ
ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
«АССОЦИАЦИЯ
ХИРУРГОВ-ГЕПАТОЛОГОВ»

АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII
[ANNALS OF SURGICAL HEPATOLOGY]

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ
ИЗДАНИЕ



ВИДАР

АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ



ANNALS OF SURGICAL HEPATOLOGY
ANNALY KHIRURGICHESKOY GERATOLOGII

© МЕЖДУНАРОДНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ "АССОЦИАЦИЯ ХИРУРГОВ-ГЕПАТОЛОГОВ"

2016. Том 21, № 1

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

Главный редактор **Э.И. Гальперин** (Москва, Россия)
Зам. главного редактора **В.А. Вишневский** (Москва, Россия)
Зам. главного редактора **М.В. Данилов** (Москва, Россия)
Отв. секретарь **Т.Г. Дюжева** (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Ахаладзе Г.Г. (Москва, Россия)
Ахмедов С.М. (Душанбе, Таджикистан)
Баймаханов Б.Б. (Алматы, Казахстан)
Буриев И.М. (Москва, Россия)
Ветшев П.С. (Москва, Россия)
Ветшев С.П. (Москва, Россия) (научный редактор)
Готье С.В. (Москва, Россия)
Емельянов С.И. (Москва, Россия)
Журавлев В.А. (Киров, Россия)
Кармазановский Г.Г. (Москва, Россия)
(зам. главного редактора –
распорядительный директор)
Котовский А.Е. (Москва, Россия)
Кубышкин В.А. (Москва, Россия)

Мамакеев М.М. (Бишкек, Киргизия)
Манукьян Г.В. (Москва, Россия)
Назыров Ф.Г. (Ташкент, Узбекистан)
Ничитайло М.Е. (Киев, Украина)
Панченков Д.Н. (Москва, Россия)
Патютко Ю.И. (Москва, Россия)
Третьяк С.И. (Минск, Беларусь)
Тулин А.И. (Рига, Латвия)
Хабиб Наги (Лондон, Великобритания)
Цвиркун В.В. (Москва, Россия)
Шоповальянц С.Г. (Москва, Россия)
Шулутко А.М. (Москва, Россия)
Эдвин Бьёрн (Осло, Норвегия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Багненко С.Ф. (Санкт-Петербург, Россия), **Безезов Б.Х.** (Бишкек, Киргизия), **Бебуришвили А.Г.** (Волгоград, Россия), **Вафин А.З.** (Ставрополь, Россия), **Винник Ю.С.** (Красноярск, Россия), **Власов А.П.** (Саранск, Россия), **Гранов А.М.** (Санкт-Петербург, Россия), **Заривчацкий М.Ф.** (Пермь, Россия), **Каримов Ш.И.** (Ташкент, Узбекистан), **Красильников Д.М.** (Казань, Россия), **Лупальцев В.И.** (Харьков, Украина), **Полуэктов В.Л.** (Омск, Россия), **Прудков М.И.** (Екатеринбург, Россия), **Сейсембаев М.А.** (Алматы, Казахстан), **Совцов С.А.** (Челябинск, Россия), **Тимербулатов В.М.** (Уфа, Россия), **Чугунов А.Н.** (Казань, Россия), **Штофин С.Г.** (Новосибирск, Россия)

Зав. редакцией **Платонова Л.В.**

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

Журнал индексируется:

Russian Science Citation Index (РИНЦ) • Russian Science Citation Index (RSCI)

ИМПАКТ-фактор РИНЦ 2014: 0,645

Адрес для корреспонденции:

115446, Москва, Коломенский проезд, 4, Клиническая больница № 79. Проф. Гальперину Э.И.

Тел./факс (499) 782-34-68. E-mail: ashred96@mail.ru

<http://www.hepatoassociation.ru/journal>

ООО "Видар" 109028, Москва, а/я 16.

Контакты: (495) 768-04-34, (495) 589-86-60, <http://www.vidar.ru>

Подписной индекс по каталогу "Роспечати" 47434

ANNALS OF SURGICAL HEPATOLOGY ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII



АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

© INTERNATIONAL PUBLIC ORGANIZATION "ASSOCIATION OF SURGICAL HEPATOLOGISTS"

2016. V. 21. N 1

Scientific and Practical JOURNAL

Est. 1996

Reg. № ПИ № ФС77-19824

Editor-in-Chief **E.I. Galperin** (Moscow, Russia)

Associate Editor **V.A. Vishnevsky** (Moscow, Russia)

Associate Editor **M.V. Danilov** (Moscow, Russia)

Secretary Editor **T.G. Dyuzheva** (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD:

Akhaladze G.G. (Moscow, Russia)

Akhmedov S.M. (Dushanbe, Tajikistan)

Baymakhanov B.B. (Almaty, Kazakhstan)

Buriev I.M. (Moscow, Russia)

Vetshev P.S. (Moscow, Russia)

Vetshev S.P. (Moscow, Russia) (**Scientific Editor**)

Gautier S.V. (Moscow, Russia)

Emelianov S.I. (Moscow, Russia)

Zhuravlev V.A. (Kirov, Russia)

Karmazanovsky G.G. (Moscow, Russia)

(**Associate Editor – Chief Executive**)

Kotovskiy A.E. (Moscow, Russia)

Kubishkin V.A. (Moscow, Russia)

Mamakeev M.M. (Bishkek, Kirgizia)

Manukyan G.V. (Moscow, Russia)

Nazirov F.G. (Tashkent, Uzbekistan)

Nichitaylo M.E. (Kiev, Ukraine)

Panchenkov D.N. (Moscow, Russia)

Patyutko Yu.I. (Moscow, Russia)

Tretyak S.I. (Minsk, Belarus)

Tulin A.I. (Riga, Latvia)

Habib Nagy (London, Great Britain)

Tsvirkoun V.V. (Moscow, Russia)

Shapovalyants S.G. (Moscow, Russia)

Shulutko A.M. (Moscow, Russia)

Edwin Bjørn (Oslo, Norway)

BOARD OF CONSULTANTS:

Bagnenko S.F. (St.-Petersburg, Russia), **Bebezov B.Kh.** (Bishkek, Kirgizia), **Beburishvili A.G.** (Volgograd, Russia),

Vafin A.Z. (Stavropol, Russia), **Vinnik Yu.S.** (Krasnoyarsk, Russia), **Vlasov A.P.** (Saransk, Russia), **Granov A.M.**

(St.-Petersburg, Russia), **Zarivchatski M.F.** (Perm, Russia), **Karimov Sh.I.** (Tashkent, Uzbekistan), **Krasilnikov D.M.**

(Kazan, Russia), **Lupaltcev V.I.** (Kharkov, Ukraine), **Poluectov V.L.** (Omsk, Russia), **Prudkov M.I.** (Ekaterinburg, Russia),

Seysembayev M.A. (Almaty, Kazakhstan), **Sovtsov S.A.** (Chelyabinsk, Russia), **Timerbulatov V.M.** (Ufa, Russia),

Chugunov A.N. (Kazan, Russia), **Shtofin S.G.** (Novosibirsk, Russia)

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

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

Journal is Indexed in:

Russian Science Citation Index (RSCI) • Russian Science Citation Index (RSCI)

Impact-factor RSCI 2014: 0,645

Address for Correspondence:

Prof. Galperin E.I.,

Hospital #79, Kolomensky pr. 4, Moscow, 115446 Russia.

Tel/Fax + 7 (499) 782-34-68. E-mail: ashred96@mail.ru

<http://www.hepatoassociation.ru/journal>

Vidar Ltd. 109028 Moscow, p/b 16.

Contacts + 7 (495) 768-04-34, + 7 (495) 589-86-60,

<http://www.vidar.ru>

СОДЕРЖАНИЕ

Требования к публикациям	5
XXIII Международный Конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ ...	8
Обращение главного редактора	10

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ

Николай Анатольевич Майстренко — редактор раздела	11
От редактора раздела	12
Диагностика и хирургическое лечение нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта <i>Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Лысанюк М.В.</i>	13
Эволюция алгоритма топической диагностики гормонально-активных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы <i>Егоров А.В., Мусаев Г.Х., Фоминых Е.В., Кондрашин С.А., Парнова В.А., Васильев И.А., Лежинский Д.В.</i>	21
Современные технологии в диагностике и хирургическом лечении больных инсулиномой поджелудочной железы <i>Семёнов Д.Ю., Османов З.Х., Чекмасов Ю.С., Лазарева И.Д., Полиглоттов О.В., Богданова Т.С., Барышникова В.В.</i>	28
Комбинированное лечение больных нейроэндокринными карциномами поджелудочной железы <i>Гранов Д.А., Павловский А.В., Попов С.А., Поликарпов А.А., Моисеенко В.Е.</i>	32

ПЕЧЕНЬ

Эффективность стереотаксической лучевой терапии у больных с метастатическим поражением печени <i>Ткачёв С.И., Патютко Ю.И., Медведев С.В., Романов Д.С., Сагайдак И.В., Заспа О.А., Быкова Ю.Б., Герасимов Ю.А., Подлужный Д.В., Гахраманов А.Д., Поляков А.Н., Юрьева Т.В., Гутник Р.А., Михайлова А.В., Язгунович И.П., Федосеенко Д.И.</i>	38
Современные методы хирургического лечения распространенного альвеококкоза печени <i>Загайнов В.Е., Киселев Н.М., Горохов Г.Г., Васенин С.А., Бельский В.А., Шалапуда В.И., Рыхтик П.И.</i>	44

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Двухбаллонная энтероскопия в диагностике и лечении осложнений хирургии хронического панкреатита <i>Воробей А.В., Шулейко А.Ч., Орловский Ю.Н., Вижинис Е.И., Лагодич Н.А.</i>	53
--	----

ЖЕЛЧНЫЕ ПУТИ

Прогностический анализ результатов отсроченной лапароскопической холецистэктомии при воспалительных изменениях желчного пузыря <i>Чан Ючун.</i>	59
--	----

ОБЗОР

Современные тенденции в хирургии печени и поджелудочной железы. Часть 1. Хирургия первичного рака печени и трансплантация печени. Обзор материалов Пятого конгресса Азиатско-Тихоокеанской гепатопанкреатобилиарной ассоциации <i>Ефанов М.Г., Степанова Ю.А., Ионкин Д.А.</i>	78
---	----

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Эхинококкоз поджелудочной железы <i>Буткевич А.Ц., Богданов С.Н., Задоян Ю.С.</i>	86
Комплексное лечение при большом метастазе колоректального рака в печень с вовлечением трех печеночных вен <i>Ахаладзе Г.Г., Станоевич У., Гребенкин Е.Н., Ахаладзе Д.Г.</i>	89
Кистозная трансформация нейроэндокринных опухолей <i>Степанова Ю.А., Терещенко А.Д., Ахтанин Е.А., Кригер А.Г., Цыганков В.Н., Калинин Д.В.</i>	94
Успешное выполнение обширной резекции печени при холангиоцеллюлярной карциноме после двукратной портоэмболизации <i>Тупикин К.А., Андрейцева О.И., Варава А.Б., Гаврилов Я.Я., Мирошкина И.В., Кармазановский Г.Г., Вишневецкий В.А.</i>	103
Улучшение углеводного обмена при диабете после хирургического лечения рака головки поджелудочной железы <i>Баранников А.Ю., Сахно В.Д., Андреев А.В., Токаренко Е.В.</i>	109
Рецидивирующая механическая желтуха при кистозной дилатации внутривнутрипеченочных желчных протоков <i>Татаршаев М.Х., Боташева В.С., Борлаков В.Р., Каракотова З.Б., Махожьев А.М.</i>	114

МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

Применение принципов доказательной медицины к изучению хирургических заболеваний селезенки <i>Тригорьев С.Е., Апарцин К.А.</i>	119
---	-----

РЕФЕРАТЫ ИНОСТРАННЫХ ЖУРНАЛОВ

Рефераты иностранных журналов <i>Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.</i>	125
--	-----

ЮБИЛЕЙ

Михаил Валентинович Кукош К 70-летию со дня рождения	130
Станислав Иванович Третьяк К 65-летию со дня рождения	131

CONTENTS

Publication Requirements	5
XXIII Congress of IO "Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States" ..	8
Editor's letter	10

NEUROENDOCRINE TUMORS

Nikolai Anatolyevich Maystrenko – Editor of the Issue	11
From Editor of the Issue	12
Diagnosis and Surgical Treatment of Neuroendocrine Tumors of the Pancreas and Gastrointestinal Tract <i>Maystrenko N.A., Romashchenko P.N., Lysanyuk M.V.</i>	13
Evolution of Topical Diagnostic Algorithm for Pancreatic Hormone-Producing Neuroendocrine Tumors <i>Egorov A.V., Musaev G.Kh., Fominykh E.V., Kondrashin S.A., Parnova V.A., Vasiliev I.A., Lezhinsky D.V.</i>	21
Modern Technologies in Diagnosis and Surgical Treatment of Pancreatic Insulinomas <i>Semyonov D.Yu., Osmanov Z.Kh., Chekmasov Yu.S., Lazareva I.D., Poliglottov O.V., Bogdanova T.S., Baryshnikova V.V.</i>	28
Combined Treatment of Patients with Pancreatic Neuroendocrine Carcinomas <i>Granov D.A., Pavlovskiy A.V., Popov S.A., Polikarpov A.A., Moiseenko V.E.</i>	32

LIVER

The Efficiency of Stereotaxic Radiotherapy in Patients with Liver Metastases <i>Tkachev S.I., Patyutko Yu.I., Medvedev S.V., Romanov D.S., Sagaydak I.V., Zaspas O.A., Bykova Yu.B., Gerasimov Yu.A., Podluzhny D.V., Gakhramanov A.D., Polyakov A.N., Yurieva T.V., Gutnik R.A., Mikhailova A.V., Yazhgunovich I.P., Fedoseenko D.I.</i>	38
Modern Methods of Surgical Treatment of Diffuse Liver Alveococcosis <i>Zagaynov V.E., Kiselev N.M., Gorokhov G.G., Vasenin S.A., Belskiy V.A., Shalapuda V.I., Rykhtik P.I.</i>	44

PANCREAS

Double Balloon Enteroscopy in the Diagnostics and Treatment of Chronic Pancreatitis Surgery Complications <i>Vorobey A.V., Shuleyko A.C., Orlovsky Yu.N., Vizhinis Ye.I., Lagodich N.A.</i>	53
--	----

BILE DUCTS

A Predictive Outcome Analysis of Interval Cholecystectomy Based on Gall Bladder Inflammation Status during Immediate Laparoscopic Cholecystectomy <i>Yu-Chung Chang</i>	59
--	----

REVIEW

Modern Trends in Liver and Pancreatic Surgery. Chapter 1. Hepatocellular and Intrahepatic Cholangiocellular Cancer Surgery and Liver Transplantation. Overview of 5 th Congress of Asian-Pacific HPBA <i>Efanov M.G., Stepanova Yu.A., Ionkin D.A.</i>	78
--	----

CASE REPORTS

Pancreatic Echinococcosis <i>Butkevich A.C., Bogdanov S.N., Zadoyan Yu.S.</i>	86
Comprehensive Treatment of Large Liver Metastasis of Colorectal Cancer with Involvement of Three Hepatic Veins <i>Akhaladze G.G., Stanoevich U., Grebyonkin E.N., Akhaladze D.G.</i>	89
Cystic Transformation of Neuroendocrine Tumors <i>Stepanova Yu.A., Tereshchenko A.D., Akhtanin E.A., Krieger A.G., Tsygankov V.N., Kalinin D.V.</i>	94
Successful Extensive Liver Resection for Cholangiocarcinoma after Double Portoembolization <i>Tupikin K.A., Andreytseva O.I., Varava A.B., Gavrilov Ya.Ya., Miroshkina I.V., Karmazanovsky G.G., Vishnevsky V.A.</i>	103
Carbohydrate Metabolism Improvement in Diabetes Patients after Surgical Treatment of Pancreatic Head Cancer <i>Barannikov A.Yu., Sakhno V.D., Andreev A.V., Tokarenko E.V.</i>	109
Recurrent Obstructive Jaundice due to Cystic Dilatation of Intrahepatic Bile Ducts <i>Tatarshaov M.Kh., Botasheva V.S., Borlakov V.R., Karakotova Z.B., Makhozhev A.M.</i>	114

RESEARCH METHODOLOGY

Evidence Based Medicine in Splenic Diseases <i>Grigoriev S.E., Apartsin K.A.</i>	119
---	-----

ABSTRACTS

Abstracts of Current Foreign Publications <i>Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.</i>	125
--	-----

JUBILEES

Mikhail Valentinovich Kukosh To 70th Anniversary	130
Stanislav Ivanovich Tretyak To 65th Anniversary	131

Требования к публикациям

Статьи должны содержать оригинальные данные, нигде ранее не опубликованные и не направленные на публикацию в другие редакции. Плата за публикацию рукописей не взимается.

Текстовый материал должен быть представлен в формате А4 (1 экземпляр, через 2 интервала, Times New Roman), а также в виде идентичного файла на электронном носителе (лазерный диск, прикрепленный к электронному письму файл в формате Word). Автор должен проверить электронную версию направленных материалов на вирусы и закрепить факт проверки сопроводительным письмом с подписью или на диске.

Статья должна иметь направление учреждения и в случае публикации исследований на экспериментальных животных — разрешение Этического комитета.

Схема построения статьи

Титульная страница на русском и английском языках включает:

- заглавие статьи,
- фамилию и инициалы всех автора(ов),
- полное название подразделения(ий) (кафедра, отдел и др.), название учреждения(ий), из которого вышла работа, почтовый адрес организации ,
 - сведения об авторах: полностью фамилия имя, отчество, ученая степень, звание каждого автора с указанием мест их работы,
 - для корреспонденции: полностью фамилия имя, отчество автора, с которым будет вестись переписка, с указанием адреса (с почтовым индексом), телефона, факса, e-mail,
 - подписи всех авторов.

ПРИМЕРЫ

Ранние морфо-функциональные изменения в печени после обширной резекции (экспериментальное исследование)

*Барская Л.О.¹, Храмых Т.П.²,
Полуэктов В.Л.¹, Заводиленко К.В.³*

¹ Кафедра факультетской хирургии с курсом урологии,

² Кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии Омской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения России; 644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 2, Российская Федерация

³ Омская областная клиническая больница; 644111, г. Омск, ул. Березовая, д. 3, Российская Федерация

Сведения об авторах

Барская Любовь Олеговна — аспирантка кафедры факультетской хирургии с курсом урологии ГБОУ ВПО ОмГМА. Храмых Татьяна Петровна — д.м.н., заведующая кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО ОмГМА.

Полуэктов Владимир Леонидович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсом урологии ГБОУ ВПО ОмГМА.

Заводиленко Константин Владимирович — к.м.н., врач-патологоанатом Омской областной клинической больницы.

Для корреспонденции: Барская Любовь Олеговна
Адрес: 644074, г. Омск, ул. Дмитриева, дом 17, кв. 98
Тел.: 8-951-416-3568
E-mail: barsik492@yandex.ru

Early Morphological and Functional Changes in the Liver After Extensive Resection (Experimental Study)

*Barskaya L.O.¹, Khramikh T.P.²,
Poluektov V.L.¹, Zavidilenko K.V.³*

¹ Chair of Surgery with the course of urology, ² Chair of Topographic Anatomy and Operative Surgery of Omsk State Medical Academy Ministry of Health of the Russian Federation; 2, Lenina str., Omsk, 644043, Russian Federation

³ Omsk Regional Clinical Hospital; 3. Berezovaya str., Omsk, 644111, Russian Federation.

Information about the authors.

Barskaya Lyubov Olegovna — Postgraduate, Chair of Surgery with the Course of Urology, Omsk State Medical Academy.

Khramikh Tatyana Petrovna — Doct. of Med. Sci., Head of Chair of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Omsk State Medical Academy.

Poluektov Vladimir Leonidovich — Doct. of Med. Sci., Professor, Head of Chair of Surgery with the Course of Urology, Omsk State Medical Academy.

Zavidilenko Konstantin Vladimirovich — Cand. of Med. Sci., Physician-Pathologist, Omsk Regional Clinical Hospital.

For correspondence: Barskaya Lyubov Olegovna
Address: Apt. 98, 17, Dmitrieva Str., Omsk, 644074.
Phone: +7-951-416-3568
E-mail: barsik492@yandex.ru

Оригинальная статья включает следующие разделы:

- Введение.
- Материал и методы.
- Результаты.
- Обсуждение.
- Заключение.
- Список литературы.

Обзорная статья должна содержать анализ литературы, критически осмысленный автором, с представлением современных источников (в основном, за последние 5 лет).

Клиническое наблюдение должно быть хорошо иллюстрировано (отражать суть проблемы) и содержать обсуждение вопроса с использованием данных литературы.

Ссылки на работы других авторов обозначаются порядковой цифрой в квадратных скобках и в списке литературы представляются **строго по порядку упоминания в тексте**.

Все величины, приведенные в статье, должны быть выражены в единицах СИ.

К статье должен быть приложен **реферат** на русском и английском языках (200–250 слов). В реферате следует представить наиболее существенные фактические данные проведенных исследований, обработанные статистическими методами. Нельзя писать: “Проведен сравнительный анализ чувствительности и специфичности УЗИ и КТ в диагностике...”. Следует писать: “Чувствительность УЗИ и КТ составила ...% и ...%, p-?, специфичность, соответственно, ...% и ...%, p-?”.

Материал должен быть рубрифицирован на следующие разделы: **цель, материал и методы, результаты, заключение**.

В конце реферата должны быть приведены ключевые слова на русском и английском языках.

В реферате не следует употреблять аббревиатуру.

ПРИМЕРЫ

РЕФЕРАТ

Цель. Повышение эффективности хирургического лечения больных хроническим панкреатитом.

Материал и методы. Дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы выполнена 107 больным. Острый панкреатит в анамнезе был у 78 больных, 46 ранее перенесли однократные, 16 – повторные вмешательства по поводу рецидивирующих псевдокист и их осложнений. Псевдокисты отмечены у 68 больных, панкреатические свищи – у 14 больных, желчная гипертензия – у 37 больных, из них у 22 выявлена механическая желтуха.

Результаты. Послеоперационной летальности не было. Осложнения возникли у 27 (25%) больных, оперированы 9 (8,4%): по поводу кровотечений – 4, несостоятельности панкреатодигестивного или гепатикоюноанастомоза – 3, кишечной непроходимости – 1, эвентрации вследствие нагноения раны – 1. Отдаленные результаты изучены у 76 (71%) в сроки от 6 месяцев до 8 лет ($3 \pm 0,5$ года). Исчезновение болевого синдрома отметили 56 (73,7%) больных, профессиональная реабилитация достигнута у 44 (57,9%). 7 больных повторно оперированы по поводу механической желтухи и 2 – по поводу кровотечений, связанных с разрывом псевдоаневризмы сосудов.

Заключение. Дуоденумсохраняющая резекция фиброноизмененной головки железы с/или без наложения панкреатикоюноанастомоза приводит к устранению болевого синдрома и большинства осложнений хронического панкреатита. Наличие желчной гипертензии и механической желтухи требует наложения гепатикоюно- или билиопанкреатодигестивного анастомоза.

Ключевые слова: хронический панкреатит, дуоденумсохраняющая резекция, псевдокисты поджелудочной железы, фиброз поджелудочной железы, изменения главного панкреатического протока, желчная гипертензия.

ABSTRACT

Aim. Improvement of chronic pancreatitis surgical management effectiveness.

Material and Methods. Duodenum-preserving pancreatic head resection was carried out in 107 patients. 78 of them previously had acute pancreatitis, 46 – underwent single open surgery for recurrent pancreatic pseudocysts and its complications. Persisting pseudocysts had developed in 68 patients, pancreatic fistula – in 14, biliary hypertension – in 37 with obstructive jaundice in 22 of them.

Results. No postoperative mortality was noticed. Complications appeared in 27 (25%) cases. Operated on 9 (8.4%): 4 for bleeding, failure of pancreaticodigestive or hepaticojejunal anastomosis – 3, bowel obstruction – 1, septic wound evisceration – 1. Remote results studied in 76 (71%) patients in terms from 6 months to 8 years (3 ± 0.5 years). Complete pain syndrome disappearance noticed in 56 (73.7%) cases, professional rehabilitation achieved in 44 (57.9%). 7 patients underwent repeated surgery for obstructive jaundice and 2 – for bleeding, caused by blood vessel pseudoaneurysm rupture.

Conclusions. Duodenum-preserving resection of the pancreatic fibrotic head with or without pancreaticojejunal anastomosis leads disappearance of pain syndrome and most of chronic pancreatitis complications. Accompanying biliary

hypertension and obstructive jaundice requires additional hepaticojejunal or biliopancreatodigestive anastomosis.

Key words: chronic pancreatitis, duodenum-preserving resection, pancreatic pseudocysts, pancreatic fibrosis, pancreatic duct lesions, biliary hypertension.

В списке литературы ссылки на статьи располагаются не по алфавиту фамилий авторов, а в порядке их цитирования.

В ссылке на статью должны быть приведены все авторы.

Статьи на русском языке должны содержать английский перевод фамилий авторов и заглавия.

Фамилии авторов статей представляются в одной из принятых международных систем транслитерации. На сайте <http://www.translit.ru/> нужно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу, используя системы транслитерации. Перевод можно сделать с помощью программы Переводчик Google.

Название цитируемого российского журнала должно быть написано в романском алфавите, например: Хирургия. 2010; 7: 26–31, перевод Khirurgia. 2010; 7: 26–31.

Указывать полные выходные данные журнала (год, том, номер) и страницы статьи (2012; 10 (4): 55–65), а также цифровой идентификатор DOI и идентификационный номер PMID публикации (при их наличии).

ПРИМЕРЫ

Статьи

1. Старков Ю.Г., Вишневецкий В.А., Шишин К.В., Ефанов М.Г., Джантуханова С.В. Результаты лапароскопических и традиционных операций при непаразитарных кистах печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2010; 15 (2): 46–52.

Starkov Y.G., Vishnevskiy V.A., Shishin K.V., Efanov M.G., Jantukhanova S.V. The results of laparoscopic and conventional surgical treatment of nonparasitic liver cysts. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2010; 15 (2): 46–52.

Книги

2. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 864 с.
3. Ахаладзе Г.Г. Гнойный холангит. Руководство по хирургии желчных путей под ред. Гальперина Э.И., Ветшева П.С. М.: Издательский дом Видар-М, 2006. С. 284–287.

Akhaladze G.G. *Gnojnyj holangit. Rukovodstvo po khirurgii zhelchnyh putej pod red. Gal'perina E.I., Vetsheva P.S.* [Purulent cholangitis. In Galperin E.I., Vetshev P.S., Eds Guidelines for biliary tract surgery]. Moscow: Publishing House Vidar-M, 2006. P. 284–287.

Диссертации

4. Кочиева М.П. Хирургическое лечение непаразитарных кист печени: дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 84 с.

Kochieva M.P. *Khirurgicheskoe lechenie neparazitarnykh kist pecheni* [Surgical management of nonparasitic hepatic cysts: dis. ... cand. med. sci.]. Moscow, 2010. 84 p.

Автор несет полную ответственность за точность данных, приведенных в пристатейном списке литературы. В списке литературы ссылки на неопубликованные или находящиеся в печати работы не допускаются.

Требования к иллюстрациям

Иллюстрации должны быть представлены в 2 экземплярах в виде фотоотпечатков, рисунков, таблиц или в электронном виде (формат JPEG или TIF с разрешением 300 точек на дюйм и размером не менее 6 × 9 см), в объеме, близком к 1 Мб.

На оборотной стороне каждого рисунка помечается верх, ставятся его номер, фамилия автора и название статьи (карандашом).

Авторские обозначения на рисунках (стрелки, цифры, указатели и пр.) должны быть представлены В ОТДЕЛЬНОМ ФАЙЛЕ (*.jpg, *.doc или *.ppt). Оригиналы представляются БЕЗ АВТОРСКИХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.

Подписи к рисункам представляются на отдельном листе. Сначала дается общая подпись к рисунку, а затем объясняются все цифровые и буквенные обозначения.

Таблицы не должны дублировать данные, приведенные в тексте.

Статьи направлять по адресу:

115446, Москва, Коломенский проезд, д. 4, ГКБ №7. Отдел хирургии печени.

Главному редактору, профессору Гальперину Эдуарду Израилевичу.

Тел./факс (499) 782-34-68. E-mail: edgalp@mail.ru, ashred96@mail.ru

Guidelines for authors

The data of submitted papers must be original, unpublished and sent never before to any other edition.

The authors will be asked to include 1 complete sets of the manuscript (with full page photo copies) and to supply a Word file of the manuscript, CD or E-mail attachment. All files have to be checked for viruses, which should be confirmed by signed cover letter or floppy disk.

The article must be supplied with recommendation of the appropriate office

Structure of the article:

The title page should include:

- the title of the article;
- initials and the names of all authors;
- the name and location of the department or institution where the work was performed;
- the corresponding author's full name, postal address, phone and fax number, and e-mail address;
- department and position of all authors, their contact requisites;

- signatures of all authors;

Original paper should include the following sections:

- Introduction.
- Materials and methods.
- Results.
- Discussion.
- Conclusion.
- References.

Reviews should include the analyzes of the current medical literature for the last 5 years with critical assessment of analyzed data and original illustrations of the author.

Case reports should be well illustrated (reflecting the fact of the matter) and should include discussion of the problem using data of the literature.

References in the text should be figured in square brackets and should be printed in order of citation and not in alphabetical order.

Units of measure should be given in the article as SI units.

Articles must include an **abstract** (200–250 words) with next parts: **Aim, Materials and Methods, Results, Conclusion**. Abstract should include the most relevant statistically treated data of recent studies. Instead of phrases like: "The comparative analysis of sensitivity and specificity of sonography and CT in diagnostics was performed", one should use phrases like: "The sensitivity and specificity of sonography was ...% and ...% respectively, meanwhile the sensitivity and specificity of CT ...% and ...% respectively."

A list of keywords must conclude an abstract.

Abbreviations, in the abstract should not be used.

References should be given on a separate sheet. Attention should be drawn to the punctuation marks. Indicate the complete output log data (year, volume, number), pages of article (2012, 10 (4): 55-65), as well as Digital Object Identifier (DOI) and PubMed Identifier (PMID) of the publication (if available).

Figures

Figures must be presented as photoprints, pictures and tables or as TIF or JPEG files with 300 pixels/inch resolution not exceeding 1 Mb.

Top and number of the illustration, authors name and title of the article should be written in pencil on the back side.

Legends for figures should be written on the separate sheet. The title of the figure should be written first. Literal and digital notations should follow thereafter.

Each table should be given on the separate sheet. Data, given in the text should not be repeated in tables.

Materials should be submitted to

Editor in Chief Prof. Edward Galperin

Liver Surgery Department of Moscow Medical Academy,

4 Kolomensky proyezd Hospital #7 115446 Moscow.

Telephone/Fax: (499) 782-34-68. E-mail: edgalp@mail.ru, ashred96@mail.ru

XXIII конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ

14–16 сентября 2016 г., Минск, Республика Беларусь

XXIII Congress of IO “Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States”

September, 14–16, 2016, Minsk, Belarus

Уважаемые коллеги!

Организационный комитет и Правление Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ имеют честь пригласить вас для участия в работе

XXIII КОНГРЕССА АССОЦИАЦИИ

ГЕПАТОПАНКРЕАТОБИЛИАРНЫХ ХИРУРГОВ СТРАН СНГ,

который будет проходить **14–16 сентября 2016 года** в Минске, Республике Беларусь по адресу: г. Минск, проспект Победителей, 59, отель “Виктория”

ПРОГРАММА КОНГРЕССА:

1. Новое в хирургической гепатологии и панкреатологии.
2. Реконструктивные операции при стриктурах желчных протоков (посвящается памяти академика АМН РБ Игоря Николаевича Гришина).
3. Холангиоцеллюлярный рак: диагностика и лечение (хирургические и трансплантационные технологии).
4. Хирургическая тактика при хроническом панкреатите.
5. Хирургические методы профилактики пострезекционной печеночной недостаточности.
6. Выбор шунтирующих операций при циррозе печени с портальной гипертензией (TIPS или портокавальное шунтирование).
7. Лапароскопическая резекция печени и поджелудочной железы.
8. Секция молодых ученых (возраст до 35 лет). Проблемы диагностики и хирургического лечения заболеваний печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы.

В программу Конгресса будут включены сателлитные симпозиумы, видеосессии, стендовые доклады (формат А0) (120 × 90 см).

Тезисы докладов и регистрационную информацию необходимо разместить на сайте Ассоциации www.hepatoassociation.ru

Начало приема тезисов – **1 января 2015 г.**, окончание приема тезисов – **15 мая 2016 г.**

Для размещения тезисов на сайте www.hepatoassociation.ru следует войти в раздел «**Прием тезисов**» и последовательно заполнить все представленные поля. Максимальный объем текста тезисов – **450 слов!**

Программу Конгресса с названиями докладов и реквизитами авторских коллективов смотрите после **15 июня 2016 г.** на сайтах: www.hepatoassociation.ru; www.bsmu.by; www.belmapo.by

СЕКРЕТАРИАТ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА**Генеральный секретарь**

Профессор **Дюжева Татьяна Геннадьевна**
(Москва)

115487, Москва, Коломенский пр., 4, ГБУЗ "ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ"
Тел. +7 (499) 782-30-83, факс +7 (499) 782-34-68.
E-mail: dtg679@gmail.com

Профессор **Степанова Юлия Александровна**
(Москва)

117997, Москва, Большая Серпуховская, 27.
Институт хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России
Тел. +7 (499) 236-44-14. E-mail: stepanovaua@mail.ru

Профессор **Ефанов Михаил Германович**
(Москва)

111123, Москва, Шоссе энтузиастов, д. 86.
"Московский клинический научный центр" ДЗ г. Москвы
Тел. +7 (925) 056-20-78. E-mail: efanovmg@gmail.com

Ответственный за сайт Ассоциации www.hepatoassociation.ru

Профессор **Панченков Дмитрий Николаевич**
(Москва)

Тел. +7 (495) 395-04-50 (доб. 26-64). E-mail: dnpanchenkov@mail.ru

ОРГКОМИТЕТ В МИНСКЕ**Председатель оргкомитета:**

Член-корр. НАН РБ,
профессор **Третьяк Станислав Иванович**

Тел. +375 29 684-34-87; факс +375 17 201 91 60.
E-mail: surg2@bsmu.by

Заместители председателя:

Член-корреспондент НАН РБ,
профессор **Воробей Александр Владимирович**

Тел. +375 29 655-47-17.
E-mail: varabeiproct@tut.by; dept-surg@hotmail.com

Профессор **Руммо Олег Олегович**

Тел. +375 29 655-47-17; факс +375 17 272 73 90.
E-mail: olegrumm@tut.by

Профессор **Кондратенко Геннадий Георгиевич**

Тел. +375 29 648-05-42.
E-mail: surg1@bsmu.by

Пресс-секретари:

Канд. мед. наук **Ращинский Сергей Маркович**

Тел. +375 29 631-96-94; факс +375 17 201 91 60.
E-mail: rashchyn@mail.ru mingkbsmp@mail.belpak.by

Канд. мед. наук **Орловский Юрий Николаевич**

Тел. +375 29 637-46-68;
E-mail: orl_doc@hotmail.com

Канд. мед. наук **Кирковский Леонид Валерьевич**

Тел. +375 44 771-90-27.
E-mail: kirkovsky@mail.ru

Обращение главного редактора**Дорогие читатели и авторы!**

Хочу сообщить вам приятную новость. Наш журнал в конце 2015 г. включен в базу данных Russian Science Citation Index (RSCI), полностью интегрированную с платформой Web of Science. Такое включение позволит зарубежным читателям шире знакомиться с работами хирургов стран СНГ, напечатанных в журнале, изучить опыт их клинических и экспериментальных исследований, а хирургам стран СНГ повышать свой рейтинг цитирования, что в настоящее время является главной оценкой научной профессиональной деятельности. В этой ситуации резко повышается роль рефератов статей, которые переводятся на английский язык и по которым иностранные читатели будут судить о ценности проведенных исследований.

Реферат должен быть написан четко по рубрикам и самое главное – ясно отражать суть исследования. Не следует писать, что в статье содержатся сведения о том-то и том-то, вместо этого необходимо приводить полученные данные и выводы, следующие из них.

Несомненно, интеграция статей, опубликованных в журнале с платформой Web of Science, повысит цитирование работ авторов, повысит их рейтинг и рейтинг журнала. Поздравляю вас с новыми возможностями.

Главный редактор журнала
“Анналы хирургической гепатологии”
Э.И. Гальперин

25.01.2016

Dear readers and authors!

I want to tell you the good news. At the end of 2015 our journal was included into Russian Science Citation Index (RSCI) database completely integrated with Web of Science platform. Such inclusion would allow foreign readers comprehensively study work of surgeons of the CIS countries published in the journal including their experience of clinical and experimental researches. Surgeons of the CIS countries will be able to improve their citation index that is currently the main scientific assessment of professional activity. In this situation the role of abstracts is dramatically increased due to their translation into English. Moreover, foreign readers will define the value of the researches using these abstracts.

The abstract should be obligatory written according to headings and clearly reflect the essence of the study. The article should consist of results and conclusions rather information about something and something.

Undoubtedly, the integration of the articles published in the journal with Web of Science platform will increase authors' works citation, their rating and rating of the magazine. I congratulate you with new opportunities.

Editor in Chief
of “Annals of Surgical Hepatology” journal
E.I. Galperin

25.01.2016



Николай Анатольевич Майстренко - редактор раздела

***Nikolai Anatolyevich
Maystrenko -
Editor of the Issue***

Николай Анатольевич Майстренко – доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук. Окончил Куйбышевский государственный медицинский институт, клиническую ординатуру по хирургии в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова под руководством академика АМН СССР А.П. Колесова. С 1978 по 1989 г. служил последовательно в должности старшего ординатора, преподавателя и старшего преподавателя той же кафедры. С 1989 г. – заместитель, а с 1994 г. по настоящее время – начальник кафедры факультетской хирургии им. С.П. Федорова. В период с 1991 по 1994 г. служил главным хирургом Западной группы войск (ФРГ). В этот период наряду с организационно-методической и лечебной работой прошел стажировку в ведущих клиниках ФРГ. После возвращения из ФРГ руководил кафедрой факультетской хирургии, более десяти лет был главным хирургом Военно-медицинской академии.

Представитель научной школы академика АМН СССР П.А. Куприянова. Участвует в разработке и реализации новых подходов в хирургическом лечении больных и пострадавших в системе военного и гражданского здравоохранения. Активный пропагандист использования новых диагностических и лечебных технологий в гепатобилиарной и эндокринной хирургии, неотложной помощи и онкологии.

Диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (1985) и доктора медицинских наук (1991) посвящены применению эндоскопических методов у гастроэнтерологических больных. Автор более 600 научных публикаций, в том числе руководств “Гепатобилиарная хирургия”, “Хирургическая эндокринология”, “Основы неотложной абдоминальной эндовидеохирургии” и прочих, а также монографий “Холедохолитиаз”, “Физические методы диссекции и коагуляции тканей в абдоминальной хирургии”, “Хромаффинные опухоли”, “Типеральдостеронизм” и др. Под его руководством защищены и продолжают выполняться кандидатские и докторские диссертации, посвященные неотложной абдоминальной хирургии, новым подходам в хирургии колоректального рака, хронического панкреатита. В настоящее время одним из основных направлений в научной работе является диагностика и лечение больных нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта.

Н.А. Майстренко является членом правления Международной общественной организации “Ассоциация хирургов-гепатологов”, президиума Общества эндокринологов РФ, членом Российского общества хирургов, Международного общества хирургов и Европейского общества эндоскопических хирургов.

От редактора раздела

From Editor of the Issue

Диагностика и лечение больных нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы и других локализаций, несмотря на стремительное и повсеместное внедрение современных и даже инновационных технологий, остается одной из трудных проблем клинической онкологии и эндокринной хирургии. И тем не менее прогресс, достигнутый в последние десятилетия, очевиден, о чем свидетельствуют многочисленные публикации в периодической печати, выступления авторитетных специалистов на отечественных и зарубежных форумах. Поэтому сегодняшний период развития хирургии нейроэндокринных опухолей характеризуется системным анализом результатов используемых диагностических и лечебных технологий у больных этой категории. Многие из них вошли в широкую клиническую практику, но универсальных лечебно-диагностических методов и методик быть не может. Поэтому необходимо постоянно переосмысливать те или иные результаты, выделяя наиболее адекватные из них, ориентируясь на индивидуальный подход к больному.

Если эндовидеохирургические вмешательства на поджелудочной железе и желудочно-кишечном тракте при нейроэндокринных опухолях уже прочно вошли в арсенал не только специализированных клиник, но и многопрофильных боль-

ниц, то роботизированный комплекс Da Vinci только адаптируют для лечения таких больных как отечественные, так и зарубежные хирурги. Однако этот опыт требует накопления и распространения для последующего детального анализа. Уже сегодня можно говорить о малой травматичности, косметичности, высочайшей точности, радикализме. Но это требует селекции больных для робот-ассистированных эндовидеохирургических операций.

Минимально инвазивная и рентгенэндоваскулярная хирургия дополняет открытые вмешательства, сочетая лечебные технологии при местнораспространенных и генерализованных процессах. Все это поднимает эндокринную хирургию на новый, высокий суммарный лечебно-диагностический уровень в такой труднейшей междисциплинарной проблеме, как лечение больных нейроэндокринными опухолями.

Широкое обсуждение проблемы, критический анализ результатов использования диагностических и лечебных методов у подобных больных, поиск новых организационно-методических и междисциплинарных взаимодействий крайне необходимы, особенно сегодня, когда мы должны не только улучшать традиционные показатели результативности лечения, но и обеспечить нашим пациентам высокое качество жизни.

Нейроэндокринные опухоли

Диагностика и хирургическое лечение нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта

Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Лысанюк М.В.

Кафедра факультетской хирургии им. С.П. Федорова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ; 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

Цель исследования. Определить ведущие клинические проявления и оценить современные возможности лабораторных и инструментальных методов диагностики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта для обоснования выбора варианта хирургического лечения.

Материал и методы. Представлены результаты лечения 202 больных нейроэндокринными опухолями. Опухоли поджелудочной железы диагностированы у 124 больных, различных отделов желудочно-кишечного тракта — у 78. Диагностика нейроэндокринных опухолей включала лабораторное подтверждение нейроэндокринного синдрома, топическую диагностику опухоли. Хирургическое лечение проведено 199 больным. Изучали отдаленные результаты на основании оценки регресса клинико-лабораторных проявлений нейроэндокринной патологии и пятилетней выживаемости.

Результаты. Проявления нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта носят неспецифический характер у 90% больных, что удлиняет сроки их диагностики. Чувствительность лабораторных методов диагностики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы составила 96%, желудочно-кишечного тракта — 92%. Наиболее доступными методами топической диагностики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы являются спиральная КТ и эндо-УЗИ с чувствительностью 75 и 91% соответственно, которые целесообразно дополнять интраоперационным УЗИ. Чувствительность ЭГДС и колоноскопии в диагностике нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта составила 96,2%. ПЭТ с ¹⁸F-дезоксиглюкозой является дополнительным методом выявления генерализации опухолевого процесса. Хирургическое лечение позволило устранить проявления нейроэндокринного синдрома и достигнуть общей пятилетней выживаемости у $69,3 \pm 4,7\%$ радикально оперированных больных нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы и у $63,0 \pm 5,2\%$ больных нейроэндокринными опухолями желудочно-кишечного тракта.

Заключение. Лабораторные и инструментальные методы позволяют подтвердить нейроэндокринный синдром, локализовать опухоль. Хирургическое лечение позволяет устранить проявления нейроэндокринного синдрома, увеличить пятилетнюю выживаемость и улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: поджелудочная железа, желудочно-кишечный тракт, нейроэндокринная опухоль, лабораторная диагностика, топическая диагностика, отдаленные результаты.

Diagnosis and Surgical Treatment of Neuroendocrine Tumors of the Pancreas and Gastrointestinal Tract

Maystrenko N.A., Romashchenko P.N., Lysanyuk M.V.

S.P. Fedorov Chair of Faculty Surgery of S.M. Kirov Military Medical Academy; 6, Academic Lebedev str., St. Petersburg, 194044, Russian Federation

Aim. To identify the major clinical manifestations and assess current capabilities of laboratory and instrumental diagnostic methods for neuroendocrine tumors of the pancreas and gastrointestinal tract to justify the choice of surgical treatment.

Materials and Methods. Results of treatment of 202 patients with neuroendocrine tumors are presented. There were 124 patients with pancreatic tumors and 78 patients with tumors of various parts of gastrointestinal tract. Diagnosis of neuroendocrine tumors included laboratory confirmation of clinical neuroendocrine syndrome and topical diagnosis. Surgical treatment was applied in 199 patients. Long-term results were studied based on regression of clinical and laboratory manifestations of neuroendocrine pathology and 5-year survival.

Results. Clinical manifestations of gastrointestinal neuroendocrine tumors are nonspecific in 90% of patients that extends the terms of diagnosis. The sensitivity of laboratory methods for diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors was 96%, for gastrointestinal tract — 92%. The most accessible methods of topical diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors are CT and endoscopic ultrasound with sensitivity 75% and 91%, respectively. It is advisable to complement diagnosis by intraoperative sonography. Sensitivity of endoscopic methods of investigation (fibrogastroduodenoscopy, fibrocolonoscopy) in the diagnosis of gastrointestinal neuroendocrine tumors is 96.2%. PET with 18-fluorodeoxyglucose is an optional method of detecting the tumoral process generalization. Surgical treatment eliminated the symptoms of neuroendocrine syndrome and provided overall 5-year survival of $69.3 \pm 4.7\%$ in radically operated patients with pancreatic neuroendocrine tumors and $63.0 \pm 5.2\%$ in patients with gastrointestinal neuroendocrine tumors.

Conclusion. Laboratory and instrumental methods confirm clinical neuroendocrine syndrome and localized tumors in pancreas and different parts of gastrointestinal tract. Surgical treatment can eliminate symptoms of neuroendocrine syndrome, improve 5-year survival and quality of life.

Key words: pancreas, gastrointestinal tract, neuroendocrine tumors, laboratory diagnosis, topical diagnosis, long-term results.

● Введение

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) поджелудочной железы (ПЖ) и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) составляют менее 2% всех новообразований этих локализаций с заболеваемостью от 2 до 5 на 1 млн населения в год [1, 2]. Несмотря на редкость этих новообразований, в течение последнего десятилетия частота их обнаружения увеличилась в 5 раз, что обусловлено внедрением в клиническую практику современных гормональных исследований, методов инструментальной и морфологической (иммуногистохимия) диагностики [3, 4]. Вместе с тем сохраняется недостаточный уровень знания отдельных аспектов этой патологии врачами хирургических и терапевтических стационаров [5]. Недооценка клинических проявлений и пренебрежение полноценным гормональным обследованием пациентов на догоспитальном этапе увеличивают средний срок выявления НЭО до 7 лет [6].

Наибольшие трудности возникают при диагностике функционирующих НЭО ПЖ, что обусловлено их небольшими размерами (<2 см) у половины больных, а также множественной локализацией – у 10–25% [1]. При нефункционирующих НЭО (ННЭО) ПЖ наиболее сложной остается проблема дифференциальной диагностики с аденокарциномой ПЖ, что обусловлено трудностями дооперационной верификации морфологического диагноза [4]. Особенностью НЭО ПЖ является тот факт, что у 15–20% больных они являются составной частью синдрома множественной эндокринной неоплазии I типа (МЭН-I), который зачастую не учитывается в ходе обследования и выбора тактики лечения пациентов [7].

Современные эндоскопические методы исследования ЖКТ (ЭГДС, колоноскопия) позволяют выявить НЭО в желудке и толстой кишке у большинства пациентов. Вместе с тем определение нейроэндокринной дифференцировки опухоли по данным рутинного гистологического исследования возможно не более чем в 30% наблюдений [8, 9].

Не определены возможности миниинвазивных технологий (лапароскопия, робот-ассистированные вмешательства) в лечении больных НЭО ПЖ и ЖКТ, применение которых позволит улучшить течение послеоперационного периода и качество жизни пациентов [10, 11]. Доля циторедуктивных оперативных вмешательств в лечении генерализованных форм НЭО остается низкой, хотя после этого воздействие на заболевание применением био- и химиопрепаратов является весьма эффективным [1].

Современные возможности морфологической диагностики НЭО используются не в полной мере, что не позволяет осуществить должную оценку злокачественного потенциала удаленных опухолей и определить тактику дальнейшего лечения больных [2, 3, 8]. Несмотря на существующие диагностические и лечебные возможности, среди клиницистов отсутствует единый подход к обследованию, лечению и последующей реабилитации больных НЭО ПЖ и ЖКТ, что негативно сказывается на результатах лечения и качестве их жизни [5, 6]. В связи с этим проблема ранней диагностики и выбора рациональной тактики лечения больных НЭО этих локализаций представляется актуальной.

Цель исследования – определить ведущие клинические проявления и оценить современ-

Майстренко Николай Анатольевич – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой факультетской хирургии им. С.П. Федорова ФГБВОУ ВПО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ.

Ромашенко Павел Николаевич – доктор мед. наук, доцент, заместитель начальника кафедры факультетской хирургии им. С.П. Федорова ФГБВОУ ВПО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ.

Лысанюк Максим Викторович – канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры факультетской хирургии им. С.П. Федорова ФГБВОУ ВПО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ.

Для корреспонденции: Лысанюк Максим Викторович – 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. Тел.: +7-911-121-52-45. E-mail: lysanjuk-maksim@rambler.ru

Maystrenko Nikolay Anatolievich – Doct. of Med. Sci., Professor, Academician of RAS, Head of S.P. Fedorov Chair of Faculty Surgery of S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation.

Romashchenko Pavel Nykolaevyich – Doct. of Med. Sci., Associate Professor, Deputy Head of S.P. Fedorov Chair of Faculty Surgery of S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation.

Lysanyuk Maxim Viktorovich – Cand. of Med. Sci., Senior Lecturer of S.P. Fedorov Chair of Faculty Surgery of S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation.

For correspondence: Lysanyuk Maxim Viktorovich – 6, Academic Lebedev str., St. Petersburg, 194044, Russian Federation. Phone: +7-911-121-52-45. E-mail: lysanjuk-maksim@rambler.ru

ные возможности лабораторных и инструментальных методов диагностики НЭО ПЖ и ЖКТ для обоснования выбора варианта хирургического лечения больных.

● Материал и методы

Изучены результаты обследования и лечения 202 пациентов с НЭО. НЭО ПЖ диагностированы у 124 больных: инсулинома – у 68 (54,8%), гастринома – у 43 (34,7%), редкие формы опухолей (ННЭО, глюкагонома, ВИПома) – у 13 (10,5%). НЭО ЖКТ выявлены у 78 пациентов. Женщин было 117 (57,9%), мужчин – 85 (42,1%). Возраст пациентов варьировал от 15 лет до 81 года (средний возраст составил $46,9 \pm 2,9$ года).

Оценка клинических проявлений заболевания у пациентов с функционирующими НЭО ПЖ была направлена на выявление характерных клинических эндокринных синдромов [5]. Нефункционирующие НЭО ПЖ выявляли при обследовании по поводу абдоминального болевого синдрома, диспепсических нарушений, либо они являлись случайной находкой при инструментальном обследовании. Основанием для целенаправленного поиска у больных НЭО ЖКТ были типичные проявления карциноидного синдрома.

Лабораторные исследования включали оценку специфических (инсулин, проинсулин, С-пептид, гастрин, глюкагон, вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП), серотонин, 5-ГИУК) и неспецифических (хромогранин-А (ХГ-А)) маркеров НЭО [3, 6]. Пациентам с ННЭО ПЖ, а также НЭО желудка и толстой кишки для дифференциальной диагностики с аденокарциномой проводили оценку уровня онкомаркеров крови (раковоэмбриональный антиген (РЭА), СА 19-9, СА 72-4) [1, 12]. Проба с голоданием осуществлялась при гипогликемических состояниях с целью подтверждения органического гиперинсулинизма [6]. Больным с синдромом Золлингера–Эллисона выполняли исследование желудочной секреции (базальной, стимулированной) [13].

Инструментальная диагностика НЭО ПЖ включала: трансабдоминальное УЗИ, эндо-УЗИ, интраоперационное УЗИ, КТ, МРТ, ангиографию (чрескожный чреспеченочный забор крови из воротной вены, артериально-стимулированный забор крови (АСЗК) из печеночных вен), ПЭТ с ^{18}F -дезоксиглюкозой [6]. Выявление НЭО ЖКТ осуществлялось в ходе рентгенологических (рентгеноскопия желудка с бариевой взвесью, ирригоскопия) и эндоскопических (ЭГДС, колоноскопия) исследований. Для морфологического изучения опухолей во всех наблюдениях применяли световую микроскопию и иммуногистохимическое исследование (ИГХ) [8, 14].

Хирургическое лечение проведено 199 (98,5%) пациентам. Консервативная симптоматическая

терапия проводилась у 3 (1,5%) больных в связи с генерализацией онкологического процесса. Критериями оценки отдаленного результата лечения считали регресс клинико-лабораторных проявлений нейроэндокринного заболевания и пятилетнюю выживаемость [12, 15].

● Результаты

Клинические проявления у больных инсулиномой характеризовались психоневрологической симптоматикой в 87% наблюдений. В связи с этим многие пациенты в течение длительного времени проходили обследование и ошибочно лечились у неврологов и психиатров, что привело к развитию энцефалопатии у 24,5% больных. Клиническая картина у всех больных гастриномой манифестировала проявлениями язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ДПК). Пациентам в течение продолжительного времени проводилась противоязвенная терапия, которая оказалась неэффективной и привела к осложненному течению заболевания у 89,2% больных: кровотечение из язвы развилось в 49% наблюдений, перфорация язвы – в 21,8%, пенетрация язвы – в 18,2%. Клинические проявления у больных ННЭО ПЖ характеризовались неспецифическими признаками – болью в верхнем отделе живота, диспепсическими проявлениями, в связи с чем возникала необходимость дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ПЖ. Кроме того, у пациента с глюкагономой была эритема конечностей и туловища в сочетании с сахарным диабетом, а у больного ВИПома развилась рецидивирующая диарея. В связи с сходством клинических проявлений НЭО ПЖ с рядом других заболеваний средний срок установления диагноза у больных инсулиномой составил $2,8 \pm 0,45$ года, редкими формами НЭО – $2,5 \pm 0,12$ года, гастриномой – $9,4 \pm 0,64$ года.

Клиническая картина у больных НЭО ЖКТ характеризовалась карциноидным синдромом только в 9,3% наблюдений. В большинстве ситуаций НЭО ЖКТ были выявлены при обследовании по поводу неспецифических проявлений (боль в животе – у 77,4% больных; анемия, снижение массы тела – у 13,3%). Средний срок выявления НЭО ЖКТ, сопровождавшихся карциноидным синдромом, составил $0,93 \pm 0,25$ года, при неспецифических клинических проявлениях он увеличивался до $2,5 \pm 0,4$ года.

Уровень глюкозы крови у больных инсулиномой вне приступа гипогликемии оставался в пределах нормы в 44,4% наблюдений. Чувствительность гормональных исследований (инсулин, проинсулин, С-пептид) в выявлении органического гиперинсулинизма составила 69%. При проведении пробы с голоданием гипогликемия со снижением уровня глюкозы крови до $1,7 \pm 0,32$ ммоль/л выявлена у 89% больных.

Таблица 1. Локализация НЭО ПЖ

Опухоль	Всего	Число наблюдений, абс. (%)						
		Поджелудочная железа			Внепанкреатическая локализация			
		Головка	Тело	Хвост	Желудок	ДПК	Парапанкреатическая клетчатка	Печень
Инсулинома	68	8	34	26	—	—	—	—
Гастронома	26	10	5	2	2	3	3	1
Редкие НЭО ПЖ	13	3	3	7	—	—	—	—
Итого	107	21 (19,6)	42 (39,3)	35 (32,7)	9 (8,4)			

Таблица 2. Локализация НЭО ЖКТ (n = 78)

Орган / Локализация НЭО	Число наблюдений, абс. (%)
Желудок:	
дно	9 (11,5)
тело	21 (26,9)
антральный отдел	9 (11,5)
множественная локализация	6 (7,7)
Тонкая кишка:	
дивертикул Меккеля	1 (1,3)
Толстая кишка:	
червеобразный отросток	4 (5,1)
слепая кишка	1 (1,3)
восходящий отдел	8 (10,3)
поперечный отдел	1 (1,3)
нисходящий отдел	2 (2,6)
сигмовидная кишка	5 (6,4)
Прямая кишка:	
верхнеампулярный отдел	1 (1,3)
среднеампулярный отдел	3 (3,8)
нижнеампулярный отдел	7 (9,0)

Диагностическая ценность дооперационных методов лабораторной диагностики у больных инсулиномой составила 93%. Желудочная гиперсекреция с повышением базальной (>15 мэкв/ч) и ночной (>100 мэкв/ч) кислотопродукции у пациентов с гастриномой выявлена в 67% наблюдений. Определение повышенного уровня гастрин крови (>500 нг/мл) позволило диагностировать заболевание с чувствительностью 93%. Проведение комплексной лабораторной диагностики у пациентов с гастриномой позволило определить заболевание с 96% чувствительностью. Лабораторная диагностика редких НЭО ПЖ основывалась на повышении специфических пептидов (ВИП >150 пг/мл, глюкагон >500 пг/мл). Единственным лабораторным признаком ННЭО было повышение уровня ХГ-А у 5 из 6 обследованных пациентов, а также отсутствие повышения уровня СА 19-9 и РЭА у всех больных. Чувствительность оценки уровня серотонина крови и его метаболита (5-ГИУК) в моче в диагностике НЭО ЖКТ составила 80 и 25% соответственно. Установлено, что более информативным у больных НЭО ЖКТ является определение уровня ХГ-А, повышение которого более чем в 5 раз свидетельствовало о НЭО с чувствительностью 92,8%.

Проведенное изучение возможностей методов топической диагностики у больных НЭО ПЖ позволило установить, что чувствительность трансабдоминального УЗИ не превышала 47%. Чувствительность эндо-УЗИ достигала 91%. Наибольшую чувствительность у больных НЭО ПЖ показало интраоперационное УЗИ – 93%. КТ не обладает достаточной чувствительностью в диагностике НЭО ПЖ, которая составила 50%, в отличие от спиральной КТ (СКТ), характеризующейся большей чувствительностью – 75%. Чувствительность МРТ в диагностике НЭО ПЖ была меньше, чем СКТ, и составила 64%. Применение ПЭТ с ¹⁸F-ДГ позволило локализовать НЭО ПЖ только в 50% наблюдений. Чувствительность ангиографии в сочетании с АСЗК у пациентов с органическим гиперинсулинизмом составила 83,3%. Применение эндоскопических методов у больных НЭО ЖКТ позволило выявить опухоль в 96,2% наблюдений, рентгенологических – только в 42,5%. Таким образом, чувствительность комплексной дооперационной диагностики НЭО ПЖ составила 96%, НЭО ЖКТ – 71,2%.

Локализация НЭО ПЖ представлена в табл. 1. Множественные опухоли диагностированы у 5,8% больных инсулиномой и 15,3% больных гастриномой. Локализация НЭО ЖКТ представлена в табл. 2. Среди 45 пациентов с НЭО желудка опухоли I типа диагностированы у 33 (73,3%) больных, II типа – у 7 (15,6%), III типа – у 5 (11,1%).

Критерии выбора объема оперативного вмешательства у больных НЭО ПЖ и ЖКТ представлены в табл. 3 и 4.

Признаками злокачественного роста НЭО считали определяемый методами инструментальной диагностики инфильтративный рост с инвазией в близлежащие органы и магистральные сосуды, наличие регионарных и отдаленных метастазов.

Хирургическое лечение проведено 123 (99,2%) пациентам с НЭО ПЖ. В связи с IV стадией заболевания одному больному гастриномой ПЖ, у которого выявлено множественное метастатическое поражение печени, проводили консервативную симптоматическую терапию. С учетом представленных критериев в группе больных НЭО ПЖ дистальная резекция ПЖ выполнена

Таблица 3. Критерии выбора объема оперативного вмешательства у больных НЭО ПЖ

Вариант оперативного вмешательства	Локализация опухоли в ПЖ			Связь опухоли с протоком и сосудами ПЖ	Признаки злокачественного роста опухоли
	головка	тело	хвост		
Энуклеация опухоли	+	+	+	–	–
Дистальная резекция ПЖ	–	+	+	+	+
Резекция головки ПЖ	+	–	–	+	–
ПДР	+	–	–	+/-	+

Таблица 4. Критерии выбора объема оперативного вмешательства у больных НЭО желудка и толстой кишки

Вариант оперативного вмешательства	Размер опухоли, см			Число опухолей, абс.		Глубина инвазии опухоли		Признаки злокачественного роста опухоли
	<1,0	1,0–2,0	>2,0	<5	>5	слизистый и подслизистый слой	за пределы подслизистого слоя	
Эндоскопическое удаление опухоли	+	–	–	+	–	+	–	–
Эндоскопическая резекция слизистой с опухолью	–	+	–	+	–	+	–	–
Резекция органа	–	–	+	–	+	–	+	+

37,5% пациентов, энуклеация опухоли – 26,3%, краевая резекция ПЖ – 10,9%, панкреатодуоденальная резекция (ПДР) – 1,9%, резекция головки ПЖ – 1,1%, удаление опухоли парапанкреатической клетчатки – 2,7%, резекция печени с опухолью – 1,1%, резекция желудка с опухолью – 4,4%, резекция желудка/гастрэктомию – 14,1%.

В группе пациентов с НЭО ЖКТ хирургическое лечение проведено 76 (97,4%) больным. Консервативная симптоматическая терапия проводилась 2 пациентам с генерализованным опухолевым процессом (канцероматоз брюшины). Эндоскопическое удаление НЭО желудка выполнено 10 (22,7%) пациентам, эндоскопическая резекция слизистой с опухолью – 22 (50%), резекция желудка – 12 (27,3%). Пациенту с НЭО тонкой кишки, локализовавшейся в дивертикуле Меккеля, выполнена резекция подвздошной кишки с дивертикулумом. Варианты оперативных вмешательств у больных НЭО толстой и прямой кишки распределились следующим образом. Эндоскопическое удаление опухоли выполнено 7 (22,6%) больным, аппендэктомия – 4 (12,9%), правосторонняя гемиколэктомия – 9 (29,0%), левосторонняя гемиколэктомия – 2 (6,5%), резекция сигмовидной кишки – 5 (16,1%), передняя резекция прямой кишки – 4 (12,9%).

Послеоперационные осложнения развились у 49 (39,8%) из 123 больных НЭО ПЖ. Наиболее частым осложнением был острый панкреатит, диагностированный у 28,5% больных. Другими осложнениями были наружный панкреатический свищ ПЖ (18,7%), внутрибрюшные абсцессы (8,9%), нагноение послеоперационной раны (8,1%), перитонит (4,9%), аррозивное кровоте-

чение (3,3%). Послеоперационная летальность составила 7,3%.

В группе пациентов с НЭО ЖКТ послеоперационные осложнения диагностированы у 6 (7,8%) из 76 больных. Эндоскопическая резекция слизистой с опухолью привела к развитию перфорации стенки желудка у 3 (3,9%) пациентов (ушивание традиционным способом у 2 больных, лапароскопически – у 1), кровотечению – у 1 (1,3%), которое было остановлено эндоскопическим способом. Нагноение послеоперационной раны выявлено у 2 (2,6%) больных. Летальных исходов не было.

Результаты морфологического исследования удаленных НЭО ПЖ позволили установить высокий потенциал злокачественности (G3) у 10,3% больных инсулиномой, при гастриномах – у 27%, редких формах опухолей – в 83,3% наблюдений. НЭО желудка характеризовались высоким потенциалом злокачественности (G3) у 8,9% больных, НЭО толстой кишки – у 34,4%.

Оценка отдаленных результатов лечения проведена у 65,3% больных НЭО ПЖ. Общая пятилетняя выживаемость после радикального хирургического лечения НЭО ПЖ составила $69,3 \pm 4,7\%$: больных инсулиномой – 80%, гастриномой – 75%, редкими формами НЭО – 53%, после паллиативных оперативных вмешательств – $35,0 \pm 5,4\%$. Отдаленные результаты лечения изучены у 75,6% больных НЭО ЖКТ. Общая пятилетняя выживаемость составила $63,0 \pm 5,2\%$: больных НЭО желудка – 91%, НЭО толстой кишки – 65%.

● Обсуждение

Клинические проявления НЭО ПЖ имеют сходство с рядом психоневрологических, гастро-

энтерологических и прочих заболеваний, что согласуется с результатами большинства исследователей [1, 13]. Нефункционирующие НЭО ПЖ и большая часть НЭО ЖКТ являются случайной находкой или выявляются при обследовании по поводу неспецифических клинических проявлений, прежде всего болевого синдрома. В связи с этим основными причинами поздней диагностики НЭО ПЖ и ЖКТ являются недооценка клинических проявлений заболевания и отказ от проведения необходимых лабораторно-инструментальных исследований на догоспитальном этапе обследования пациентов, что подтверждается результатами других авторов [4, 5, 16].

Среди лабораторных методов диагностики оценка специфических эндокринных маркеров у больных НЭО не всегда выявляет их достоверное повышение, что связано с различными периодами секреторной активности опухоли, которая не является постоянной [1, 6]. Повышение уровня специфических маркеров отсутствовало у больных инсулиномой в 30% наблюдений, гастриномой — в 15%, НЭО ЖКТ — в 20%. Проведение функциональных лабораторных исследований (при инсулиноме — проба с голоданием; при гастриноме — проба с кальциевой, секретриновой и белковой нагрузкой) позволяет подтвердить соответствующий лабораторный эндокринный синдром, что согласуется с собственными данными. Наибольшей чувствительностью в диагностике НЭО ПЖ и ЖКТ обладает ХГ-А, который является общим нейроэндокринным маркером [1, 17, 18]. Особую ценность представляет определение ХГ-А у больных НЭО ПЖ, повышение которого при нормальном уровне РЭА и СА 19-9 является признаком, указывающим на ее нейроэндокринную дифференцировку, что подтверждают результаты проведенного исследования.

Основным методом топической диагностики НЭО ПЖ служит СКТ, преимуществом которой является возможность определения плотностных характеристик опухоли в нативную фазу и после внутривенного введения контрастного препарата, а также проведение исследования в режиме ангиографии [6]. Чувствительность МРТ в диагностике НЭО ПЖ уступает СКТ, хотя ряд исследователей приводят сведения о большей чувствительности метода, достигающей 92% при использовании современных контрастных препаратов [19]. Выполнение МРТ у больных НЭО ПЖ, как и ряд исследователей, считаем необходимым, если требуется оценить соотношение опухоли с протоком ПЖ и общим желчным протоком для планирования объема оперативного вмешательства [6, 19]. Значительно большей чувствительностью в диагностике НЭО ПЖ, достигающей 90%, обладает эндо-УЗИ [15]. Некоторые зарубежные и отечественные специалисты считают эндо-УЗИ методом выбора у больных НЭО ПЖ,

когда другие неинвазивные методы исследований неинформативны, а также для определения степени злокачественности НЭО [15, 20, 21]. У больных инсулиномой эффективным методом диагностики остается АСЗК на фоне стимуляции инкреторной функции ПЖ препаратами кальция [6]. Как и другие исследователи, считаем, что выполнение АСЗК необходимо, когда другие методы дооперационной топической диагностики не позволяют определить локализацию инсулиномы либо необходимо дифференцировать форму органического гиперинсулинизма (опухольная, безопухольная). Наибольшей информативностью, по данным проведенного исследования и результатам других авторов, в диагностике НЭО ПЖ обладает интраоперационное УЗИ, чувствительность которого достигает 100%, особенно для выявления множественных НЭО ПЖ, оценки связи опухоли с протоком ПЖ и общим желчным протоком, крупными кровеносными сосудами [19].

В выявлении НЭО ЖКТ ведущее значение принадлежит эндоскопическим методам диагностики. Внедрение современных эндоскопических методов исследования тонкой кишки (капсульная энтероскопия, баллонная энтероскопия) увеличило частоту выявления НЭО до 40–75% [12]. Вместе с тем особенности эндоскопической картины новообразований не позволили предположить ее нейроэндокринный характер ни в одном наблюдении. Дооперационное гистологическое исследование в виде световой микроскопии не обладает достаточной информативностью в выявлении НЭО ЖКТ, что подтверждают результаты представленного исследования. Результаты дооперационной биопсии позволили верифицировать НЭО ЖКТ только в 24,7% наблюдений, а в большинстве их правильный диагноз был определен только по результатам послеоперационного морфологического исследования, в том числе иммуногистохимического. Поэтому если результаты дооперационного гистологического исследования не позволяют определить характер опухоли, необходимо выполнять ИГХ, что позволит верифицировать НЭО, оценить степень ее злокачественности и определить рациональный вариант хирургического лечения.

Существенное значение в диагностике НЭО ПЖ и ЖКТ многие исследователи придают радионуклидным методам [19, 22]. Вместе с тем результаты диагностических возможностей ПЭТ с ^{18}F -ДГ подтверждают недостаточную ее чувствительность у больных НЭО, которая не превышает 50% [22]. Наиболее информативным радиоизотопным исследованием является сцинтиграфия соматостатиновых рецепторов (Октреоскан), позволяющая диагностировать НЭО и очаги метастатического поражения [19]. Однако чувствительность метода напрямую зависит от вида

НЭО и плотности экспрессии рецепторов соматостатина в опухоли и составляет 50–90% [19].

Хирургическое лечение является единственным радикальным методом при НЭО ПЖ и ЖКТ. Основными критериями выбора варианта хирургического лечения больных НЭО ПЖ и ЖКТ являются степень злокачественности опухоли и распространенность онкологического процесса [2, 16]. Вместе с тем результаты дооперационного морфологического исследования НЭО ПЖ позволяют определить степень злокачественности опухоли не более чем в 30% наблюдений, а основными критериями, определяющими ее злокачественный потенциал, являются инструментальные признаки инфилтративного роста, регионарного и отдаленного метастазирования. В связи с этим при локализованных НЭО ПЖ, не связанных с протоком ПЖ, крупными сосудами, большинство исследователей считают обоснованным выполнение энуклеации опухоли, в остальных ситуациях — различного объема резекции ПЖ с лимфаденомией [1, 5].

У больных НЭО ЖКТ эндоскопическое удаление опухолей возможно при новообразованиях не более 2,0 см, числом их не более 5, отсутствии признаков регионарного и отдаленного метастазирования [12, 16]. При планировании оперативного вмешательства в таких ситуациях показано эндо-УЗИ, позволяющее оценить глубину инвазии опухоли и определить возможность ее эндоскопического удаления, что согласуется с результатами проведенного исследования. При рецидиве НЭО после их эндоскопического удаления, а также наличии признаков поражения регионарных лимфатических узлов показана резекция толстой или прямой кишки в соответствии с онкологическими принципами [12].

В структуре послеоперационных осложнений у больных НЭО ПЖ по-прежнему ведущее место занимает острый панкреатит, однако применение в периоперационном периоде синтетических аналогов соматостатина обеспечивает эффективное подавление секреторной функции ПЖ и снижение частоты этого осложнения [16]. Характер послеоперационных осложнений у больных НЭО ЖКТ не отличается от развивающихся после хирургического лечения других опухолей этой локализации. Проведенный анализ причин перфораций желудка после эндоскопической резекции слизистой при НЭО установил, что наряду с размером и глубиной инвазии НЭО нужно учитывать их число [12].

Перспективным направлением у больных НЭО является применение миниинвазивных методов оперативного лечения (лапароскопических и роботизированных), уменьшающих травматичность вмешательств, минимизирующих число послеоперационных осложнений и ускоряющих реабилитацию пациентов [10, 11].

Отдаленные результаты хирургического лечения НЭО ПЖ и ЖКТ, полученные в представленном исследовании и приводимые ведущими медицинскими центрами, свидетельствуют о более благоприятном прогнозе для больных по сравнению с другими злокачественными опухолями этих локализаций [1, 5]. Этот факт в очередной раз подтверждает необходимость ранней диагностики и активной хирургической тактики у больных НЭО ПЖ и ЖКТ, позволяющей устранить клиничко-лабораторные проявления эндокринных нарушений, улучшить качество жизни и повысить пятилетнюю выживаемость пациентов.

● Заключение

Анализ современной литературы, проведенное изучение возможностей диагностики и результатов оперативных вмешательств у больных НЭО ПЖ и ЖКТ позволили выделить ведущие лабораторные и инструментальные методы, модифицировать лечебно-диагностический алгоритм при этой патологии.

При наличии клинических данных, свидетельствующих о НЭО, следует предпринимать наиболее информативные лабораторные (специфические эндокринные маркеры, ХГ-А) и инструментальные исследования, которые позволяют локализовать опухоль в ПЖ (СКТ, эндо-УЗИ, интраоперационное УЗИ) и различных отделах ЖКТ (эндоскопические методы исследований), оценить распространенность онкологического процесса.

Выбор тактики хирургического лечения конкретного пациента определяется степенью злокачественности опухоли и распространенностью онкологического процесса. При локализованных НЭО ПЖ, не имеющих связи с протоком ПЖ и магистральными сосудами, следует выполнять энуклеацию опухоли, в остальных ситуациях — различного объема резекцию ПЖ. У больных НЭО ЖКТ низкой и промежуточной степени злокачественности без признаков регионарного и отдаленного распространения целесообразно эндоскопическое удаление опухоли. При рецидиве опухоли после ее эндоскопического удаления, а также при опухолях высокой степени злокачественности с признаками регионарного и отдаленного распространения необходимо выполнять резекционные вмешательства по онкологическим принципам. Хирургическое лечение, проведенное с учетом представленных критериев, позволяет устранить проявления нейроэндокринного синдрома, увеличить пятилетнюю выживаемость и улучшить качество жизни пациентов.

● Список литературы / References

1. Chen C., Yi X., He Y. Gastro-Entero-Pancreatic Neuroendocrine Tumors (GEP-Nets): A review. *J. Gastroint. Dig. Syst.* 2013; 3 (5): 2161–2169. doi: 10.4172/2161-069X.1000154.

2. Lairmore T.C., Quinn C.E., Martinez M.J. Neuroendocrine tumors of the pancreas: molecular pathogenesis and current surgical management. *Transl. Gastrointest. Cancer*. 2014; 3 (1): 29–43. doi: 10.3978/j.issn.2224-4778.2013.04.03.
3. O'Toole D., Grossman A., Gross D., Fave G.D., Barkmanovae J., O'Connor J., Papeg U.-F., Plöckinger U. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: biochemical markers. *Neuroendocrinology*. 2009; 90 (2): 194–202. doi: 10.1159/000225948.
4. Rindi G., Bordi C., La Rosa S., Solcia E., Fave G.D. Gastroenteropancreatic (neuro)endocrine neoplasms: the histology report. *Dig. Liver Dis*. 2011; 43 (Suppl. 4): S356–360. doi: 10.1016/S1590-8658(11)60591-4.
5. Niederle M.B., Niederle B. Diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: current data on a prospectively collected, retrospectively analyzed clinical multicenter investigation. *Oncologist*. 2011; 16 (5): 602–613. doi: 10.1634/theoncologist.2011-0002.
6. Jensen R.T., Cadiot G., Brandi M.L., de Herder W.W., Kaltsas G., Komminoth P., Scoazec J.-Y., Salazar R., Sauvanet A., Kianmanesh R. ENETS Consensus Guidelines for the Management of Patients with Digestive Neuroendocrine Neoplasms: Functional Pancreatic Endocrine Tumor Syndromes. *Neuroendocrinology*. 2012; 95 (2): 98–119. doi: 10.1159/000335591.
7. Tonelli F., Giudici F., Giusti F., Brandi M.L. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors in multiple endocrine neoplasia type 1. *Cancers*. 2012; 4 (2): 504–522. doi: 10.3390/cancers4020504.
8. Гуревич Л.Е. Морфологическая диагностика нейроэндокринных новообразований желудочно-кишечного тракта. Практические рекомендации. М., 2009. 30 с.
Gurevich L.E. *Morfologicheskaja diagnostika nejroendokrinnih novoobrazovanij zheludочно-kishechnogo trakta. Prakticheskie rekomendacii* [Morphological diagnosis of neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract. Practical recommendations]. Moscow, 2009. 30 p. (In Russian)
9. Делекторская В.В., Кушлинский Н.Е. Нейроэндокринные опухоли пищеварительной системы: морфологический спектр и клеточная пролиферация (индекс Ki67). Вестник РАМН. 2013; 5: 28–37.
Delektorskaya V.V., Kushlinskiy N.E. Neuroendocrine tumors of the digestive system: morphological spectrum and cell proliferation (Ki67 index). *Vestnik RAMN*. 2013; 5: 28–37. (In Russian)
10. Miron A., Calu V., Giulea C., Fica S., Barbu C., Ștefan C. Laparoscopically treated pancreatic insulinoma. Case report. *J. Med. Life*. 2010; 3 (2): 186–190.
11. Fernández-Cruz L., Molina V., Vallejos R., Jiménez Chavarria E., López-Boado M.-A., Ferrer J. Outcome after laparoscopic enucleation for non-functional neuroendocrine pancreatic tumours. *HPB*. 2012; 14 (3): 171–176. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00422.
12. Caplin M., Sundin A., Nillson O., Baum R.P., Klose K.J., Kelestimur F., Plöckinger U., Papotti M., Salazar R., Pascher A. ENETS Consensus Guidelines for the Management of Patients with Digestive Neuroendocrine Neoplasms: Colorectal Neuroendocrine Neoplasms. *Neuroendocrinology*. 2012; 95 (2): 88–97. doi: 10.1159/000335594.
13. Черноусов А.Ф., Егоров А.В., Кондрашин С.А. Диагностика и лечение гастринпродуцирующих опухолей и синдрома Золлингера–Эллисона. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2007; 3: 17–26.
Chernousov A.F., Egorov A.V., Kondrashin S.A. Diagnosis and treatment of gastrin-producing tumors and Zollinger–Ellison syndrome. *Vestnik khirurgicheskoy gastrojenterologii*. 2007; 3: 17–26. (In Russian)
14. Klimstra D.S., Modlin I.R., Adsay N.V., Chetty R., Deshpande V., Gonen M., Jensen R.T., Kidd M., Lloyd R.V., Moran C., Moss S.F., Oberg K., O'Toole D., Rindi G., Robert M.E., Suster S., Tang L.H., Tzen C.Y., Washington M.K., Wiedenmann B., Yao J. Pathology reporting of neuroendocrine tumors: application of the Delphic consensus process to the development of a minimum pathology data set. *Am. J. Surg. Pathol*. 2010; 34 (3): 300–313. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181ce1447.
15. Puli S.R., Kalva N., Bechtold M.L., Pamulaparthi S.R., Cashman M.D., Estes N.C., Pearl R.H., Volmar F.-H., Dillon S., Shekleton M.F., Forcione D. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound in pancreatic neuroendocrine tumors: a systematic review and meta analysis. *World J. Gastroenterol*. 2013; 19 (23): 3678–3684. doi: 10.3748/wjg.v19.i23.3678.
16. Klöppel G., Couvelard A., Perren A., Komminoth P., McNicol A.-M., Nilsson O., Scarpa A., Scoazec J.-Y., Wiedenmann B., Papotti M., Rindi G., Plöckinger U. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: towards a standardized approach to the diagnosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors and their prognostic stratification. *Neuroendocrinology*. 2009; 90 (2): 162–166. doi: 10.1159/000182196.
17. Landerholm K., Falker S., Jarhult J. Epidemiology of small bowel carcinoids in a defined population. *World J. Surg*. 2010; 34 (7): 1500–1505. doi: 10.1007/s00268-010-0519-z.
18. Nölting S., Kuttner A., Lauseker M., Vogeser M., Haug A., Herrmann K.A., Hoffmann J.N., Spitzweg C., Göke B., Auerhammer C.J. Chromogranin as a serum marker for gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: A single center experience and literature review. *Cancers*. 2012; 4 (1): 141–155. doi: 10.3390/cancers4010141.
19. Tan E.H., Tan C.H. Imaging of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *World J. Clin. Oncol*. 2011; 2 (1): 28–43. doi: 10.5306/wjco.v2.i1.28.
20. Майстренко Н.А., Ромашенко П.Н., Лысанюк М.В. Современные возможности диагностики и обоснование вариантов хирургического лечения больных нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2014; 46 (2), Приложение: 316–317.
Maystrenko N.A., Romashchenko P.N., Lysanyuk M.V. Modern diagnostic and study options for surgical treatment of patients with neuroendocrine tumors of the pancreas. *Vestnik Rossijskoj Voенно-medicinskoj akademii*. 2014; 46 (2), Prilozhenie: 316–317. (In Russian)
21. Haghghi S., Molaei M., Foroughi F., Foroutan M., Dabiri R., Habibi E., Alizadeh M. Role of endoscopic ultrasound in evaluation of pancreatic neuroendocrine tumors – report of 22 cases from a tertiary center in Iran. *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2012; 13 (9): 4537–4540.
22. Schraml C., Schwenzer N.F., Sperling O., Aschoff P., Lichy M.P., Muller M., Brendle C., Werner M.K., Claussen C.D., Pfannenber C. Staging of neuroendocrine tumours: comparison of [68Ga] DOTATOC multiphase PET/CT and whole-body MRI. *Cancer Imaging*. 2013; 13: 63–72. doi: 10.1102/1470-7330.2013.0007.

Нейроэндокринные опухоли**Эволюция алгоритма топической диагностики гормонально-активных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы**

Егоров А.В., Мусаев Г.Х., Фоминых Е.В., Кондрашин С.А., Парнова В.А., Васильев И.А., Лежинский Д.В.

Университетская клиническая больница №1 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1, Российская Федерация

Цель. Отразить основные подходы и тенденции инструментального поиска гормонально-активных образований.

Материал и методы. С 1990 по 2015 г. обследовано и оперировано 255 пациентов с гормонально-активными нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы, преимущественно инсулиномами. Для оценки изменений алгоритма диагностики анализировали чувствительность УЗИ, МСКТ, эндо-УЗИ, артериально-стимулированного забора крови и алгоритм топической диагностики за три временных интервала.

Результаты. Множественное поражение поджелудочной железы выявлено у 30% пациентов. За анализируемые 25 лет появился новый метод исследования поджелудочной железы – эндо-УЗИ, произошло сужение показаний к артериально-стимулированному забору крови, который и по сей день не утратил своей актуальности в наиболее сложных диагностических ситуациях.

Заключение. Максимально точная топическая диагностика на дооперационном этапе позволяет предложить пациентам оптимальный, органосберегающий вариант операции, уменьшить операционную травму железы и число послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: поджелудочная железа, нейроэндокринная опухоль, диагностика, эндоскопическое УЗИ, артериально-стимулированный забор крови.

Evolution of Topical Diagnostic Algorithm for Pancreatic Hormone-Producing Neuroendocrine Tumors

Egorov A.V., Musaev G.Kh., Fominykh E.V., Kondrashin S.A., Parnova V.A., Vasiliev I.A., Lezhinsky D.V.

University's Clinical Hospital №1 of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 6, str. B. Pirogovskaya, Moscow, 119435, Russian Federation

Aim. To reflect the main approaches and trends in neuroendocrine tumors imaging.

Materials and Methods. 255 patients with hormonally active pancreatic neuroendocrine tumors were examined and operated for the period 1990–2015. There were insulinomas predominantly. Sensitivity of ultrasonography, CT, endoscopic ultrasound, arterial-stimulated blood sampling, IOUS was analyzed to reveal changes in diagnostic algorithm for this period.

Results. Multiple pancreatic lesions occurred in 30%. Over the 25 years endosonography as new “gold” standard for pancreatic visualization was introduced. Indications for arterial-stimulated blood sampling were narrowed. However, this method is still actual and effective in the most difficult diagnostic situations.

Conclusion. Accurate preoperative topical diagnosis allows to offer optimal, organ-sparing procedure and reduce intraoperative trauma of the pancreas and number of postoperative complications.

Key words: pancreas, neuroendocrine tumors, diagnostics, endosonography, arterial-stimulated blood sampling.

● Введение

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) поджелудочной железы (ПЖ) выявляют редко, в 1 наблюдении на 100 тыс. населения [1, 2]. Однако работы зарубежных авторов свидетельствуют об увеличении частоты заболевания за последние два десятилетия, что во многом обусловлено

совершенствованием методов диагностики. По данным ряда исследователей, частота НЭО ПЖ в сериях аутопсий составляет 2–10% [3, 4]. За последние 20 лет значительно возрос интерес врачей многих специальностей, а также пациентов к этой проблеме, что выразилось в создании врачебных сообществ, занимающихся диагно-

стикой и лечением больных с нейроэндокринными заболеваниями различной локализации.

НЭО могут быть как нефункционирующими, то есть не проявляющимися специфическими клиническими симптомами, так и функционирующими, частота которых составляет 35–40% [5, 6]. Наиболее трудны диагностика и лечение функционирующих НЭО, что связано с многообразием их клинических проявлений. При гормонально-активных опухолях диагноз складывается из двух компонентов: синдромального и топического. Первым, как правило, занимаются врачи различных специальностей: эндокринологи, терапевты, гастроэнтерологи, дерматологи, неврологи. Топический диагноз определяют хирурги. Более 80% НЭО ПЖ менее 2 см, а 30% – менее 1 см, что значительно затрудняет поиск опухоли [7]. Именно поэтому в этой статье будут отражены основные подходы и тенденции инструментального поиска гормонально-активных образований.

● Материал и методы

Трансабдоминальное УЗИ является наиболее простым и часто выполняемым методом диагностики заболеваний органов брюшной полости, чувствительность которого при НЭО ПЖ, по данным различных авторов, составляет от 17 до 79%, что связано как с опытом врача ультразвуковой диагностики, так и с разрешающей способностью используемой аппаратуры [8–10].

В настоящее время “золотым стандартом” при гормонально-активных опухолях ПЖ является

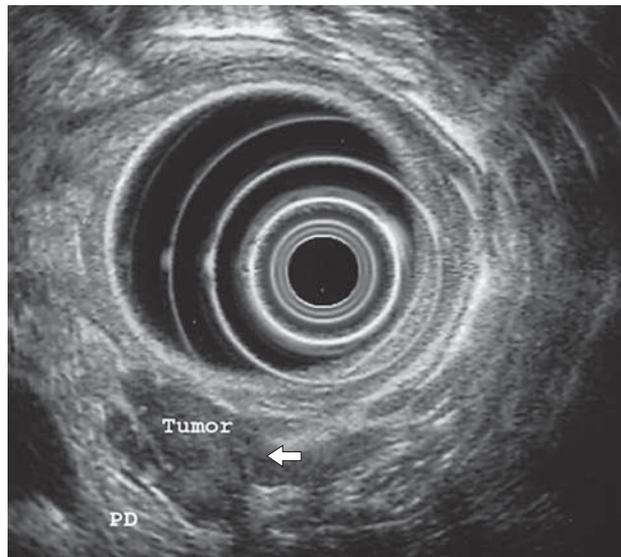


Рис. 1. Ультразвуковая эндосканограмма. Инсулинома поджелудочной железы (стрелка).

эндо-УЗИ, позволяющее осмотреть ПЖ через желудок и двенадцатиперстную кишку. Метод обладает чувствительностью в среднем 90% [8–10]. Важной особенностью эндо-УЗИ является возможность выявлять небольшие образования головки и тела ПЖ и в меньшей степени – новообразования хвоста и особенно ворот селезенки [7]. Тщательное УЗИ позволяет выявлять синтопию опухоли и протока ПЖ (ППЖ), а также с сосудами органа, что может влиять на хирургическую тактику. При УЗИ НЭО представлены гипоэхогенным гомогенным образованием с четкими

Егоров Алексей Викторович – доктор мед. наук, профессор, заведующий онкологическим хирургическим отделением УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. **Мусаев Газияв Хадисович** – доктор мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. **Фоминих Екатерина Викторовна** – канд. мед. наук, заведующая отделением лучевой диагностики УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. **Кондрашин Сергей Алексеевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий межклиническим ангиографическим кабинетом УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. **Парнова Виктория Александровна** – канд. мед. наук, врач онкологического хирургического отделения УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. **Васильев Иван Алексеевич** – канд. мед. наук, врач онкологического хирургического отделения УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. **Лежинский Дмитрий Валерьевич** – клинический ординатор кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Для корреспонденции: Васильев Иван Алексеевич – 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, Российская Федерация. Тел.: 8-916-738-08-80. E-mail: Vvc@list.ru

Egorov Alexey Victorovich – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Oncologic Surgical Department, University's Clinical Hospital №1 of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. **Musayev Gaziya Khadisovich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Chair of Faculty Surgery №1, Medical Faculty of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. **Fominykh Ekaterina Viktorovna** – Cand. of Med. Sci., Head of the Department of Radiological Diagnosis, University's Clinical Hospital №1 of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. **Kondrashin Sergey Alekseevich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Angiographic Cabinet, University's Clinical Hospital №1 of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. **Parnova Victoriya Alexandrovna** – Cand. of Med. Sci., Doctor of the Oncologic Surgical Department, University's Clinical Hospital №1 of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. **Vasiliev Ivan Alekseevich** – Cand. of Med. Sci., Doctor of the Oncologic Surgical Department, University's Clinical Hospital №1 of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. **Lezhinsky Dmitriy Valeryevich** – Clinical Intern, Chair of Faculty Surgery №1, Medical Faculty of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

For correspondence: Vasiliev Ivan Alekseevich – 6, Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russian Federation. Phone: +7-916-738-08-80. E-mail: Vvc@list.ru

ровными контурами (рис. 1). Метод используют для оценки регионарных лимфатических узлов, при необходимости он позволяет выполнить прецизионную биопсию.

В настоящее время одним из наиболее информативных методов топической диагностики НЭО ПЖ является мультиспиральная КТ, позволяющая выявить опухоль у 73% пациентов. Специфичность метода достигает 96% [8, 10]. Инсулиномы и другие гормонально-активные опухоли, как правило, небольшого размера, гипervasкулярны и отчетливо контрастируются в артериальную фазу исследования на фоне паренхимы железы, что является характерным признаком и позволяет проводить дифференциальную диагностику с другими новообразованиями (рис. 2).

МРТ сопоставима с КТ по чувствительности, которая достигает 93%, а специфичность – 88% [11, 12]. НЭО выявляются как зоны пониженного сигнала на T1-взвешенных изображениях и повышенного – на T2. Достаточно информативным является T2-взвешенное изображение в сочетании с режимом подавления сигнала от жировой ткани. В ранних исследованиях сообщалось о более низкой чувствительности МРТ по сравнению с КТ в диагностике как первичной опухоли, так и метастазов, однако за последнее десятилетие информативность МРТ увеличилась и превосходит КТ, особенно при выявлении метастазов в печени (рис. 3, 4) [13, 14].

Наиболее информативным из инвазивных методов диагностики является суперселективная ангиография с артериально-стимулированным забором крови (АСЗК) из печеночных вен с последующим определением уровня гормона [15]. Метод сочетает суперселективную ангиографию ПЖ, которая позволяет выявить зону новообразованных сосудов опухоли, и исследование функциональной активности различных отделов ПЖ после их неспецифической внутриартериальной стимуляции кальцием (рис. 5). На основании анализа повышения исследуемых гормонов в той или иной области можно выявить гормонально-активное образование ПЖ, дифференцировать функционирующие и нефункционирующие опухоли при множественном поражении, а при безопухолевой форме органического гиперинсулинизма – выявлять зону гиперпродукции инсулина (незидиобластоз) [16].

В последние годы в России стала доступна сцинтиграфия рецепторов соматостатина, принцип действия которой основан на связывании молекулы октреотида, меченной ¹¹¹In, с рецепторами соматостатина 2 и 5 типа. Чувствительность метода в выявлении очага поражения варьирует от 80 до 90%, а сочетание его с КТ позволяет точно определить и органную принадлежность НЭО. Еще одним неоспоримым преимуществом сцинтиграфии рецепторов соматостатина явля-

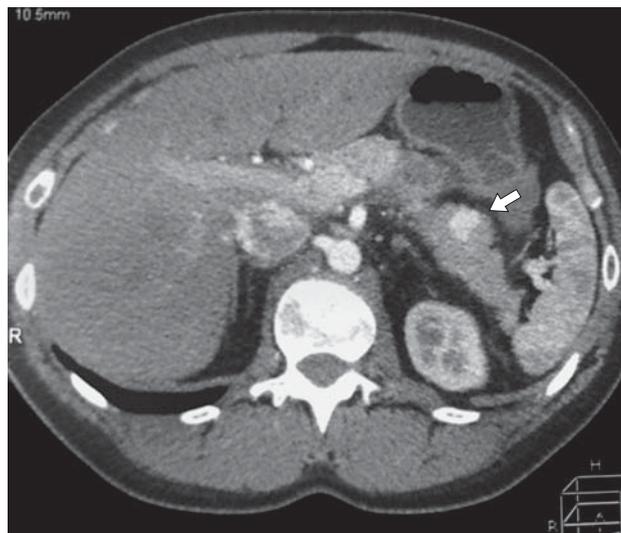


Рис. 2. Компьютерная томограмма. НЭО тела ПЖ (стрелка).



Рис. 3. Магнитно-резонансная томограмма. НЭО тела ПЖ (стрелки), T1-взвешенное изображение.

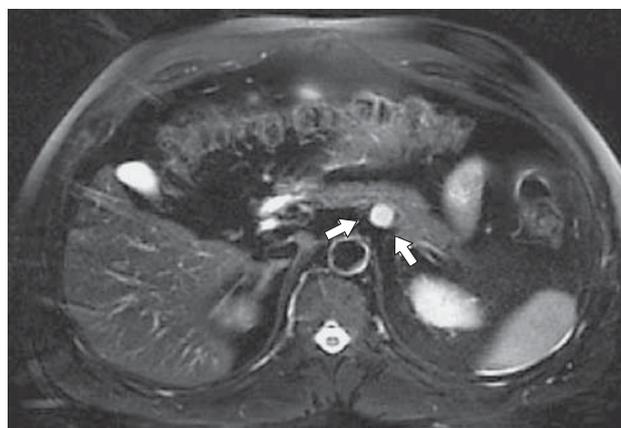


Рис. 4. Магнитно-резонансная томограмма. НЭО тела ПЖ (стрелки), T2-взвешенное изображение.

ется сканирование всего тела, что позволяет выявить как первичную опухоль, так и ее метастазы. Следует отметить, что чувствительность сцинтиграфии соматостатиновых рецепторов при инсулиномах меньше, чем при других НЭО, и составляет в среднем 50% [17]. Сцинтиграфию рецепто-

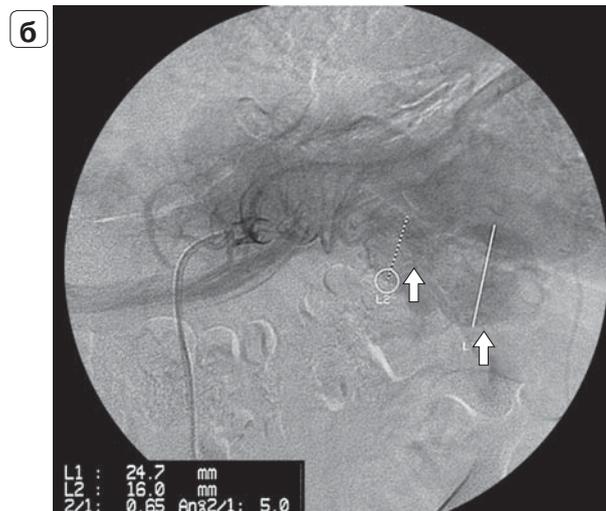
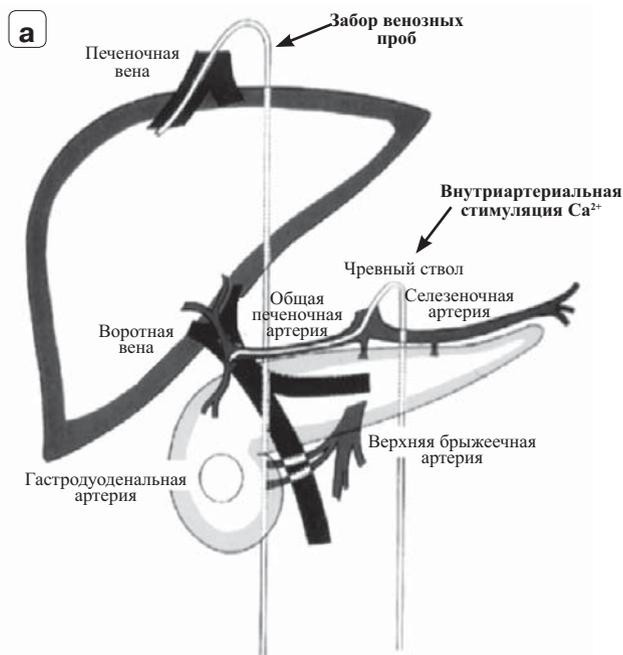
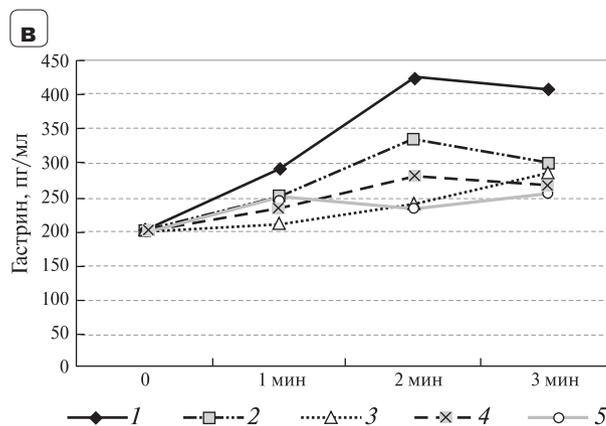


Рис. 5. Сочетанное ангиографическое исследование: а – схема АСЗК; б – ангиограмма, видны две опухоли – гастриномы ПЖ (стрелки); в – диаграмма, изменение уровня гастрина после внутриартериальной стимуляции (1 – дистальный отдел селезеночной артерии, 2 – проксимальный отдел селезеночной артерии, 3 – верхняя брыжеечная артерия, 4 – гастродуоденальной артерия, 5 – общая печеночная артерия).



ров соматостатина выполнили 14 пациентам с гормонально-активными НЭО для определения распространенности заболевания. Ввиду малого числа наблюдений детально анализировать метод считаем нецелесообразным.

Из современных методов диагностики НЭО наиболее перспективным является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с применением ⁶⁸Ga, соединенного с молекулой октреотида. Чувствительность метода позволяет достичь лучших результатов в сравнении со скинтиграфией рецепторов соматостатина за более короткий промежуток времени [18]. Исследование продолжается несколько часов в отличие от 24- или 48-часового протокола при скинтиграфии, однако радиофармпрепарат, необходимый для проведения ПЭТ, распространен нешироко, а в России просто недоступен.

Окончательный поиск НЭО ПЖ продолжается интраоперационно и должен включать пальпаторное исследование после адекватной мобилизации ПЖ и интраоперационное УЗИ (ИОУЗИ), которое выполняют при непосредственном контакте с поверхностью железы. Это позволяет выявить маленькие непальпируемые, располагающиеся в толще ткани образования, а также определить их синтопию с окружающими анато-

мическими структурами. Чувствительность метода варьирует от 86 до 92% [8, 19, 20]. Специфичным методом интраоперационного выявления гастрином является дуоденотомия либо эндоскопическая трансиллюминация; метод необходим для поиска небольших гастрином, располагающихся в двенадцатиперстной кишке [16, 21, 22].

С 1990 по 2015 г. обследовано и оперировано 255 пациентов с гормонально-активными НЭО ПЖ. У 205 больных диагностирована инсулинома, у 46 – гастринома, у 2 – глюкагонома и у 2 – ВИПома. У 10% больных определено множественное опухолевое поражение ПЖ. Подходы к топической диагностике образований в целом были сходны независимо от их гормональной активности. С 1996 г. среди пациентов с НЭО ПЖ стали проводить скрининг наследственного синдрома МЭН 1 типа, включавший обследование других органов-мишеней – гипофиза и паращитовидных желез. В рамках этого синдрома множественное поражение ПЖ составило 30%.

За указанный период времени произошли изменения в подходах к топической диагностике образований ПЖ, обусловленные совершенствованием существующих методов и появлением новых. Для оценки изменений алгоритма топической диагностики анализировали три времен-

Чувствительность методов топической диагностики НЭО ПЖ

Метод диагностики	Чувствительность, %		
	1990–1999 гг.	2000–2008 гг.	2009–2015 гг.
УЗИ	41	58	70
КТ	18	53	71
МРТ	–	63	–
Эндо-УЗИ	–	74	82
АСЗК	89	89	67
ИОУЗИ	96	97	95

ных интервала. Первый – до 2000 г., поскольку до этого времени эндо-УЗИ было недоступно, а наиболее информативным методом являлось ангиографическое исследование, сочетанное с забором крови после внутриаартериальной стимуляции (метод применяем в клинической практике с 1994 г.). До 1999 г. КТ проводили без внутривенного контрастного усиления на аппарате спиральной компьютерной томографии четвертого поколения. В дальнейшем он был заменен на мультиспиральный томограф. Второй период продолжался с 2000 до 2008 г. В арсенал методов диагностики добавили эндо-УЗИ и мультиспиральную КТ, позволившую эффективнее проводить полноценное трехфазное исследование. Третий период продолжается с 2009 г. Он выделен в связи с тем, что обследование пациентов с НЭО ПЖ стало проводиться более стандартизованно. Предпочтение отдаем неинвазивным методам дооперационного обследования, а сочетанное ангиографическое исследование (селективная целиако- и верхняя мезентерикография + АСЗК) стали применять по строгим показаниям.

● Результаты и обсуждение

На дооперационном этапе локализовать все опухоли ПЖ не представлялось возможным у 12 из 255 пациентов, из которых у двух они не были определены и при интраоперационной ревизии, что потребовало повторной операции после дообследования. В 4 наблюдениях у больных с множественными опухолями ПЖ, несмотря на тщательную интраоперационную ревизию с применением ИОУЗИ, несколько образований от 3 до 5 мм были найдены только при морфологическом исследовании макропрепарата. Однако на результаты хирургического лечения это не повлияло, поскольку эти опухоли находились в удаленной части железы. Таким образом, чувствительность комплексной дооперационной топической диагностики составила 95,3%, интраоперационно солитарные опухоли не были обнаружены в 0,8% наблюдений. В таблице приведена чувствительность различных методов диагностики в зависимости от временного периода.

Выделенные три периода принципиально отличались сменой приоритетов использования различных методов топической диагностики. АСЗК

в сочетании с ангиографией активно применяли в 90-е годы, когда чувствительность КТ и МРТ была сопоставима с трансабдоминальным УЗИ, а эндо-УЗИ не было в клинической практике. Чувствительность АСЗК составляет 89% [15], при этом применение метода позволяет выбрать оптимальный вариант органосберегающего вмешательства при множественных НЭО ПЖ. Также АСЗК определяет функциональную активность области ПЖ, где располагается образование или зона гиперплазии β -клеток, приводящей к гиперинсулинизму. В этот период чувствительность других методов дооперационной диагностики (УЗИ, КТ и МРТ) была несравнимо меньше, что сформировало мнение ряда авторов, предпочитавших после установки синдромального диагноза органического гиперинсулинизма проводить поиск опухоли на операционном столе [23]. Являемся активными сторонниками точной диагностики на дооперационном этапе, поскольку такой подход позволяет уменьшить операционную травму и сократить время операции, что напрямую влияет на частоту послеоперационных осложнений. В этот период, несмотря на отсутствие современных методов лучевой диагностики, на дооперационном этапе удалось локализовать 94% солитарных новообразований. В два последующих анализируемых периода этот показатель достиг 96 и 100%. Наибольшие трудности, несмотря на использование АСЗК, оставались в выявлении множественных новообразований ПЖ. В преодолении этих трудностей наиболее эффективным была интраоперационная ревизия с ИОУЗИ.

Безусловно, следующим шагом, повлиявшим на подходы к дооперационному обследованию, стало эндо-УЗИ. Чувствительность этого метода при анализе результатов исследований за 2000–2008 гг. составила 74%, а при солитарных НЭО ПЖ – 98%. В дальнейшем эндо-УЗИ стало “золотым стандартом” исследования ПЖ. Появление мультиспиральных компьютерных томографов и понимание необходимости обязательного изучения всех трех фаз контрастного усиления привели к росту чувствительности КТ. Сравнение МРТ и КТ выявило сопоставимую информативность методов. Выбор в пользу того или иного метода следует основывать на оснащении лечеб-

ного учреждения и опыте специалистов лучевой диагностики [8, 11, 12, 15]. Согласно анализу собственного опыта, чувствительность КТ и МРТ в начале 2000-х гг. была сопоставима, однако дальнейшее совершенствование компьютерных томографов и повышение квалификации специалистов заставили отдать предпочтение именно КТ в диагностике НЭО ПЖ, что несколько не свидетельствует о ее истинных преимуществах перед МРТ в диагностике НЭО.

С 1994 г. выполнено более 150 процедур АСЗК, что является крупнейшим опытом в одном центре. Это позволяет аргументированно определять показания к применению метода. Накопленный опыт эндо-УЗИ и повышение чувствительности КТ в среднем до 71% (для единичных опухолей этот показатель составил 80%) привели к пересмотру показаний к ангиографическому исследованию. Если ранее это был ведущий метод, то с 2009 г. АСЗК стали применять только при множественных опухолях ПЖ для выявления гормонально-активных НЭО, при МЭН 1 типа либо при неопределенности топического диагноза по данным проведенного обследования. За 2000–2008 гг. выполнено 59 ангиографических исследований с АСЗК. Число исследований, выполненных после 2009 г., исходя из указанных показаний, сократилось до 18, в 12 из которых удалось выявить гормонально-активную НЭО и дифференцировать ее с нефункционирующими. Получение небольшой доли положительных результатов связано с тем, что АСЗК стали применять только в наиболее сложных диагностических ситуациях, в которых с помощью других методов определить опухоль не представлялось возможным, либо при множественных неоплазиях ПЖ.

Несмотря на совершенствование диагностической базы, при интраоперационной ревизии УЗИ не потеряло своей актуальности, а внедрение миниинвазивных методов привело к накоплению опыта применения лапароскопического датчика [24]. Чувствительность лапароскопического и традиционного ИОУЗИ сопоставима. На этапе освоения метода в 2 наблюдениях из 21 не удалось выявить опухоль лапароскопическим ИОУЗИ. Необходимо отметить, что ИОУЗИ позволяло не только локализовать новообразования в ПЖ или исключить их при безопухолевогой форме заболевания, но и определить синтопию опухоли с ППЖ, желчными протоками и магистральными сосудами. В 22% наблюдений это повлияло на характер и объем оперативных вмешательств, а у 45% больных НЭО, располагавшихся в толще ткани головки ПЖ, позволило определить безопасный доступ для последующей энуклеации.

● Заключение

За анализируемые 25 лет появился новый “золотой стандарт” исследования ПЖ для выявления НЭО – эндо-УЗИ. Кроме того, произошло сужение показаний к АСЗК, который и по сей день не утратил актуальности в наиболее сложных диагностических ситуациях. Благодаря совершенствованию КТ и МРТ чувствительность этих методов продолжает расти. Еще раз отметим, что крайне важным является точное выявление всех образований ПЖ и понимание их синтопии с сосудами, общим желчным протоком и ППЖ на дооперационном этапе. Окончательный вывод о локализации всех новообразований делают после интраоперационной ревизии, в которой по-прежнему обязательным является ИОУЗИ. Такой подход позволяет предложить пациентам оптимальный, нередко максимально органосберегающий вариант операции и уменьшить интраоперационную травму железы, а значит – уменьшить частоту послеоперационных осложнений.

● Список литературы / References

1. Metz D.C., Jensen R.T. Gastrointestinal neuroendocrine tumors: pancreatic endocrine tumors. *Gastroenterology*. 2008; 135 (5): 1469–1492. doi: 10.1053/j.gastro.2008.05.047.
2. Ehehalt F., Saeger H.D., Schmidt C.M., Grutzmann R. Neuroendocrine tumors of the pancreas. *The oncologist*. 2009; 14 (5): 456–467. doi: 10.1634/theoncologist.2008-0259.
3. Kimura W., Kuroda A., Morioka Y. Clinical pathology of endocrine tumors of the pancreas. Analysis of autopsy cases. *Dig. Dis. Sci*. 1991; 36 (7): 933–942.
4. Oberg K., Eriksson B. Endocrine tumours of the pancreas. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol*. 2005; 19 (5): 753–781.
5. Yao J.C., Hassan M., Phan A., Dagohoy C., Leary C., Mares J.E., Abdalla E.K., Fleming J.B., Vauthey J.N., Rashid A., Evans D.B. One hundred years after “carcinoid”: epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J. Clin. Oncol*. 2008; 26 (18): 3063–3072. doi: 10.1200/JCO.2007.15.4377.
6. Zerbi A., Falconi M., Rindi G., Delle Fave G., Tomassetti P., Pasquali C., Capitanio V., Boninsegna L., Di Carlo V.; AISP-Network Study Group. Clinicopathological features of pancreatic endocrine tumors: a prospective multicenter study in Italy of 297 sporadic cases. *Am. J. Gastroenterol*. 2010; 105 (6): 1421–1429. doi: 10.1038/ajg.2009.747.
7. Rockall A.G., Reznick R.H. Imaging of neuroendocrine tumours (CT/MR/US). *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab*. 2007; 21 (1): 43–68.
8. Sundin A., Vullierme M.P., Kaltsas G., Plockinger U. ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: radiological examinations. *Neuroendocrinology*. 2009; 90 (2): 167–183. doi: 10.1159/000184855.
9. Jensen R.T., Berna M.J., Bingham D.B., Norton J.A. Inherited pancreatic endocrine tumor syndromes: advances in molecular pathogenesis, diagnosis, management, and controversies. *Cancer*. 2008; 113 (7 suppl): 1807–1843. doi: 10.1002/encr.23648.
10. Майстренко Н.А. Органический гиперинсулинизм. СПб.: Элби, 2004. 128 с.

- Maistrenko N.A. *Organicheskiy giperinsulinizm* [Organic hyperinsulinism]. St.-Petersburg: Elbi, 2004. 128 p. (In Russian)
11. Thoeni R.F., Mueller-Lisse U.G., Chan R., Do N.K., Shyn P.B. Detection of small, functional islet cell tumors in the pancreas: selection of MR imaging sequences for optimal sensitivity. *Radiology*. 2000; 214 (2): 483–490. PMID: 10671597.
 12. Semelka R.C., Custodio C.M., Cem Balci N., Woosley J.T. Neuroendocrine tumors of the pancreas: spectrum of appearances on MRI. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2000; 11 (2): 141–148. PMID: 10713946.
 13. Dromain C., de Baere T., Baudin E., Galline J., Ducreux M., Boige V., Duvillard P., Laplanche A., Caillet H., Lasser P., Schlumberger M., Sigal R. MR imaging of hepatic metastases caused by neuroendocrine tumors: comparing four techniques. *AJR*. 2003; 180 (1): 121–128. PMID: 12490490.
 14. Debray M.P., Geoffroy O., Laissy J.P., Lebtahi R., Silbermann-Hoffman O., Henry-Feugeas M.C., Cadiot G., Mignon M., Schouman-Claeys E. Imaging appearances of metastases from neuroendocrine tumours of the pancreas. *Br. J. Radiol.* 2001; 74 (887): 1065–1070. PMID: 11709476.
 15. Кондрашин С.А. Лучевая диагностика органического гиперинсулинизма на дооперационном этапе. М.: Издательский дом “Русский врач”, 2006. 98 с.
Kondrashin S.A. *Lučevaya diagnostika organicheskogo giperinsulinizma na dooperacionnom etape* [Radiological diagnosis of organic hyperinsulinism in the preoperative stage]. Moscow: Publishing House “Russian doctor”, 2006. 98 p. (In Russian)
 16. Fendrich V., Bartsch D.K., Langer P., Zielke A., Rothmund M. Zollinger-Ellison-Syndrom. Das gewandelte Verständnis der Chirurgie. *Chirurg*. 2005; 76 (3): 217–226. PMID: 15688179.
 17. Sundin A., Garske U., Orlefors H. Nuclear imaging of neuroendocrine tumours. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 21 (1): 69–85.
 18. Pasquali C., Rubello D., Sperti C., Gasparoni P., Liessi G., Chierichetti F., Ferlin G., Pedrazzoli S. Neuroendocrine tumor imaging: can 18F-fluorodesoxyglucose positron emission tomography detect tumors with poor prognosis and aggressive behavior? *World J. Surg.* 1998; 22 (6): 588–592. PMID: 9597933.
 19. Gorman B., Charboneau J.W., James E.M., Reading C.C., Galiber A.K., Grant C.S., van Heerden J.A., Telander R.L., Service F.J. Benign pancreatic insulinoma: preoperative and intraoperative sonographic localization. *AJR*. 1986; 147 (5): 929–934. PMID: 3020955.
 20. Grover A.C., Skarulis M., Alexander H.R., Pingpank J.F., Javor E.D., Chang R., Shawker T., Gorden P., Cochran C., Libutti S.K. A prospective evaluation of laparoscopic exploration with intraoperative ultrasound as a technique for localizing sporadic insulinomas. *Surgery*. 2005; 138 (6): 1003–1008; discussion 1008. PMID: 16360384.
 21. Imamura M. Recent standardization of treatment strategy for PNET. *World J. Gastroenterol.* 2010; 16 (36): 4519–4525. PMID: 20857521.
 22. Jeffrey A.N., Robert T.J. Resolved and unresolved controversies in the surgical management of patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Ann. Surg.* 2004; 240 (5): 757–773.
 23. Abboud B., Boujaoude J. Occult sporadic insulinoma: Localisation and surgical strategy. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14 (5): 657–665.
 24. Shin J.J., Gorden P., Libutti S.K. Insulinoma: pathophysiology, localization and management. *Future Oncol.* 2010; 6 (2): 229–237.

Статья поступила в редакцию журнала 11.06.2015.

Received 11 June 2015.

Современные технологии в диагностике и хирургическом лечении больных инсулиномой поджелудочной железы

Семёнов Д.Ю.¹, Османов З.Х.¹, Чекмасов Ю.С.¹, Лазарева И.Д.¹,
Полиглоттов О.В.¹, Богданова Т.С.², Барышникова В.В.¹

¹ Кафедра общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 179022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, Российская Федерация

² ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2, Российская Федерация

Цель. Оценка возможности применения современных технологий в хирургическом лечении инсулином поджелудочной железы.

Материал и методы. Выполнена 21 операция по поводу инсулином поджелудочной железы. В 10 наблюдениях выполнены лапароскопические вмешательства, в 11 – робот-ассистированные. В 6 наблюдениях выполнена конверсия в связи с невозможностью локализовать инсулиному и необходимостью пальпаторной ревизии.

Результаты. Интраоперационных осложнений и летальных исходов после операций не было. Чаще послеоперационные осложнения наблюдали у пациентов, которым была выполнена конверсия. Наименьшее число осложнений отмечено после робот-ассистированных операций. Для лечения осложнений также успешно применяли миниинвазивные технологии.

Заключение. Эндовидеохирургические операции являются методом выбора у пациентов с инсулиномами тела и хвоста поджелудочной железы. Использование интраоперационного УЗИ позволяет минимизировать число конверсий. Наименьшее число осложнений и продолжительность пребывания в стационаре после операции отмечены после робот-ассистированных вмешательств. В лечении послеоперационных осложнений успешно применяются миниинвазивные технологии.

Ключевые слова: поджелудочная железа, инсулинома, энуклеация, лапароскопическая резекция, робот-ассистированные вмешательства.

Modern Technologies in Diagnosis and Surgical Treatment of Pancreatic Insulinomas

Semyonov D.Yu.¹, Osmanov Z.Kh.¹, Chekmasov Yu.S.¹, Lazareva I.D.¹,
Poliglottov O.V.¹, Bogdanova T.S.², Baryshnikova V.V.¹

¹ Chair of General Surgery of acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Health Ministry of the Russian Federation; 6-8, L'va Tolstogo str., Saint-Petersburg, 179022, Russian Federation

² North-West Federal Medical Research Centre, Health Ministry of the Russian Federation; 2, Akkuratova str., Saint-Petersburg, 197341, Russian Federation

Aim. To assess possibilities of modern technologies in surgical treatment of pancreatic insulinomas.

Material and Methods. 21 operations for pancreatic insulinoma were performed. Laparoscopic and robot-assistant operations were applied in 10 and 11 cases respectively. 6 patients required conversion to laparotomy because of failure to determine insulinoma and need for manual palpation.

Results. There were no intraoperative complications. Postoperative mortality was 0%. The most of postoperative complications were observed in patients after conversion to laparotomy. Incidence of complications was minimal after robot-assistant operations. Minimally invasive technologies were also successfully applied to treat complications.

Conclusion. Endovideosurgical operations are advisable in patients with insulinomas of pancreatic body and tail. Intraoperative ultrasound minimizes number of conversion to laparotomy. Robot-assistant operations are associated with minimal complications and duration of postoperative hospital-stay. Minimally invasive technologies are successfully applied in treatment of postoperative complications.

Key words: pancreas, insulinoma, enucleation, laparoscopic/robotic pancreatic resection.

● Введение

Инсулинома является наиболее частой нейроэндокринной опухолью (НЭО) поджелудочной железы (ПЖ). В 80–90% наблюдений инсулиномы являются доброкачественными. Эти опухоли могут быть как спорадическими, так и множественными. У пациентов с инсулиномами развивается синдром органического гиперинсулинизма, характеризующийся развитием гипогликемического состояния [1].

В дооперационной диагностике инсулином наряду с общеклиническими и гормональными лабораторными исследованиями в настоящее время применяют трансабдоминальное и эндо-УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ, сцинтиграфию соматостатиновых и GLP-1 рецепторов, селективную ангиографию ветвей чревного ствола и верхней брыжечной артерии, чрескожный чреспеченочный забор крови из ветвей воротной вены, забор крови из ветвей воротной вены после внутриаартериальной стимуляции кальцием [1–3]. Обязательным компонентом обследования пациентов с органическим гиперинсулинизмом является исследования уровня хромогранина А в крови – самого надежного сывороточного маркера для диагностики и последующего наблюдения нейроэндокринных опухолей. Метод позволяет провести дифференциальную диагностику инсулиномы с гиперплазией островков Лангерганса [4, 5].

Известно, что, несмотря на широкий выбор диагностических методов, в 10% наблюдений локализовать инсулиному на дооперационном этапе не удается – структура опухоли по плотности сходна с окружающей тканью ПЖ, а размер в 70% наблюдений не превышает 1,5 см, что обуславливает сложность топической диагностики [1, 2]. При доказанном органическом гиперинсулиниз-

ме в качестве последнего диагностического этапа используют диагностические операции с применением интраоперационного УЗИ (ИОУЗИ) [1, 6]. Наряду с традиционными операциями на ПЖ по поводу инсулином в последние десятилетия происходит активное внедрение эндовидеохирургических технологий, все чаще выполняются робот-ассистированные вмешательства [7].

● Материал и методы

В клинике общей хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова и Северо-Западном федеральном медицинском исследовательском центре выполнена 21 операция по поводу инсулином ПЖ с применением эндовидеохирургических технологий. Среди пациентов было 19 женщин и 2 мужчин, средний возраст составил 45 ± 6 (от 21 до 67) лет. Все пациенты на дооперационном этапе были обследованы в эндокринологическом отделении, где был установлен диагноз органического гиперинсулинизма. Также определяли уровень хромогранина А в крови методом иммунофлюоресцентного анализа. С целью топической диагностики применяли трансабдоминальное и эндо-УЗИ, КТ. При дооперационном обследовании чувствительность трансабдоминального УЗИ составила 68%, эндо-УЗИ – 95%, мультиспиральной КТ с внутривенным контрастированием – 72%, что соответствует данным литературы [1, 3, 6]. У 20 пациентов образования локализовались в теле и хвосте ПЖ. В 1 наблюдении на дооперационном этапе локализовать инсулиному не удалось. Размер образований варьировал от 0,7 до 3,5 см и в среднем составил $1,4 \pm 0,3$ см.

В зависимости от результатов дооперационного обследования принимали решение о способе

Семёнов Дмитрий Юрьевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО “ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова”. **Османов Зейнур Худдусович** – канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО “ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова”. **Чекмасов Юрий Сергеевич** – канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО “ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова”. **Лазарева Инна Дмитриевна** – аспирантка кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО “ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова”. **Полиглоттов Олег Владимирович** – канд. мед. наук, заведующий отделением эндоскопии ГБОУ ВПО “ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова”. **Богданова Татьяна Сергеевна** – врач ультразвуковой диагностики Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра. **Барышникова Виктория Викторовна** – врач-эндоскопист и врач ультразвуковой диагностики отделения эндоскопии ГБОУ ВПО “ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова”.

Для корреспонденции: Лазарева Инна Дмитриевна – 196244 Санкт-Петербург, Витебский проспект, д. 21-4, кв. 20, Российская Федерация. Тел.: +7-921-415-3133. E-mail: dr_idl@mail.ru

Semyonov Dmitry Yurievich – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Chair of General Surgery of acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. **Osmanov Zejnur Huddusovich** – Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Chair of General Surgery of acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. **Chekmasov Yuriy Sergeevich** – Cand. of Med. Sci., Assistant of the Chair of General Surgery of acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. **Lazareva Inna Dmitrievna** – Postgraduate of the Chair of General Surgery of acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. **Poliglottov Oleg Vladimirovich** – Cand. of Med. Sci., Head of Endoscopic Department, acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. **Bogdanova Tatiyana Sergeevna** – Ultrasonic Medical Investigation Specialist, North-West Federal Medical Research Centre. **Baryshnikova Viktoriya Viktorovna** – Endoscopist and Ultrasonic Medical Investigation Specialist, Endoscopic Department, acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University.

For correspondence: Lazareva Inna Dmitrievna – Apt. 20, 21-4, Vitebskij pr., Saint-Petersburg, 196244, Russian Federation. Phone: +7-921-415-3133. E-mail: dr_idl@mail.ru

оперативного вмешательства. В подавляющем большинстве наблюдений предпочтение отдавали эндовидеохирургическим технологиям. Показанием к традиционной лапаротомии считаем образование, расположенные в толще ПЖ в области головки, хотя в настоящее время отдельные авторы демонстрируют успешное использование эндовидеохирургии при подобной локализации инсулином [7].

Все операции начинали с эндовидеохирургической мобилизации ПЖ, способ которой был описан ранее [8]. С 2012 г. выполняем ИОУЗИ, которое позволяет точно локализовать опухоль и оценить ее синтопию с протоком ПЖ и крупными сосудами [6]. В зависимости от размера и локализации инсулином определяли способ оперативного вмешательства: при поверхностном расположении образований выполняли энуклеацию, если же образование находилось в толще железы – резекцию. Показанием к конверсии служила невозможность локализовать инсулиному и необходимость мануальной пальпации.

Энуклеацию инсулиномы выполнили 10 пациентам, дистальную резекцию ПЖ – 11. Лапароскопическая энуклеация инсулиномы предпринята 3 больным, из которых в 1 наблюдении выполнена конверсия. Лапароскопическая дистальная резекция ПЖ предпринята 7 пациентам, из них конверсия потребовалась в 3 наблюдениях. Робот-ассистированная энуклеация инсулиномы предпринята в 7 наблюдениях, 1 пациенту выполнена конверсия. Дистальная резекция ПЖ робот-ассистированным способом предпринята 4 пациентам, конверсию выполнили в 1 наблюдении. Всем пациентам проводили профилактику послеоперационного панкреатита аналогами соматостатина короткого действия, которые вводили в до-, интра- и послеоперационном периодах в дозе 300 мкг/сут. Операционный материал подвергали гистологическому и иммуногистохимическому исследованию.

● Результаты

Продолжительность лапароскопических операций варьировала от 1,5 до 2,5 ч, в среднем со-

ставляла $2,1 \pm 0,2$ ч. Продолжительность роботизированных операций была несколько больше: от 2 до 5 ч, в среднем $3,1 \pm 0,8$ ч. Это было обусловлено необходимостью подготовки роботического комплекса. При лапароскопических операциях было произведено 4 конверсии на лапаротомию из 10, при робот-ассистированных – 2 из 11. 3D-изображение, обеспечиваемое роботическим комплексом, было более четким, чем при лапароскопии, и чаще позволяло обнаружить инсулиному при поверхностном расположении. Лечение во всех наблюдениях было эффективным, у пациентов не отмечено признаков гиперинсулинизма. Гистологическим и иммуногистохимическим исследованием операционного материала у всех пациентов был подтвержден диагноз инсулиномы поджелудочной железы G1. Интраоперационных осложнений не отмечено. Структура послеоперационных осложнений представлена в таблице.

Среди послеоперационных осложнений, несмотря на проводимую профилактику аналогами соматостатина, преобладал острый панкреатит, проявлявшийся преимущественно послеоперационным отеком железы с формированием парапанкреатических жидкостных скоплений и наружных панкреатических свищей. Для устранения этих состояний применяли современные миниинвазивные технологии – чрескожные пункции и дренирование острых жидкостных скоплений под контролем УЗИ. Свищи закрылись самостоятельно, повторных оперативных вмешательств по этому поводу не выполняли. В 1 наблюдении вследствие нагноения жидкостного скопления сформировался абсцесс в левом поддиафрагмальном пространстве с развитием перитонита, что потребовало лапароскопии, санации и дренирования брюшной полости.

В 1 наблюдении после конверсии выполнена дистальная резекция поджелудочной железы, послеоперационный период осложнился инфицированным панкреонекрозом. Для лечения неоднократно применяли традиционные и миниинвазивные оперативные вмешательства. Вследствие этого грозного осложнения у пациента

Структура послеоперационных осложнений

Вмешательство	Число наблюдений, абс.				Всего
	Острый панкреатит, острое парапанкреатическое скопление жидкости	Острый панкреатит, наружный свищ	Острый панкреатит, инфицированный панкреонекроз	Абсцесс левого поддиафрагмального пространства, перитонит	
Лапароскопическая энуклеация	2	1*	–	1	4
Лапароскопическая дистальная резекция ПЖ	–	1*	–	–	1
Робот-ассистированная энуклеация	–	2 (1*)	–	–	3
Робот-ассистированная дистальная резекция ПЖ	–	–	1*	–	1

Примечание: * – осложнения, развившиеся после конверсий.

развился панкреатопривный сахарный диабет 2 типа, для лечения которого был назначен инсулин.

Летальных исходов не было. Продолжительность пребывания в стационаре больных, оперированных лапароскопически, составила 17 ± 3 сут, при робот-ассистированных операциях — 12 ± 2 сут, при конверсии на лапаротомию — $39,5 \pm 7$ сут.

● Обсуждение

Применение эндовидеохирургических технологий для лечения инсулином ПЖ было эффективным как при лапароскопических, так и при робот-ассистированных вмешательствах. Недостатком этих операций по сравнению с традиционными является невозможность пальпаторной ревизии ПЖ с целью локализации инсулином небольших размеров. Эту проблему позволяет решить применение интраоперационного лапароскопического УЗИ. Продолжительность робот-ассистированных операций больше по сравнению с лапароскопическими, что обусловлено необходимостью подготовки роботического комплекса. Следует отметить, что робот-ассистированные операции обладают рядом преимуществ по сравнению с лапароскопическими: кроме комфорта хирурга и минимального объема работы ассистента при операциях по поводу инсулином особенно важную роль приобретает обеспечение оптимального изображения с помощью технологии 3D, что позволяет уменьшить число конверсий для поиска инсулиномы [9]. Прецизионность работы с тканями при использовании роботического комплекса также позволяет минимизировать травматизацию ПЖ.

Наибольшее число осложнений отмечено у пациентов, которым была произведена конверсия в связи с невозможностью локализовать инсулиному и необходимостью пальпаторной ревизии ПЖ. Реже всего осложнения возникали у пациентов, перенесших робот-ассистированные операции, в этой группе результаты соответствуют литературным данным [1, 7]. Полагаем, что это обусловлено упомянутой выше прецизионностью работы с тканью ПЖ, минимизирующей ее травму, тем самым уменьшающей вероятность развития послеоперационного панкреатита.

В подавляющем большинстве наблюдений для лечения послеоперационных осложнений успешно применяли миниинвазивные технологии.

● Заключение

В современных условиях при лечении инсулином ПЖ предпочтение следует отдавать эндовидеохирургическим технологиям. Исключение составляют лишь пациенты с образованиями в толще головки ПЖ — в подобных ситуациях

оптимальным будет являться традиционный способ операции. Применение эндовидеохирургических технологий в сочетании с ИОУЗИ при лечении инсулином ПЖ позволяет уменьшить число конверсий. С применением роботизированного комплекса за счет прецизионной работы с тканью ПЖ достигается уменьшение повреждения железы и, таким образом, снижается частота послеоперационных осложнений и продолжительность пребывания пациентов в стационаре после операции. Для лечения послеоперационных осложнений методом выбора также являются современные миниинвазивные технологии.

● Список литературы / References

1. Калинин А.П., Майстренко Н.А., Ветшев П.С. Хирургическая эндокринология: руководство. СПб.: Питер, 2004. 960 с.
Kalinin A.P., Maystrenko N.A., Vetshev P.S. *Khirurgicheskaja jendokrinologija: rukovodstvo* [Surgical Endocrinology. Guidelines]. St.-Peterburg: Piter, 2004. 960 p. (In Russian)
2. Кузин Н.М., Егоров А.В. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. 208 с.
Kuzin N.M., Egorov A.V. *Nejrojendokrinnye opuholi podzheludochnoj zhelezy: Rukovodstvo dlja vrachej* [Pancreatic neuroendocrine tumors. Guidelines for doctors]. Moscow: Medicina, 2001. 208 p. (In Russian)
3. Органический гиперинсулинизм. Под ред. проф. Майстренко Н.А. СПб.: Элби-СПб., 2004. 128 с.
Organicheskij giperinsulinizm [Organic hyperinsulinism]. Pod red. prof. Majstrenko N.A. St.-Peterburg: Jelbi-SPb., 2004. 128 p. (In Russian)
4. Ardill J.E. Circulating markers of endocrine tumors of the gastroenteropancreatic tract. *An. Clin. Biochem.* 2008; 45 (6): 539–559. doi: 10.1258/acb.2008.008039.
5. Кригер А.Г., Кочатков А.В., Лебедева А.Н., Горин Д.С. Инсулинома: современное состояние проблемы. Хирургия. 2010; 1: 66–70.
Kriger A.G., Kochatkov A.V., Lebedeva A.N., Gorin D.S. Insulinoma: the state of art. *Khirurgija.* 2010; 1: 66–70. (In Russian)
6. Klotter H.I., Ruckert K., Kummerle F., Rothmund M. The use of intraoperative ultrasound in endocrine tumours. *World J. Surg.* 2006; 1 (5): 63–67.
7. Joyce D., Morris-Stiff G., Falk G.A., El-Hayek K., Chalikonda S., Walsh R.M. Robotic surgery of the pancreas. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (40): 14726–14732. doi: 10.3748/wjg.v20.i40.14726.
8. Семенов Д.Ю., Чекмасов Ю.С., Полиглоттов О.В., Барышникова В.В., Лазарева И.Д. Первый опыт эндовидеохирургического лечения органического гиперинсулинизма. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2013; 172 (5): 89–91.
Semenov D.Yu., Chekmasov Yu.S., Poliglottov O.V., Baryshnikova V.V., Lazareva I.D. The first experience of endovideosurgical treatment of organic hyperinsulinism. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova.* 2013; 172 (5): 89–91. (In Russian)
9. Wayne M., Steele J., Iskandar M., Cooperman A. Robotic pancreatic surgery is no substitute for experience and clinical judgment: an initial experience and literature review. *World J. Surg. Oncol.* 2013; 11: 160–163. doi: 10.1186/1477-7819-11-160.

Комбинированное лечение больных нейроэндокринными карциномами поджелудочной железы

Гранов Д.А., Павловский А.В., Попов С.А., Поликарпов А.А., Моисеенко В.Е.

Отдел интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФБГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава РФ; 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, Российская Федерация

Цель. Анализ результатов лечения больных злокачественными нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы (ПЖ).

Материал и методы. С 2005 по 2014 г. обследовали и подвергли лечению 49 больных нейроэндокринным раком ПЖ. Из них 38 (77,6%) пациентов наблюдали с 2010 по 2014 г. В 59,2% наблюдений выявлено синхронное метастатическое поражение печени. Комбинированное специфическое лечение с хирургическим удалением первичного очага выполнено в 36 (73,5%) наблюдениях. Ряду больных проводили периоперационную внутриартериальную химиоэмболизацию, а хирургическое удаление опухоли ПЖ дополняли радиочастотной или микроволновой абляцией вторичных изменений, анатомическими резекциями печени.

Результаты. Летальные исходы отмечены только после расширенных травматичных вмешательств – 3 (8,3%). У всех оперированных больных с низкодифференцированными опухолями были признаки периневрального роста, отсутствие эффекта от специфической лекарственной терапии, даже после удаления первичного новообразования, что сопровождалось низкими показателями отдаленной выживаемости. В настоящее время 23 (85,2%) пациента с высоко- и умереннодифференцированными нейроэндокринными карциномами ПЖ живут без признаков прогрессирования, сроки наблюдения варьируют от 5 до 119 мес.

Заключение. Комбинированное лечение, включающее агрессивный хирургический подход и периоперационную внутриартериальную химиотерапию при высоко- и умереннодифференцированном нейроэндокринном раке ПЖ, позволяет достичь хороших отдаленных результатов.

Ключевые слова: поджелудочная железа, нейроэндокринный рак, радикальное лечение, циторедуктивные вмешательства, химиоэмболизация печени, отдаленные результаты.

Combined Treatment of Patients with Pancreatic Neuroendocrine Carcinomas

Granov D.A., Pavlovskiy A.V., Popov S.A., Polikarpov A.A., Moiseenko V.E.

Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, FSBI Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies, Russian Federation; 70, Leningradskaya str., s. Pesochniy, Saint-Petersburg, 197758, Russian Federation

Aim. To analyze the results of treatment of patients with pancreatic malignant neuroendocrine tumors.

Materials and Methods. Since 2005 to 2014 period 49 patients with malignant neuroendocrine tumors were examined and treated. 76.6% patients ($n = 38$) were treated within 2010–2014 years. In 59.2% of cases liver metastatic lesion occurred. Comprehensive specific treatment with surgical resection of primary tumor site was used in 73.5% of cases ($n = 36$). Some patients received perioperative intraarterial chemoembolization and surgical tumor removal was supplemented by radiofrequency or microwave ablation of metastatic liver sites, anatomical liver resections.

Results. Postoperative mortality was observed only after extended surgical resection (8.3%, ($n = 3$)). All patients with low differentiated tumors had histological signs of perineural invasion, absence of therapeutical effect of specific treatment even after surgical resection of primary tumor site. In view of this long-term survival was low. At present time most of surgically treated patients (85.2%, ($n = 32$)) with low and moderately differentiated neuroendocrine tumors live without signs of progression. Follow-up varies within 5–119 months.

Conclusion. Combined treatment including aggressive surgical approach and perioperative intraarterial chemoembolization is associated with good remote results in case of highly and moderately differentiated neuroendocrine tumors.

Key words: pancreas, neuroendocrine cancer, radical treatment, citoreductive interventions, liver chemoembolization, long-term results.

● Введение

Нейроэндокринные (НЭ) карциномы поджелудочной железы (ПЖ) являются относительно редкой патологией, их частота не превышает 2% среди НЭ опухолей желудочно-кишечного тракта, а также 10% от всех новообразований этого органа [1, 2]. По мере совершенствования методов лабораторной и инструментальной диагностики число выявляемых больных нейроэндокринным раком (НЭР) ПЖ постоянно растет. Однако в связи с частым отсутствием гормональной активности и специфических клинических проявлений большинство из этих опухолей считаются нефункционирующими [3, 4]. При установке диагноза 59–80% пациентов имеют метастатическое поражение печени и нередко признаки местной распространенности [4, 5]. По данным литературы, более чем у 60% этих больных отмечаются удовлетворительные показатели отдаленной выживаемости. При четвертой стадии заболевания 5 лет живут 30–40% больных, а после выполнения циторедуктивных вмешательств этот показатель может достигать 76% [4]. Учитывая благоприятный прогноз для этой гистологической формы, представляется обоснованной более агрессивная хирургическая тактика лечения этой группы пациентов, которая обычно не применяется при других злокачественных опухолях ПЖ. Современные подходы к лечению этой категории больных до конца не определены.

Цель. Оценка результатов комбинированного лечения пациентов с местнораспространенным и метастатическим НЭР ПЖ.

● Материал и методы

С 2005 по 2014 г. наблюдали и осуществляли лечение 49 больных (30 женщин и 19 мужчин) НЭР ПЖ, из них подавляющее большинство —

38 (77,6%) — в период с 2010 по 2014 г. Средний возраст пациентов составил $52 \pm 4,2$ года. Новообразования локализовались у 29 пациентов в теле и хвосте ПЖ, а у 20 — в головке. В 18 (36,7%) наблюдениях кроме неспецифических клинических проявлений отмечены “приливы”, диарея и схваткообразная боль в животе. Следует отметить, что более чем 30% из этих пациентов имели длительный анамнез наблюдения (от 5 до 44 мес) и в основном симптоматического лечения в других медицинских учреждениях с признаками прогрессирования онкологического заболевания на момент обращения. Повышение серотонина, триптофана и индолуксусной кислоты в крови и моче отмечали значительно чаще — в 65,3% наблюдений, чем высокий уровень хромогранина А крови, который был увеличен только у 9 (18,4%) больных. Размеры выявленных опухолей варьировали от 27 до 117 мм и составили в среднем $53,07 \pm 2,12$ мм. В 29 (59,2%) наблюдениях диагностировано метастатическое поражение печени. У 6 из этих пациентов выявлены единичные метастазы, у 10 — изменения в обеих долях печени числом от 5 до 15, у 13 — множественные диффузные изменения в печени (более 15 очагов).

Повышенная артериальная васкуляризация опухоли ПЖ оказывалась наиболее частым симптомом, который указывал на возможный ее нейроэндокринный характер. Обычно это выявляли при спиральной КТ с внутривенным контрастным усилением. До начала противоопухолевого лечения пациентам выполняли чрескожную трепан-биопсию новообразований печени или ПЖ для гистологической верификации. Характеристика больных представлена в табл. 1.

Во всех наблюдениях низкодифференцированного (G3) неметастатического НЭР ПЖ ($n = 2$) были признаки местной распространенности

Гранов Дмитрий Анатольевич — доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, руководитель отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФБГУ “РНЦ РХТ”. **Павловский Александр Васильевич** — доктор мед. наук, главный научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФБГУ “РНЦ РХТ”. **Попов Сергей Александрович** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФБГУ “РНЦ РХТ”. **Поликарпов Алексей Александрович** — доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФБГУ “РНЦ РХТ”. **Моисеенко Владислав Евгеньевич** — клинический ординатор отделения оперативной хирургии ФБГУ “РНЦ РХТ”.

Для корреспонденции: Попов Сергей Александрович — 195253, г. Санкт-Петербург, пр. Энергетиков, д. 68, кв. 49. Тел.: 8-921-337-50-64. E-mail: spsergey27@mail.ru

Granov Dmitriy Anatol'evich — Doct. of Med. Sci., Professor, Corresponding-member of RAS, Head of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, FSBI Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies. **Pavlovskiy Alexander Vasil'evich** — Doct. of Med. Sci., Chief Researcher of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, FSBI Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies. **Popov Sergey Alexandrovich** — Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, FSBI Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies. **Polikarpov Alexey Alexandrovich** — Doct. of Med. Sci., Leading Researcher of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, FSBI Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies. **Moiseenko Vladislav Evgen'evich** — Clinical Intern of Operative Surgery Department, FSBI Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies.

For correspondence: Popov Sergey Alexandrovich — Apt. 68, 49, Energetikov pr., Saint-Petersburg, 195253. Phone: +7-921-337-50-64. E-mail: spsergey27@mail.ru

Таблица 1. Характеристика обследованных больных

Степень дифференцировки (индекс ki 67)	Число наблюдений, абс.				
	без местной и отдаленной распространенности, без метастазов в печени	без мета- стазов в печени	метастазов в печени <5	метастазов в печени 5–15	метастазов в печени >15
Высокодифференцированная (0–2%)	8	1	2	2	2
Умереннодифференцированная (2–20%)	3	6	1	3	3
Низкодифференцированная (>20%)	0	2	3	5	8
Итого, абс. (%)	11 (22,4)	9 (18,4)	6 (12,2)	10 (20,4)	13 (26,5)

Таблица 2. Хирургическое лечение первичных НЭ опухолей ПЖ в зависимости от их локализации и местной распространенности

Локализация опухоли	Число наблюдений, абс.				
	ПДР	Срединная резекция	Корпоро- каудальная, дистальная резекция	РЧА опухоли ПЖ	Расширенные и сочетанные вмешательства, в том числе панкреатэктомия, субтотальная резекция ПЖ, резекция и протезирование сосудов
Головка ПЖ	13	–	–	–	4
Тело, хвост ПЖ	–	2	13	1	3
Итого	13	2	13	1	7

Таблица 3. Лечение метастатического поражения печени при НЭР ПЖ

Число метастазов в печени	Число наблюдений, абс.				
	Удаление опухоли ПЖ, РЧА, химиоэмболизация печени	Удаление опухоли ПЖ, химиоэмболизация печени	Удаление опухоли ПЖ, анатомическая резекция печени, химиоэмболизация печени	Паллиативная химио- эмболизация печени	Симптома- тическая терапия
<5	4	–	2	–	–
5–15	4	4	–	2	–
>15	–	4	–	5	4

опухоли на окружающие структуры. У 88,9% из этих пациентов выявлено вторичное, как правило, массивное поражение печени. У больных высоко- (G1) и умереннодифференцированным (G2) НЭР ПЖ частота выявления метастазов в печени составляла только 41,9%.

В 36 (73,5%) наблюдениях выполнено противоопухолевое лечение с хирургическим удалением первичного очага. Операции при неметастатическом НЭР ПЖ проведены 20 (55,6%) больным: в 7 (35%) наблюдениях выполнена панкреатодуоденальная резекция (ПДР), в 7 (35%) – корпорокаудальная резекция, спленэктомия, в 2 (10%) – срединная резекция ПЖ. В 4 (20%) наблюдениях выполнены операции с резекцией и протезированием магистральных сосудов и полиорганные вмешательства: 1 панкреатэктомия с мультиорганной резекцией и протезированием магистральных висцеральных сосудов, 3 больным выполнена субтотальная резекция ПЖ с резекцией воротной вены и ее притоков, а также удалением опухолевого тромба из ствола воротной вены в 1 наблюдении. В 16 (44,4%) наблюдениях вы-

полнили циторедуктивные вмешательства с удалением опухоли ПЖ при синхронных метастазах в печени: из них ПДР выполнена 6 (37,5%) больным, корпорокаудальная резекция и спленэктомия – 5 (31,3%) пациентам, в 1 (6,3%) наблюдении – радиочастотная абляция (РЧА) опухоли тела ПЖ. Расширенные вмешательства выполнены 3 пациентам – ПДР и левосторонняя лобэктомия с атипичной резекцией очагов V–VI сегментов печени; дистальная резекция ПЖ, спленэктомия, резекция селезеночного изгиба ободочной кишки, правосторонняя гемигепатэктомия; корпорокаудальная резекция, спленэктомия, резекция селезеночного изгиба ободочной кишки. Все операции, выполненные для удаления первичной опухоли ПЖ, указаны в табл. 2.

Оптимальной задачей лечения больных с метастазами в печени являлось хирургическое удаление новообразования ПЖ с максимальным лечебным воздействием на вторичные очаги, в том числе обязательным выполнением пред- и послеоперационной химиоэмболизации печени. Только при локализованной опухоли, имею-

шей невысокую пролиферативную активность (индекс k_i 67 <20%), без признаков инвазии в окружающие структуры ($n = 10$), не проводили нео- и адьювантную внутриартериальную химиотерапию.

Химиоэмболизация печени выполнялась по методике, разработанной в клинике в 1998 г. [1, 6], для чего использовалась суспензия сверхжидкого липиодола с доксорубицином или митомцином С. При проведении внутриартериальной химиоинфузии применялись схемы с 5-фторурацилом, доксорубицином, стрептозотоцином, этопозидом, гемзаром, элоксатином. Радиочастотная или микроволновая абляция вторичных изменений выполнялась только после удаления первичной опухоли, 2 пациентам выполнены правосторонняя гемигепатэктомия и левосторонняя лобэктомия с атипичной резекцией очагов в правой доле печени (табл. 3).

При повышении уровня специфических пептидов крови больные получали октреотид пролонгированного действия.

● Результаты

За период с 2005 по 2014 г. хирургические вмешательства с удалением НЭ карцином ПЖ составили 14,8% от числа всех резекций ПЖ ($n = 243$), выполненных в РНЦ РХТ по поводу злокачественного поражения. Умерло 3 (8,3%) из 36 оперированных больных в сроки от 8 до 29 сут после расширенных травматичных вмешательств от крупноочагового панкреонекроза, тромбоэмболии крупных ветвей легочной артерии, сепсиса.

Тяжелые осложнения хирургических вмешательств выявлены у 14 (38,9%) пациентов. Релапаротомия выполнена 5 (13,9%) больным по поводу острой кишечной непроходимости, распространенного перитонита, тромбоза синтетического шунта печеночной артерии, внутрибрюшного кровотечения, панкреонекроза. Были и другие осложнения, которые не требовали релапаротомии. В 1 наблюдении отмечен тромбоз правой печеночной вены с исходом в абсцесс печени – выполнено дренирование. У 7 больных развился панкреатит, очаговый панкреонекроз с формированием наружного панкреатического свища в 4 наблюдениях. В 1 наблюдении потребовалось стентирование общей печеночной артерии по поводу крупной псевдоаневризмы. В 1 наблюдении отмечено желудочно-кишечное кровотечение из острой язвы.

При выполнении внутриартериальной химиоэмболизации печени побочные эффекты отмечены у 14 (58,3%) из 24 пациентов. Введение химиоэмболизата у 5 больных сопровождалось острым карциноидным синдромом, который проявлялся резким изменением показателей артериального давления, ощущением нехватки воздуха, бронхоспазмом, болью в животе, гиперемией лица

и кожи верхних отделов туловища. Как правило, вся симптоматика купировалась во время процедуры после введения октреотида, антигистаминных средств, преднизолона. При проведении повторных вмешательств в последующем этим больным проводилась профилактическая десенсибилизирующая терапия за 30–40 мин до химиоэмболизации. В раннем послеоперационном периоде постэмболизационный синдром средней и тяжелой степени отмечен у 8 пациентов.

Следует подчеркнуть, что неоперабельных больных было 13 (26,5%) среди всех анализируемых пациентов. У 9 из них установлен низкодифференцированный НЭР ПЖ, при этом, несмотря на проводимую лекарственную противоопухолевую терапию, продолжительность жизни от начала лечения не превысила 10 мес. В отличие от этих больных 4 неоперабельных пациента с умеренно- и высокодифференцированными формами имели среднюю выживаемость более 2 лет. У всех оперированных больных с низкодифференцированными опухолями имелись признаки периневрального роста, отсутствие эффекта от специфической лекарственной терапии, даже после удаления первичного новообразования, что сопровождалось низкими показателями выживаемости. Продолжительность жизни после операции пациентов с низкодифференцированным НЭР ПЖ варьировала от 3 до 16 мес, а медиана выживаемости составила $8,3 \pm 1,2$ мес.

Большинство больных высоко- и умереннодифференцированными НЭ карциномами ПЖ – 23 (85,2%) – живут после операции в настоящее время без признаков прогрессирования, срок наблюдения составляет 5–119 мес. Из них 7 пациентов получили химиолучевую терапию по поводу местного рецидива и прогрессирования метастатического поражения в печени с положительным лечебным эффектом. Одной больной умереннодифференцированным НЭР ПЖ выполнено повторное хирургическое вмешательство по поводу местного рецидива и прогрессирования опухолевого процесса в печени через 46 мес после удаления первичной опухоли с инвазией в окружающие органы и РЧА метастазов в печени. От прогрессирования онкологического заболевания в группе больных высоко- и умереннодифференцированными НЭ карциномами после операции умерло 2 (7,4%) пациента в срок от 7 до 63 мес.

● Обсуждение

Рост частоты НЭ карцином ПЖ способствует развитию разностороннего подхода и индивидуализации терапии этой категории пациентов, что помогает выбрать наиболее эффективную лечебную тактику [2]. Накопленный опыт лечения НЭ опухолей ПЖ в РНЦ РХТ позволил с 2009 г. значительно увеличить эффективность диагностики

этих новообразований (с 2009 по 2014 г. лечению подвергли более 77% больных с этим диагнозом), что позволило расширить показания к хирургическому противоопухолевому лечению. Учитывая относительно благоприятное течение болезни, разделяем тактику агрессивного хирургического подхода, применяемого как при местнораспространенном, так и метастатическом НЭР ПЖ [7, 8]. Полученные отдаленные результаты лечения больных НЭР ПЖ подтверждают целесообразность расширения показаний к выполнению радикальных, условно радикальных и циторедуктивных вмешательств, в отличие от стандартного алгоритма хирургического лечения, применяемого при аденокарциномах ПЖ. Тем не менее такие агрессивные операции несут высокий риск тяжелых осложнений, что требует активных профилактических мероприятий и более интенсивного наблюдения за пациентами в раннем послеоперационном периоде.

Следует подчеркнуть, что в анализируемой группе нет пациентов с метастазами НЭР в печень без уточненного первичного очага. В исследование включены 49 больных НЭ карциномами ПЖ, из которых оперированы 36 (73,5%). Только у 11 (30,6%) из всех оперированных пациентов удалены локализованные опухоли ПЖ, во всех остальных наблюдениях диагностированы местнораспространенные (25%) или метастатические (44,4%) НЭ опухоли ПЖ. Всем пациентам в рамках комбинированного лечения проводилась периоперационная внутриартериальная химиоэмболизация метастазов в печени. Неоперабельным больным проводили паллиативную внутриартериальную химиоэмболизацию печени, а при технической возможности — и первичных опухолей ПЖ с химиоинфузией. Такая тактика в комплексе с хирургическим удалением опухоли и максимальным лечебным воздействием на метастазы (РЧА, резекция печени) позволила достигнуть удовлетворительных показателей выживаемости, сопоставимых с результатами ведущих специалистов по данной проблеме [9, 10].

У некоторых больных применение внутриартериальной химиоэмболизации привело к частичному ответу на лечение при массивном поражении печени, что дало возможность в дальнейшем выполнить циторедуктивные вмешательства. Ряду пациентов с множественным поражением печени после хирургического удаления первичной опухоли проведение внутриартериальной химиотерапии позволило достичь стабилизации с длительной клинической ремиссией.

По нашим наблюдениям, основными факторами, влияющими на прогноз болезни, являлись пролиферативная активность (индекс ki 67) и дифференцировка злокачественных клеток. Практически у всех оперированных пациентов, имеющих индекс пролиферативной активности

опухолевых клеток менее 20% ($n = 23$), удалось добиться длительной ремиссии или стабилизации опухолевого заболевания, несмотря на его стадию. Большинство из этих больных наблюдаем и в настоящее время, прогрессирования не отмечено.

Больные, которые имели низкодифференцированные формы (G3) НЭ карцином ПЖ, редко отвечали на внутриартериальную химиотерапию, и в целом у них отмечен неудовлетворительный отдаленный результат. Медиана выживаемости составила $8,3 \pm 1,2$ мес, в то время как при G1–G2 формах НЭ карцином ПЖ 82,1% больных живут после операции в настоящее время без признаков прогрессирования ($n = 23$) в срок от 5 до 119 мес соответственно.

● Заключение

В заключение необходимо отметить, что объективные сложности диагностики НЭ карцином ПЖ и проблема выбора оптимальной лечебной тактики этим больным значительно влияют на результаты лечения и показатели выживаемости, что требует дальнейшего изучения и систематизации полученных данных.

● Список литературы

1. Поликарпов А.А., Таразов П.Г., Гранов Д.А., Зеадех-Абдель-Халег. Артериальная эмболизация при метастазах гормонпродуцирующих опухолей печени. Российский онкологический журнал. 2000; 1: 16–19.
2. McKenna L.R., Edil B.H. Update on pancreatic neuroendocrine tumors. *Gland Surg.* 2014; 3 (4): 258–275. doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2014.06.03.
3. Гуревич Л.Е. Иммуногистохимическая диагностика опухолей поджелудочной железы. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. Под ред. С.В. Петрова, Н.Т. Райхлина. 3-е изд., доп. и перераб. Казань, 2004. С. 76–92.
4. Симоненко В.Б., Дулин П.А., Маканин М.А. Карциноиды и нейроэндокринные опухоли. М.: Медицина, 2008. 176 с.
5. Mignon M. Natural history of neuroendocrine enteropancreatic tumors. *Digestion.* 2000; 62 (1): 51–58.
6. Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Гранов Д.А. Артериальная химиоэмболизация в лечении больных метастазами злокачественного карциноида в печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2010; 15 (3): 19–24.
7. Lesurtel M., Nagorney D.M., Mazzaferro V., Jensen R.T., Poston G.J. When should a liver resection be performed in patients with liver metastases from neuroendocrine tumors? A systematic review with practice recommendations. *HPB (Oxford).* 2015; 17 (1): 17–22. doi: 10.1111/hpb.12225.
8. Rossi R.E., Massironi S., Conte D., Peracchi M. Therapy for metastatic pancreatic neuroendocrine tumors. *Ann. Trans. Med.* 2014; 2 (1): 8. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2013.03.01.
9. Falconi M., Plöckinger U., Kwekkeboom D.J., Manfredi R., Korner M., Kvols L., Pape U.F., Ricke J., Goretzki P.E., Wildi S., Steinmuller T., Oberg K., Scoazec J.Y. Well-differentiated pancreatic nonfunctioning tumors/carcinoma. *Neuroendocrinology.* 2006; 84 (3): 196–211.

10. Kennedy A., Bester L., Salem R., Sharma R.A., Parks R.W., Ruzniewski P. Role of hepatic intra-arterial therapies in metastatic neuroendocrine tumors (NET): guidelines from the NET-Liver-Metastases Consensus Conference. *HPB (Oxford)*. 2015; 17 (1): 29–37. doi: 10.1111/hpb.12326.
- **References**
1. Polikarpov A.A., Tarazov P.G., Granov D.A., Zeadekh-Abdel-Khaleg. Arterial embolisation in liver hormone producing tumor metastases. *Rossiiskij onkologicheskij zhurnal*. 2000; 1: 16–19. (In Russian)
 2. McKenna L.R., Edil B.H. Update on pancreatic neuroendocrine tumors. *Gland Surg*. 2014; 3 (4): 258–275. doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2014.06.03.
 3. Gurevich L.E. *Immunogistohimicheskaja diagnostika opuholej podzheludochnoj zhelezy. Rukovodstvo po immunogistohimicheskoy diagnostike opuholej cheloveka* [Immunogistochemical diagnosis of pancreatic tumors. Guideline for immunogistochemical diagnosis of human tumors]. Ed. S.V. Petrova, N.T. Rajhlina. Kazan', 2004. P. 76–92. (In Russian)
 4. Simonenko V.B., Dulin P.A., Makanin M.A. *Karcinoidy i nejroendokrinnnye opuholi* [Carcinoid and neuroendocrine tumors]. Moscow: Medicine, 2008. 176 p. (In Russian)
 5. Mignon M. Natural history of neuroendocrine enteropancreatic tumors. *Digestion*. 2000; 62 (1): 51–58.
 6. Tarazov P.G., Polikarpov A.A., Granov D.A. Arterial chemoembolization in the treatment of patients with malignant metastatic carcinoid in the liver. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2010; 15 (3): 19–24. (In Russian)
 7. Lesurtel M., Nagorney D.M., Mazzaferro V., Jensen R.T., Poston G.J. When should a liver resection be performed in patients with liver metastases from neuroendocrine tumors? A systematic review with practice recommendations. *HPB (Oxford)*. 2015; 17 (1): 17–22. doi: 10.1111/hpb.12225.
 8. Rossi R.E., Massironi S., Conte D., Peracchi M. Therapy for metastatic pancreatic neuroendocrine tumors. *Ann. Trans. Med*. 2014; 2 (1): 8. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2013.03.01.
 9. Falconi M., Plöckinger U., Kwekkeboom D.J., Manfredi R., Korner M., Kvols L., Pape U.F., Ricke J., Goretzki P.E., Wildi S., Steinmuller T., Oberg K., Scoazec J.Y. Well-differentiated pancreatic nonfunctioning tumors/carcinoma. *Neuroendocrinology*. 2006; 84 (3): 196–211.
 10. Kennedy A., Bester L., Salem R., Sharma R.A., Parks R.W., Ruzniewski P. Role of hepatic intra-arterial therapies in metastatic neuroendocrine tumors (NET): guidelines from the NET-Liver-Metastases Consensus Conference. *HPB (Oxford)*. 2015; 17 (1): 29–37. doi: 10.1111/hpb.12326.

Статья поступила в редакцию журнала 11.06.2015.

Received 11 June 2015.

Эффективность стереотаксической лучевой терапии у больных с метастатическим поражением печени

Ткачев С.И., Патютко Ю.И., Медведев С.В., Романов Д.С., Сагайдак И.В., Заспа О.А., Быкова Ю.Б., Герасимов Ю.А., Подлужный Д.В., Гахраманов А.Д., Поляков А.Н., Юрьева Т.В., Гутник Р.А., Михайлова А.В., Яжгунович И.П., Федосеенко Д.И.

ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», Москва; 115230, Москва, Каширское шоссе, д. 24, Российская Федерация

Цель. Определить эффективность применения стереотаксической радиотерапии у пациентов с метастатическим поражением печени.

Материал и методы. Стереотаксическая радиотерапия метастатических новообразований в печени проводилась за три фракции в течение 5–8 дней с разовой очаговой дозой 10, 12, 15 или 20 Гр. Метод применили 66 пациентам: 40 (60,5%) женщинам и 26 (39,5%) мужчинам. Возраст больных варьировал от 37 до 82 лет (средний возраст 60 лет). У 24 (36,5%) больных первичные опухоли были представлены колоректальным раком, у 12 (18%) – раком молочных желез, у 7 (10,5%) – раком яичников, у 23 (35%) – другими злокачественными опухолями.

Результаты. Медиана наблюдения составляет 14,5 мес (1,8–53,5 мес). Трое больных не представили результаты контрольного обследования. Среди остальных 63 больных у 16 (25,5%) был зафиксирован полный эффект, у 30 (47,5%) – частичная регрессия метастазов, у 11 (17,5%) – стабилизация, у 6 (9,5%) – прогрессирование. Таким образом, показатель локального контроля составил 90,5%. Лучевые повреждения III степени были зафиксированы в 2 (3%) наблюдениях, II степени – в 7 (11%).

Заключение. Стереотаксическая радиотерапия пациентов с метастатическим поражением печени представляется высокоэффективным, безопасным методом и может быть рекомендована к применению у больных с ограниченным поражением печени, которым было отказано в оперативном лечении.

Ключевые слова: печень, метастазы, колоректальный рак, рак молочной железы, рак яичников, стереотаксическая радиотерапия, локальный контроль.

The Efficiency of Stereotaxic Radiotherapy in Patients with Liver Metastases

Tkachev S.I., Patyutko Yu.I., Medvedev S.V., Romanov D.S., Sagaydak I.V., Zaspа O.A., Bykova Yu.B., Gerasimov Yu.A., Podluzhny D.V., Gakhramanov A.D., Polyakov A.N., Yurieva T.V., Gutnik R.A., Mikhailova A.V., Yazhgunovich I.P., Fedoseenko D.I.

N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center; 24, Kashirskoye sh., Moscow, 115230, Russian Federation

Aim. To determine the effectiveness of stereotaxic radiotherapy in patients with liver metastases.

Material and Methods. Stereotaxic radiotherapy of liver metastatic tumors was carried out in three fractions for 5–8 days with single focal dose of 10, 12, 15, or 20 Gy. The procedure was performed in 66 patients including 40 (60.5%) women and 26 (39.5%) men. The average age was 60 years (37–82). In 24 (36.5%) cases primary tumor was presented by colorectal cancer, in 12 (18%) – breast cancer, in 7 (10.5%) – ovarian cancer and in 23 (35%) – other malignant tumors.

Results. Median follow-up was 14.5 months (range 1.8–53.5). 3 patients did not present data of control examination. Among other 63 patients full effect was established in 16 (25.5%) cases, in 30 (47.5%) patients – partial regression of metastases, in 11 (17.5%) – stabilization, in 6 (9.5%) – progression of tumoral process. Thus, local control rate was 90.5%. Degree III of radiation damage was reported in 2 cases (3%), II – in 7 cases (11%).

Conclusion. Stereotaxic radiotherapy seems highly effective and safe method of the treatment of patients with liver metastases and can be recommended for use in patients with limited liver metastases who have been denied in surgery.

Key words: liver, metastases, colorectal cancer, breast cancer, ovarian cancer, stereotaxic radiotherapy, local control.

● Введение

При проведении аутопсии метастатические очаги в печени обнаруживают у 30% больных онкологическими заболеваниями. Для лечения пациентов с множественным метастатическим поражением печени (>3 метастазов) предпочтительна системная и (или) регионарная лекарственная терапия. У пациентов с ограниченным поражением печени возможно применение локальных методов лечения, таких как резекция, радиочастотная термоабляция, химиоэмболизация, радиоэмболизация, криодеструкция, введение этанола, лазерная термодеструкция, электролиз метастазов. У каждого из этих мето-

дов есть свои преимущества и недостатки, но только стереотаксическая лучевая терапия может применяться при наличии противопоказаний к применению перечисленных методов.

До определенного момента дистанционная лучевая терапия в лечении пациентов с метастатическим поражением печени рассматривалась лишь с точки зрения паллиативного тотального облучения органа. Печеночные метастазы зачастую являются причиной таких симптомов, как дискомфорт, боль, повышенное потоотделение по ночам, тошнота. Облучение всего объема печени в низкой дозе может помочь пациентам с клинически проявляющимися печеночными ме-

Ткачёв Сергей Иванович – доктор мед. наук, профессор, заведующий радиологическим отделением ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Патютко Юрий Иванович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением опухолей печени и поджелудочной железы ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Медведев Сергей Васильевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник радиологического отделения ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Романов Денис Сергеевич** – врач-радиолог радиологического отделения ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Сагайдак Игорь Всеволодович** – доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Заспа Оксана Андреевна** – научный сотрудник патологоанатомического отделения ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Быкова Юлия Борисовна** – медицинский физик отделения лучевой топометрии и клинической дозиметрии ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Герасимов Юрий Александрович** – врач-радиолог радиологического отделения ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Подлужный Данил Викторович** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Гахраманов Али Джандарович** – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Поляков Александр Николаевич** – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Юрьева Татьяна Владимировна** – канд. мед. наук, заведующая отделением лучевой топометрии и клинической дозиметрии ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Гутник Раиса Андреевна** – медицинский физик отделения лучевой топометрии и клинической дозиметрии ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Михайлова Анна Вячеславовна** – медицинский физик отделения лучевой топометрии и клинической дозиметрии ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Язгунович Ирина Павловна** – медицинский физик отделения лучевой топометрии и клинической дозиметрии ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Федосеенко Дмитрий Игоревич** – ординатор радиологического отделения ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”.

Для корреспонденции: Романов Денис Сергеевич – 117628 Москва, ул. Старобитцевская, д. 11, кв. 578.
Тел.: +7-962-919-03-22. E-mail: romanovronc@gmail.com

Tkachev Sergey Ivanovich – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Radiation Therapy, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Patyutko Yury Ivanovich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Liver and Pancreatic Tumors, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Medvedev Sergey Vasilievich** – Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Radiation Therapy, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Romanov Denis Sergeevich** – Radiologist of the Department of Radiation Therapy, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Sagaydak Igor Vsevolodovich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Leading Researcher of the Department of Liver and Pancreatic Tumors, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Zaspa Oksana Andreevna** – Researcher of the Department of Pathological Anatomy, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Bykova Yuliya Borisovna** – Medical Physicist, Department of Radiation Topometry and Clinical Dosimetry, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Gerasimov Yury Aleksandrovich** – Radiologist of the Department of Radiation Therapy, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Podluzhny Danil Viktorovich** – Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Liver and Pancreatic Tumors, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Gakhramanov Aly Dzhandarovich** – Cand. of Med. Sci., Researcher of the Department of Liver and Pancreatic Tumors, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Polyakov Aleksander Nikolaevich** – Cand. of Med. Sci., Researcher of the Department of Liver and Pancreatic Tumors, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Yurieva Tatiana Vladimirovna** – Cand. of Med. Sci., Head of the Department of Radiation Topometry and Clinical Dosimetry, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Gutnik Raisa Andreevna** – Medical Physicist of the Department of Radiation Topometry and Clinical Dosimetry, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Mikhailova Anna Vyacheslavovna** – Medical Physicist of the Department of Radiation Topometry and Clinical Dosimetry, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Yazhgunovich Irina Pavlovna** – Medical Physicist of the Department of Radiation Topometry and Clinical Dosimetry, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Fedoseenko Dmitry Igorevich** – Clinical Resident of the Department of Radiation Therapy, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center.

For correspondence: Romanov Denis Sergeevich – Apt. 578, 11, Starobitzevskaya str., Moscow, 117628, Russian Federation. Phone: +7-962-919-03-22. E-mail: romanovronc@gmail.com

тастазами, и этот эффект может быть достигнут быстро и с небольшими побочными явлениями. Паллиативная лучевая терапия в таких случаях используется значительно реже, чем при метастатическом поражении костей, головного мозга и легких, ввиду высокого риска развития лучевых повреждений печени, особенно при повышении разовой и суммарной очаговых доз для достижения лучшего клинического эффекта [1, 2].

В 90-х гг. прошлого столетия в зарубежной литературе появились первые работы о целесообразности проведения стереотаксической радиотерапии при солитарных (до 3 очагов) метастазах в печени [3]. В соответствии с определением ACR-ASTRO (2014) экстракраниальная стереотаксическая радиотерапия является разновидностью дистанционной лучевой терапии, при которой подведение высокой дозы ионизирующего излучения к экстракраниальной мишени осуществляется с высочайшей точностью за 1–5 сеансов. Специальные подходы к планированию лучевой терапии позволяют добиться подведения высокой дозы облучения к мишени и существенно более низкой — к окружающим здоровым тканям [4].

Существует немало публикаций о применении стереотаксической радиотерапии при метастатическом поражении печени, которые демонстрируют обнадеживающие результаты. В одном из исследований [5] приводятся результаты применения стереотаксической радиотерапии при метастазах колоректального рака. Шестьдесят четыре пациента со 141 метастазом колоректального рака в печени (44 больных) или легких (20 больных) были подвергнуты стереотаксической радиотерапии тремя фракциями по 15 Гр в течение 5–8 дней. Медиана наблюдения составила 4,3 года. После 2 лет наблюдения показатели локального контроля составили 86%. Лучевая токсичность в большинстве наблюдений была умеренной, однако было зафиксировано три наблюдения серьезных лучевых повреждений (2 наблюдения язвы двенадцатиперстной кишки, 1 — перфорации толстой кишки) и один летальный исход, связанный с радиационным повреждением печени (radiation-induced liver disease — RILD). Исследователи сделали вывод, что стереотаксическая радиотерапия при метастазах колоректального рака не уступает другим методам локальной абляции.

В 2009 г. были опубликованы результаты многоцентрового исследования I/II фазы применения стереотаксической радиотерапии у больных метастатическим поражением печени (август 2003 — октябрь 2007 г., 7 онкологических учреждений) [6]. В исследование были включены больные с 1–3 метастазами в печени и максимальным размером отдельных узлов менее 6 см. Для 63 метастатических очагов показатели локального

контроля через 12 и 24 мес после проведенной стереотаксической радиотерапии составили 95 и 92% соответственно. Двухлетние показатели локального контроля для метастазов до 3 см составили 100%. У 1 (2%) пациента были выявлены лучевые повреждения мягких тканей грудной стенки III степени, лучевые повреждения IV–V степени не отмечены. Это наилучшие из опубликованных показатели, несмотря на то что двухлетняя выживаемость составила 30%. Авторы сделали заключение, что метод стереотаксической радиотерапии в суммарной дозе 60 Гр за три фракции является как безопасным, так и эффективным при лечении пациентов с 1–3 печеночными метастазами до 6 см.

Многообразие оборудования и вариантов проведения стереотаксической радиотерапии метастазов в печени не позволяет составить единое суждение о наиболее эффективных схемах фракционирования стереотаксической радиотерапии. Большой популярностью пользуется так называемая стереотаксическая радиохирurgia — частный случай стереотаксической радиотерапии, при проведении которой используется только одна фракция с максимальной дозой. В настоящее время не существует исследований, которые бы сравнивали эффективность и безопасность применения радиотерапии и радиохирουργии, однако анализ результатов исследований свидетельствует о более высокой эффективности применения фракционированных схем — стереотаксической радиотерапии.

В 2013 г. были опубликованы результаты крупного исследования, включившего 90 пациентов, 138 отдельных очагов. Стереотаксическую радиохирurgию выполняли в дозе 17–30 Гр (средняя доза — 24 Гр) [7]. Через 6, 12 и 18 мес локальный контроль отмечен у 87, 70 и 59% больных соответственно. Эти показатели уступают приведенным ранее данным, полученным при использовании стереотаксической радиотерапии.

● Материал и методы

С августа 2010 г. проводится изучение стереотаксической радиотерапии опухолевых метастазов в печени различного гистологического строения. По март 2015 г. такое лечение проведено 66 пациентам: 40 (60,5%) женщинам и 26 (39,5%) мужчинам. Возраст пациентов варьировал от 37 до 82 лет (средний возраст 60 лет). У 24 (36,5%) пациентов первичная опухоль была представлена колоректальным раком, у 12 (18%) — раком молочных желез, у 7 (10,5%) — раком яичников, у 23 (35%) — другими формами злокачественных опухолей. Размеры метастазов варьировали от 0,3 до 11,3 см.

Курс стереотаксической радиотерапии проводили в течение 5–8 дней, разовая и суммарная очаговые дозы (РОД и СОД) варьировали от 10 до

20 Гр и от 30 до 60 Гр соответственно. Все пациенты получали лечение на линейных ускорителях электронов с применением трехмерного планирования посредством статической или ротационной модулированной по интенсивности лучевой терапии или конформной лучевой терапии с некомпланарным расположением полей. У 39 (59,1%) пациентов в дополнение к диагностической КТ была выполнена МРТ, а у 15 (22,7%) — ПЭТ, результаты которых использовали при выборе объемов облучения посредством их совмещения с данными топометрической КТ. Укладку пациентов проводили с применением индивидуальных фиксирующих средств — вакуумных матрацев. Перед каждым сеансом стереотаксической радиотерапии проводили верификацию плана лучевой терапии с помощью КТ в коническом пучке. При наличии технической возможности и соответствии пациента критериям включения для минимизации погрешностей укладки и контроля положения опухоли во время выполнения сеанса применяли систему контроля дыхательных движений пациента (real-time position management — RPM).

Пятнадцать (22,7%) пациентам курс стереотаксической радиотерапии был проведен одновременно с лекарственной терапией: 7 — с химиотерапией, 6 — с гормональной, 4 — с таргетной терапией. Каждое наблюдение рассматривали индивидуально, поскольку одновременное применение стереотаксической радиотерапии и системной терапии до настоящего времени не изучено, поэтому сегодня не существует рекомендаций по подобной тактике.

У четверых пациентов стереотаксическая радиотерапия была проведена повторно в связи с появлением новых метастазов в печени.

● Результаты

Стереотаксическая радиотерапия метастазов в печени по представленной методике была выполнена 66 пациентам. Трое из них на данный момент не представили результаты контрольного обследования. Из остальных 63 пациентов у 16 (25,5%) был зафиксирован полный эффект, у 30 (47,5%) — частичная регрессия метастазов, у 11 (17,5%) — стабилизация, у 6 (9,5%) — прогрессирование. Таким образом, показатель локального контроля составил 90,5%.

Троим из пациентов с зафиксированным прогрессированием метастазов, подвергнутых стереотаксической радиотерапии с РОД 10–15 Гр и СОД 30–45 Гр, был проведен повторный курс стереотаксической радиотерапии с меньшими разовыми дозами (РОД — 6–7 Гр, СОД — 30–35 Гр за 5 фракций). После повторного курса стереотаксической радиотерапии у одного из пациентов наблюдается стабилизация в течение 16,3 мес, еще у одного — в течение 5,5 мес, еще один

пациент пока не представил результаты контрольного обследования.

Лучевые повреждения III степени (в соответствии с СТСАЕ4.03) были зафиксированы в 2 (3%) наблюдениях. В одном наблюдении отмечен стеноз пищевода вследствие превышения толерантности при тесном прилегании стенки органа к сектору печени с субкапсулярно расположенным метастазом. У другого пациента развился флегмонозно-язвенный холецистит после двух курсов стереотаксической радиотерапии независимых метастазов в S6 печени с интервалом в 5,5 мес.

Лучевые повреждения II степени были отмечены в 7 (11%) наблюдениях. У 4 пациентов произошло лучевое повреждение кожи и подкожной жировой клетчатки: у одного — при применении СОД 60 Гр, у второго — после двух курсов стереотаксической радиотерапии на независимые метастазы в S6 печени с интервалом в 5,5 мес, у третьего — при тесном прилегании метастаза к грудной стенке, у четвертого — после проведения повторного курса стереотаксической радиотерапии образования в печени, продемонстрировавшего прогрессирование после первого курса. Лучевое повреждение желудка в результате тесного контакта метастаза со стенкой органа произошло в 3 наблюдениях.

У 25 (38%) пациентов впоследствии были диагностированы новые метастазы в печени; среднее время до их возникновения составило 5,1 мес.

Медиана наблюдения составляет 14,5 мес (1,8–53,5 мес). В настоящий момент 44 (66,5%) пациента живы со сроками наблюдения от 1,5 до 53,5 мес. Умерло в срок от 1,8 до 35,8 мес после окончания курса стереотаксической радиотерапии (медиана — 9,5 мес) 22 пациента. Причиной смерти 12 (55%) из них стало прогрессирование внепеченочных метастазов, у 3 (13,5%) — появление новых метастазов в печени, у 3 (13,5%) — онкологические причины, у 2 (9%) — прогрессирование подвергнутых радиотерапии метастазов, у 2 (9%) причины смерти неизвестны.

У 20 (30,5%) пациентов после проведенной стереотаксической радиотерапии не получено данных за прогрессирование процесса как в печени, так и в других органах. Их продолжают наблюдать на протяжении 1,8–25 мес без признаков прогрессирования болезни.

● Обсуждение

Проведение стереотаксической радиотерапии одновременно с лекарственной терапией является перспективным направлением, однако требует дальнейшего исследования и тщательного отбора пациентов для использования такого варианта комбинированного химиолучевого лечения. В настоящее время при проведении стереотаксической радиотерапии метастазов в печени, как

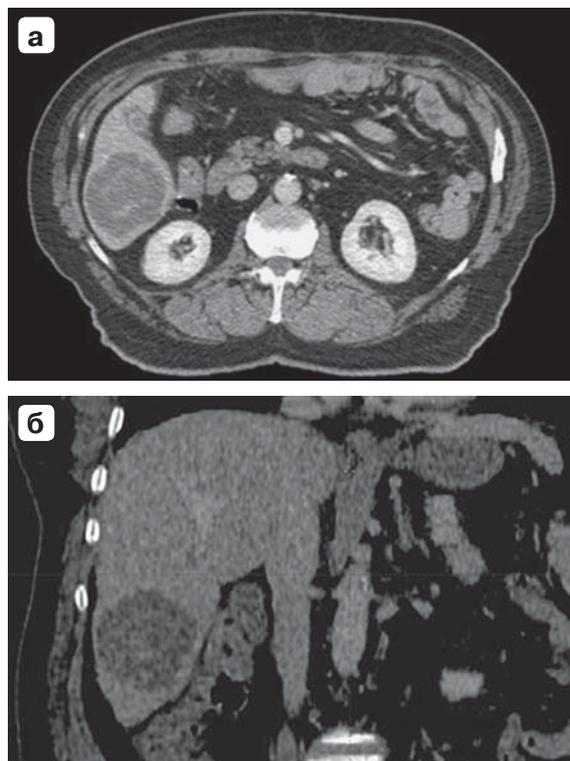


Рис. 1. Компьютерная томограмма. Метастаз в 6-м сегменте печени до проведения курса стереотаксической радиотерапии: а – аксиальная проекция; б – фронтальная проекция.

правило, используется перерыв в 14 дней между окончанием химиотерапии и началом курса стереотаксической радиотерапии и не менее 14 — после его окончания [6]. С учетом этих данных общий перерыв в лекарственной терапии составляет не менее 5 нед, что меньше, чем при проведении большинства альтернативных методов лечения метастазов в печени, однако может привести к прогрессированию процесса в областях печени, не подвергнутых стереотаксической радиотерапии, и других органах. Данные, полученные в настоящем исследовании, показывают, что переносимость стереотаксической радиотерапии в самостоятельном варианте не уступает переносимости комбинации лучевой терапии с лекарственной. Отсутствие перерыва в проведении между лекарственной терапией и курсом стереотаксической радиотерапии и продолжение химиотерапии, таргетной или гормональной терапии во время проведения стереотаксической радиотерапии позволяют рассчитывать на более высокие показатели контроля заболевания за пределами печени и в зонах печени, не подвергавшихся стереотаксической радиотерапии ранее.

Частота лучевых повреждений II и III степени в результате проведения курса стереотаксической радиотерапии связана с рядом факторов: невозможностью соблюдения дозо-объемных ограничений критических органов вследствие расположения очагов в печени (близость к полым

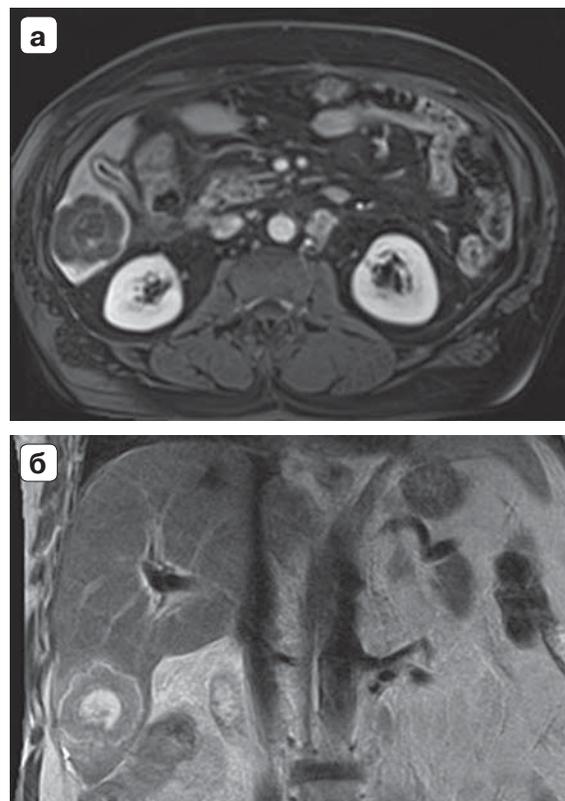


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма. Метастаз в 6-м сегменте печени через 2 мес после проведения курса стереотаксической радиотерапии: а – аксиальная проекция; б – фронтальная проекция.

органам желудочно-кишечного тракта), проведением повторных курсов стереотаксической радиотерапии на уже пролеченный этим методом очаг или вновь возникший метастаз в непосредственной близости от уже пролеченного. Следует иметь в виду, что этим пациентам было отказано в каком-либо другом методе локального лечения этих метастазов, троим же из них — в проведении какого бы то ни было специфического лечения.

Без сомнения, возможность повысить противоопухолевую эффективность и безопасность лечения заключается в более тщательном отборе пациентов (у 8 пациентов размеры очага превышали рекомендуемые для использования метода 6 см), более широкое внедрение технологий контроля дыхательных движений, совершенствование технологической базы радиологического отделения.

Спорным и важным аспектом применения стереотаксической радиотерапии у больных с метастатическим поражением печени являются сроки окончательной оценки и методы изучения эффективности проведенного короткого, но высокоинтенсивного лучевого лечения. Приводим клиническое наблюдение.

Пациенту 63 года. Диагноз: рак тела желудка, T3N0M0, III стадия. По данным гистологического исследования была верифицирована умереннодиффе-

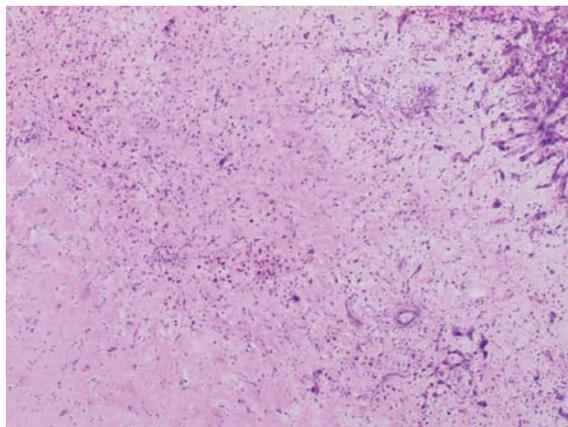


Рис. 3. Микрофото. Метастаз 6-го сегмента печени. Опухоль представлена разрастанием малоклеточной соединительной ткани и некротическими массами – лечебный патоморфоз IV степени.

ренцированная аденокарцинома. Выполнена субтотальная дистальная резекция (21.01.2013). Через 5 мес после операции было установлено прогрессирующее поражение печени. По данным КТ от 21.06.2013 в S6 печени определяется метастаз до 3,8 × 3,3 см. Проведение с 27.06.2013 по 17.09.2013 четырех курсов химиотерапии эпирубицином, оксалиплатином и кселодой оказалось неэффективным – по данным КТ от 17.09.2013 размеры метастаза в S6 печени увеличились до 5,5 × 4,5 см (рис. 1). С учетом соматического статуса больного, неэффективности проведенной химиотерапии и пожеланий пациента решением консилиума было рекомендовано проведение курса стереотаксической радиотерапии на метастаз в S6 печени. С 07.10.2013 по 11.10.2013 проведен курс стереотаксической радиотерапии на метастаз в S6 печени, РОД 15 Гр, 3 раза в неделю, СОД 45 Гр. При выполнении контрольных исследований через 1 и 2 мес размеры метастаза оставались стабильными (КТ от 12.11.2013 – до 5,5 × 4,6 см; МРТ от 13.12.2013 – до 5,5 см, рис. 2). В декабре 2013 г. пациенту была выполнена атипичная резекция S6 печени, холецистэктомия. Интраоперационно в паренхиме S6 печени определялось каменистой плотности узловое образование до 4 см. Гистологическое исследование: образование в печени 5,5 × 5,0 × 4,0 см представлено разрастанием малоклеточной соединительной ткани и некротическими массами – лечебный патоморфоз IV степени (рис. 3).

Таким образом, отсутствие признаков уменьшения размеров метастаза не является причиной считать проведенный курс стереотаксической радиотерапии мало- или неэффективным. Тем не менее, учитывая трудности морфологической верификации подвергнутых стереотаксической радиотерапии метастазов в печени, целесообразно проводить оценку эффективности рассматриваемого

метода с применением КТ, МРТ и ПЭТ. Кроме этого, целесообразно оценивать наблюдения рентгенологической картины полной, частичной регрессии и стабилизации метастаза понятием так называемого локального контроля в отличие от увеличения размеров подвергнутого стереотаксической радиотерапии метастаза. Эти ситуации нужно расценивать как проявление неэффективности проведенной стереотаксической радиотерапии, но их также необходимо подвергать повторной оценке в динамике для окончательного решения об успехе или неуспехе примененной стереотаксической радиотерапии.

● Заключение

Метод стереотаксической радиотерапии является высокоэффективным и безопасным для лечения пациентов с метастатическим поражением печени. Его можно рекомендовать больным, которым было отказано в проведении хирургического вмешательства или отказавшимся от оперативного лечения, в радиотерапевтических отделениях, имеющих современное высокотехнологическое оборудование и соответствующим образом обученный персонал.

● Список литературы / References

1. Borgelt B.B., Gelber R., Brady L.W., Griffin T., Hendrickson F.R. The palliation of hepatic metastases: results of the Radiation Therapy Oncology Group pilot study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1981; 7 (5): 587–591.
2. Bydder S., Spry N.A., Christie D.R., Roos D., Burmeister B.H., Krawitz H., Davis S., Joseph D.J., Poulsen M., Berry M. A prospective trial of short-fractionation radiotherapy for the palliation of liver metastases. *Australas. Radiol.* 2003; 47 (3): 284–288.
3. Lax I., Blomgren H., Näslund I., Svanström R. Stereotactic radiotherapy of malignancies in the abdomen: methodological aspects. *Acta Oncol.* 1994; 33 (6): 677–683.
4. ACR–ASTRO Practice Parameter for the Performance of Stereotactic Body Radiation Therapy. Amended 2014 (Resolution 39).
5. Hoyer M., Roed H., Traberg Hansen A., Ohlhuis L., Petersen J., Nellemann H., Kiil Berthelsen A., Grau C., Aage Engelholm S., Von der Maase H. Phase II study on stereotactic body radiotherapy of colorectal metastases. *Acta Oncol.* 2006; 45 (7): 823–830.
6. Rusthoven K.E., Kavanagh B.D., Cardenas H., Stieber V.W., Burri S.H., Feigenberg S.J., Chidel M.A., Pugh T.J., Franklin W., Kane M., Gaspar L.E., Schefter T.E. Multi-institutional Phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for liver metastases. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27 (10): 1572–1578. doi: 10.1200/JCO.2008.19.6329.
7. Habermehl D., Herfarth K.K., Bermejo J.L., Hof H., Rieken S., Kuhn S., Welzel T., Debus J., Combs S.E. Single-dose radiosurgical treatment for hepatic metastases – therapeutic outcome of 138 treated lesions from a single institution. *Radiat. Oncol.* 2013; 8: 175. doi:10.1186/1748-717X-8-175.

Современные методы хирургического лечения распространенного альвеококкоза печени

Загайнов В.Е.^{1,2}, Киселев Н.М.^{1,2}, Горохов Г.Г.¹, Васенин С.А.¹,
Бельский В.А.¹, Шалапуда В.И.¹, Рыхтик П.И.¹

¹ ФБУЗ “Приволжский окружной медицинский центр” ФМБА России; 603109, г. Нижний Новгород, ул. Ильинская, д. 14, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО “Нижегородская государственная медицинская академия” Минздрава России, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация

Цель. Повышение эффективности лечения больных распространенным альвеококкозом печени применением современных хирургических технологий, включая трансплантационные.

Материал и методы. Проведен анализ хирургического лечения 25 больных с распространенным альвеококкозом печени с 2008 по 2014 г. Операции выполнены 21 больному. Метастазы (отсевы) в легких диагностированы у 2. Длительная механическая желтуха была у 5 пациентов, портальная гипертензия – у 2. У 1 пациентки сопутствующий гепатит В привел к циррозу печени.

Результаты. Хирургические вмешательства отличались большим объемом и включали резекцию печени *in situ* в 16 наблюдениях, *ex situ* – в 1, ортотопическую трансплантацию печени – в 3. При резекции печени вращение в нижнюю полую вену выявлено в 9 наблюдениях: 6 больным протезировали нижнюю полую вену армированными протезами из политетрафторэтилена, в 1 наблюдении – с пластикой устья левой печеночной вены, в 3 – с краевой резекцией. Резекция и реконструкция воротной вены выполнены 6 больным. В 9 наблюдениях выполнена резекция внепеченочных желчных протоков. Резекция правого купола диафрагмы выполнена 4 больным. Одному пациенту выполнена диагностическая лапаротомия. Всем больным после операции проводят противопаразитарную терапию. Отмечен 1 летальный исход, наступивший в послеоперационном периоде от полиорганной недостаточности. В течение 7 лет наблюдения рецидива заболевания не выявлено. Противопаразитарная терапия после трансплантации печени не потребовала коррекции иммуносупрессивной терапии.

Заключение. Операции при альвеококкозе отличаются большим объемом в сочетании с реконструктивно-пластическими вмешательствами на магистральных сосудах и желчных протоках. Максимальное стремление к резекционной хирургии связано с потенциальной опасностью иммуносупрессивной терапии после трансплантации печени для прогрессирования заболевания, что оправдывает сложные резекции *ex situ*.

Ключевые слова: печень, паразитарные заболевания, альвеококкоз, резекция, трансплантация, ауто трансплантация.

Modern Methods of Surgical Treatment of Diffuse Liver Alveococcosis

Zagaynov V.E.^{1,2}, Kiselev N.M.^{1,2}, Gorokhov G.G.¹,
Vasenin S.A.¹, Belskiy V.A.¹, Shalapuda V.I.¹, Rykhtik P.I.¹

¹ Federal Institution of Health “Volga Regional Medical Center” of Federal Medical-Biological Agency of Russia; 14, Ilinskaya str., Nizhny Novgorod, 603109, Russian Federation

² State Educational Establishment of Higher Professional Training “Nizhny Novgorod State Medical Academy” of Health Ministry of the Russian Federation; 10/1, Minin and Pozharsky str., Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

Aim. To improve the efficiency of treatment of advanced liver alveococcosis using modern surgical techniques including transplantation.

Material and Methods. It was analyzed surgical treatment of 25 patients with advanced liver alveococcosis for the period 2008–2014. Operations were performed in 21 cases. Lung metastasis were diagnosed in two of them. Long-term obstructive jaundice was observed in 5, portal hypertension – in 2. 1 patient with associated HBV had liver cirrhosis.

Results. Surgical interventions had extended volume and included liver resection “*in situ*” in 16 cases, orthotopic liver transplantation (OLT) in 3 patients. Invasion into IVC was detected in 9 cases. In 6 patients IVA was made a prosthetic appliance using PTFE-prosthesis including 1 case with left hepatic vein orifice repair and 3 cases with partial resection. Resection and reconstruction of portal vein were required in 6 cases. 9 patients underwent resection of the extrahepatic bile ducts. Resection of the right dome of the diaphragm was made in 4 cases. In one case explorative laparotomy was performed. All patients after surgery receive antiparasitic therapy. There was 1 death in the early postoperative period due to multiple organ failure. There were no recurrences within 7-year follow-up. Antiparasitic therapy after liver transplantation did not require adjustment of immunosuppressive therapy.

Conclusion. Surgical interventions for liver alveococcosis have advanced volume and are combined with reconstruction of great vessels and bile ducts. Maximum tendency to resection is caused by potential risk of immunosuppressive therapy after transplantation for the progression of the disease, that justifies difficult resections “*ex situ*”.

Key words: liver, parasitic diseases, alveococcosis, resection, transplantation, autotransplantation.

● Введение

Тактика лечения пациентов с паразитарными заболеваниями печени постоянно обсуждается [1–3], но до сегодняшнего дня не стандартизирована с учетом новых возможностей хирургического лечения заболеваний печени. Особую сложность представляет альвеококкоз печени. Его нередко оценивают как “паразитарный рак печени” по причине инфильтративного роста, возможности метастазирования, а также высокой частоты рецидивов после оперативного лечения. Без лечения 10-летняя выживаемость едва достигает 10–20% [4]. В настоящее время не существует препаратов, способных полностью уничтожить гельминта в организме. Таким образом, полное удаление “опухоли” остается единственным радикальным методом лечения [5–8]. Частичное удаление паразита, варианты наружного дренирования каверн, реканализирующие процедуры приводят пациентов к стойкой инвалидизации, существенно повышают затраты на лечение, ограничивая в дальнейшем выполнение радикальной операции [9, 6]. В связи с эндемическим характером заболевания обращение больных за помощью зачастую носит сугубо географический характер, что не всегда совпадает с возможностями местных лечебных учреждений, увеличивая число паллиативных вмешательств.

Диагноз альвеококкоза устанавливают на основании клинической картины, эпидемиологи-

ческого анамнеза, результатов инструментальных методов диагностики, реакции энзим-меченых антител с альвеококковым антигеном, латекс-агглютинации, непрямой гемагглютинации, иммуноферментного анализа [10–13].

В нашей стране, согласно данным оперативного мониторинга Роспотребнадзора за 6-летний период (2007–2013 гг.), зарегистрировано более 200 наблюдений альвеококкоза в 30 субъектах РФ. На долю сельских жителей пришлось 66% наблюдений, из них 57% – женщины. Также создаются предпосылки для формирования смешанных очагов инвазии, о чем свидетельствует высокий уровень серопозитивности среди городских жителей (9,7%) в сравнении с сельскими жителями (1,7%). При этом специфические антитела выявляют у 6,5% детей до 17 лет и у 7,1% взрослых лиц, у пациентов с кистозными образованиями внутренних органов – в 35,7% наблюдений [14].

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) предложена классификация альвеококкоза, позволяющая оценить распространенность паразитарной ткани в печени (P), вовлечение рядом расположенных органов (N) и наличие метастазов (M) [15]. Следует отметить, что внепеченочная локализация альвеококка встречается крайне редко [8, 16]. Поражение другого органа при наличии очага в печени расценивают как отдаленный метастаз. Течение заболевания может осложняться развитием механической

Загайнов Владимир Евгеньевич – доктор мед. наук, главный специалист по хирургии ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, заведующий кафедрой хирургических болезней ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России. **Киселев Николай Михайлович** – ассистент кафедры хирургических болезней ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России. **Горохов Глеб Георгиевич** – заведующий онкологическим отделением КБ №1 ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России. **Васенин Сергей Андреевич** – заведующий хирургическим отделением трансплантации органов КБ №1 ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России. **Бельский Владислав Александрович** – главный специалист по анестезиологии-реаниматологии ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России. **Шалапуца Владимир Иванович** – врач анестезиолог-реаниматолог КБ №1 ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России. **Рыхтик Павел Иванович** – канд. мед. наук, главный специалист по лучевой диагностике ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России.
Для корреспонденции: Загайнов Владимир Евгеньевич – 603109, г. Нижний Новгород, ул. Ильинская, д. 14, Российская Федерация. Тел.: +7-951-906-65-43. E-mail: zagainov@gmail.com

Zagaynov Vladimir Evgenievich – Doct. of Med. Sci., Chief Specialist in Surgery “Volga Regional Medical Center” of FMBA of Russia, Head of the Chair of Surgical Diseases of Nizhny Novgorod State Medical Academy. **Kiselev Nikolay Michailovich** – Assistant of the Chair of Surgical Diseases of Nizhny Novgorod State Medical Academy. **Gorokhov Gleb Georgievich** – Head of the Department of Oncology, “Volga Regional Medical Center” of FMBA of Russia. **Vasenin Sergey Andreevich** – Head of the Department of Transplantation, “Volga Regional Medical Center” of FMBA of Russia. **Belskiy Vladislav Aleksandrovich** – Chief Specialist in Anesthesiology and Intensive Care, “Volga Regional Medical Center” of FMBA of Russia. **Shalapuda Vladimir Ivanovich** – Anesthesiologist of the “Volga Regional Medical Center” of FMBA of Russia. **Rykhtik Pavel Ivanovich** – Cand. of Med. Sci., Chief Specialist in Radiological Diagnosis of “Volga Regional Medical Center” of FMBA of Russia.

For correspondence: Zagaynov Vladimir Evgenievich – 14, Ilinskaya str., Nizhny Novgorod, 603109, Russian Federation. Phone: +7-951-906-65-43. E-mail: zagainov@gmail.com

желтухи, портальной гипертензии, перфорацией полости распада, прорастанием в соседние органы, асцитом [17]. Наличие осложнений альвеококкоза печени ограничивает возможности радикального хирургического лечения.

Основной целью оперативного лечения альвеококкоза печени является радикальное удаление паразитарного узла [5–7]. Критерии радикальности соответствуют онкологическим принципам: R0 – расстояние от паразитарного узла до края резекции – 20 мм, R1 – микроскопический рост паразитарного узла по краю резекции, R2 – макроскопический рост по границе резекции [9, 18]. Пациентам с нерезектабельным поражением показана ортотопическая трансплантация печени (ОТП). Иммуносупрессивная терапия после ОТП при наличии метастатических очагов может провоцировать рост паразитарных очагов и способствует рецидивированию [5, 19–21].

Противопаразитарной терапии альвеококкоза в последние годы уделяется большое внимание, однако эффективность ее без хирургического лечения мала. После радикального оперативного лечения в комбинации с лекарственной терапией двухлетняя выживаемость достигает 98,9%, а рецидив заболевания отмечают в 5,6% наблюдений [8]. Согласно рекомендациям ВОЗ терапию следует проводить всем пациентам после радикального оперативного лечения не менее 2 лет и на протяжении всей жизни – пациентам с циторедуктивными вмешательствами или нерезектабельным поражением [5].

Внедрение на современном этапе трансплантации печени в практику работы гепатологических центров существенно изменило спектр и характер выполняемых при альвеококкозе операций. В статье представлен анализ работы специализированного гепатологического центра.

Цель работы – повышение эффективности лечения больных распространенным альвеококкозом печени применением современных хирургических технологий, включая трансплантационные.

● **Материал и методы**

В период с 2008 по 2015 г. обследованы 25 пациентов с альвеококкозом печени. Из них операцию выполнили 21 пациенту. В 17 наблюдениях выполнена резекция печени различного объема. Их доля от общего числа резекций печени, выполненных в центре за указанный период ($n = 773$), составила 2,2%. Троем больным выполнена ОТП, 1 – диагностическая лапаротомия. Возраст оперированных больных варьировал от 30 до 65 лет (средний возраст – 43,7 года). Мужчин было 4, женщин – 17. Противопаразитарную терапию до операции не получал ни один пациент. Диагноз до госпитализации был установлен лишь 18 (69%) больным. Внепече-

ночные метастатические очаги альвеококка были диагностированы у 2 пациентов (легкие). Специфических клинических проявлений не было у 8 пациентов. Боль отмечали 12 пациентов. Среди осложнений основного заболевания в 5 наблюдениях манифестировала механическая желтуха, потребовавшая у 3 больных чрескожной чреспеченочной холангиостомии под контролем УЗИ, двое пациентов перенесли дренирование ранее в других учреждениях. Портальная гипертензия отмечена у 2 больных. У одной пациентки 35 лет, перенесшей ранее два паллиативных хирургических вмешательства, сопутствующий вирусный гепатит В привел к формированию цирроза печени.

Для установления диагноза и оценки резектабельности протокол обследования включал общеклинические методы диагностики, УЗИ брюшной полости с доплерографией и эластометрией, КТ с контрастированием, МРТ брюшной полости, КТ грудной клетки, исследование серологических реакций. Дооперационная морфологическая верификация диагноза потребовалась 4 больным: в 2 наблюдениях выполнена чрескожная биопсия под контролем УЗИ, в 2 – диагностическая лапароскопия. Средний размер паразитарного узла (конгломерат узлов) в печени превышал 10 см и варьировал от 9,3 до 21,7 см. Кистозная дегенерация и полости в образованиях были выявлены только в 2 наблюдениях. Особенностью процесса следует признать позднее манифестирование механической желтухи при обширном поражении ворот печени.

Радикально оперированы 20 пациентов. В 17 наблюдениях выполнили резекционные вмешательства R0 (таблица). Показаниями к резекциям считали возможность радикального хирургического излечения печеночной локализации паразитарного очага “в один этап”. Вспомогательные технологии стимуляции викарной гипертрофии не применяли ввиду исходно выраженной гипертрофии свободных от паразитарного процесса фрагментов печени. Троем больным выполнена ОТП от умершего донора. Не оперированы 5 больных: 4 – ввиду отягощенного соматического статуса, 2 из них ранее перенесли паллиативные вмешательства в других учреждениях, имели очаги хронической инфекции и желчные свищи. Одной больной выполнено билатеральное стентирование – желтуха устранена, получает специфическую антипаразитарную терапию. В течение 3 лет отмечается стабилизация процесса, находится в листе ожидания ОТП.

Гепатэктомия, резекция *ex situ* с реверсионной аутоотрансплантацией левого латерального сектора выполнена 1 пациентке. Протяженное вращение в нижнюю полую вену (НПВ) выявлено в 9 наблюдениях, из них в 6 протезировали

Характер резекционных вмешательств

Объем резекции печени	Резекция желчных протоков	Резекция (протезирование) ВВ	Резекция и протезирование внутрипеченочного сегмента НПВ	Всего
Правосторонняя портальная гемигепатэктомия	1	—	1	3
Правосторонняя расширенная гемигепатэктомия	7	5	7	10
Левосторонняя портальная гемигепатэктомия, резекция 5-го, 6-го сегментов	—	—	—	1
Левосторонняя расширенная гемигепатэктомия	—	—	—	1
Гепатэктомия с реверсионной аутотрансплантацией левого латерального сектора	1	1	1	1
Бисегментэктомия	—	—	—	1
Итого:	9	6	9	17

НПВ с использованием армированных протезов из политетрафторэтилена (ПТФЭ) (22–24 мм), в 1 наблюдении выполнена одномоментная пластика устья левой печеночной вены, 3 больным выполнена краевая резекция НПВ. Резекция и реконструкция воротной вены (ВВ) потребовались 6 пациентам. В 9 наблюдениях выполняли резекцию внепеченочных желчных протоков. Прорастание в диафрагму потребовало резекции правого купола в 4 наблюдениях. В 1 наблюдении в связи с наличием отдаленных внутрибрюшных метастазов выполнено комбинированное оперативное вмешательство — правосторонняя портальная гемигепатэктомия с правосторонней гемиколэктомией, резекцией сигмовидной кишки, экстирпацией матки с придатками, резекцией верхней трети правого мочеточника.

Поражение обеих долей печени с вовлечением всех печеночных вен, НПВ, невозможность резекции при дефиците объема функционирующей паренхимы считали показанием к ОТП. С 2009 г. ОТП успешно выполнена 3 пациентам с нерезектабельным альвеококкозом печени. Все пациенты имели прорастание НПВ, механическую желтуху и портальную гипертензию вследствие распространения паразитарного процесса на ворота печени. У одной пациентки 35 лет альвеококкозу сопутствовал цирроз печени вследствие вирусного гепатита В. Противопоказаниями к ОТП считали невозможность удаления всех очагов альвеококка в брюшной полости, наличие нерезектабельных легочных метастазов.

Считаем целесообразным остановиться на наиболее часто выполняемой операции — правосторонней расширенной гемигепатэктомии с резекцией и (или) протезированием НПВ, с резекцией и (или) протезированием ВВ. Дополнительное удаление первого сегмента, резекция купола диафрагмы, резекция внепеченочных желчных протоков не представляют трудностей. Окончательное решение о резектабельности можно принять только после пробной мобилизации, несмотря на, казалось бы, печальную исходную картину (рис. 1).

Во время операции должны быть доступны аппарат УЗИ, датчик с функцией доплерографии, набор сосудистых инструментов и протезов различного диаметра. Первым этапом выполняем ревизию ворот печени с поиском свободного фрагмента или ветвей левой долевой ВВ, снабжающей большую часть левого латерального сектора. Затем с помощью УЗИ оцениваем артериальное кровоснабжение на входе в паренхиму. Мобилизуем НПВ выше и ниже печени с проведением турникетов. В ряде ситуаций это требует резекции сухожильной части диафрагмы с отслойкой или резекцией перикарда. Важный фактор — диагностика степени вовлечения в процесс устья левой печеночной вены (ЛПВ). Это можно определить и по внешнему виду доли: при частичном блоке доля синюшная, паренхима отечная. Вовлечение устья ЛПВ в процесс усложнит и удлинит время последующей сосудистой реконструкции, время ишемии паренхимы, исходно ослабленной нарушением венозного оттока.

Мобилизацию правой доли печени, которая зачастую практически «замурована» в поддиафрагмальном пространстве, не выполняем ввиду опасности тракционного разрыва НПВ. При вовлечении ВВ в процесс, если возможно до разделения паренхимы, резецируем и реконструируем ВВ. При небольших дефектах анастомоз формируем «конец в конец». Время пережатия ВВ во время резекции и реконструкции у анализируемых больных варьировало от 6 до 16 мин.

Паренхиму делили фиссурально с предварительной перевязкой (если возможно) правой сосудисто-секреторной ножки. Технические приемы диссекции роли не играют, применяли привычные для текущего времени аппаратные технологии. Желчные протоки при необходимости резецируем. В итоге остается паразитарный очаг в правой доле, фиксированный на НПВ (при ее вовлечении). После этого мобилизуем правую долю печени. НПВ при этом легко ротируется, угрозы ее разрыва нет.

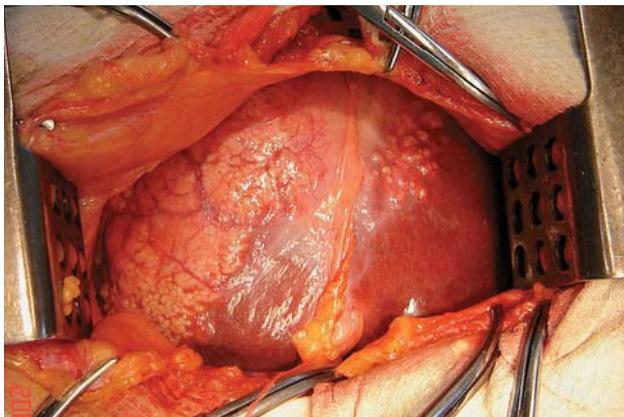


Рис. 1. Интраоперационное фото. Обширное билатеральное поражение печени альвеококком.

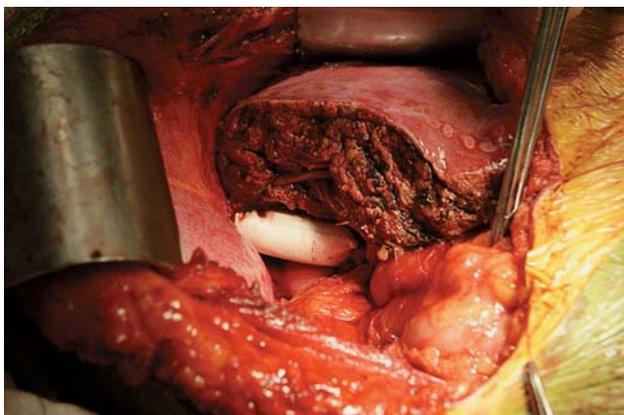


Рис. 2. Интраоперационное фото. Этап правосторонней портальной гемигепатэктомии. Резекция и протезирование НПВ синтетическим протезом.

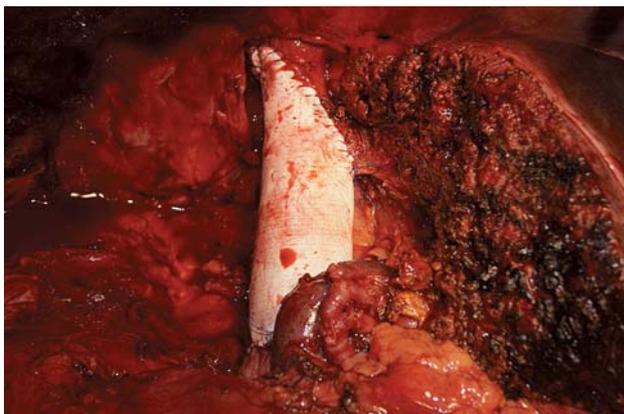


Рис. 3. Интраоперационное фото. Этап операции. Пластика устья ЛПВ за счет диагонального края протеза краниального анастомоза.

Резекция и реконструкция НПВ. Считаем нецелесообразными попытки ушивать значительные краевые дефекты или мобилизовать каудальную часть НПВ с попыткой заместить дефект по длине. После пересечения НПВ значительно сокращается, при этом диастаз существенно увеличивается. Удобным является

использование армированных протезов ПТФЕ диаметром 20–24 мм (рис. 2). Использование неармированных протезов рискованно ввиду потенциальной возможности их компрессии культей печени или гематомой. В 1 наблюдении спустя сутки пришлось выполнить замену неармированного протеза на армированный ввиду его сдавления гематомой. Первым выполняем краниальный анастомоз с пластикой устья ЛПВ (при необходимости) с целью скорейшего восстановления печеночного кровотока (рис. 3). Осуществляем запуск кровотока по культю печени. Затем формируем каудальный анастомоз протеза и НПВ.

Время пережатия НПВ составило 18–24 мин. Осложнений, связанных с временным прекращением кровотока по НПВ, не было, что можно объяснить наличием сформировавшихся коллатералей за счет длительной ее окклюзии. Операцию завершали билибилиарной или билиодigestивной реконструкцией.

Объем кровопотери при резекциях печени варьировал от 200 до 2200 мл, время операции – от 130 до 300 мин. Многокомпонентная профилактика развития пострезекционной печеночной недостаточности включала целенаправленное анестезиологическое пособие, применение кровосберегающих технологий, бережное рассечение максимально сохраняемой паренхимы, сокращение времени сосудистой изоляции печени за счет совершенствования техники сосудистой реконструкции. Прием Прингла в классическом варианте не применяли. Прием подвешивания при альвеококкозе печени не использовали ввиду частого вовлечения в патологический процесс НПВ.

Отдельно следует рассматривать резекцию печени *ex situ*, являющуюся следующим этапом к трансплантации печени, однако технически более сложную. Преимущество подобной операции перед ОТП – отсутствие необходимости применения иммуносупрессии после операции, в том числе при наличии нерезектабельных метастазов. Приводим клиническое наблюдение.

У пациентки 30 лет диагностировали массивный альвеококкоз печени с преимущественным поражением правой доли, осложненный механической желтухой и метастазами в легкие. Больная оперирована (операция 25.03.2013). Во время пробной мобилизации отмечено нарушение венозного оттока от левого латерального сектора – все три печеночные вены и НПВ – в паразитарном конгломерате. Левый латеральный сектор гигантских размеров (рис. 4). Даже помещение его обратно в брюшную полость вызывало проблемы. Перспективы экстренной ОТП не было ввиду региональных проблем органного донорства и наличия билатеральных очагов в легких. Единственным возможным вариантом признана резекция

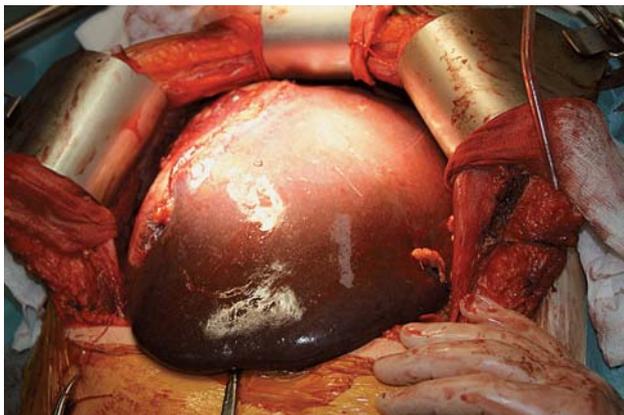


Рис. 4. Интраоперационное фото. Гипертрофированный гигантский левый латеральный сектор печени. Правая доля тотально поражена.

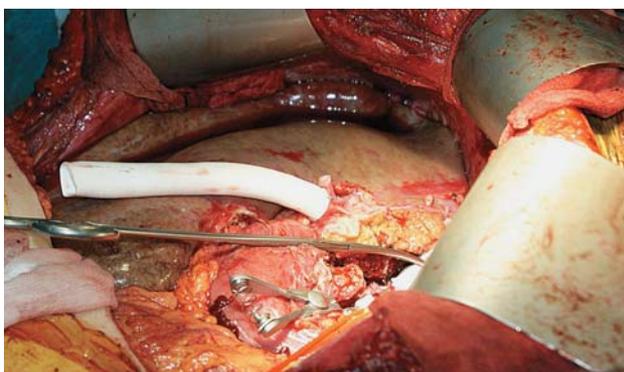


Рис. 6. Интраоперационное фото. Этап тепловой ишемии. Левый латеральный сектор печени расположен в правом поддиафрагмальном пространстве. Культи левой долевой ВВ удлинена протезом 14 мм.

печени *ex situ*. Выполнена гепатэктомия с фрагментом НПВ. *Ex situ* выполнена резекция печени в объеме правосторонней расширенной гемигепатэктомии. Полученный фрагмент печени помещен в ледяной физиологический раствор и промыт 2 литрами охлажденного кустодиола. Путем краевых резекций левого латерального сектора выделены устья левой печеночной и левой воротной вен. Масса трансплантата — 1300 г. Параллельно выполнено протезирование дефекта НПВ синтетическим неармированным протезом ПТФЭ 24 мм (рис. 5). Восстановлен кровоток по НПВ. Установлено, что воротный кровоток к левой доле печени осуществлялся через расширенную коллатеральную ветвь левой желудочной вены. Воротная вена тотально поражена до брыжеечно-селезеночного соустья. В агепатическом периоде удалены альвеококковые узлы из зоны чревного ствола с резекцией общей печеночной артерии и зоны головки поджелудочной железы с резекцией ВВ до верхней брыжеечной артерии. Учитывая большие размеры левого латерального сектора, опасность дислокации и технические трудности, решено выполнить реверсивную имплантацию. Левый латеральный сектор помещен в правое поддиафрагмальное пространство задней поверхностью вперед. Левая печеночная вена соединена

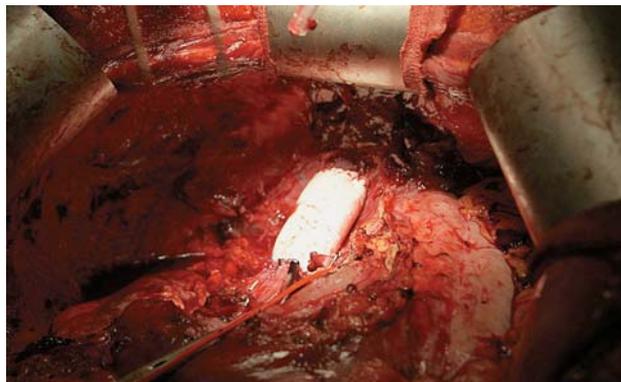


Рис. 5. Интраоперационное фото. Состояние после гепатэктомии. Прокладимость НПВ восстановлена синтетическим протезом.

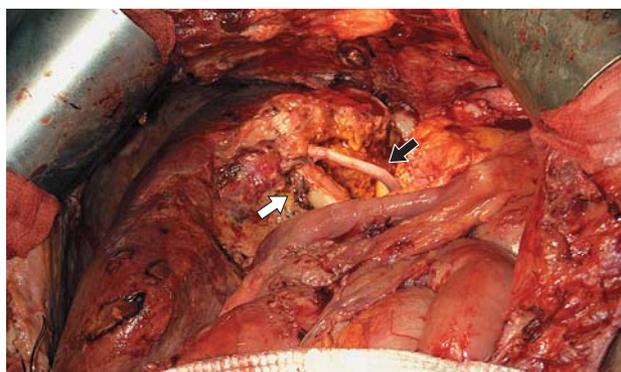


Рис. 7. Интраоперационное фото. Этап завершения сосудистой реконструкции. Аутовена в позиции печеночной артерии (белая стрелка), ВВ замещена протезом (черная стрелка).

с синтетическим имплантатом, замещающим НПВ, “конец в бок”. Культи левой долевой ветви ВВ удлинена синтетическим протезом (рис. 6) и соединена с соустьем верхней брыжеечной и селезеночной вен. Общая печеночная артерия резецирована до чревного ствола при удалении паразитарного конгломерата. Для артериальной реконструкции использован фрагмент большой подкожной вены (рис. 7). После запуска кровотока трансплантат приобрел физиологический цвет, по двум протокам II и III сегмента стала поступать желчь. Билиарная реконструкция выполнена на петле тощей кишки, выделенной по Ру. В послеоперационном периоде ишемический реперфузионный синдром имел среднюю степень выраженности. Активизация больной начата с 3-х суток.

При альвеококковом поражении всех сегментарных сосудисто-секреторных структур в воротах печени и (или) тотальном вовлечении печеночных вен и (или) дефиците функционирующей паренхимы резекция невозможна. Выполняли наружное, наружновнутреннее или внутреннее билиарное дренирование пластиковыми стентами для устранения механической желтухи. Больных заносили в лист ожидания на транс-

плантацию печени. Противопоказанием к ОТП считали невозможность полного удаления паразитарных очагов в легких и в брюшной полости. С 2010 г. 3 женщинам выполнена ОТП, возраст — 31–43 года. Экстренность ОТП определялась нарастающей печеночно-клеточной недостаточностью на фоне желтухи. ОТП выполняли в классическом варианте с интерпозицией ретропеченочного фрагмента НПВ. Кровопотеря в среднем составила 600 мл, среднее время операции — 260 мин. Иммуносупрессию осуществляли такролимусом 1–2,5 мг 2 раза в сутки до достижения целевой концентрации 5 нг/мл в комбинации с микофеноловой кислотой 360 мг 2 раза в сутки у 1 пациентки. Максимальный срок наблюдения составил 48 мес. Осложнений в посттрансплантационном периоде не отмечено. В дополнение к иммуносупрессии рекомендована пожизненная терапия альбендазолом.

● Результаты

В послеоперационном периоде после резекционных вмешательств зарегистрировано 8 осложнений. Неполный наружный желчный свищ сформировался у 5 больных, устранен консервативно, повторных вмешательств не потребовалось. Внутривнутрибрюшное кровотечение со сдавлением протеза НПВ гематомой у 1 пациентки потребовало релапаротомии, повторного протезирования армированным протезом. У 2 пациентов гематомы правого поддиафрагмального пространства ликвидированы пункционно.

Важным компонентом профилактики пострезекционной печеночной недостаточности после обширных резекций с реконструкцией сосудов является адекватное анестезиологическое пособие. К основным особенностям можно отнести ингаляционную анестезию (севофлюран, десфлюран), активное согревание больного во время операции с использованием термоматраса, обогревающего одеяла и подогрева вводимых внутривенно жидкостей, методы уменьшения кровопотери в дополнение к техническим приемам: “двухэтапную” инфузионную терапию с контролем центрального венозного давления на уровне 0–2 мм рт. ст. на этапе резекции печени и быстрым восполнением объема циркулирующей крови после ее окончания, искусственную вентиляцию легких с дыхательным объемом 6–8 мл/кг и положительным давлением в конце выдоха 0 см вод. ст. на этапе резекции, применение систем аутоотрансфузии, целенаправленную гемостатическую терапию под контролем тромбозластометрии. Также следует отметить минимизацию инфузионной терапии при пережатии НПВ и (или) ВВ за счет кратковременного увеличения вазопрессорной поддержки и поддержание перфузионного давления на этапе резекции с использованием вазопрессоров (норадре-

налин). Аналогичные подходы используем и при трансплантации печени.

Один летальный исход в ближайшем послеоперационном периоде наступил в результате полиорганной недостаточности после обширного комбинированного вмешательства.

В ближайшем послеоперационном периоде после ОТП осложнений не отмечено. Все пациенты выписаны на 16–21-й день в удовлетворительном состоянии.

Срок наблюдения пациентов после операций варьировал от 4 до 86 мес. Для наблюдения применяем УЗИ брюшной полости, иммунологический контроль с интервалом 3 мес, КТ грудной клетки и брюшной полости 1 раз в год. Рецидива заболевания у пациентов не отмечено. Противопаразитарная терапия альбендазолом проводится постоянно всем пациентам курсами по 28 дней с интервалом 21 день. При этом у больных после ОТП коррекция иммуносупрессии не требовалась.

● Обсуждение

Альвеококкоз среди пациентов с объемными образованиями печени встречается не часто. По нашим данным, это лишь 2,2% в группе больных с резекциями печени. Однако в связи с непаразитарной природой заболевания, длительным течением паразитарного процесса пул пациентов постоянно расширяется. Ввиду скудной симптоматики ранняя диагностика альвеококкоза печени затруднена, и, как следствие, на момент постановки диагноза и первичного обращения операбельность не превышает 30%. Альвеококкоз печени при осмотре трудно отличим от внутрипеченочной холангиокарциномы, что является наиболее частой причиной диагностических ошибок. При этом альвеококк растет медленнее с развитием выраженной компенсаторной гипертрофии непораженных участков печени, создавая существенный ресурс для резекционной хирургии печени [22].

Первую резекцию печени при альвеококкозе выполнил в 1896 г. немецкий хирург Vistog von Bruns, а в России ее осуществил профессор Томского университета В.М. Мыш в 1912 г. С тех пор прошло более 100 лет. Большой вклад в изучение хирургических аспектов лечения альвеококкоза печени в России внесли центры, возглавляемые профессорами Б.И. Альперовичем, В.А. Журавлевым, В.А. Вишневым [1–3]. Однако даже доведенная до совершенства “классическая” резекционная техника позволяла радикально оперировать лишь каждого третьего больного [22, 11].

Применение “классического” подхода к резекциям печени при альвеококкозе без резекции магистральных сосудов в наши дни в специализированном центре достигает максимума резек-

табельности 45% [23]. Следовательно, более половины пациентов обречены на паллиативные вмешательства. Циторедуктивные вмешательства не имеют преимуществ перед радикальными операциями ни по выживаемости, ни по качеству жизни и приводят лишь к стойкой инвалидизации больных [6, 9]. Присоединение бактериальной и грибковой инфекции, желчные свищи, хронический сепсис, а в последующем и цирроз ограничивают в перспективе выполнение радикальных операций или трансплантации.

Хирургические подходы и техника резекции печени при альвеококкозе эволюционируют под влиянием новых технологий резекции, внедрения в практику трансплантации печени и ее фрагментов, совершенствования анестезиологического пособия. В связи с этим современные возможности резекционной хирургии очаговых заболеваний печени существенно расширяются. Ведущий вклад в этот процесс делает технология трансплантации печени. Появление в арсенале хирургических гепатологических центров трансплантации печени и соответствующих технологий позволяет значительно (по собственным данным — до 77%) расширить возможности оказания помощи пациентам с массивным альвеококкозом печени.

Резекция печени при альвеококкозе — операция творческая, поскольку до операции при всех современных диагностических методах невозможно определить возможность ее выполнения. Ключевой является оценка вовлеченности сосудистых структур в порталных и кавальных воротах как на дооперационном, так и интраоперационном этапах. Окончательное решение о резектабельности можно принять только после интраоперационного осмотра, ИОУЗИ и УЗДГ и пробной мобилизации печени. Следует отметить ограничение применения технических приемов Прингла и приема подвешивания при массивном альвеококкозе печени. Прием Прингла может привести к ошибочной переоценке времени тепловой ишемии вследствие недостаточной ретроградной перфузии печени через печеночные вены из окклюзированной НПВ.

При первичном обращении в наш центр 95% больных имели распространенные формы заболевания с вовлечением четырех и более сегментов печени, сосудистых структур, что требовало сложных резекционных и реконструктивно-пластических вмешательств, включая ОТП. Это диктует необходимость концентрации больных с альвеококкозом печени в специализированных центрах.

Прогрессирование альвеококкоза на фоне иммуносупрессии зарегистрировано, но до конца не изучено. Опасность прогрессии — ведущий фактор стремления к резекционному вмешательству, максимально агрессивному.

Трансплантация печени при альвеококкозе является методом выбора для пациентов с массивным изолированным поражением печени при невозможности выполнения резекционного вмешательства. По данным мультицентрового исследования [22], трансплантация печени демонстрирует приемлемую пятилетнюю общую выживаемость 71% и безрецидивную — 58%. Придерживаемся тактики постановки в лист ожидания пациентов с компенсированными проявлениями заболевания и “активизацией” пациента при нарастании печеночно-клеточной недостаточности на фоне прогрессирования желтухи или фиброза паренхимы.

Для профилактики рецидива заболевания после трансплантации печени показана пожизненная терапия альбендазолом. Комбинация альбендазола с иммуносупрессивными препаратами, согласно полученному опыту, не требует дополнительной коррекции. Потенциальная угроза прогрессирования заболевания на фоне иммуносупрессии диктует необходимость включения в лист ожидания пациентов только с локализованными внутривенными формами заболевания.

Заключение

Резекция печени у больных с распространенным альвеококкозом является методом выбора, отличается большим объемом и сопровождается резекционно-пластическими вмешательствами на магистральных сосудах и желчных протоках. Значительный объем вмешательства требует подготовленности хирургической и анестезиологической бригад.

Трансплантация печени при альвеококкозе показана пациентам с преимущественно внутривенной локализацией процесса и выполняется в классическом варианте. Последующая иммуносупрессия наряду с антипаразитарной терапией носит пожизненный характер и не требует дополнительной коррекции.

Резекция печени *ex situ* является технически сложным вмешательством и показана при невозможности выполнения резекции *in situ* и ОТП. Подобные операции являются перспективными у больных с распространенными формами заболевания, имеющих установленные нерезектабельные внепеченочные метастатические очаги.

● Список литературы / References

1. Журавлев В.А. Актуальные, спорные и нерешенные вопросы хирургии печени. Киров: МИАЦ, 2008. 277 с. Zhuravlev V.A. *Aktualnie, spornie i nereshennye voprosi khirurgii pecheni* [Actual, controversial and unresolved questions of liver surgery] Kirov: MIAC, 2008. 277 p. (In Russian)
2. Вишневский В.А., Зотиков А.Е., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З., Лядов В.К. Расширенная правосторонняя гемигепатэктомия и протезирование нижней полой вены при местно-

- распространенном альвеококкозе печени. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2009; 4: 114–118.
- Vishnevsky V.A., Zotikov A.E., Efanov M.G., Ikramov R.Z., Lyadov V.K. Extended right-sided hemihepatectomy and inferior vena cava replacement in locally advanced liver alveococcosis. *Angiologija i sosudistaja khirurgija*. 2009; 4: 114–118. (In Russian)
3. Альперович Б.И. Радикальные и условно-радикальные операции при альвеококкозе печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 1996; 1: 24–29.
Al'perovich B.I. Radical and semi-radical surgery for liver alveococcosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 1996; 1: 24–29. (In Russian)
 4. Vuitton D.A., Qian W., Hong-xia Z., Raoul F., Knapp J., Bresson-Hadni S. A historical view of alveolar echinococcosis, 160 years after the discovery of the first case in humans: part 1. What have we learnt on the distribution of the disease and on its parasitic agent? *Chin. Med. J. (Engl)*. 2011; 124 (18): 2943–2953.
 5. Brunetti E., Kern P., Vuitton D.A. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop*. 2010; 114 (1): 1–16.
doi: 10.1016/j.actatropica.2009.11.001.
 6. Buttenschoen K., Gruener B., Carli Buttenschoen D., Reuter S., Henne-Bruns D., Kern P. Palliative operation for the treatment of alveolar echinococcosis. *Langenbecks Arch. Surg*. 2009; 394 (1): 199–204. doi: 10.1007/s00423-008-0367-6.
 7. Kawamura N., Kamiyama T., Sato N., Nakanishi K., Yokoo H., Kamachi H., Tahara M., Yamaga S., Matsushita M., Todo S. Long-term results of hepatectomy for patients with alveolar echinococcosis: a single-center experience. *J. Am. Coll. Surg*. 2011; 212 (5): 804–812. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.02.007.
 8. Kern P., Bardonnet K., Renner E., Auer H., Pawlowski Z., Ammann R.W., Vuitton D.A., Kern P. European echinococcosis registry: human alveolar echinococcosis, Europe 1982–2000. *Emerg. Infect. Dis*. 2003; 9 (3): 343–349.
doi: 10.3201/eid0903.020341.
 9. Kadry Z., Renner E.C., Bachman L.M., Attigah N., Renner E.L., Ammann R.W., Clavien P.A. Evaluation of treatment and long term follow up in patients with hepatic alveolar echinococcosis. *Br. J. Surg*. 2005; 92 (9): 1110–1116.
 10. Полетаева О.Г., Старкова Т.В., Коврова Е.А. Применение тест-системы ИФА с антигеном эхинококка цистного для диагностики эхинококкоза альвеолярного (многокамерного, альвеококкоза). *Медицинская паразитология и паразитарные болезни: кварталный научно-практический журнал*. 2011; 2: 44–45.
Poletaeva O.G., Starkova T.V., Kovrova E.A. Application of ELISA test-system with cystic echinococcosis antigen to diagnose alveolar echinococcosis (multichamber alveococcosis). *Medicinskaja parazitologija i parazitarnie bolezni: kvartalnij nauchno-prakticheskij zhurnal*. 2011; 2: 44–45. (In Russian)
 11. Knapp J., Sako Y., Grenouillet F., Bresson-Hadni S., Richou C., Gbaguidi-Haore H., Ito A., Millon L. Comparison of the serological tests ICT and ELISA for the diagnosis of alveolar echinococcosis in France. *Parasite*. 2014; 21: 34.
doi: 10.1051/parasite/2014037.
 12. Pektaş B., Altıntaş N., Akpolat N., Gottstein B. Evaluation of the diagnostic value of the ELISA tests developed by using EgHF, Em2 and EmII/3-10 antigens in the serological diagnosis of alveolar echinococcosis. *Mikrobiyol. Bul*. 2014; 48 (3): 461–468.
 13. Schweiger A., Grimm F., Tanner I., Mullhaupt B., Bertogg K., Muller N., Deplazes P. Serological diagnosis of echinococcosis: the diagnostic potential of native antigens. *Infection*. 2012; 40 (2): 139–152. doi: 10.1007/s15010-011-0205-6.
 14. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О заболеваемости эхинококкозом и альвеококкозом в Российской Федерации. Письмо от 24.12.2013 № 01/14780-13-32-5.
Federalnaya sluzhba po nadzoru v sphere zashity prav potrebitelei i blagopoluchia cheloveka. O zaboлеваемости эхинококкозом и альвеококкозом в Российской Федерации. Письмо от 24.12.2013 № 01/14780-13-32-5. [The Federal Service for Supervision of consumer protection and human well-being. About echinococcosis and alveococcosis morbidity in the Russian Federation]. A letter from 24.12.2013 № 01/14780-13-32-5. (In Russian)
 15. WHO Informal Working Group on Echinococcosis. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Bull. World Health Organ*. 1996; 74 (3): 231–242.
 16. Piarroux M., Piarroux R., Giorgi R., Knapp J., Bardonnet K., Sudre B., Watelet J., Dumortier J., Gérard A., Beytout J., Abergeil A., Manton G., Vuitton D.A., Bresson-Hadni S. Clinical features and evolution of alveolar echinococcosis in France from 1982 to 2007: Results of a survey in 387 patients. *J. Hepatol*. 2011; 55 (5): 1025–1033. doi: 10.1016/j.jhep.2011.02.018.
 17. Ermi F., Akyüz F., Ekmekçi A., Dursun M., Güllüoğlu M., Demir K. Tumor mimicking hepatic echinococcus alveolaris with portal vein thrombosis. *Intern. Med*. 2007; 46 (19): 1675–1676.
 18. Buttenschoen K., Buttenschoen D.C., Gruener B., Kern P., Beger H.G., Henne-Bruns D., Reuter S. Long-term experience on surgical treatment of alveolar echinococcosis. *Langenbecks Arch. Surg*. 2009; 394 (4): 689–698.
doi: 10.1007/s00423-008-0392-5.
 19. Bresson-Hadni S., Koch S., Migue J.P., Gillet M., Manton G.A., Heyd B., Vuitton D.A. Indications and results of liver transplantation for Echinococcus alveolar infection: an overview. *Langenbecks Arch. Surg*. 2003; 388 (4): 231–238.
 20. Hatipoglu S., Bulbuloglu B., Piskin T., Kayaalp C., Yilmaz S. Living donor liver transplantation for alveolar echinococcus is a difficult procedure. *Transplant. Proc*. 2013; 45 (3): 1028–1030.
doi: 10.1016/j.transproceed.2013.02.084.
 21. Kantarci M., Pirimoglu B., Aydinli B., Ozturk G.A. Rare reason for liver transplantation: hepatic alveolar echinococcosis. *Transpl. Infect. Dis*. 2014; 16 (3): 450–452. doi: 10.1111/tid.12222.
 22. Koch S., Bresson-Hadni S., Miguet J.P., Crumbach J.P., Gillet M., Manton G.A., Heyd B., Vuitton D.A., Minello A., Kurtz S. Experience of liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis: a 45-case European collaborative report. *Eur. Collaborating Clinicians. Transplantation*. 2003; 75 (6): 856–863.
 23. Скипенко О.Г., Шатверян Г.А., Багмет Н.Н., Чекунов Д.А., Беджания А.Л., Ратникова Н.П., Завойкин В.Д. Альвеококкоз печени: ретроспективный анализ лечения 51 больного. *Хирургия им. Н.И. Пирогова*. 2012; 12: 4–13.
Skipenko O.G., Shatveryan G.A., Bagmet N.N., Chekunov D.A., Bedzhanyan A.L., Ratnikova N.P., Zavoykin V.D. Liver alveococcosis: a retrospective analysis of treatment of 51 patients. *Khirurgia. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2012; 12: 4–13. (In Russian)

Поджелудочная железа

Двухбаллонная энтероскопия в диагностике и лечении осложнений хирургии хронического панкреатита

Воробей А.В.¹, Шулейко А.Ч.¹, Орловский Ю.Н.¹, Вижинис Е.И.¹, Лагодич Н.А.²

¹ Кафедра хирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования;
220013, г. Минск, ул. П. Бровки, д. 3/3, Республика Беларусь

² Минская областная клиническая больница; 223040, Минская обл., Минский р-н,
п. Лесной, д. 1, Республика Беларусь

Цель. Оценить диагностические и лечебные возможности двухбаллонного эндоскопического исследования панкреатоюноанастомоза после операций на поджелудочной железе.

Материал и методы. В период с 2010 по 2015 г. 20 пациентам с подозрением на патологию в зоне сформированного на петле тощей кишки, выделенной по Ру, панкреатоюноанастомоза проведен трансоральный (антеградный) осмотр соустья двухбаллонным энтероскопом.

Результаты. Зону панкреатоюноанастомоза удалось осмотреть в 17 (85%) наблюдениях. Осложнений не было. В 11 наблюдениях выявлены патологические изменения в зоне панкреатоюноанастомоза — стриктуры и несостоятельность анастомоза, стриктура желчеотводящего интрапанкреатического анастомоза, остаточные панкреатолиты. С помощью двухбаллонной энтероскопии выполнено 9 миниинвазивных операций в зоне панкреатоюноанастомоза с использованием хирургического лазера. По результатам энтероскопии в 4 наблюдениях определены показания к повторным открытым операциям.

Заключение. Двухбаллонная энтероскопия является перспективным направлением в диагностике и миниинвазивной коррекции осложнений плановых операций по поводу хронического панкреатита с формированием панкреатоюноанастомоза. При возобновлении болевого синдрома после традиционных операций на поджелудочной железе в протокол обследования целесообразно включать двухбаллонную энтероскопию.

Ключевые слова: поджелудочная железа, хронический панкреатит, двухбаллонная энтероскопия, осложнения, панкреатоюноанастомоз, хирургический лазер.

Double Balloon Enteroscopy in the Diagnostics and Treatment of Chronic Pancreatitis Surgery Complications

Vorobey A.V.¹, Shuleyko A.C.¹, Orlovsky Yu.N.¹, Vizhinis Ye.I.¹, Lagodich N.A.²

¹ Chair of Surgery, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk;
3/3, P. Brovki str., Minsk, 220013, Belarus

² Minsk Regional Clinical Hospital, Endoscopy Unit, Minsk, Belarus; 1, village Lesnoy, Minsk Regional,
220040, Belarus

Aim. To assess double balloon enteroscopy for diagnostics and treatment of pancreatojejunostomy complications after pancreatic surgery.

Material and Methods. For the period 2010–2015 twenty patients with suspected disorders in the area of pancreatojejunostomy underwent transoral (antegrade) examination of the pancreatojejunostomy using double balloon enteroscopy.

Results. Pancreatojejunostomy was examined in 17 cases (85.0%). There were no complications. In the 11 cases postoperative complications of pancreatojejunostomy were identified including stricture and failure of pancreatojejunostomy, anastomotic stricture of intrapancreatic bilioenteric anastomosis, residual stones in pancreatic duct. It was performed 9 minimally invasive operations in the area of pancreatojejunostomy using double balloon enteroscopy and surgical laser. Herewith in 4 cases indications for open surgery were established.

Conclusion. Double balloon enteroscopy is perspective method in diagnosis and minimally invasive correction of complications of pancreatojejunostomy. It is a useful tool in the survey of pancreatojejunostomy when we have pain recurrence after conventional surgery.

Key words: pancreas, chronic pancreatitis, double balloon enteroscopy, complications, pancreatojejunostomy, surgical laser.

● Введение

Двухбаллонная энтероскопия (ДБЭ) является новым методом диагностики заболеваний тонкой кишки. Первая попытка ее эндоскопического обследования была выполнена Hiratsuka в 1971 г. с использованием зондового эндоскопа, способного продвигаться за счет перистальтики [1]. Однако этот способ, так же как Push-энтероскопия (1997), не стал широко распространенным вследствие недостаточной маневренности, большой продолжительности процедуры, высокой вероятности развития осложнений, а также ограниченности осмотра (только начальные отделы кишки). В 2000 г. был налажен серийный выпуск двухбаллонных энтероскопов и начато их клиническое применение [2, 3]. Эти эндоскопы позволяют осматривать всю тонкую кишку.

В последние 10 лет появился ряд сообщений о проведении энтероскопии тонкой кишки, анатомия которой была изменена в результате реконструктивных операций на желчевыводящих путях, желудке и поджелудочной железе (ПЖ), панкреатодуоденальной резекции (ПДР), ортотопической трансплантации печени. По данным Medline и The Cochrane Library, в настоящее время насчитывается порядка 60 публикаций с описанием ДБЭ в различных анатомических ситуациях после проведенных реконструктивных вмешательств на различных отделах желудочно-кишечного тракта [4–8]. Осмотр петли тощей кишки, выделенной по Ру, выполняем в 90–93% наблюдений. В большинстве ситуаций эти исследования проводят для ретроградной холангиографии с эффективностью 60–94% [6, 9–11], баллонной дилатации стриктуры гепатоеюноанастомоза (ГЕА), ее стентирования и аргон-плазменной вапоризации, папиллосфинктеротомии с извлечением конкрементов, лазерной вапоризации стриктур ГЕА, биопсии из зоны ГЕА [5, 7, 12–16].

В настоящее время отмечается неуклонный рост заболеваемости хроническим панкреатитом (ХП). При хирургическом лечении ХП широкое применение нашли дренирующие и резекционно-дренирующие операции с формированием панкреатоеюноанастомозов (ПЕА) на петле, мобилизованной по Ру. Они имеют свои специфические осложнения, диагностика которых представляет серьезные трудности. Кроме того, остается много малоизученных проблем, касающихся длительности и адекватности функционирования сформированных ПЕА при различных типах операций. Сегодня единственно возможным методом диагностики патологических изменений ПЕА на петле по Ру является МРТ, которая имеет ограниченные диагностические возможности. Кроме того, она противопоказана, если у пациента остались металлические клипсы в зоне предшествующих операций либо если ему ранее был установлен металлический эндопротез или кардиостимулятор. ДБЭ дает новые возможности для визуальной оценки функционирования панкреатодигестивного соустья, выполнения ретроградной панкреатикографии, биопсии из зоны анастомоза, адекватной достоверной интерпретации диагностических данных, использования миниинвазивных эндоскопических вмешательств в коррекции послеоперационных осложнений. В литературе найдено только одно сообщение о ДБЭ ПЕА после ПДР. Было выполнено 6 успешных процедур, из них 4 манипуляции (удаление панкреатолитов, дилатация стриктур ПЕА) [17]. Сообщений о выполнении ДБЭ ПЕА после проксимальных резекций ПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки (ДПК) не найдено.

Цель исследования — оценить первые результаты ДБЭ ПЕА на петле по Ру после плановых резекционно-дренирующих операций на ПЖ и возможность выполнения миниинвазивных вмешательств в этой зоне.

Воробей Александр Владимирович — доктор мед. наук, профессор, член-корр. НАН Беларуси, заведующий кафедрой хирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования (БелМАПО). **Шулейко Анатолий Чеславович** — канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии БелМАПО. **Орловский Юрий Николаевич** — канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии БелМАПО. **Вижинис Ежи Ионас** — канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии БелМАПО. **Лагодич Наталья Анатольевна** — врач-эндоскопист эндоскопического отделения Минской областной клинической больницы.

Для корреспонденции: Воробей Александр Владимирович — 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, д. 3/3, кафедра хирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования. Тел.: +375172652213. E-mail: dept-surg@hotmail.com

Vorobey Aliaksander Vladimirovich — Doct. of Med. Sci., Professor, Corresponding-member of the Belarusian National Academy of Sciences, Head of the Chair of Surgery of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education. **Shuleyko Anatoly Cheslavovich** — Cand. of Med. Sci., Associate Profeccor of the Chair of Surgery of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education. **Orlovsky Yury Nikolaevich** — Cand. of Med. Sci., Assistant of the Chair of Surgery of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education. **Vizhinis Yezhi Ionas** — Cand. of Med. Sci., Associate Profeccor of the Chair of Surgery of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education. **Lagodich Natalia Anatolievna** — Endoscopist of the Endoscopic Department, Minsk Regional Clinical Hospital.

For correspondence: Vorobey Aliaksander Vladimirovich — Belarusian National Academy of Sciences, 3/3, P. Brovki str., 220013, Minsk, Belarus. Phone: +375296554717. E-mail: dept-surg@hotmail.com

● Материал и методы

С 2010 г. в нашей клинике впервые в мире 20 пациентам в возрасте 32–65 лет с подозрением на патологические изменения в зоне ПЕА на петле по Ру был проведен трансоральный (антеградный) осмотр полости соустья двухбаллонным энтероскопом (Fujinon, Япония). Продольный ПЕА по Partington был у 7 больных, проксимальная резекция ПЖ с сохранением ДПК по Veger, Frey и бернский вариант резекции ПЖ – у 11, операция Whipple – у 2. Соустье “бок в бок” было у 17 больных, “конец в бок” – у 3. Осмотры выполняли через 3–24 мес после первичных плановых операций по поводу осложнений ХП.

Процедура заключалась в последовательном проведении энтероскопа через пищевод, желудок, ДПК, начальный отдел тощей кишки, далее – через еюноеюноанастомоз “конец в бок” по Ру в петлю тощей кишки, на которой сформирован ПЕА. Производили осмотр зоны соустья и канюлирование анастомоза для контрастирования протока ПЖ, выполняли миниинвазивные вмешательства. Исходя из задач исследования, брали биопсию из стенки петли тощей кишки, отключенной по Ру и ПЖ. Для выполнения хирургических миниинвазивных манипуляций в зоне ПЕА (вапоризация стриктуры, литотрипсия панкреатолитов) использовали лазер “МУЛ-хирург” (Республика Беларусь). Применяли лазерное излучение длиной волны 1,32 мкм и мощностью 15–30 Вт.

● Результаты

Зону ПЕА удалось осмотреть в 17 наблюдениях. У 3 пациентов ПЕА не был осмотрен ввиду невозможности преодолеть эндоскопом анастомоз по Ру. Диагностическая эффективность составила 85%. Осмотр петли тощей кишки по Ру и ПЕА продолжался $66 \pm 22,3$ мин. Осложнений после проведения процедур не было.

ДБЭ проводили в различные сроки после формирования ПЕА. Это позволило установить закономерности и сроки “созревания” ПЕА в послеоперационном периоде. Наиболее ранние исследования проведены через 3 мес после первой операции на ПЖ. В это время вдоль линии шва стенки тонкой кишки и паренхимы ПЖ определялись разрастания грануляционной ткани, ложе резецированной ПЖ было покрыто фибрином (рис. 1), выявляли остатки шовного материала в полости ПЕА. Установлено, что окончательное формирование ПЕА завершается к 5–6-му месяцу после операции: зона резекции ПЖ не содержит фибрина, четко видны проток ПЖ и желчные протоки, по линии соустья отсутствуют гипергрануляции (рис. 2). В связи с этим вероятность формирования несостоятельности швов возможна до 3 мес после первой операции.

В 6 из 17 эффективных осмотров ПЕА патологических изменений не было выявлено: анастомоз функционировал адекватно с выделением панкреатического сока, диаметр его был 2–3 мм. В 11 наблюдениях выявили патологические изменения ПЕА, развившиеся после операции. Выполнено 9 миниинвазивных операций в зоне ПЕА под контролем ДБЭ. В 4 наблюдениях определены показания к повторным открытым операциям.

Остатки шовного материала обнаружены у 2 больных, выполнено удаление шовного материала. В 2 наблюдениях выявлена стриктура продольного ПЕА после операции Partington, в том числе и в сочетании с ГЕА на одной петле по Ру. Приводим клиническое наблюдение.

Пациент 32 лет госпитализирован с обострением ХП. Ранее по поводу ХП и механической желтухи сформированы ГЕА и продольный ПЕА на одной петле по Ру. При поступлении предъявлял жалобы на выраженную боль в эпигастральной области, тошноту, слабость. Индекс массы тела (ИМТ) – 17 кг/м². При УЗИ ПЖ увеличена (головка 4,5 см, тело 2,7 см, хвост 3,0 см), множество кальцинатов, преимущественно в головке. Заключение: диффузные изменения ПЖ по типу кальцифицирующего панкреатита, обострение. Выполнена КТ. ПЖ увеличена (головка 4,6 см, тело 2,6 см, хвост 3,5 см), диффузно неоднородна, со множеством кальцинатов, аэрохолия. Выполнена ДБЭ. На расстоянии 40–50 см от связки Трейтца выявлен еюноеюноанастомоз “конец в бок”, в просвете тощей кишки прозрачная желчь, петля по Ру осмотрена до ее культы. На расстоянии 5 см от нее – широкое устье ГЕА, через которое видны правый и левый печеночные протоки с выделением желчи. Дистальнее, в 5 см от ГЕА – суженный до 1 мм ПЕА. Заключение: функционирующий ГЕА, стриктура панкреатикоюноанастомоза (рис. 3). Пациенту выполнена проксимальная резекция головки ПЖ с сохранением ДПК в бернском варианте с реконструкцией существующего ПЕА.

Это клиническое наблюдение показывает возможность диагностики стриктур ПЕА и подтверждает неадекватность изолированных продольных ПЕА в хирургическом лечении ХП с преимущественным поражением головки ПЖ. В другом наблюдении также был выполнен бернский вариант резекции головки ПЖ.

С помощью ДБЭ выявлено редкое позднее осложнение – несостоятельность ПЕА. Приводим клиническое наблюдение.

Пациент 50 лет госпитализирован с признаками распространенного перитонита. Полтора года назад ему была выполнена операция Бегера в бернском варианте. ИМТ – 17 кг/м². Больной оперирован. В брюшной полости до 500 мл гноя, который выделялся из полости сальниковой сумки через некротические де-



Рис. 1. Эндофото. Гранулирующая рана ПЕА (стрелка) через 3 мес после первой операции.

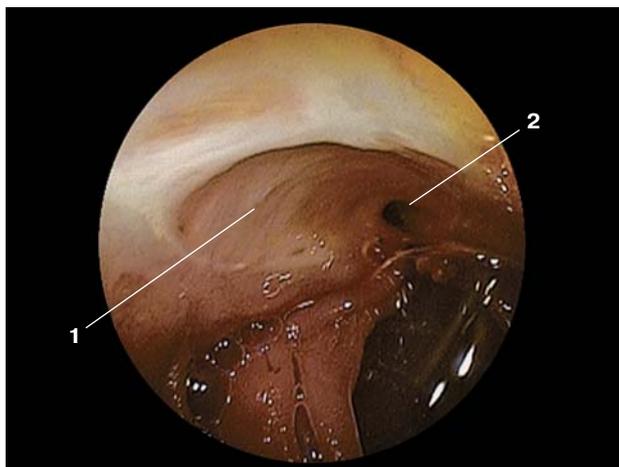


Рис. 2. Эндофото. Состояние через 6 мес после первой операции: 1 – ПЕА; 2 – холедохопанкреатоанастомоз (ХПА).



Рис. 3. Эндофото. Стриктура ПЕА (стрелка).

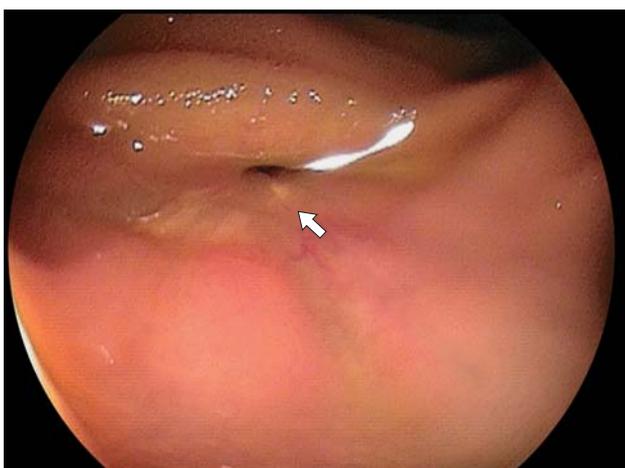


Рис. 4. Эндофото. Стриктура ХПА (стрелка).



Рис. 5. Эндофото. Остаточные панкреатолиты в полости ПЕА (стрелка).

факты в брыжейке ободочной кишки и малом сальнике (микробиологическое исследование – *Acinetobacter baumannii*, чувствительный к амикацину и гентамицину). Выполнены санация и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости. В послеоперационном периоде на протяжении 3 нед из полости сальниковой сумки выделялось до 700–1000 мл панкреатического содержимого с гноем. В дальнейшем поступление гнойного отделяемого уменьшилось и прекратилось. При УЗИ ПЖ после резекции, с неровным контуром, головка 3,0 см, тело 2,5 см. Ткань железы неоднородная со множеством кальцинатов. Выполнена ДБЭ. На расстоянии 30–40 см от связки Трейтца находится зона анастомоза по Ру без патологических изменений. Петля по Ру осмотрена до культы, на расстоянии 10–15 см от нее определяется ПЕА с зоной несостоятельности швов в виде отверстия до 2–3 мм с гипертрофированными ворсинками вокруг. Заключение: несостоятельность ПЕА. Результаты ДБЭ подтверждены фистулографией.

В этом клиническом наблюдении показана возможность диагностики редкого осложнения – несостоятельности ПЕА, развившейся в отдаленном послеоперационном периоде.

В 1 наблюдении интрапанкреатический желчеотводящий анастомоз – холедохопанкреатоанастомоз (ХПА) – был сформирован при операции Frey. Ввиду особенностей техники выполнения такой операции была недостаточно выделена интрапанкреатическая часть общего желчного протока. В результате у пациента развились стриктура ХПА и рецидив билиарной гипертензии с механической желтухой. Выполнена ДБЭ. Осмотрены ПЕА и ХПА, последний был сужен до 2–3 мм (рис. 4). Проведена лазерная вапоризация стриктуры ХПА через операционный канал двухбаллонного энтероскопа. Желтуха на некоторое время была устранена. Через 3 мес выполнена повторная открытая операция – формирование дополнительного ГЕА на существующей петле по Ру.

У 5 больных выявлен остаточный панкреатолитиаз, что могло быть одной из причин возобновления болевого синдрома в послеоперационном периоде (рис. 5). Двум больным успешно выполнена ДБЭ-ассистированная лазерная литотрипсия крупных панкреатолитов с последующим их удалением и восстановлением пассажа панкреатического сока и желчи. В 1 наблюдении осуществлено механическое удаление мелких конкрементов с помощью щипцов.

В 3 наблюдениях выполнена биопсия щипцами из зоны анастомоза для изучения морфологических изменений ПЖ после резекционных операций.

● Обсуждение

В мировой практике отмечают постоянный рост частоты осложненного ХП и числа выполняемых по этому поводу хирургических операций. Их эффективность варьирует от 50 до 90%. Практически при всех типах хирургических вмешательств формируют ПЕА. Осложнения в послеоперационном периоде развиваются у 20–40% пациентов. В основном они связаны с патологическими изменениями самого ПЕА. Диагностика осложнений в зоне ПЕА в раннем и позднем послеоперационных периодах затруднена. Применение ДБЭ для осмотра ПЕА является прорывом в этом направлении [17]. Полученный первый опыт выполнения ДБЭ после резекционно-дренирующих операций на ПЖ доказывает возможность уверенного осмотра зоны ПЕА, которая до настоящего времени была недоступна для осмотра традиционными эндоскопами. Диагностическая эффективность ДБЭ в представленной серии наблюдений составила 85%.

С помощью ДБЭ впервые выявлены закономерности формирования ПЕА в послеоперационном периоде. Формирование зрелого рубца по линии ПЕА завершается к 6 мес после операции. До этого срока возможно проявление несостоятельности швов в виде внутренних свищей с затеками и абсцессами. Пациенты в этот период нуждаются в проведении поддерживающей терапии для улучшения функционального результата операции [18].

ДБЭ продемонстрировала большие возможности в диагностике поздних осложнений резекционно-дренирующих операций на ПЖ. Патологические изменения в представленном исследовании выявлены в 58,8% наблюдений при успешном осмотре полости ПЕА: стриктуры и несостоятельность ПЕА, стриктуры интрапанкреатического ХПА, остаточные конкременты в зоне ПЕА, остатки шовного материала. Диагностика этих осложнений ранее не представлялась возможной. Диагностическая ДБЭ позволяет объективизировать причины возобновления боли в животе, оценить эффективность различных типов первичных хирургических вмешательств при ХП, определить показания к повторным оперативным вмешательствам на ПЖ.

Доказана возможность и целесообразность выполнения миниинвазивных вмешательств под контролем ДБЭ для коррекции осложнений ПЕА: рассечение стриктур, баллонная дилатация, стентирование, удаление конкрементов. Лазерные технологии существенно расширяют возможности ДБЭ, включая лазерную литотрипсию остаточных конкрементов, лазерный гемостаз, лазерное рассечение стриктур [19].

Выполнение биопсии ПЖ в зоне ПЕА имеет серьезные научные перспективы. Метод позволяет оценить эффективность различных типов хирургических вмешательств, течение воспалительного и фиброзного процесса в оперированной ПЖ, влияние желчи на ложе резецированной паренхимы ПЖ после формирования интрапанкреатических желчеотводящих анастомозов.

● Заключение

ДБЭ является перспективным направлением в диагностике и миниинвазивной коррекции осложнений после плановых операций по поводу ХП с формированием ПЕА. При возобновлении болевого синдрома после традиционных операций на ПЖ в протокол обследования помимо КТ и МРТ целесообразно включать ДБЭ с осмотром петли тощей кишки, выделенной по Ру, и ПЕА.

● Список литературы / References

- Hiratsuka H. Endoscopic diagnosis in the small intestine. *Stomach Intestinal*. 1972; 7 (2): 1679–1685.
- Mulder C.J. History and development of double balloon endoscopy. Atlas of double balloon endoscopy. Ed. by Medconnect GmbH. Munich, Germany, 2007: 235 p.
- Yamamoto H., Sugano K. A new method of enteroscopy – the double balloon method. *Can. J. Gastroenterol*. 2003; 17 (4): 273–274.
- Haruta H., Yamamoto H., Mizuta K., Kita Y., Uno T., Egami S., Hishikawa S., Sugano K., Kawarasaki H. A case of successful enteroscopic balloon dilation for late anastomotic stricture of choledochojunostomy after living donor liver transplantation. *Liver Transpl*. 2005; 11 (12): 1608–1610. doi: 10.1002/lt.20623.
- Itokawa F., Itoi T., Ishii K., Sofuni A., Moriyasu F. Single- and double-balloon enteroscopy-assisted endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with Roux-en-Y plus hepaticojejunostomy anastomosis and Whipple resection. *Dig. Endosc*. 2014; 26 (2): 136–143. doi: 10.1111/den.12254.
- Koornstra J.J. Double balloon enteroscopy for endoscopic retrograde cholangiopancreatography after Roux-en-Y reconstruction: case series and review of the literature. *Neth. J. Med*. 2008; 26 (66): 275–279.
- Okabe Y., Ishida Y., Kuraoka K., Ushijima T., Tsuruta O. Endoscopic bile duct and/or pancreatic duct cannulation technique for patients with surgically altered gastrointestinal anatomy. *Dig. Endosc*. 2014; 26 (2): 122–126. doi: 10.1111/den.12274.
- Shimatani M., Takaoka M., Matsushita M., Okazaki K. Endoscopic approaches for pancreatobiliary diseases in patients with altered gastrointestinal anatomy. *Dig. Endosc*. 2014; 26 (2): 70–78. doi: 10.1111/den.12175.
- Albert J.G., Ulrich F., Zeuzem S., Sarrazin C. Endoscopic-retrograde cholangiopancreatography in patients with surgical modification of anatomy. *Z. Gastroenterol*. 2010; 48 (8): 839–849. doi: 10.1055/s-0029-1245489.
- Cho S., Kamalporn P., Kandel G., Kortan P., Marcon N., May G. Short double-balloon enteroscopy endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with a surgically altered upper gastrointestinal tract. *Can. J. Gastroenterol*. 2011; 25 (11): 615–619.
- Koornstra J.J. ERCP with balloon-assisted enteroscopy technique: A systematic review. *Dig. Dis*. 2008; 26 (4): 324–329. doi: 10.1159/000177017.
- Ito K., Masu K., Kanno Y., Ohira T., Noda Y. Ampullary intervention for bile duct stones in patients with surgically altered anatomy. *Dig. Endosc*. 2014; 26 (2): 116–121. doi: 10.1111/den.12250.
- Osoegawa T., Motomura Y., Akahoshi K., Higuchi N., Tanaka Y., Hisano T., Itaba S., Gibo J., Yamada M., Kubokawa M., Sumida Y., Akiho H., Ihara E., Nakamura K. Improved techniques for double-balloon-enteroscopy-assisted endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World J. Gastroenterol*. 2012; 18 (46): 6843–6849. doi: 10.3748/wjg.v18.i46.6843.
- Shah R.J., Smolkin M., Yen R., Ross A., Kozarek R.A., Howell D.A., Bakis G., Jonnalagadda S.S., Al-Lehibi A.A., Hardy A., Morgan D.R., Sethi A., Stevens P.D., Akerman P.A., Thakkar S.J., Brauer B.C. A multicenter, U.S. experience of single-balloon, double-balloon, and rotational overtube-assisted enteroscopy ERCP in patients with surgically altered pancreaticobiliary anatomy. *Gastrointest. Endosc*. 2013; 77 (4): 593–600. doi: 10.1016/j.gie.2012.10.015.
- Spahn T.W. Treatment of choledocholithiasis following Roux-en-Y hepaticojejunostomy using double-balloon endoscopy. *Digestion*. 2007; 75 (1): 20–21. doi: 10.1159/000101562.
- Varabei A., Vizhinis E., Shuleika A., Arlouski Y., Lagodich N. The use of double balloon enteroscopy for diagnosis and treatment of strictures of hepaticojejunal anastomoses after primary correction of bile duct injuries. *Videosurgery and other miniinvasive techniques*. 2014; 9 (2): 219–225. doi: 10.5114/wiitm.2014.4163.
- Park J.H., Ye B.D., Byeon J.S., Kim do H., Choi K.D., Song T.J., Park do H., Seo D.W., Lee S.K., Myung S.J., Yang S.K., Kim J.H. Approaching pancreatic duct through pancreatojejunostomy site withn. *Hepatogastroenterology*. 2013; 60 (127): 1753–1758.
- Varabei A., Shuleika A., Arlouski Y., Vizhinis Y., Lagodich N. Tributaryliths as a reason of peripheral pancreatic hypertension in chronic pancreatitis. Proceeding of the 45th Meeting of the EPC. Zurich. 26-29 June 2013. *Pancreatol*. 2013; 13 (39): 556.
- Varabei A., Shuleika A., Arlouski Y., Vizhinis Y., Lagodich N., Lurie V. Chronic pancreatitis: basing of peripheral pancreatic hypertension and method of its surgical correction. Proceedings of the 44* Annual Meeting of the EPC. Prague. 22–23 June 2012: 40.

Статья поступила в редакцию журнала 15.07.2015.

Received 15 July 2015.

Прогностический анализ результатов отсроченной лапароскопической холецистэктомии при воспалительных изменениях желчного пузыря

Чан Ючун^{1, 2, 3}

¹ Хирургическое отделение клинической больницы Государственного университета Чэнгун; 70428; г Тайнань, ул. Шенли, 138; Китайская республика Тайвань / Department of Surgery, National Cheng Kung University Hospital, College of Medicine, National Cheng Kung University, 138 Sheng-Li Road, Tainan 70428, Taiwan

² Хирургическое отделение клинической больницы Медицинского университета Чуншань, г. Тайчжун 40201; ул. Чжень-кво, 110, корпус 1; Китайская республика Тайвань / Department of Surgery, Chung Shan Medical University Hospital, College of Medicine, Chung Shan Medical University. 110, Sec. 1, Chien-Kuo N. Road, Taichung 40201, Taiwan

³ Хирургическое отделение больницы Медицинской ассоциации города Масуда; г. Масуда, ул. Тодатэ, 1917/2; префектура Симане 699-3676; Япония / Department of Surgery, Masuda Medical Association Hospital, 1917-2, Toodacho, Masuda, Shimane 699-3676, Japan

Актуальность. Принято считать, что оптимальной лечебной тактикой для тяжелых и ослабленных пациентов с острым холециститом является двухэтапное хирургическое лечение: 1) чрескожная холецистостомия; 2) отсроченная лапароскопическая холецистэктомия. В доступной литературе отсутствуют унифицированные критерии оценки воспалительных изменений желчного пузыря, что препятствует объективному подходу к поиску оптимальных сроков радикального хирургического лечения и обсуждению целесообразности двухэтапной тактики.

Цель. Разработка шкалы воспалительных изменений желчного пузыря и окружающих органов и тканей для прогнозирования результатов отсроченной холецистэктомии.

Методы. Воспалительные изменения желчного пузыря у пациентов во время 260 лапароскопических холецистэктомий были разделены на степени тяжести (I–VI). Предложена шкала для прогнозирования наиболее вероятных результатов отсроченной лапароскопической холецистэктомии (ОЛХ).

Результаты. Совпадение рассчитанного прогноза и реальных интраоперационных находок для степени I–III (воспалительные изменения ограничены желчным пузырем) составило: для степени I – 23,7; 2,5; 73,0 и 1,4%; для степени II – 14,3; 57,1; 14,3%; для степени III – 14,3; 7,7; 53,8; 7,7 и 30,8%. Для степени IV (инфильтрация зоны треугольника Кало от незначительной до умеренной) были получены значения 11,5; 9,6; 30,8 и 50%. Для степени V (выраженные воспалительные изменения в зоне треугольника Кало) и VI (выраженные воспалительные изменения околопузырных тканей, распространяющиеся на печеночно-двенадцатиперстную связку): 0, 0, 0 и 100%. Все 3 наблюдения повреждения общего желчного протока были отнесены к категории “ОЛХ приведет к негативным последствиям”.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют против тактики выполнения ОЛХ при остром холецистите. При “простом” желчном пузыре (степени I–IV) срочная лапароскопическая холецистэктомия может быть выполнена безопасно и отсроченная холецистэктомия не требуется. При “трудном” желчном пузыре (степени V–VI) ОЛХ обычно не сопровождается положительным результатом.

Ключевые слова: лапароскопическая холецистэктомия, холецистит, желчнокаменная болезнь, классификация воспалительных изменений желчного пузыря, травма общего желчного протока, отсроченная лапароскопическая холецистэктомия.

A Predictive Outcome Analysis of Interval Cholecystectomy Based on Gall Bladder Inflammation Status during Immediate Laparoscopic Cholecystectomy

Yu-Chung Chang^{1, 2, 3}

¹ Department of Surgery, National Cheng Kung University Hospital, College of Medicine, National Cheng Kung University, 138 Sheng-Li Road, Tainan 70428, Taiwan

² Department of Surgery, Chung Shan Medical University Hospital, College of Medicine, Chung Shan Medical University. 110, Sec. 1, Chien-Kuo N. Road, Taichung 40201, Taiwan

³ Department of Surgery, Masuda Medical Association Hospital, 1917-2, Toodacho, Masuda, Shimane 699-3676, Japan

Objective. For unsafe (seriously ill or debilitated) and severe cholecystitis patients, percutaneous cholecystostomy with scheduled interval cholecystectomy (IC) has been advocated; however, because of lacking an inflammation grading system none of the published data comparing changes of inflammation status is available.

Background. Using a self-designed gallbladder (GB) inflammation grading system, the author tried to predict outcomes of IC and reappraise whether delayed IC is justified.

Methods. The intraoperative inflammation of 260 consecutive laparoscopic cholecystectomy (LC) patients with symptomatic GB stone diseases was graded (I–VI). Based on grading criteria, predicted outcomes were categorized as “improve”, “unpredictable”, “no change”, and “worsen”.

Results. Predictive results of these four categories for Grades I–III (inflammation limited to GB) were 23.7, 2.5, 73.0, and 1.4%; 14.3, 57.1, 14.3, and 14.3%; 7.7, 53.8, 7.7, and 30.8% respectively. For Grade IV (mild to moderate inflammation of Calot’s triangle) they were 11.5, 9.6, 30.8, and 50.0%. For Grades V (severe inflammation of Calot’s triangle) and VI (severe inflammation involving the hepatoduodenal ligament) they were 0, 0, 0, and 100%. All 3 common bile duct injuries were in the “worsen” category.

Conclusion. Our findings do not favor IC. For simple GB (Grades I–IV), immediate LC can be done safely and IC is unnecessary. For difficult GB (Grade V–VI), IC brings no improvement. Interval waiting to downgrade the inflammation seems impractical, especially for difficult GB. Our inflammation grading system can provide actual inflammation data during cholecystostomy and IC for judging the justification of the delayed IC policy.

Key words: laparoscopic cholecystectomy, cholecystitis, GB stone, GB inflammation grading, CBD injury, interval cholecystectomy.

● Введение

Опубликованные данные, включая ретро- [1] и проспективные [2–4], а также метаанализы [5, 6], свидетельствуют о том, что результаты ранней (РЛХ) и отсроченной лапароскопической холецистэктомии (ОЛХ) при хирургическом лечении острого холецистита (ОХ) вполне сопоставимы по безопасности и эффективности. Не удалось найти данных и о достоверных различиях по частоте конверсий и серьезных осложнений. Учитывая то, что при выполнении РЛХ значительно уменьшаются продолжительность госпитализации [1–6] и риск повторной госпитализации вследствие рецидива ОХ, ранняя радикальная операция выглядит предпочтительнее и с точки зрения экономики здравоохранения [5].

Тем не менее, вне зависимости от того, толерантен или нет пациент к срочной операции, в нашей стране именно ОЛХ остается наиболее частым тактическим решением при лечении ОХ. При этом ОЛХ рекомендуется выполнять либо после первоначальной антибактериальной терапии, призванной подавить воспалительный процесс [1–4, 7–8], либо в качестве второго этапа хирургического лечения после выполнения чрескожной холецистостомии (ЧХС), если антибактериальная терапия оказалась неспособной “заглушить” воспалительный процесс в желчном пузыре (ЖП) [1, 7]. ОЛХ рекомендуется выполнять в сроки 6–8 нед [9]

Introduction

Because of better surgical outcomes of laparoscopic cholecystectomy (LC), the debate about early versus delayed interval LC for symptomatic gallbladder (GB) inflammation is becoming much clearer in retrospective [1] and prospective studies [2–4] and in meta-analyses [5, 6], which suggest that the safety and efficacy of early and delayed-interval LC for acute cholecystitis are comparable. There is no major complication, no significant difference in conversion, but early LC significantly reduces the total length of hospital stays [1–6] and the risk of readmission attributable to recurrent acute cholecystitis; it is, therefore, a more cost-effective approach [5].

Interval LC is still a common strategy as a subsequent procedure for acute cholecystitis after initial treatment with antibiotics to cool down the inflammation [1–4, 7, 8], or after percutaneous transhepatic gallbladder drainage (PTGBD) when antibiotic “cool down” treatment fails [1, 7], no matter whether the patient is fit or unfit for the immediate surgery. Usually, however, interval LC (6–8 weeks [9] or 3–6 months [10]) is fa-

Чан Ючун – д.м.н., профессор. Хирургическое отделение клинической больницы Государственного университета Чэнгун, Китай. Хирургическое отделение клинической больницы Медицинского университета Чуншань, г. Тайчжун, Китай. Хирургическое отделение больницы Медицинской ассоциации города Масуда, Япония.

Для корреспонденции: Dr. Yu-Chung Chang, Department of Surgery, Masuda Medical Association Hospital, 1917-2, Toodacho, Masuda, Shimane 699-3676. Japan. Phone: +81-856-22-3611, ext. 263; Fax: +81-856-22-0407. E-mail: changmdphd@yahoo.com

Yu-Chung Chang – MD, PhD. Department of Surgery, National Cheng Kung University Hospital, College of Medicine, National Cheng Kung University, Taiwan, China. Department of Surgery, Chung Shan Medical University Hospital, College of Medicine, Chung Shan Medical University, Taiwan, China. Department of Surgery, Masuda Medical Association Hospital, Japan.

For correspondence: Dr. Yu-Chung Chang – Department of Surgery, Masuda Medical Association Hospital, 1917-2, Toodacho, Masuda, Shimane 699-3676 Japan. Phone: +81-856-22-3611, ext. 263; Fax: +81-856-22-0407. E-mail: changmdphd@yahoo.com

или 3–6 мес [10] от начала заболевания. И все же, по-видимому, ОЛХ оказывает положительный эффект и бывает относительно простой [9] отнюдь не всегда, а только в особых ситуациях, например, у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями [9–12], при технически трудной РЛХ [8, 9] или после ЧХС [8, 10–12]. ОЛХ сопровождается летальностью не только при осложнениях гангренозного холецистита, но и после выполнения ЧХС [11]. В то же время большинство исследователей, пропагандирующих ОЛХ, не приводят детальных сведений о степени и характере воспалительных изменений, с которыми они встретились во время этой операции, и результаты ОЛХ до сих пор остаются недостаточно освещенными.

В 1986 г. во время отсроченной открытой холецистэктомии автор впервые столкнулась с ятрогенным ранением общего желчного протока (ОЖП) в рубцовом воспалительном процессе. Рубцовые изменения сформировались после ЧХС и проведения консервативной терапии по поводу острого холецистита. Эта травма позволила автору отчетливо понять, что в ходе отсроченной, особенно лапароскопической, холецистэктомии хирург не всегда может избежать рубцового процесса даже после выполнения первоначальной холецистостомии. Тем не менее информация, посвященная этому обстоятельству, в соответствующих руководствах или периодической печати скудна. Настоящая статья пытается до некоторой степени устранить этот дефицит информации.

Автор встречала воспалительные изменения различной тяжести от умеренного отека и инфильтрации (составляющих для хирурга острый простой холецистит) до более тяжелых изменений в виде эмпиемы, гангрены, очаговых некрозов, рубцового перипроцесса и свищей. Тяжелый воспалительный процесс или плотные фиброзные сращения в зоне треугольника Кало (ЗТК) и печеночно-двенадцатиперстной связки (ПДС) не всегда позволяют выполнить ОЛХ безопасно и предрасполагают к травме ОЖП; эти изменения для хирурга подобны “минному полю”.

Автором предложена собственная классификация степени местных воспалительных изменений при ОХ [13] для описания интраоперационного состояния ЖП, которые записывались в протоколе операции непосредственно после выполнения лапароскопической холецистэктомии (ЛХ), чтобы уменьшить последующие неточности. Эти данные используются для анализа хронологических рамок и клинико-патологических тенденций при ОХ и для прояснения оптимальных сроков выполнения безопасной ЛХ. Автор надеется, что представленная классификация предоставляет также возможность прояснить наиболее вероятный прогноз ОЛХ при различной степени местных воспалительных изменений при ОХ.

● **Материал и методы**

Выполнено проспективное, нерандомизированное, перекрестное исследование. С февраля 1996 по 2014 г. автор выполнила 260 ЛХ пациентам с ОХ. В табл. 1

vored only under special conditions, such as unsafe (seriously ill or debilitated) patients [9–12], unsafe (difficult operative condition) LC [8, 9], or PTGBD [8, 10–12], and the subsequent LC was reported to be straightforward [9]. Sometimes, emergent LC after PTGBD- or necrotic cholecystitis-related mortality might occur [11]. Most studies that propose interval LC have not reported in sufficient detail about the inflammatory consequences during the subsequent LC. The critical consequences of the interval LC strategy are still not well reported.

During an interval open cholecystectomy in 1986, the author first encountered an iatrogenic common bile duct (CBD) injury caused by a cicatrix that had formed around the CBD and GB after an initial cholecystostomy. This injury drove home the ensuing danger of cicatrix formation after the cholecystostomy with a delayed interval cholecystectomy (IC), especially LC. However, information in textbooks or published studies is scarce; the present study cautions surgeons about this danger.

Inflammation from mild edema and swelling (constituting simple acute cholecystitis) to more severe disease with empyema, gangrene, necrosis, fibrosclerosis, or fistula changes has been encountered by the author. Severe inflammation or densely fibrotic changes of Calot's triangle and the hepatoduodenal ligament (HDL) can prevent a safe LC and predispose a patient to CBD injury, which is like a land mine for both the LC surgeon and patient.

For this purpose the author has been developing a grading system [13] to record the intraoperative inflammatory status of the GB per se immediately after an LC in an effort to reduce the recording error. These data are used to clarify the chronological and clinicopathological changes of cholecystitis and to arrive at the optimal timing for a safe cholecystectomy. In addition, the author has tried to unravel the consequences of interval LC. Laparoscopic grading of the inflammation status of GBs in the current study provides the possibility, although subjective, of predicting outcomes had interval LC been adopted.

● **Materials and Methods**

This was a prospective, non-randomized, cross-sectional study. Since February 1996, the author has done 260 consecutive LCs on patients with symptomatic GB inflammation or gallstone diseases. Table 1 is revised gall bladder inflammation grading. Table 2 and Fig. 1 summary the modified GB inflamma-

Таблица 1. Классификация степени тяжести воспалительных изменений желчного пузыря и окружающих тканей при лапароскопической холецистэктомии (по Y.C. Chang)

Степень	Характеристика
I	Воспалительные изменения, утолщение стенки желчного пузыря отсутствуют или незначительны
II	Умеренные воспалительные изменения, утолщение стенки желчного пузыря
III	Выраженные воспалительные изменения, утолщение стенки желчного пузыря
IV	1) В зоне треугольника Кало обнаружены незначительные воспалительные изменения 2) Из-за сращений возникают некоторые трудности при выделении структур треугольника Кало; тем не менее структуры можно идентифицировать
V	Тяжелый воспалительный процесс или рубцевание в зоне треугольника Кало; выделить и идентифицировать его структуры очень трудно
VI	Тяжелый воспалительный процесс или рубцевание распространяются на печеночно-двенадцатиперстную связку, в том числе общий желчный проток (флегмона, некроз, фиброз тканей печеночно-двенадцатиперстной связки)

Table 1. Chang's grading of gall bladder and vicinity inflammation for laparoscopic cholecystectomy

Grade	Characteristics
I	None to slight gall bladder inflammation and wall thickening.
II	Moderate gall bladder inflammation and wall thickening.
III	Severe gall bladder inflammation and wall thickening.
IV	Mild to moderate inflammation involving Calot's triangle; Slightly to moderately difficult to separate the structures, but they are identifiable.
V	Severe inflammation involving Calot's triangle; very difficult to separate and identify structures.
VI	Severe inflammation involving the hepatoduodenal ligament or common bile duct; phlegmon, necrosis, fibrosis.

представлена степень воспалительных изменений согласно предложенной шкале. Таблица 2 и рис. 1 предоставляют детальную информацию о числе пациентов, распространенности и степени воспаления стенки ЖП (I–VI). Степени I–III указывают на воспалительный процесс, ограниченный ЖП; степень IV соответствует незначительным или умеренным воспалительным или рубцовым изменениям в ЗТК. У пациентов с I–IV степенью ЛХ может быть безопасной, не требует конверсии; такие ситуации называем “простой желчный пузырь”.

Нередко встречались тяжелые воспалительные изменения, такие как околопузырная флегмона, некроз, рубцовые процессы в ЗТК, ПДС и прилежащих органах (табл. 3). Степени V и VI указывают именно на такие тяжелые воспалительные или рубцовые изменения в ЗТК и ПДС соответственно, что делает выполнение ЛХ весьма затруднительным. Такие ситуации называем “трудный желчный пузырь”.

Форму холецистита классифицировали в соответствии с патологической, а не клинической картиной удаленного ЖП. Многие ситуации, клинически острые, с точки зрения патоморфолога были трактованы как хронические.

Как известно, принято считать время от начала ОХ до выполнения операции самым важным фактором, определяющим степень и распространенность воспалительных изменений; поэтому время тщательно и подробно отмечали в каждом клиническом наблюдении. По давности возникновения клинической картины ОХ было сформировано 7 групп: <3 сут; 4–7 сут; 8–10 сут; 11–14 сут; 15–21 сут; 22–28 сут и >29 сут от начала

tion grading system with detailed information about the number of patients and the level and grade (I–VI) of GB wall inflammation: grade VI was added for HDL involvement. Severe inflammation such as phlegmon, necrosis, and fibrosis around the GB, Calot's triangle, HDL, peripheral organs, and omentum was often encountered (Table 3). Grades I–III indicate inflammation limited to the GB, and grade IV indicates mild-to-moderate inflammation or fibrosis of Calot's triangle. For patients with grade I–IV inflammation, LC can be safely done without conversion and defined as simple GB. Grades V and VI indicate severe inflammation or fibrosis of Calot's triangle and the HDL, respectively, which makes LC very difficult; these are defined as “difficult GB”. Acute or chronic cholecystitis is classified according to a pathological, not clinical, diagnosis of the resected GB. Many acute symptomatic cases are pathologically proven to be chronic. The timing from acute onset to surgery (<3, 4–7, 8–10, 11–14, 15–21, 22–28, and >29 days [lapse days/lapse groups]) is assumed to be the most important determinant for these inflammatory changes and was meticulously recorded in detail from each patient (Table 4, Fig. 2, Fig. 3). These data for inflammation grading were exactly recorded and collected by the author himself to analyze the optimal timing of LC and were

Таблица 2. Подробная классификация воспалительных изменений стенки желчного пузыря (ЖП) по Y.C. Chang

Воспалительная инфильтрация стенки ЖП	Идентификация структур треугольника Кало						Печеночно-двенадцатиперстная связка (ПДС) и общий желчный проток		
	Легкая/умеренно сложная			Плохая			Флегмона (P) / Выраженный фиброз (F)/ Некроз (N)		
	Нет воспалительных изменений		воспаление (+ ~ +++)	воспаление (++++)		Инфильтрация (S)/ Фиброз (F)/ Некроз (N)			
	ЖП	n	ЖП	треугольник Кало	ЖП	треугольник Кало	ЖП	треугольник Кало	
Отсутствует или незначительная	I	123	IV-A	S (3)/F (21)	V-A	S (1)/N/F (1)	VI-A	S/N/F (2)	P (2)
Умеренная	II	7	IV-B	S (6)/F (4)	V-B	S (1)/N/F	VI-B	S/N/F (3)	P (3)
Выраженная	III	9	IV-C	S (9)/F	V-C	S (8)/SF (2)/F (2)	VI-C	S (3)/N (1)/F (2)	P (6)
Некроз/гангрена	III	1	IV-D	S (4)/F	V-D	S (3)/N/F (3)	VI-D	S/N/F (1)	F (1)
Эмпиема	III	2	IV-E	S (5)/F (1)	V-E	S (6)/N (2)/F (2)	VI-E	S (1)/S/F (1)/N (1)/F (2)	P (5)
Рубцовая деформация органа	III		IV-F	S/F	V-F	S/N/F (4)	VI-E	S/N/F (2)	F (2)
							VI-F	S/N/F (4)	P (6)
									P (1)/F (3)

Примечание: в скобках указано число пациентов.

Table 2. Detailed Chang's grading of gall bladder (GB) inflammation and patient number

GB wall inflammation (wall thickening)	Identifying the structure of Calot's triangle						Hepatoduodenal ligament or CBD		
	Easily/Fairly			Poorly			Phlegmon (P)/ Severe Fibrosis (F)/ Necrosis (N)		
	No Inflammation		Inflammation (+ ~ +++)	Inflammation (++++)		Swelling (S)/ Fibrosis (F)/ Necrosis (N)			
	GB	n	GB	Calot	GB	Calot	GB	Calot	
None to Mild	I	123	IV-A	S (3)/F (21)	V-A	S (1)/N/F (1)	VI-A	S/N/F (2)	P (2)
Moderate	II	7	IV-B	S (6)/F (4)	V-B	S (1)/N/F	VI-B	S/N/F (3)	P (3)
Severe	III	9	IV-C	S (9)/F	V-C	S (8)/SF (2)/F (2)	VI-C	S (3)/N (1)/F (2)	P (6)
Necrosis/ Gangrene	III	1	IV-D	S (4)/F	V-D	S (3)/N/F (3)	VI-D	S/N/F (1)	F (1)
Empyema	III	2	IV-E	S (5)/F (1)	V-E	S (6)/N (2)/F (2)	VI-E	S (1)/S/F (1)/N (1)/F (2)	P (5)
Contracted Fibrosis	III		IV-F	S/F	V-F	S/N/F (4)	VI-E	S/N/F (2)	F (2)
							VI-F	S/N/F (4)	P (6)
									P (1)/F (3)

(): Number of patients

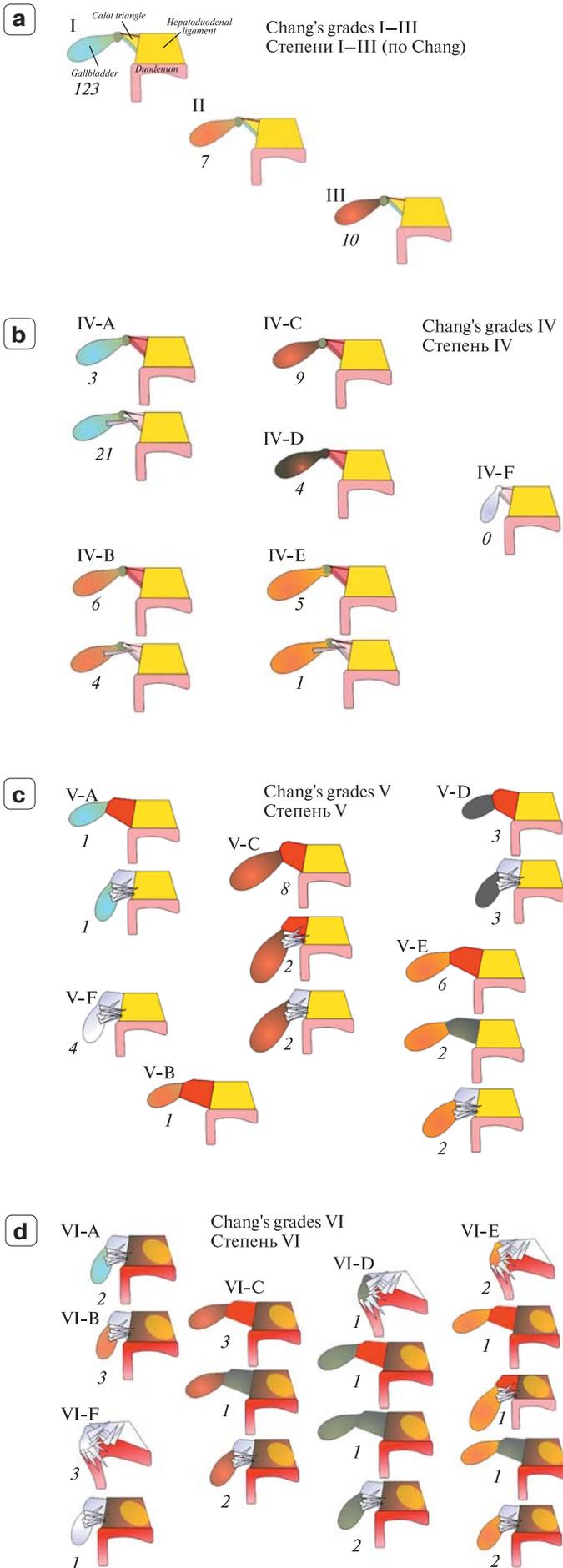


Рис. 1. Интерпретация степени патологических изменений в желчном пузыре:

а – степень I–III обозначает воспалительный процесс, ограниченный желчным пузырем;
 б – степень IV обозначает незначительные или умеренные воспалительные или рубцовые изменения ЗТК;

с – степень V обозначает тяжелые воспалительные изменения или фиброз в ЗТК;

д – степень VI обозначает распространение воспалительного или рубцового процесса на ПДС. Степени I–IV объединены под названием “простой желчный пузырь”, лапароскопическая холецистэктомия может быть безопасно выполнена без конверсии. Степени V–VI объединены под названием “трудный желчный пузырь”, лапароскопическая холецистэктомия трудна, особенно при рубцовых изменениях (белая область). Конверсия может быть неизбежной. Под каждой схемой указано число соответствующих клинических наблюдений.

Figure 1. a – Grades I–III indicates inflammation limited to the GB.

b – Grade IV indicates mild-to-moderate inflammation or fibrosis of Calot’s triangle. Grade I–IV, defined as simple GB, LC can be safely done without conversion.

c – Grade V indicates severe inflammation or fibrosis of Calot’s triangle.

d – Grade VI indicates inflammation extended to the hepatoduodenal ligament. Grade V–VI, defined as “difficult GB”, LC is difficult especially in fibrotic situation (white-colored area) and conversion to open cholecystectomy may be inevitable.

Таблица 3. Соотношение клинко-морфологических форм заболевания и классификации воспалительных изменений стенки желчного пузыря у изученных пациентов (по Y.C. Chang)

Форма заболевания, осложнения, сопутствующие состояния	Число наблюдений, абс.						Всего
	I степень	II степень	III степень	IV степень	V степень	VI степень	
Число больных	123	7	13 (1)	53	35 (5)	29 (12)	260 (18)
Острый холецистит	2	2	1	17	12 (2)	18 (9)	52 (11)
из них состояние после ЧЧХС	1			9	7 (2)	9 (4)	26 (6)
Хронический холецистит	121	5	12 (1)	36	23 (3)	11 (3)	208 (7)
из них состояние после ЧЧХС	2		4 (1)	5	7 (2)	1	19 (3)
Синдром Мириззи					2	2 (1)	4 (1)
Некроз/гангрена ЖП					7 (2)	6 (4)	13 (6)
Эмпиема ЖП			1 (1)	6	11 (1)	8 (3)	26 (5)
Некроз в области треугольника Калот					2	2 (1)	4 (1)
Рубцовые изменения ПДС						6 (6)	6 (6)
Цирроз печени	15	1	2	5	2	7 (4)	32 (4)

Примечание: в скобках указано число конверсий. ЧЧХС – чрескожная чреспеченочная холангиостомия; ЖП – желчный пузырь; ПДС – печеночно-двенадцатиперстная связка.

Table 3. Patient’s background and Chang’s grades of gallbladder inflammation

Background	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V	Grade VI	Total
Cases	123	7	13 (1)	53	35 (5)	29 (12)	260 (18)
Acute cholecystitis	2	2	1	17	12 (2)	18 (9)	52 (11)
Status post PTGBD	1			9	7 (2)	9 (4)	26 (6)
Chronic cholecystitis	121	5	12 (1)	36	23 (3)	11 (3)	208 (7)
Status post PTGBD	2		4 (1)	5	7 (2)	1	19 (3)
Mirrizi’s syndrome					2	2 (1)	4 (1)
GB gangrenous/necrotic					7 (2)	6 (4)	13 (6)
GB empyema			1 (1)	6	11 (1)	8 (3)	26 (5)
Calot’s triangle necrosis					2	2 (1)	4 (1)
Fibrotic change of HDL						6 (6)	6 (6)
Liver cirrhosis	15	1	2	5	2	7 (4)	32 (4)

(): Number of conversions to open cholecystectomy; HDL: hepatoduodenal ligament; PTGBD: percutaneous transhepatic gallbladder drainage.

заболевания (табл. 4; рис. 2, 3). Эти данные были использованы автором для поиска оптимальных сроков выполнения ЛХ и прогнозирования результатов, если была избрана тактика ОЛХ. Разработанные прогностические критерии приведены в табл. 5.

Если при первичной ревизии отмечалась выраженная воспалительная инфильтрация, особенно в ЗТК и ПДС, в последующем обычно выявляли гангренозно-некротические изменения, эмпиему ЖП либо тяжелый фиброз. Поэтому обнаружение гангренозно-некротических изменений или эмпиемы ЖП расценивали как “негативные последствия” выжидательной тактики. Прочие изменения расценивали как “положительный эффект”, “без изменений” и “непредсказуемый результат” соответственно.

Значительная часть пациентов была оперирована относительно поздно по следующим причинам: пациент не был информирован о необходимости хирургического лечения при этом заболевании; отказ пациента от операции; диагностические трудности; лечение проводил гастроэнтеролог; хирург воздержался от РЛХ в пользу ОЛХ (табл. 4; рис. 2а).

used to predict the outcomes if IC was adopted. The predictive criteria are defined in Table 5. Severe swelling tended to lead to gangrene, necrosis, empyema, or severe fibrosis, especially in Calot’s triangle and the HDL, and the inevitable and expected fibrosis. The existence of gangrene, necrosis, and empyema, was categorized as “worsen”. Other conditions were categorized as “improved”, “no change”, and “unpredictable” accordingly.

Most of the author’s patients were operated on relatively late (Table 4, Fig. 2A) for various reasons. Some patients were unaware of the necessity of surgery or reluctant to undergo surgical treatment, some required a time-consuming thorough diagnosis, some had to wait until gastrointestinal physicians had stabilized their acute or septic episode, and some with or without a relapse were refused for immediate surgery and scheduled by other surgeons for an interval LC. The

Таблица 4. Степень воспалительных изменений желчного пузыря (ЖП) при различной давности заболевания

Группа (сутки от начала заболевания)	Число наблюдений, абс.							Частота конверсии, %	
	I степень	II степень	III степень	IV степень	V степень	VI степень	Всего	в том числе при "трудном" ЖП	всего
Число больных	123	7	13 (1)	53	35 (5)	29 (12)	260 (18)		
1 (≤3)	20	0	1	2	1	0	24	0	0
2 (4–7)	4	0	5	7	5 (2)	5 (2)	26 (4)	40,0	15,4
3 (8–10)	16	2	0	3	5	4 (1)	30 (1)	11,1	3,3
4 (11–14)	15	1	3	8	5	6 (2)	38 (2)	18,2	5,3
5 (15–21)	17	0	0	6	8 (1)	6 (2)	37 (3)	21,4	8,1
6 (22–28)	11	1	1	3	2 (1)	0	18 (1)	50,0	5,6
7 (≥29)	40	3	3 (1)	24	9 (1)	8 (5)	87 (7)	35,3	6,9
Критерий P								0,649	0,445

Примечание: в скобках представлено число конверсий.

Table 4. Patient's gallbladder (GB) inflammation grades by lapse group

Lapse groups # (days)	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V	Grade VI	Total	Conversion Rate (%)	
								Difficult GB	Overall
Cases	123	7	13 (1)	53	35 (5)	29 (12)	260 (18)		
1 (≤3)	20	0	1	2	1	0	24	0	0
2 (4–7)	4	0	5	7	5 (2)	5 (2)	26 (4)	40,0	15,4
3 (8–10)	16	2	0	3	5	4 (1)	30 (1)	11,1	3,3
4 (11–14)	15	1	3	8	5	6 (2)	38 (2)	18,2	5,3
5 (15–21)	17	0	0	6	8 (1)	6 (2)	37 (3)	21,4	8,1
6 (22–28)	11	1	1	3	2 (1)	0	18 (1)	50,0	5,6
7 (≥29)	40	3	3 (1)	24	9 (1)	8 (5)	87 (7)	35,3	6,9
P-value								0,649	0,445

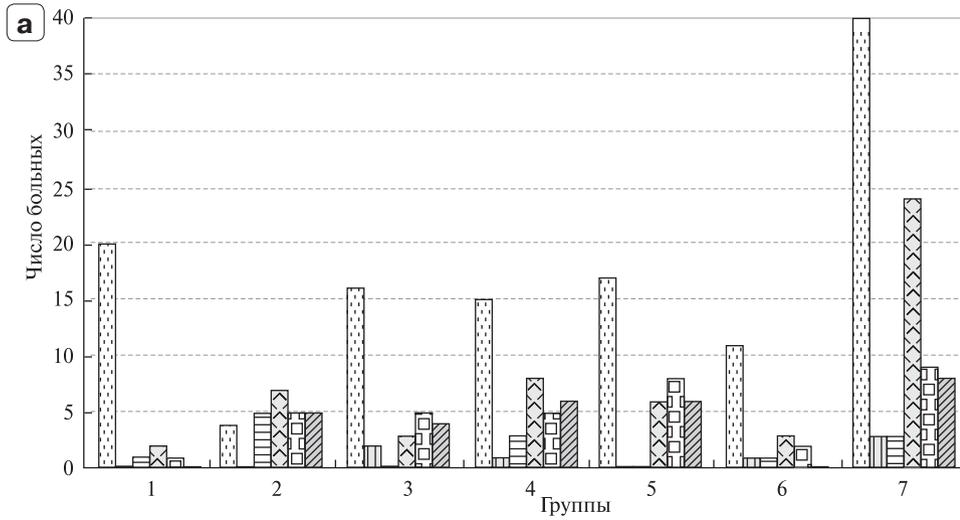
(): Number of conversions to open cholecystectomy.

Таблица 5. Прогноз результатов отсроченной лапароскопической холецистэктомии

Положительный	Если воспалительные изменения представлены умеренными отеком или инфильтрацией, после периода консервативного лечения можно ожидать стихание воспалительного процесса
Неопределенный	При умеренно выраженных или тяжелых воспалительных изменениях, ограниченных самим желчным пузырем
Без изменений	Если найдены зрелые рубцовые ткани, а клиническая картина не ухудшается в динамике
Негативный	Выраженные воспалительные изменения, распространяющиеся за пределы желчного пузыря, в ЗТК и на ПДС; следует ожидать развития некротических очагов, эмпиемы желчного пузыря, тяжелых рубцовых изменений

Table 5. Predictive criteria for interval cholecystectomy

Improved	Improvement of inflammation can be expected after interval waiting when inflammation is mild edema or swelling.
Pending	When inflammation is moderate-severe edema or swelling.
No change	When mature fibrosis develops and there is no deterioration of the clinical status.
Worsened	Severe swelling tends to become gangrene, necrosis, empyema, or severe fibrosis, especially in Calot's triangle and the hepatoduodenal ligament.



Степень воспалительных изменений по шкале Chang



Рис. 2. Диаграмма. Характеристика групп наблюдений и выявленных патологических изменений ЖП:

а – степень воспалительных изменений по шкале Chang;

б – удельный вес различных степеней воспалительных изменений у больных разных групп. VI степень не представлена в 1-й и 6-й группах (<3 сут и 21–28 сут соответственно).

Figure 2. Inflammation grading data in bar graphs of the actual number of patients and percentages of all lapse groups. All inflammation grades were seen in each lapse group, except that no grade VI appeared in the <3 days and >21–28 days groups.

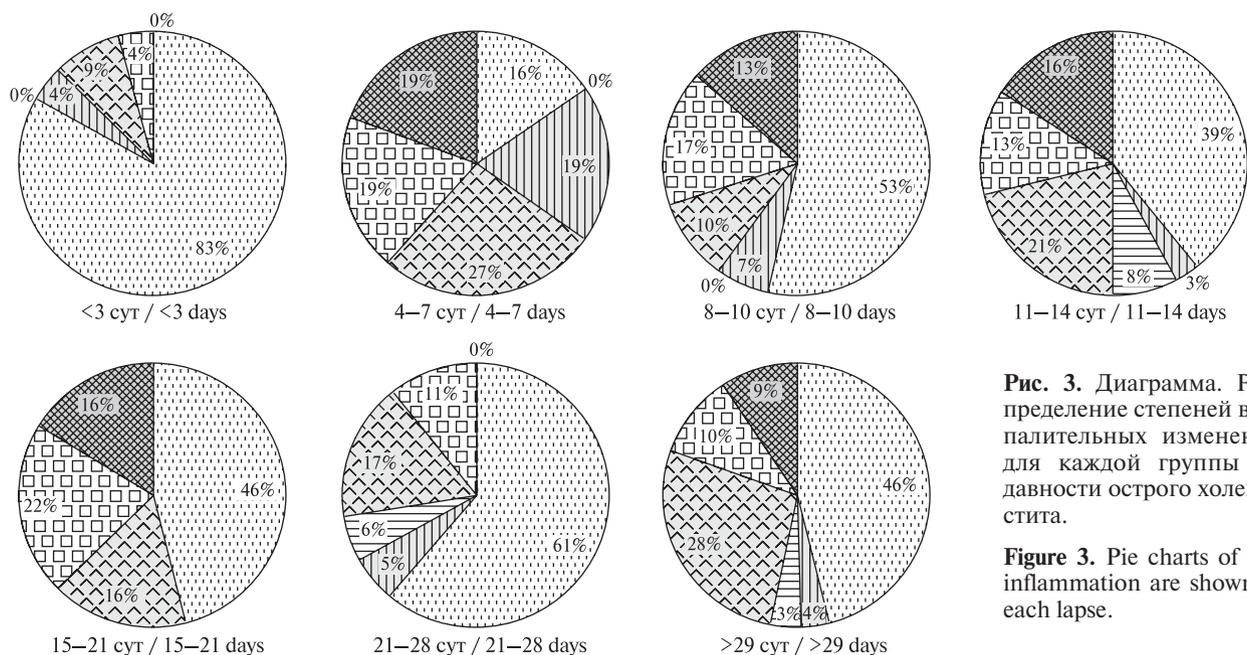
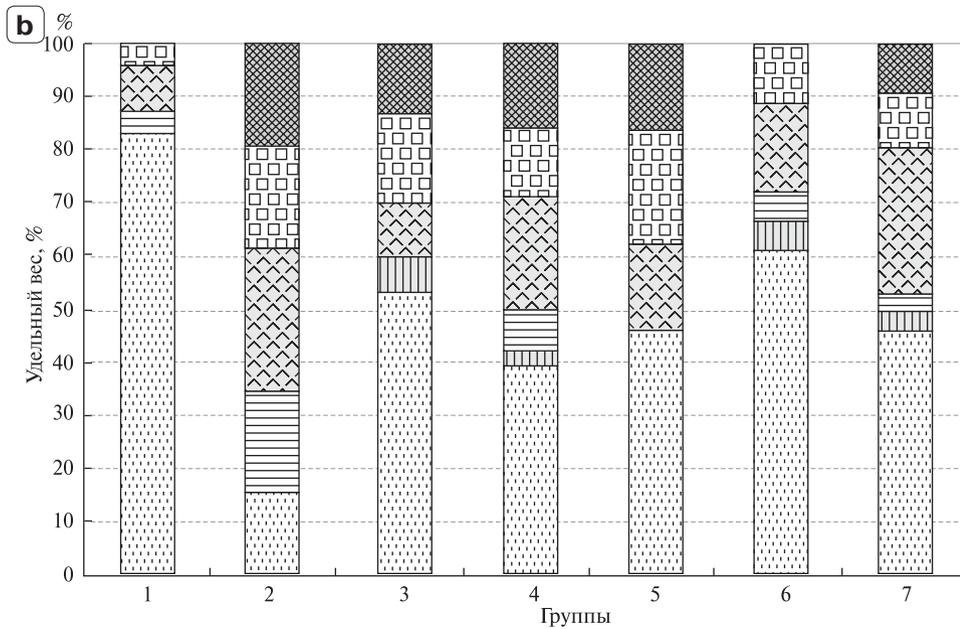


Рис. 3. Диаграмма. Распределение степеней воспалительных изменений для каждой группы по давности острого холецистита.

Figure 3. Pie charts of GB inflammation are shown in each lapse.

По мнению автора, следует выполнять ЛХ вне зависимости от давности ОХ, при условии, что гемодинамические показатели пациента стабильны или стабилизированы после дренирования ЖП и необходимой терапии. Несмотря на различную давность заболевания в выделенных группах, в большинстве наблюдений во время операции не было плотного рубцового процесса (при степенях <IV) (табл. 4, рис. 2, 3). Даже у 21 больного с эмпиемой ЖП из 26 (80,1%); 7 (53,85%) больных гангренозно-некротическим холециститом из 13; у 3 из 4 больных с некротическими изменениями в ЗТК структуры в ЗТК удавалось идентифицировать и выполнение РЛХ было возможно при аккуратном оперировании (табл. 3).

Если ткани ЗТК были рубцово изменены, а пузырный проток или ОЖП не удавалось идентифицировать (что соответствует степеням V и VI), выполняли конверсию во избежание ятрогенных повреждений. При “трудном” ЖП, перед пересечением пузырного протока или принятием решения о конверсии, применяли следующие приемы идентификации структур: антеградную холецистэктомию [7]; определение так называемого критического угла (определяемого как внутренний угол между карманом Хартмана и пузырным протоком) при облитерации или разрушении пузырной артерии хроническим воспалительным процессом; прием “флага” (внутреннюю и наружную ротацию шейки ЖП для выявления треугольника Кало) [14, 15]; инфундибулотомия (вскрытие шейки или воронки ЖП) для обнаружения устья пузырного протока со стороны полости органа.

Все пациенты перед операцией были полностью информированы о своем заболевании и были согласны на возможную конверсию. В настоящей серии наблюдений лапароскопическая холецистэктомия выполнялась по технологии Н. Nagai и соавт. [16]. Статистическая обработка была выполнена методом χ^2 и Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

● Результаты

Не обнаружено достоверных различий в группах разной давности ОХ ни по частоте конверсии (табл. 4, рис. 4), ни по частоте “трудного” ЖП (табл. 4). Полученные данные показали, что степень воспалительных изменений внутри каждой группы широко варьировала (табл. 4, рис. 2, 3). Даже при давности ОХ более 1 нед степень воспалительных изменений могла быть выражена не более, чем в группе 2 (4–7-е сутки), и РЛХ в таких случаях не была противопоказана.

Однако, сформировав 2 подгруппы таким образом, чтобы подгруппа 1 включила пациентов с давностью ОХ ≤ 3 сут, а подгруппа 2 – всех пациентов с давностью ОХ > 3 сут (группы 2–7), обнаружили статистически достоверное различие по числу “трудных” ЖП ($p = 0,039$), но не по частоте конверсии (данные не приведены). В то же время, хотя последнее различие недостоверно статистически, технические трудности при выполнении ЛХ были отмечены в группе 5 (15–21-е сутки); ятрогенные травмы ОЖП были у 3 боль-

author’s approach is to do an LC when consulted, regardless of the timing of acute onset, if the patient’s hemodynamic condition is stable or stabilized by biliary drainage. Most of the acutely inflamed tissue in all the different lapse groups was not densely fibrotic (< grade IV) (Table 4, Fig. 2A+2B, Fig. 3). In some patients with severe inflammation, such as GB empyema (21/26 patients), or gangrenous or necrotic GB (7/13 patients), and Calot’s necrosis (3/4 patients), the structures in the Calot’s triangle area were still identifiable and LC was feasible with careful manipulation (Table 3). When Calot’s triangle was densely fibrotic and the cystic duct or CBD could not be identified, which was graded V or VI in the current series, the LC was converted to an open cholecystectomy (OC) when necessary in order to avoid possible bile duct injury. Methods of dome-down manipulation [7], “critical angle identification” (defined by the author as “a medial angle of the Hartmann pouch of the GB and cystic duct” in cases which the cystic artery was absent by the chronic inflammation process), medial and lateral rotation of the infundibulum to expose Calot’s triangle (the “flag technique”) [14, 15], and open infundibulum to check the cystic duct orifice from inside the GB, were implemented with a difficult GB before severing the cystic duct or conversion to OC. All patients were fully informed of their conditions and consented to possible conversion to OC before surgery.

Abdominal-wall-lifting LC was exclusively used in the current series and was prepared in accordance with the method of Nagai et al. [16].

Statistical comparisons were made using a χ^2 test or Fisher’s exact test. Differences were considered significant when $p < 0.05$.

● Results

There were no significant differences in conversion rates (Table 4, Fig. 4) or in the incidence of difficult GB between the different lapse groups (Table 4). Dividing all cases into two lapse groups, ≤ 3 (lapse group 1) vs. > 3 days (lapse groups 2–7), shows a significant difference ($p = 0.039$) in the number of difficult GBs, but not in the conversion rate (data not shown). Although not significantly different, operation difficulty was encountered in lapse group 5 (15–21 days), and one CBD injury occurred each d on lapse days 15, 21, and 107. These data demonstrate that inflammation grade varies widely in each lapse group (Table 4; Fig. 2 and 3). Even after

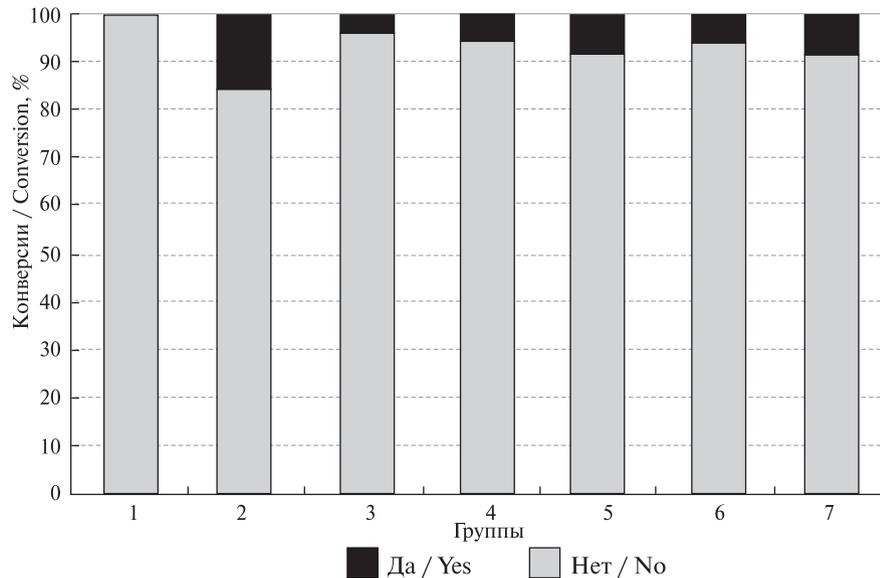


Рис. 4. Диаграмма. Зависимость частоты конверсий от давности острого холецистита. Нет статистически достоверных различий.

Figure 4. There was no significant difference in the conversion rate between adjacent lapse groups or between any pair of lapse groups.

ных этой группы (с давностью ОХ 15, 21 и 107 сут). В группе 7 (≥ 29 сут) было 19% “трудных” ЖП (различия с другими группами статистически недостоверны).

Показательно, что в представленной серии наблюдений какая-либо тенденция к стиханию воспалительного процесса обнаружена не была (рис. 2, 3). Например, одна больная, которой хирурги трижды отказали в РЛХ, в ожидании ОЛХ подверглась ЧХС. В последующем развился тяжелый абдоминальный сепсис. Была выполнена неотложная ОЛХ. Во время операции найден некроз стенки ОЖП и выполнена гепатикоjejunостомия. Пациентка погибла от травмы ОЖП и правой печеночной артерии (общая летальность в группе составила 0,39%). Такие осложнения – крайнее, фатальное последствие тактики ОЛХ. После периода выживания воспалительный процесс может не стихнуть. Если он, наоборот, прогрессирует, вероятна и даже закономерна ятрогенная травма ОЖП.

В табл. 6 приведены результаты ОЛХ. В группах 1–4 улучшение можно было прогнозировать с вероятностью 7,7–23,7%, в то же время для “трудных” ЖП в группах 5 и 6 такая вероятность равна нулю.

more than 1 week, inflammation grade may not be worse than in lapse group 2 (4–7 days), and immediate LC is not contraindicated.

Lapse group 7 (≥ 29 days) had 19% difficult GBs, which is not significantly different from the other lapse groups. A subsequent “cool-down” trend in inflammation was not seen in the lapse group in the current series (Fig. 2 and 3). For example, one patient, for whom surgeons had refused 3 times to schedule an operation, underwent percutaneous GB drainage while waiting for a chance of interval LC. She finally needed an emergency LC while she was in a septic condition. She died from CBD and right hepatic artery injuries (overall mortality rate 0.39%). CBD necrosis was noticed during the hepaticojejunostomy reconstruction. This is an ultimate, fatal consequence of interval LC. Inflammation may not cease after the interval period. If inflammation progresses, an inevitable iatrogenic CBD injury tragedy may occur.

Таблица 6. Частота совпадения прогноза и реальной интраоперационной ситуации при ОЛХ

Прогноз	Частота совпадения, %					
	I степень	II степень	III степень	IV степень	V степень	VI степень
Положительный	23,7	14,3	7,7	11,5	0	0
Неопределенный	2,5	57,1	53,8	9,6	0	0
Без улучшения	73,0	14,3	7,7	30,8	0	0
Негативный	1,4	14,3	30,8	50,0	100	100

Table 6. Results of predictive status of interval cholecystectomy in each grade

	Prediction (%)					
	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V	Grade VI
Will improve	23.7	14.3	7.7	11.5	0	0
Pending	2.5	57.1	53.8	9.6	0	0
No Change	73.0	14.3	7.7	30.8	0	0
Will worsen	1.4	14.3	30.8	50.0	100	100

Таблица 7. Частота совпадения прогноза и интраоперационной ситуации при ОЛХ у больных после ЧХС

Прогноз	Частота совпадения, %					
	I степень	II степень	III степень	IV степень	V степень	VI степень
Положительный	33,3 (1/3)	—	25 (1/4)	20 (3/15)	0	0
Неопределенный	33,3 (1/3)	—	50 (2/4)	6,6 (1/15)	0	0
Без улучшения	—	—	—	6,6 (1/15)	0	0
Негативный	33,3 (1/3)	—	25 (1/4)	66 (10/15)	100 (9/9)	100 (15/15)

Table 7. Results of predictive status of interval cholecystectomy with PTGBD in each grade

Прогноз	Prediction, % (n / total)					
	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V	Grade VI
Will improve	33.3 (1/3)	—	25 (1/4)	20 (3/15)	0	0
Unpredictable	33.3 (1/3)	—	50 (2/4)	6.6 (1/15)	0	0
No Change	—	—	—	6.6 (1/15)	0	0
Will worsen	33.3 (1/3)	—	25 (1/4)	66 (10/15)	100 (9/9)	100 (15/15)

Для 6-й группы прогнозируем 100%-ный негативный результат ОЛХ.

Большинство “трудных” ЖП были представлены эмпиемой, некрозом, гангреной или тяжелыми рубцовыми изменениями ЖП или ЗТК (табл. 2, 3), и улучшения не прогнозировалось. Всего 13 из 64 “трудных” ЖП были представлены только выраженным отеком без рубцовых изменений (табл. 2). Среди них 3 наблюдения степени VI (CSP, где С – тяжелое воспаление стенки ЖП; S – инфильтрация ЗТК; P – флегмонозное воспаление ПДС), давность заболевания 5, 12 и 16 сут; 9 наблюдений (из них 8 подкласса V-CS и 1 – V-BS) (B – умеренное воспаление стенки ЖП, C – тяжелые воспалительные изменения стенки ЖП) + S – выраженная инфильтрация ЗТК, давность заболевания 3; 3; 4; 8; 11; 30; 54; 60 и 180 сут; 1 наблюдение подкласса V-AS (A – умеренное воспаление стенки ЖП + S – инфильтрация ЗТК, 17-е сутки от начала заболевания). В 6 из этих наблюдений давность ОХ превысила 2 нед, но воспалительный процесс не стихал. Семь наблюдений с давностью менее 2 нед были расценены как “последующий фиброз ЗТК неизбежен”.

Даже после выполнения ЧХС (табл. 7, 46 наблюдений) худший результат был получен для больных, отнесенных к степени I и IV, хотя и без статистической достоверности. При степени V–VI худший результат был получен в 100% наблюдений (как и без выполнения ЧХС). По нашим данным, после выполнения ЧХС нельзя ожидать достоверного положительного результата ОЛХ у больных ОХ любой давности.

● Обсуждение

По результатам метаанализов [4–5], применительно к сокращению сроков госпитализации, скорейшей реабилитации и меньшей потребности пациента в анальгетиках, снижения частоты периоперационных осложнений предпочтительнее выглядит именно выполнение РЛХ (<1 нед), а не ОЛХ. Большинство авторов публикаций, посвященных лечебной тактике у больных с давностью ОХ более 1 нед [2–5, 7, 10, 17], сообщают о больших, чем обычно, технических труд-

Table 6 indicates varied predictive outcomes after interval LC. In the Grade I–IV groups, 7.7–23.7% improvement was expected; however, it was 0% for the difficult GBs of the Grade V and VI groups. In the latter group, there was a 100% “worsen” prediction after interval LC.

Most of our difficult GB cases were comorbid with empyema, necrosis, or gangrenous or severe fibrotic changes of the GB or Calot’s triangle (Tables 2 and 3), and improvement was not expected. Only 13 of 64 difficult GB cases involved just a severe swelling without fibrotic change (Table 2); 3 grade VI-CSP involved GB (C: severe)+Calot (S:Swelling)+HDL(P:phlegmone) (on lapse days 5, 12, 16), 9 (8 grade V-CS + 1 grade V-BS) involved GB (B: moderate; C: severe)+Calot (S:severe swelling) (on lapse days 3, 3, 4, 8, 11, 30, 54, 60, 180), and 1 grade V-AS involved GB (A: mild)+Calot (S: severe swelling) (on lapse day 17). Six of these cases had a lapse over 2 weeks and the inflammation did not cool down. Seven cases with a lapse less than 2 weeks were judged as “subsequent fibrosis of Calot’s triangle is inevitable”.

Even after PTGBD (Table 7, $n = 46$), grade I and IV groups had a higher “worsen” rate, although not significant. Grade V and VI groups had 100% “worsen” results as of the non-PTGBD decompression groups. No significant predictive improvements could be expected in all grade groups after the PTGBD.

● Discussion

In the current era of LC, early (<1 week) rather than delayed LC is recommended by meta-analytical studies [4, 5] for a short hospital stay, a quick return to work, using fewer analgesics, and not increasing morbidity.

ностях. Тем не менее ОЛХ, выполняемая в сроки от 4 нед до 6 мес, по-прежнему находит сторонников [8–12], особенно для больных с тяжелым соматическим фоном. Такие больные считаются нетолерантными к выполнению РЛХ. В настоящее время не существует ни национальных рекомендаций, ни публикаций, которые содержали бы убедительные доказательства инволюции воспалительного процесса при ОХ на основании сравнения воспалительных изменений, найденных при РЛХ и при ОЛХ.

Отсроченная лапароскопическая холецистэктомия

Аргументы “за”

Выполнение ОЛХ после проведения курса антибиотикотерапии с целью подавления острого воспалительного процесса в ЖП остается методом выбора при лечении больных ОХ в большинстве стран [1–4, 7–8]. Вне зависимости от того, толерантен ли пациент к выполнению РЛХ, ему назначают ОЛХ, в том числе после ЧХС, если консервативная терапия не приводит к успеху [1, 7]. Обычно, тем не менее, благоприятные результаты ОЛХ (выполняемой через 6–8 нед [9] или 3–6 мес [10] от начала ОХ) наблюдаются только в особых случаях, например, у тяжелых или ослабленных пациентов [9–12], при предполагаемых технических трудностях РЛХ [8, 9, 10–12]. В таких случаях ОЛХ, как сообщается, проходит без осложнений и технических затруднений [9].

В то же время Y. Ishizaki и соавт. (2006) [7] сообщают, что на 1339 ОЛХ при ОХ частота конверсии возросла с 5,3% (за период 1993–1999 гг.) до 10,6% (за период 2000–2004 гг.). Самой частой причиной конверсии стали выраженные воспалительные изменения или плотные рубцовые сращения (4,7%), кровотечение (1,3%) и ятрогенные повреждения внепеченочных желчных протоков (0,93%). Авторы выполняли плановую ОЛХ через 2–4 нед после начала консервативной терапии и (или) ЧХС и не применяли РЛХ. Оказалось, что даже через 2–4 нед после декомпрессии ЖП у 5,6% больных воспалительные изменения переходили в стадию рубцевания, т.е. формировался “трудный” ЖП. Это требовало конверсии и даже сопровождалось травмой внепеченочных желчных протоков. В результате авторы пришли к заключению, что в некоторых ситуациях периода выжидания 2–4 нед может быть недостаточно для полного разрешения острого воспалительного процесса при ОХ.

Аргументы “против”

D.R. Elwood и соавт. [10] сообщают, что ОЛХ, выполняемая через 4–8 нед после начала ОХ, не оправдывает надежд на стихание воспалительного процесса. В то же время в течение периода консервативной терапии у 23–35% пациентов возникают показания для повторной госпитализации и выполнения неотложной ОЛХ [5, 6] с частотой конверсии до 30% [2]. D.W. Rattner и соавт. полагают недостаточно доказанным представление, будто при ОЛХ реже выполняется конверсия по сравнению с РЛХ [17].

Most published studies [2–5, 7, 10, 17] on surgery done on patients with symptoms lasting more than a week reported greater than normal technical difficulties. Nevertheless, delayed interval LC delayed from 4 weeks to 6 months is still advocated [8–12], especially for seriously ill or debilitated patients who are unfit for early LC. Currently, there are neither guidelines nor studies that provide convincing evidence on the inflammation and fibrotic consequences of the first attempt and on subsequent interval LC.

The current debate on interval LC

Pros

Interval LC is still a common strategy for acute cholecystitis after initial antibiotic treatment to cool down the inflammation [1–4, 7, 8], or after PTGBD when antibiotic cool-down treatment fails [1, 7], whether or not the patient is unfit for the immediate surgery. Usually, however, an interval LC (6–8 weeks [9], 3–6 months [10]) is favored only in special conditions, such as unsafe (seriously ill or debilitated) patients [9–12] or unsafe LC [8, 9] after laparoscopic cholecystostomy [8, 9] or PTGBD [8, 10–12] and the subsequent LC was reported to be straightforward [9].

Ishizaki et al. [7] reported that in 1339 of their cases, the conversion rate increased from 5.3% in 1993–1999 to 10.6% in 2000–2004. The most frequent reasons for conversion were severe inflammation or dense adhesions (4.7%, $n = 55$), hemorrhage (1.3%, $n = 15$), and bile duct injuries (0.93%, $n = 11$) in 1179 patients. They routinely performed an elective, interval LC 2–4 weeks after the administration of antibiotics or PTGBD; they did no emergency surgeries. Even 2–4 weeks after biliary decompression, 5.6% ($[55 + 11]/1179$) of the patients with inflammation progressed to a fibrotic state that caused difficult GB, subsequent conversion, and bile duct injuries. However, Ishizaki et al. concluded that a delay of 2–4 weeks may not be sufficient for a complete resolution of inflammation.

Cons

D.R. Elwood et al. [10] stated that a planned interval cholecystectomy 4–8 weeks after the onset of acute symptoms with the hope of operating when the acute inflammation has abated is no longer supported, and that 23–35% of repeat admissions for emergency cholecystectomy [5, 6] have been reported during the interval period, with a conversion rate as high as 30% [2]. Rattner et al. [17] reported that there is little evidence

S.B. Kolla и соавт. [3] и O. Yüksel и соавт. [4] выполнили проспективные исследования, в которых сравнили РЛХ (<24 ч после поступления) и ОЛХ (6–12 нед [3]; 8–12 нед [4]) после периода консервативного лечения. Было обнаружено, что выполнение ОЛХ сопровождалось техническими трудностями в 25 и 46,5% наблюдений соответственно. Очевидно, что во время консервативного лечения воспалительный процесс переходит в фазу формирования и созревания рубцовой ткани, по-видимому, происходит неоангиогенез. Все это приводит к трудностям при препарировании и увеличивает риск осложнений [4].

ОХ начинается с околопузырного отека; это обстоятельство может позволить довольно легко отделить ЖП от прилежащих структур при РЛХ, если удастся проводить диссекцию в плоскости отека [3]. Напротив, ожидание, что воспалительный процесс в ЖП стихнет, позволяет перифокальному воспалению “созреть” до организованных сращений, что делает диссекцию более трудной [3]. Стадия отека продолжается примерно 1–7 сут от начала ОХ. В последующем в зоне воспаления либо преобладает рост кровеносных сосудов, либо формируется абсцесс (абсцессы) с перифокальным фиброзом. Хотя на ранних стадиях воспалительный процесс не обязательно распространяется на ЗТК, при хронизации его, напротив, гораздо чаще встречается рубцовая деформация ЗТК, что делает препарирование в этой важной зоне более трудным [3].

Когда следует выполнять ОЛХ?

Повторим известный тезис, что переход к открытой холецистэктомии не следует рассматривать как поражение хирурга [10].

Полагаем, что главным критерием для определения оптимальных сроков и подходов к лечению ОХ является вероятность ятрогенных повреждений ОЖП. Хотя РЛХ выполняется в отечную стадию воспаления, было бы полезно выяснить точные оптимальные сроки вмешательств для выполнения любой “рискованной” ЛХ (например, у пациентов с отягощенным соматическим фоном).

Для выполнения ОЛХ при “трудном” ЖП существуют три временных промежутка: 1) между регрессией острого воспаления и началом фиброза; 2) между началом формирования фиброза и его созреванием; 3) после образования зрелого рубца. Литературные данные не дают определенного ответа на вопрос о предпочтительном времени вмешательства. Тем не менее автор предполагает, что ОЛХ в течение 3-го промежутка следует запретить. Каков оптимальный промежуток для выполнения ОЛХ? Действительно ли таковым является 6–8 нед, как это рекомендуют D.E.M. Litwin и соавт.? Они описали ОЛХ в эти сроки как легко выполнимую и безопасную [9].

Наши данные показывают, что после 29 сут от начала ОХ в 80% наблюдений на операции был по-прежнему обнаружен “простой” ЖП, а “трудный” – только у 20% больных. Опираясь на эти данные, считаем, что у 1/5 пациентов, которым назначена ОЛХ,

to show that a cooling-off period will reduce the rate of conversion to OC.

S.B. Kolla et al. [3] and O. Yüksel et al. [4] prospectively compared early (<24 hours after admission) and interval LC (6–12 weeks [3], 8–12 weeks [4]) after cool-down medical treatment. They found dissection difficult (25% [3], 46.5% [4]) in the cool-down group. In the cool-down period, inflammation matures and fibrosis increases, and neovascularization probably occurs. This leads to dissection difficulty and increases the risk of complications [4]. Experience has shown that acute and subacute cholecystitis creates an edematous plane around the gallbladder; thus, an early LC facilitates its dissection from the surrounding structures [3]. Waiting for an inflamed gallbladder to cool down allows the surrounding inflammation to mature and results in the organization of adhesions, which make the dissection more difficult [3]. The edematous phase continues in the inflammatory period between 1–7 days after an attack of acute cholecystitis. In the following phase, hypervascularization, abscess formation, and fibrosis predominate. Although inflammation in the early stages may not necessarily involve Calot’s triangle, chronic inflammation often scars and distorts Calot’s triangle, which makes dissection in this critical area more difficult [3].

When should an interval LC be done?

Conversion to OC must not be considered a failure [10]. The risk of iatrogenic CBD injury is the paramount parameter for determining the optimal timing and attitude for surgery for symptomatic GB disease. Although immediate, urgent, or index LC should be encouraged during its edematous phase of inflammation, it is necessary to know when the optimal period for unsafe LC (for seriously ill or debilitated patients) is in order to do an earlier operation and thereby prevent the late fibrotic consequence of interval LC.

There are three periods for interval LC of the difficult GB: 1) between the regression of acute inflammation and initial fibrosis, 2) between initial fibrosis formation and maturation, and 3) after the maturation of fibrosis and cicatrix formation. The literature provides no definite answer; however, I hypothesize that LC during period (3) should be forbidden. What is the reasonable timing? Should it be after a 6–8-week delay as recommended by Litwin et al. [9], who described the subsequent LCs as straightforward?

Our data showed that in the ≥ 29 days group, 80% of the cases were still simple GB

после периода консервативной терапии будет улучшение, что сравнимо как с опубликованными данными по повторным госпитализациям [5, 6], так и с частотой неотложных ОЛХ. Однако нет ни твердой гарантии, ни документированных сведений о том, что воспалительный процесс разрешится после консервативного лечения и что операция будет простой.

Эволюция воспалительного процесса

S.S. Sternberg [18] установил, что “задержка холецистэктомии, особенно лапароскопической, может быть пагубной, поскольку к 9-м суткам фибропластическая реакция делает ткани плотными; процесс переходит в подострую стадию и завершается патологической картиной “хронического” рубцевания”. P. Schrenk и соавт. [19], анализируя 1300 больных ОХ, сообщают, что чаще всего приводило к конверсии или ятрогенным травмам наличие плотных рубцов в ЗТК. Это грубое рубцевание развивается на поздней стадии ОХ и морфологически является подострой или хронической формой холецистита. Наоборот, при РЛХ ОХ может быть излечен на самой его ранней стадии. Отек, имеющийся в первые сутки обтурации шейки ЖП, мягкий, и отечные ткани легко поддаются препарированию.

Тяжесть воспалительного процесса, а не давность заболевания имеет значение для технической трудности лапароскопической холецистэктомии

N. Estes и соавт. установили, что степень и характер гистологических изменений при ОХ пропорциональны тяжести и продолжительности первоначального патологического воздействия, а также продолжительности этого заболевания до удаления ЖП [20]. Однако если ОХ является рецидивирующим, фибробласты уже образовали рубцовую ткань, а ЖП и ЗТК уже подверглись рубцовым изменениям и деформации. Поэтому не столько давность заболевания, сколько тяжесть воспалительного процесса оказывает определяющее влияние на технические условия выполнения ЛХ [20].

Настоящее исследование позволило обнаружить, что воспалительный статус ЖП и окружающих его тканей и органов при ОХ широко варьирует даже внутри групп с одинаковой давностью заболевания и что давность как таковая не является надежным прогностическим фактором для определения показаний к выполнению ЛХ.

Классическая ятрогенная травма общего желчного протока

Автор этой статьи, столкнувшись при ОЛХ с разнообразными и тяжелыми воспалительными изменениями, полагает, что главным фактором ошибочной интраоперационной диагностики, которая приводит к травме ОЖП, являются последствия ОХ в виде нарушения нормальной синтопии, конфигурации ЖП, окружающих тканей и органов, возникающие в процессе рубцевания.

T. Misawa и соавт. [21] в тщательном ретроспективном исследовании подвергли анализу 34 наблюдения ятрогенной травмы ОЖП и обнаружили, что в 53% наблюдений причиной травмы была ошибочная иден-

and 20% were difficult GB. We may infer from these data that one-fifth of the patients scheduled for interval surgery progressed during this waiting interval, which is compatible with the published data of readmission 5, 6 and with the emergency cholecystectomy rate attributed to persistent or progressive initial inflammation during the interval waiting period as well. There is no absolute guarantee or documented data that inflammation will be spontaneously solved after conservative treatment and that the operation will then be straightforward.

Consequences of delayed inflammation

S.S. Sternberg [18] stated that “a delay of operation, particularly by laparoscopy, may be harmful because fibroblastic cells infiltrate by day 9, creating a dense tissue reaction that soon results in a variation of subacute cholecystitis and the development of fibrous ‘chronic’ histopathologic features”. P. Schrenk et al. [19], in an analysis of 1300 patients, indicated that it is the dense scarring at Calot’s triangle that most often results in conversion or injury. This dense scarring occurs in the late phase of acute cholecystitis and is a subacute or more chronic form of cholecystitis. By operating urgently, acute cholecystitis can be treated in its earliest phase. The edema present in the first 24 hours of obstruction is soft, and the edematous tissues can be easily dissected.

Inflammation severity rather than the lapse time that affects the technical difficulty of the LC

N. Estes et al. [20] stated that the degree and character of these histological changes are proportional to the severity and duration of the initial insult, and to the interval of time until the organ is removed [20]. It is the inflammation severity rather than the lapse time that affects the technical difficulty of the LC. If repeated attacks of cholecystitis have preceded an acute episode, fibroblastic cells will have deposited fibrous tissue, resulting in a gallbladder contracted to a small size, with a very dense fibrous reaction in Calot’s triangle [20].

The current study found that the inflammation status varied widely, even in the same lapse groups, and that lapse time is not a good indicator for determining whether a delay with interval LC is appropriate.

Classic CBD injury

The author has seen many severe forms of inflammation in the current series and realizes that anatomic distortion after fibrotic change is the major contributing factor for

тификация ОЖП как пузырного протока (всего 18, из них 15 – класс III, 3 – класс I по классификации Stewart–Way [22]). Повреждения III класса были получены при “умеренном” воспалении ЖП. При этом было обнаружено статистически достоверное различие ($p < 0,0005$) по тяжести воспалительных изменений в ЗТК (степени IV и V по нашей шкале) между повреждениями II и III классов. Шесть наблюдений III класса были упомянуты как неизбежные даже для опытных хирургов: операторы уверенно идентифицировали ОЖП как пузырный проток и видели его отчетливо. Это классический феномен [10, 23] ложной перцепции [21, 22], который случается, если ОЖП плотно спаян с ЖП хроническим рубцовым процессом. При этом настоящий пузырный проток бывает частично или полностью скрыт из поля зрения оператора шейкой желчного пузыря (“скрытый пузырный проток”) [23]. Кроме варианта “скрытого пузырного протока”, в представленной серии автор часто встречала сверхкороткие и почти или даже полностью исчезнувшие пузырные протоки (“сидячий желчный пузырь”).

Плотный фиброз – главная причина и конверсии, и повреждения ОЖП. В то же время именно отсрочка операции при тактике длительной консервативной терапии – единственная причина образования плотного фиброза, а возникающее в результате искажение нормальной синтопии, по-видимому, является самым важным источником классической ятрогенной травмы ОЖП.

По J.A. Bauman [24], воспалительный процесс обычно продолжается от стадии пролиферации (4–12-е сутки) через стадию созревания соединительной ткани (после 3-й недели) к зрелому рубцу в ходе стадии перестройки рубца (6–12 мес). Теоретически такой фиброзный рубец необратим.

Могла ли тактика ОЛХ привести к исчезновению воспалительного процесса при “трудном” желчном пузыре в нашем исследовании?

В представленной серии было 43 наблюдения гангренозно-некротического холецистита или эмпиемы ЖП, формирование выраженных рубцовых изменений после периода консервативного лечения было, по-видимому, неизбежным. Напротив, в 7 наблюдениях, даже при тяжелых формах воспаления ЖП (эмпиема – 5 наблюдений; гангренозный холецистит – 2), структуры ЗТК, хотя иногда с некротическими изменениями, были все же свободны от рубцов и достаточно легко идентифицировались, что позволило выполнить РЛХ без конверсии.

Встречались и более тяжелые формы воспалительных изменений, распространяющиеся с ЖП и ЗТК на ПДС и ворота печени, с участками некроза или фиброза различной степени тяжести. Некроз ОЖП развился у пациента, по-видимому, уже после выполнения ЧХС; при этом хирурги воздерживались от радикальной операции трижды, ожидая благоприятного времени. Автор решила на ОЛХ через 106 сут кон-

the misconception that leads to CBD injury. Misawa et al. [21], in a meticulous retrospective study, analyzed 34 cases of CBD injury and found that the mistake involved misidentifying the CBD as the cystic duct in 53% of cases (all Stewart–Way classification [22] class III and 3 class I cases; 18 in total). These class III injuries showed the “mildest” gallbladder inflammation, and there was a significant ($p < 0.0005$) difference in the severity of Calot’s triangle inflammation (author’s Grade IV & V) between class II and III injuries. Six cases in Class III were mentioned as unavoidable by experienced surgeons; the operators identified the CBD as the cystic duct and saw it clearly. This is the classic phenomenon [10, 23], the misperception [21, 22] that easily occurs when the CBD adheres closely to the GB after a chronic fibrotic process. The cystic duct was partially or completely hidden from view by the infundibulum (hidden cystic duct) [23]. Other than the pattern of hidden cystic duct, the author has often encountered ultrashortened and almost or completely disappeared cystic ducts in the current series.

Dense fibrosis is the major cause of conversion to OC and of CBD injury. Delay and the interval policy are the only causes of dense fibrosis, and this distortion of anatomy may be the most important reason for classic iatrogenic CBD injuries.

J.A. Bauman [24] says that usually an inflammation will proceed from the proliferative phase (days 4–12) into maturation after three weeks and scarring occurs during the remodeling phase (6–12 months). Theoretically, fibrotic scarring is not reversible.

Would interval LC have cooled down the inflammation of difficult GB in the current study?

In the current series, 43 cases of gangrene, necrosis, or empyema were encountered; ensuing fibrotic changes were apparently inevitable even after an interval delay. In these cases, even with severe forms of GB inflammation, such as empyema (5 cases) and gangrenous change (2 cases), the structures of Calot’s triangle, while sometimes necrotic, were still “not fibrotic” and were sufficiently identifiable to permit a safe LC without conversion.

More severe forms of inflammation extended from the GB to Calot’s triangle and finally to the HDL and liver hilum, with different severities of necrosis or fibrosis encountered as well. A case of CBD necrosis developed in a patient who had undergone

сервативной терапии и наблюдения, пациент умер от осложнений ятрогенной травмы ОЖП. В другом наблюдении ОХ с тяжелым фиброзным перипроцессом развился у пациента, который проходил обследование и лечение по поводу сепсиса неизвестного происхождения в третичном госпитале. Правильный диагноз был поставлен только 3 мес спустя, и пациенту была выполнена ОЛХ с конверсией по причине плотного рубцового перипроцесса, вовлекающего ЗТК и ПДС. Через 10 сут был сформирован гепатикоюно-анастомоз по поводу развившейся механической желтухи, вызванной струновидной рубцовой стриктурой ОЖП; тщательная ревизия показала, что проток не был пересечен, лигирован или травмирован иным образом в ходе упомянутой открытой холецистэктомии.

Эти наблюдения были определенно необратимыми даже после длительной консервативной терапии, и развитие серьезных осложнений, включая летальный исход, было, по-видимому, неизбежно.

В представленном клиническом материале у 80% пациентов с давностью ОХ более 1 нед РЛХ была выполнена без затруднений. Полагаем, что таким пациентам выполнение ОЛХ не показано.

Только пациенты с выраженной воспалительной инфильтрацией ЖП и окружающих органов и тканей могли потенциально выиграть от ОЛХ при “трудном” ЖП (но без эмпиемы, некротических очагов, гангрены или созревшего плотного фиброза). Этим критериям отвечали только 13 (5%) пациентов. У 10 из них была выраженная воспалительная инфильтрация ЗТК, а у 3 была найдена флегмона ПДС. По нашей шкале, эти наблюдения обозначили следующим образом:

– 5 AS (степень V; A – легкая степень воспаления ЖП; S – выраженная инфильтрация ЗТК), давность – 17 сут;

– 5 BS (степень V; B – умеренное воспаление ЖП; S – выраженная инфильтрация ЗТК), давность – 54 дня;

– 5 CS (степень V; C – выраженное воспаление ЖП; S – выраженная инфильтрация ЗТК), давность – 3; 3; 4; 8; 11; 30; 60; 180 сут;

– 6 CSP (степень VI; C – выраженное воспаление ЖП; S – выраженная инфильтрация ЗТК и флегмона ПДС), давность – 5; 12 и 16 сут.

У большинства этих больных воспалительный процесс уже перешел в фазу фибропластической регенерации. Только у 4 из них давность была менее 1 нед, а у 2 из них (давностью 3 и 4 сут) был хронический холецистит в анамнезе с длительностью 8 мес и 2 года соответственно. С давностью ОХ менее 1 нед и без хронического анамнеза было только 2 пациента. При этом у одного из них столкнулись с выраженным, не поддающимся захвату инструментом утолщением стенки ЖП, у другого – с флегмоной ПДС.

Таким образом, ни у одного из наших пациентов с “трудным” ЖП нельзя было ожидать действительно улучшения при избрании тактики ОЛХ. Плотный рубцовый перипроцесс в ЗТК и ПДС, деформация/укорочение/исчезновение пузырного протока, очаги некрозов/рубцевание ОЖП, бесспорно, являлись не-

percutaneous GB drainage, which surgeons had refused to do operation 3 times while waiting for a chance of interval cholecystectomy. After 106 days of delay, the patient died from complications of CBD injury during an LC. The other case of fibrotic change occurred in a patient who had been given 2 weeks of antibiotic therapy for sepsis of unknown origin at the referring hospital. The correct diagnosis was made 3 months later, and the patient was given an LC with conversion to OC because of dense fibrosis encountered from Calot's triangle to the HDL area. Ten days later, another hepaticojejunostomy was needed for the jaundice caused by an intact string-like CBD, which had not been severed or ligated during the previous OC. These cases were definitely irreversible even after long delays, and serious complications, including the mortality, were inevitable.

In our current analysis, although mild-to-moderate swelling changes were judged to have potentially improved, which is true for 80% of our patients in every different group with a lapse > 1 week, an LC can easily be done without difficulty and interval waiting is not necessary. Only patients with severe swelling but without empyema, necrosis, gangrene, or the mature dense fibrosis of a difficult GB case may potentially benefit from an interval LC. Thirteen patients (5%) met with the above criteria: ten had severe swelling of Calot's triangle and 3 had a phlegmon of the HDL. Their grades and lapse periods (days) were as follows: 5AS (Grade V; A: mild GB inflammation+ S: Calot's severe swelling) (17 days), 5BS (Grade V; B: moderate GB inflammation+ S: Calot's severe swelling) (54 days), 5CS (Grade V; C: severe GB inflammation+ S: Calot's severe swelling) (3, 3, 4, 8, 11, 30, 60, 180 days), and 6CSP (Grade VI; C: severe GB inflammation+ S: Calot's severe swelling + HDL phlegmon) (5, 12, and 16 days). Most of these patients were already in the fibrotic proliferation stage. Only 4 patients had a lapse period less than 1 week, and two of these (lapse 3 and 4 days) had a chronic history of 8 months and 2 years, respectively. Of the only two fresh patients with a lapse less than 1 week and without a chronic history, one had severe, ungraspable GB swelling, and the other one had a phlegmon of the HDL. None of our patients with difficult GB cases were expected to have improvement after an interval waiting LC delay.

The current series of patients experienced dense fibrosis around Calot's triangle and the HDL, distortion/shortening/disappearance

обратимыми. Следовательно, добиться при “трудном” ЖП обратного развития воспалительного процесса, достаточного для выполнения безопасной ЛХ, было бы невозможно. В то же время пациенты с “трудным” ЖП явились бы хорошими кандидатами для включения в исследование, посвященное изучению результатов тактики ОЛХ. Именно такие наблюдения представили бы объективную возможность сравнить эволюцию воспалительного процесса между выполнением первоначальной ЧХС и последующей ОЛХ. Возможно, такие данные позволили бы объективно оценить показания и противопоказания к ОЛХ.

Отсроченная лапароскопическая холецистэктомия: друг, враг или то и другое?

В результате проведенного литературного поиска автор не смогла обнаружить ни статистических данных об исходах воспалительного процесса, обнаруженного при выполнении ОЛХ, ни регламентированных и основанных на принципах доказательной медицины сроков выполнения ОЛХ. Приведенная частота “трудных” ЖП сопоставима с опубликованными данными по повторным госпитализациям и доле срочных ЛХ (20–30%) в течение периода ожидания ОЛХ. Если бы этим пациентам была выполнена РЛХ, тогда остальным пациентам (с “простым” ЖП), как можно предположить, ОЛХ могла бы быть выполнена без осложнений, как и сообщается в литературе.

Представленная шкала местных воспалительных изменений при ОХ делает возможным объективный прогностический анализ, демонстрируя, что решение о выборе тактики ОЛХ является трудным и требует объективных критериев. Вместе с тем наши наблюдения, хотя небольшие по числу, впервые предоставляют косвенные свидетельства более обоснованной лечебной тактики, противоположной тактике ОЛХ. Последняя не должна рассматриваться как панацея. Необходимо крупномасштабное, тщательно спланированное исследование для переоценки целесообразности и результатов современной тактики ОЛХ.

● **Заключение**

Для степени I–IV предложенной шкалы мы прогнозируем 10–20%-ю вероятность разрешения воспалительного процесса при ОХ и выбора тактики ОЛХ. Тем не менее в этой группе больных может быть выполнена без затруднений и РЛХ, что более целесообразно.

При степени V–VI (“трудный” ЖП) не следует ожидать разрешения воспалительного процесса даже после выполнения ЧХС, а ОЛХ не имеет преимуществ перед РЛХ. В то же время РЛХ позволяет избежать формирования рубцового перипроцесса. Предложенная классификация может стать инструментом, который позволяет собрать стандартизованные данные, объективно оценить эволюцию воспалительного процесса между выполнением РХС и ОЛХ с целью аргументированного обсуждения правомерности тактики ОЛХ.

of the cystic duct, and CBD necrosis/fibrosis. All these changes are inevitably irreversible. Downgrading of the inflammation to a state fit for a safer LC was impossible in the difficult GB group. Nevertheless, these difficult GB patients will be good study candidates if laparoscopic cholecystostomy and subsequent interval LC is going to be considered instead of conversion to OC. Only in such instances is a comparison of the inflammation status during cholecystostomy and the subsequent change of interval cholecystectomy possible, because only then are we able to collect the solid data needed to judge the strategy of interval LC.

Interval cholecystectomy: Friend or foe or both?

A search of the literature failed to reveal statistical data about inflammation outcomes or a standard evidence-based delay of interval LC. Our difficult GB incidence is comparable to the published readmission and urgent operation rate (20–30%) during the waiting period for interval LC. If these patients had been given urgent surgery before their scheduled interval cholecystectomies, then the rest of the patients (simple GB) could have been expected to have had an uneventful interval LC, as reported in the literature. Our GB inflammation grading makes a critical predictive analysis possible and unravels the pitfall of the conventional decision in favor of an interval LC. Our data, albeit small in number and predictive, provide the first indirect evidence for legitimacy of opposing the policy of interval LC. Interval LC should not be proposed as a panacea. A large-scale well designed study is indispensable for re-evaluating the justification and consequences of current interval LC policy.

● **Conclusion**

For Grade I–IV cases, a 10–20% improvement of inflammation may be expected after an interval LC; however, even without the interval, an LC can be done without difficulty in this group. For difficult GBs of Grade V and VI, no improvement can be expected even after PTGBD. Interval LC is not favored for them, and early urgent LC is the key for avoiding subsequent cicatrix formation, the land mine of LC. Our inflammation grading system can be a tool that provides actual inflammation data during cholecystostomy and interval LC for judging the justification of the delayed interval LC policy.

● Конфликт интересов

Др. Чан не имеет конфликта интересов или финансовых обязательств.

Автор благодарит за помощь в работе над статьей профессора А. Бородача (Новосибирский государственный медицинский университет, Россия).

● Author Disclosures

“Dr. Chang has no conflicts of interest or financial ties to disclose.”

● Acknowledgment

The author would appreciate Professor Andrey Borodach for his helps in translating this manuscript into Russian and illustrating the Figure 1.

● Список литературы / References

- Casillas R.A., Yegiyants S., Collins J.C. Early laparoscopic cholecystectomy is the preferred management of acute cholecystitis. *Arch. Surg.* 2008; 143 (6): 533–537. doi: 10.1001/archsurg.143.6.533.
- Lo C.M., Liu C.L., Fan S.T., Lai E.C., Wong J. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann. Surg.* 1998; 227 (4): 461–467.
- Kolla S.B., Aggarwal S., Kumar A., Kumar R., Chumber S., Parshad R., Seenu V. Early vs. delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: A prospective randomized trial. *Surg. Endosc.* 2004; 18 (9): 1323–1327.
- Yüksel O., Salman B., Yilmaz U., Akyürek N., Tatlıcioğlu E. Timing of laparoscopic cholecystectomy for subacute calculous cholecystitis: early or interval – a prospective study. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2006; 13 (5): 421–426.
- Lau H., Lo C.Y., Patil N.G., Yuen W.K. Early versus delayed-interval laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: A meta-analysis. *Surg. Endosc.* 2006; 20 (1): 82–87.
- Gurusamy K., Samraj K., Gluud C., Wilson E., Davidson B.R. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br. J. Surg.* 2010; 97 (2): 141–150. doi: 10.1002/bjs.6870.
- Ishizaki Y., Miwa K., Yoshimoto J., Sugo H., Kawasaki S. Conversion of elective laparoscopic to open cholecystectomy between 1993 and 2004. *Br. J. Surg.* 2006; 93 (8): 987–991.
- Strasberg S.M. Acute calculous cholecystitis. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2804–2811.
- Litwin D.E.M., Cahan M.A. Laparoscopic cholecystectomy. *Surg. Clin. N. Am.* 2008; 88 (6): 1295–1313. doi: 10.1016/j.suc.2008.07.005.
- Elwood D.R. Cholecystitis. *Surg. Clin. N. Am.* 2008; 88 (6): 1241–1252. doi: 10.1016/j.suc.2008.07.008.
- Welschbillig-Meunier K., Pessaux P., Lebigot J., Lermite E., Aube Ch., Brehant O., Hamy A., Arnaud J.P. Percutaneous cholecystostomy for high-risk patients with acute cholecystitis. *Surg. Endosc.* 2005; 19 (9): 1256–1259.
- Yamashita Y., Takeda T., Kawarada Y., Nimura Y., Hirota M., Miura F., Mayumi T., Yoshida M., Strasberg S., Pitt H.A., de Santibanes E., Belghiti J., Büchler M.W., Gouma D.J., Fan S.T., Hilvano S.C., Lau J.W., Kim S.W., Belli G., Windsor J.A., Liau K.H., Sachakul V. Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokyo guidelines. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2007; 14 (1): 91–97.
- Chang Y.C. A proposed inflammation grading system for laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology.* 2005; 52 (61): 33–36.
- Martin I.G., Dexter S.P.L., Marton J., Gibson J., Asker J., Firullo A., McMahon M.J. Fundus-first laparoscopic cholecystectomy. *Surg. Endosc.* 1995; 9 (2): 203–206.
- Fabiani P., Iovine L., Katkhouda J., Gugenheim J., Mouiel J. Dissection du triangle de Calot par voie coelioscopique. *Presse Med.* 1993; 22 (11): 535–537.
- Nagai H., Kondo Y., Yasuda T., Kasahara K., Kanazawa K. An abdominal wall-lifting method of laparoscopic cholecystectomy without peritoneal insufflation. *Surg. Laparosc. Endosc.* 1993; 3 (3): 175–179.
- Rattner D.W., Ferguson C., Warshaw A.L. Factors associated with successful laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann. Surg.* 1993; 217 (3): 233–236.
- Sternberg S.S. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology, 2nd Ed., Vol. 2. Sternberg S.S., Mills S.E., Carter D. (eds). New York: Raven Press, 1994. P. 1587.
- Schrenk P., Woisetschlager R., Wayland Wu. Laparoscopic cholecystectomy. Cause of conversion in 1,300 patients and analysis of risk factors. *Surg. Endosc.* 1995; 9 (1): 25–28.
- Estes N., McElhinney C., Estes M.A., Opie H., Johnson M. Acute cholecystitis treated urgently by nonselective laparoscopic cholecystectomy. *Am. Surg.* 1996; 62 (7): 598–602.
- Misawa T., Saito R., Shiba H., Son K., Futagawa Y., Nojiri T., Kitajima K., Uwagawa T., Ishida Y., Ishii Y., Yanaga K. Analysis of bile duct injuries (Stewart-Way classification) during laparoscopic cholecystectomy. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2006; 13 (5): 427–434.
- Way L.W., Stewart L., Gantert W., Liu K., Lee C.M., Whang K., Hunter J.G. Causes and prevention of laparoscopic bile duct injuries: analysis of 252 cases from a human factors and cognitive psychology perspective. *Ann. Surg.* 2003; 237 (4): 460–469.
- Strasberg S.M., Eagon C.J., Drebin J.A. The “hidden cystic duct” syndrome and the infundibular technique of laparoscopic cholecystectomy – the danger of the false infundibulum. *J. Am. Coll. Surg.* 2000; 191 (6): 661–667.
- Bauman J.A. Wound healing. In: Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition, Chapter 9. Brunnicardi F., Andersen D., Billiar T., Dunn D., Hunter J., Matthews J., Pollock R.E. (eds.) New York: McGraw Hill Professional, 2009. P. 212–213.

Статья поступила в редакцию журнала 26.11.2015.

Received 26 November 2015.

Современные тенденции в хирургии печени и поджелудочной железы. Часть 1. Хирургия первичного рака печени и трансплантация печени. Обзор материалов Пятого конгресса Азиатско-Тихоокеанской гепатопанкреатобилиарной ассоциации

Ефанов М.Г.¹, Степанова Ю.А.², Ионкин Д.А.²

¹ ГБУЗ “Московский клинический научный центр Департамента здравоохранения г. Москвы”; 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация

² ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава РФ; 115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

Представлен обзор наиболее актуальных и доказательных исследований, включенных в программу Пятого конгресса Азиатско-Тихоокеанской гепатопанкреатобилиарной ассоциации. Работы посвящены поиску оптимальных показаний к миниинвазивным методам лечения при первичном раке печени, анализу возможностей современных методов лечения осложненного первичного рака печени, сравнительному анализу результатов лапароскопических резекций печени, прогнозированию течения первичного рака печени, оценке лечения фоновых заболеваний гепатоцеллюлярного рака, вопросам трансплантации печени.

Ключевые слова: *первичный рак печени, лечение, прогноз течения, трансплантация.*

Modern Trends in Liver and Pancreatic Surgery. Chapter 1. Hepatocellular and Intrahepatic Cholangiocellular Cancer Surgery and Liver Transplantation. Overview of 5th Congress of Asian-Pacific HPBA

Efanov M.G.¹, Stepanova Yu.A.², Ionkin D.A.²

¹ Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department; 86, shosse Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation

² A.V. Vishnevsky Institute of Surgery of Health Ministry of the Russian Federation; 27, B. Serpukhovskaya, Moscow, 115093, Russian Federation

It is presented the review of the most relevant and evidentiary materials of the 5th Congress of A-HPBA. The works are devoted to optimal indications for mini-invasive treatment of HCC, current possibilities of management of complicated HCC, comparative analysis of the results of laparoscopic liver resections, prognosis of primary liver cancer course, treatment of background liver diseases and questions of liver transplantation.

Key words: *hepatocellular cancer, treatment, prognosis, transplantation.*

Пятый конгресс Азиатско-Тихоокеанской гепатопанкреатобилиарной ассоциации (А-РНРВА) состоялся 18–21 марта 2015 г. в Сингапуре. Азиатско-Тихоокеанская ассоциация объединяет специалистов стран Азии и акватории Тихого океана, в том числе Австралии. Тем не менее в работе конгрессов, которые проходят каждые два года, принимают участие представители многих стран Европы и Америки. В последних кон-

грессах регулярно участвуют российские специалисты.

Азиатско-Тихоокеанская гепатопанкреатобилиарная ассоциация является одной из трех составляющих Международной гепатопанкреатобилиарной ассоциации и была основана профессором из Токио Tadahiro Takada в 1991 г., получив изначально название Азиатское общество гепатопанкреатобилиарной хирургии. Смена назва-

ния с включением в состав ассоциации Тихоокеанского региона произошли в 2005 г. Последним президентом до прошедшего конгресса был профессор Chen Xiao-ping (Ухань, КНР). В настоящее время ассоциацию возглавляет Norihiro Kokudo (Токио, Япония).

Программа конгресса охватывала актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии, в том числе вопросы онкологических и доброкачественных заболеваний этой зоны, а также трансплантации печени и поджелудочной железы. В конгрессе приняли участие более 1000 делегатов более чем из 50 стран. Опубликовано более 800 тезисов. На конгрессе представлено более 60 устных докладов и более 60 видеопрезентаций, 640 постерных докладов. Двенадцать докладов было представлено из РФ.

Настоящая статья представляет собой обзор исследований, результаты которых уточняют или служат основанием для изменения тактики лечения при наиболее распространенных опухолях и доброкачественных заболеваниях печени, желчных протоков и поджелудочной железы. В статью преимущественно включены работы, основанные на анализе крупных серий наблюдений, в том числе многоцентровых, и метаанализы. Работы, представленные в статье, объединены по нозологическому принципу; отдельно представлены работы по трансплантации.

Гепатоцеллюлярный рак

На основании результатов обследования 563 человек (Шанхай, КНР) установлено, что МРТ (диффузно взвешенные изображения) позволяет установить точный предоперационный диагноз только у 80% пациентов с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) и холангиоцеллюлярным раком (ХЦР) ($n = 704$) на фоне цирроза печени HBV-этиологии при размерах очагов до 30 мм [1].

Специалисты из Малайзии установили, что повышение уровня альфа-фетопротеина (АФП) (>200 нг/мл) имеет место только у 42% пациентов независимо от наличия фонового вирусного

гепатита и этнической принадлежности пациентов [2].

Крупные исследования посвящены изучению эффективности резекции печени в тех сегментах лечения ГЦР, в которых традиционно используют миниинвазивные методы. В исследовании, включившем более 3 тысяч пациентов (Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA), показана лучшая эффективность резекции при размерах опухоли 3 см и менее, т.е. в той сфере применения, где возможности радиочастотной абляции (РЧА) считаются сопоставимыми с резекцией печени. Пятилетняя выживаемость после резекции печени ($n = 820$) и РЧА ($n = 2804$) составила 55 и 36% соответственно. В связи с этим авторы исследования рекомендуют применять РЧА лишь при наличии противопоказаний к резекции печени [3].

В проспективном рандомизированном контролируемом исследовании, включившем 173 пациента с множественным резектабельным ГЦР вне Миланских критериев (Шанхай, КНР), резекция ожидаемо принесла лучшие результаты по сравнению с трансартериальной химиоэмболизацией (ТАХЭ). Пятилетняя выживаемость составила 51,5 и 18,1% соответственно [4].

Метаанализ 10 исследований, проведенный специалистами из Уханя (КНР) и включивший 909 пациентов, показал, что предоперационная ТАХЭ не влияла на выживаемость. Но ТАХЭ в адьювантном режиме увеличивала безрецидивную и общую выживаемость после резекции печени при размерах опухоли >5 см [5].

Исследование, проведенное в West China Hospital (Ченду, КНР), включившее 242 пациента, показало, что наличие ответа опухоли на ТАХЭ повышает выживаемость после резекции печени на фоне цирроза (класс В). Пятилетняя выживаемость при наличии и отсутствии ответа на ТАХЭ составила 75,2 и 53,5% соответственно. Пятилетняя выживаемость больных после ТАХЭ и пересадки печени при наличии ответа на ТАХЭ также составила 75%. В связи с этим авторы

Ефанов Михаил Германович — доктор мед. наук, заведующий отделом гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ «Московский клинический научный центр» Департамента здравоохранения г. Москвы. **Степанова Юлия Александровна** — доктор мед. наук, старший научный сотрудник отдела лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. **Ионкин Дмитрий Анатольевич** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения хирургии печени и поджелудочной железы ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Для корреспонденции: Ефанов Михаил Германович — 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. Тел.: 8-916-105-88-30. E-mail: m.efanov@mknc.ru

Efanov Mikhail Germanovich — Doct. of Med. Sci., Head of the HPB Surgery Department, Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department. **Stepanova Yuliya Alexandrovna** — Doct. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Radiological Diagnosis and Treatment, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery of Health Ministry of the Russian Federation. **Ionkin Dmitry Anatolyevich** — Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Liver and Pancreatic Surgery, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery of Health Ministry of the Russian Federation.

For correspondence: Efanov Mikhail Germanovich — 86, Sh. Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation. Phone: +7-916-105-88-30. E-mail: m.efanov@mknc.ru

предлагают использовать критерий ответа на ТАХЭ для определения кандидатов для резекции печени среди пациентов с ГЦР и циррозом печени класса В [6].

Продолжается накопление опыта использования радиоэмболизации в лечении пациентов с местнораспространенным ГЦР. Согласно результатам исследования ($n = 79$) из Сингапура, радиоэмболизация с ^{90}Y является потенциально более перспективным методом лечения пациентов с опухолевым тромбозом воротной вены по сравнению с резекцией печени. В группе радиоэмболизации пациенты имели достоверно больший размер и большее число очагов опухоли. Тем не менее медиана выживаемости, несмотря на отсутствие достоверных отличий, была существенно больше у пациентов, получивших радиоэмболизацию (21,7 мес по сравнению с 13,1 мес в общих группах и 24,4 мес по сравнению с 5,0 мес в группе солитарных опухолей) [7].

Растет число докладов и публикаций, подтверждающих эффективность применения малых доступов в резекционной хирургии печени. На конгрессе представлены результаты 15 исследований, из них 8 контролируемых, включивших 1348 пациентов, перенесших лапароскопические резекции печени. В очередной раз показано, что лапароскопические резекции не уступают открытым резекциям по отдаленным результатам (выживаемость), но чаще превосходят по ближайшим результатам [8–22].

Продолжается поиск оптимальных показаний к миниинвазивным методам лечения ГЦР. Авторы из Гонконга не выявили отличий в радикальности РЧА и ТАХЭ у 102 пациентов с рецидивом ГЦР после резекции печени. Пятилетняя выживаемость составила 24,1 и 25,7% соответственно [23].

Комбинация ТАХЭ и РЧА несколько улучшает общую выживаемость по сравнению с изолированным использованием этих методов (Tongji Hospital, Ухань, КНР). Пятилетняя выживаемость 137 пациентов после ТАХЭ, РЧА и комбинации ТАХЭ с РЧА составила 17, 27 и 33% [24].

Многоцентровое ретроспективное исследование 198 больных в КНР и США показало отсутствие значимых различий в клинической эффективности РЧА и микроволновой абляции. Четырехлетняя выживаемость составила 77,8 и 77,6% соответственно. Полная деструкция достигнута в 99,0 и 98,5% наблюдений. Частота осложнений не отличалась (частота больших осложнений составила 2,4 и 2,7%). Летальных исходов не было [25].

Отсутствие показаний к резекционному лечению ГЦР при размерах опухоли 10 см и более в большинстве национальных и международных рекомендаций побуждает к дальнейшему изучению этой проблемы. Авторы из Chang Gung

Memorial Hospital (Тайвань) при изучении 192 пациентов показали, что резекция печени возможна и обеспечивает достоверно лучшую выживаемость по сравнению с ТАХЭ при размерах опухоли >10 см на фоне цирроза печени класса В и С по СТР в сопоставимых группах (пятилетняя выживаемость 51,5% по сравнению с 3,3%) [26].

Анализ результатов резекций печени у 58 пациентов с ГЦР больших размеров (>10 см) в Tongji Hospital (Ухань, КНР) выявил, что независимыми предикторами летальности в течение 60 дней после операции являлись: 1) число тромбоцитов $<150 \cdot 10^9/\text{л}$, 2) высокий индекс Ishak (≥ 14), 3) объем остатка печени $<40\%$. Предикторами рецидива были сосудистая инвазия и наличие сателлитных метастазов [27].

За рамками хирургической активности остаются пациенты с местнораспространенным ГЦР. Тем не менее опыт специалистов из Queen Mary Hospital (Гонконг, КНР) показал, что резекция печени *en block* с окружающими тканями при T4 (инвазия ГЦР за пределы печени, 59 больных) не отличалась по частоте послеоперационных осложнений и выживаемости от контрольной группы без инвазии (118 больных). Пятилетняя выживаемость составила 21,78 и 25,1% соответственно [28].

Не вполне очевидными являются результаты и прогноз лечения пациентов с нерезектабельным ГЦР. Опыт лечения 46 пациентов из Yeungnam University Hospital (Тэгу, Корея), которым проведена химиоинфузия в печеночную артерию (ХИПА) с 5-фторурацилом и цисплатином при наличии цирроза класса А по СТР, позволила перевести в резектабельное состояние и выполнить резекцию 17% больных с медианой выживаемости 36 мес. Медиана выживаемости неоперированных больных после ХИПА составила 10 мес [29].

Согласно многим рекомендациям, большинство из которых основано на классификации BCLC, резекционные методы не оправданы в лечении осложненного ГЦР. Между тем регулярно появляются исследования, доказывающие возможность достижения благоприятных результатов после резекции печени, в частности, при наличии опухолевого тромбоза воротной вены. Исследование из Asan Medical Center (Сеул, Корея) показало, что степень распространенности опухолевого тромбоза не влияла на выживаемость после резекции печени. Общая пятилетняя выживаемость 227 пациентов с опухолевым тромбозом воротной вены после резекций печени составила 31,5%. На выживаемость влияла степень радикальности резекции (R0, 1, 2) [30].

Целесообразность хирургического лечения ГЦР, осложненного опухолевым тромбозом нижней полой вены (НПВ) и правого предсердия, неоднократно подвергалась критике ввиду неудовлетворительных отдаленных результатов.

Тем не менее периодически появляются публикации, свидетельствующие о возможности достоверного увеличения выживаемости после резекции печени и тромбэктомии. В частности, на конгрессе были представлены данные из Global Hospitals Chennai (Ченнаи, Индия), согласно которым резекция печени с тромбэктомией из НПВ и правого предсердия достоверно продлевает жизнь по сравнению с ТАХЭ и сорафенибом (26 больных). Трехлетняя выживаемость после резекции с тромбэктомией ($n = 5$) составила 41,6%, после ТАХЭ ($n = 12$) – 16,5% и не достигнута при лечении сорафенибом ($n = 9$). После резекции умер один пациент [31].

Билиарный опухолевый тромбоз, согласно авторам из Government Stanley Medical College (Ченнаи, Индия), не является противопоказанием к резекции печени при возможности ее технического выполнения. Изучены результаты резекции печени у 39 пациентов с опухолевым тромбозом желчных протоков, механической желтухой в отсутствие цирроза печени. Послеоперационная летальность составила 5,1%, пятилетняя выживаемость – 10,5% [32].

Разрыв ГЦР нередко является фатальным осложнением, хирургическое лечение которого также сопряжено с высокой летальностью. По данным авторов из того же центра (Government Stanley Medical College, Ченнаи, Индия), резекция печени при спонтанном разрыве ГЦР возможна у 60% больных и сопровождается летальностью 33%. Рентгенэндоваскулярный гемостаз применялся при нерезектабельной опухоли или исходно тяжелом состоянии больного (40%). Лучшая выживаемость отмечена у больных без фонового цирроза печени [33].

Авторы из Тайваня (E-Da Hospital) показали, что среди пациентов с разрывом ГЦР ($n = 55$) лучшая выживаемость отмечена после резекции печени ($n = 11$) у больных с ранними стадиями опухоли по системе TNM ($n = 8$) [34].

Малоизученной представляется проблема резекций печени на фоне цирроза, осложненного гиперспленизмом и тромбоцитопенией. По мнению авторов из Asan Medical Center (Сеул, Корея), деваскуляризация селезенки (перевязка селезеночной артерии с пересечением коротких желудочных сосудов, 35 больных) при вмешательствах на печени (резекция, трансплантация) на фоне гиперспленизма показала отсутствие серьезных осложнений, а также стойкий эффект в виде повышения уровня тромбоцитов в течение не менее 6 мес [35].

В разрез с ранее опубликованными работами, доказывающими безопасность спленэктомии при резекции печени на фоне гиперспленизма, авторы из Tongji Hospital (Ухань, КНР) показали, что сочетание резекции печени со спленэктомией на фоне тромбоцитопении и лейкопении при-

водит к большей частоте послеоперационных осложнений, хотя и сопровождается длительным улучшением показателей крови и не ухудшает выживаемость [36].

Лечение фонового заболевания является неотъемлемой частью современной концепции мультидисциплинарного подхода у пациентов с ГЦР. Метаанализ 13 контролируемых исследований, включавших 6350 пациентов с HBV-ассоциированным ГЦР, проведенный специалистами из нескольких центров г. Ухань (КНР), показал, что адьювантная терапия аналогами нуклеотидов после резекции печени достоверно улучшает безрецидивную и общую выживаемость [37].

Предоперационная противовирусная терапия у пациентов с ГЦР на фоне HBV-гепатита (266 больных) достоверно уменьшает продолжительность стационарного лечения независимо от объема резекции печени и достоверно уменьшает частоту осложнений, в том числе печеночной недостаточности, после обширных резекций печени (Chinese University, Гонконг, КНР) [38].

В большом исследовании, включившем более 1,5 тыс. пациентов, перенесших резекцию печени в Tongji Hospital (Ухань, КНР), доказано ухудшение выживаемости при повышении степени тяжести цирроза (по классификации Laennec). В связи с этим, по мнению авторов, при средней степени и тяжелом циррозе целесообразна трансплантация [39].

Влияние причины фонового заболевания на результаты резекции печени имеет неоднозначную оценку. В крупном исследовании 724 больных из Asan Medical Center (Сеул, Корея) показано, что при отсутствии цирроза причина фонового заболевания, в частности гепатит В или С, не влияла на выживаемость после резекции на ранних стадиях ГЦР (pT1, pT2), в том числе при наличии репликации вируса. Пациенты с репликацией гепатита В получали противовирусную терапию. Пятилетняя выживаемость при pT1 составила 80%, при pT2 – 52% [40].

Напротив, аналогичное по численности многоцентровое исследование из Сингапура, включавшее 712 больных, показало, что выживаемость пациентов после резекции по поводу ГЦР была достоверно хуже при наличии фонового вирусного гепатита С по сравнению с гепатитом В независимо от числа опухолевых узлов (медиана 78,1 мес в сравнении с 93,1 мес) [41].

Проведенная японскими авторами (Kagoshima University) оценка результатов резекции и РЧА у 219 пациентов с ГЦР ни HBV-, ни HCV-этиологии (NBNC-НСС) показала, что, несмотря на лучшую безрецидивную выживаемость на ранних (I–II) стадиях заболевания, общая выживаемость была хуже по сравнению с результатами лечения ГЦР на фоне HBV- и HCV-гепатитов.

Причиной ухудшения выживаемости явилась высокая частота смертей от злокачественных опухолей других локализаций и сердечно-сосудистых заболеваний [42].

Большое внимание уделяется изучению факторов, влияющих на прогноз заболевания и лечения злокачественных заболеваний. Одним из критериев, оказавших достоверное и независимое влияние на выживаемость больных многими злокачественными опухолями, включая ГЦР, воротную холангиокарциному и протоковую аденокарциному поджелудочной железы, оказалась прогностическая шкала Глазго (GPS > 0–1), основанная на учете факторов системного воспалительного ответа [43–45].

Независимыми предикторами рецидива ГЦР после резекции печени в исследовании, включавшем 185 пациентов с рецидивом опухоли (57,8%) из 320 оперированных, были: 1) ICGR15 (>17%), 2) высокий уровень АФП, 3) низкая дифференцировка опухоли, 4) инфильтративный рост, 5) формирование капсулы, 6) инвазия брюшины, 7) сосудистая инвазия (Nagoya University, Япония) [46].

Другие японские авторы (Dokkyo Medical University), изучив отдаленные результаты резекций печени у 109 пациентов с нормальным предоперационным уровнем АФП и PIVKA-II, выявили, что достоверное негативное влияние на выживаемость оказывали прогностический нутриционный индекс (PNI < 41) и неанатомические резекции печени [47].

Исследование авторов из Шри-Ланки, посвященное клиническому течению наиболее злокачественного диффузного типа ГЦР у 47 больных, показало, что эта форма опухоли была выявлена у пациентов без фонового вирусного гепатита (за исключением одного больного). Большинство из них страдали алкоголизмом и имели дефицит массы тела. Уровень АФП и сосудистой инвазии был достоверно больше, чем при узловой форме рака. Резектабельность составила 27%. Медиана выживаемости была достоверно меньше (4,7 мес по сравнению с 25 мес) [48].

На конгрессе были представлены 15 исследований, посвященных изучению генетических и молекулярных механизмов онкогенеза при ГЦР. Выявлены различные молекулярно-биологические механизмы, оказывающие достоверное влияние на выживаемость пациентов. Некоторые из них, по мнению исследователей, могут быть перспективными для разработки новых видов таргетного лечения.

Традиционно много внимания уделяли роли пересадки печени в лечении пациентов с ГЦР. Особую остроту этой проблеме придает растущий дефицит донорских органов. Согласно общей позиции многих специалистов, на сегодняшний день трансплантация не показана паци-

ентам с резектабельным ГЦР. Эту нишу может заполнить родственная трансплантация, несмотря на объективные риски для донора. Пересадка печени от живого донора представляется оправданной даже при наличии множественных очагов ГЦР и микрососудистой инвазии. При более агрессивном течении ГЦР необходимо обсуждать возможности применения резекционной хирургии.

Внутрипеченочный холангиоцеллюлярный рак

На основании анализа отдаленных результатов резекции печени у 756 пациентов с внутрипеченочным ХЦР на стадии N0M0 (Японская национальная база данных) установлено достоверное влияние на выживаемость размера опухоли (>2 см), помимо числа опухолевых узлов и сосудисто-билиарной инвазии. Таким образом, вновь появляется необходимость изменения критерия T в системе TNM AJCC/UICC, последняя (седьмая) редакция которой впервые разделила стадирование ГЦР и ХЦР, удалив из описания критерия T для ХЦР фактор размера опухоли, заменив его перидуктальной инфильтрацией [49].

В Samsung Medical Center изучены отдаленные результаты резекции у 233 пациентов с внутрипеченочным ХЦР. Установлено, что независимыми факторами неблагоприятного прогноза были холангиолитиаз, повышенный уровень СЕА, резекция R2, внутрипротоковый тип роста опухоли, размер опухоли >5 см и наличие метастазов в лимфатические узлы. Пятилетняя выживаемость составила 41,8% [50].

Проведен анализ отдаленных результатов лечения 105 пациентов с рецидивом внутрипеченочного ХЦР в National Cancer Center и Busan National University Hospital (Гоянг, Бусан, Корея). Установлено, что агрессивная тактика (резекция печени, РЧА, ТАХЭ) оправдана только у больных с внутрипеченочным рецидивом, поскольку позволяет добиться пятилетней выживаемости 33% после рецидива в отличие от нулевой пятилетней выживаемости пациентов с внутри- и внепеченочным рецидивом [51].

Трансплантация печени

Группой авторов из университетов Токио и Лозанны предложена новая формула расчета стандартного объема печени, используемая вместо весовых показателей, имеющих зависимость от степени декомпенсации заболевания, ширину грудной клетки как более стабильный параметр, измеряемый по данным МСКТ: стандартный объем печени = $-203,3 - 3,61 \times \text{возраст (годы)} + 58,7 \times \text{ширина грудной клетки (см)} - 463,7 \times \text{коэффициент расы (1 - Азия, 0 - Европа)}$ [52].

Исследование, проведенное в клинике университета в Мельбурне (Австралия), показало, что

элиминация ICG может быть с успехом использована для оценки качества трупной донорской печени, причем первые данные показывают преимущество этого теста над визуальной оценкой органа хирургом и гистологическим определением степени макростеатоза [53].

Группа исследователей из университета Кэйо (Токио, Япония) на материале 125 родственной трансплантаций печени определила факторы, имевшие независимое негативное влияние на выживаемость реципиента: возраст донора >40 лет, HCV-позитивный реципиент, GW/RW < 0,8, гепатикоеюностомия. Наличие трех из перечисленных факторов уменьшало пятилетнюю выживаемость до 33% [54].

Авторы из Asan Medical Center (Сеул, Корея) описали редкое осложнение у доноров, представляющее собой стриктуру общего печеночного протока, формирующуюся в месте прилегания стенки протока к правой печеночной артерии после диссекции этой артерии и истончения стенки протока. Частота осложнения составила 0,4%. Все наблюдения успешно излечены эндобилиарным стентированием [55].

Резюмируя первую часть обзора докладов, представленных на Пятом конгрессе Азиатско-Тихоокеанской гепатопанкреатобилиарной ассоциации, необходимо отметить, что актуальными остаются следующие вопросы:

1. Поиск оптимальных показаний к миниинвазивным методам лечения первичного рака печени, различным комбинациям этих методов, в том числе с резекцией печени.

2. Анализ возможностей современных методов лечения больных осложненным первичным раком печени.

3. Распространение и дальнейшее накопление опыта лапароскопических резекций печени.

4. Прогнозирование течения первичного рака печени и поиск новых возможностей таргетной терапии ГЦР.

5. Оценка влияния фоновых заболеваний печени на результаты лечения ГЦР и поиск оптимальных вариантов сочетания лечения этих заболеваний и ГЦР.

6. Оценка роли родственной трансплантации печени в лечении больных ГЦР.

Вторая часть обзора будет посвящена современным тенденциям в лечении хирургических заболеваний и опухолей желчных протоков и поджелудочной железы.

● Список литературы / References

1. Wu L., Huang B.I.N., Cheng H. Accurate preoperative discrimination of small intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma in cirrhotic livers with multiphase dynamic magnetic resonance imaging: a prospective cohort study. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 181.

2. Zambri A., Koong J., Koh P., Yoong B. Relationship of serum alpha fetoprotein and viral hepatitis with hepatocellular carcinoma in multi-ethnic population: a single institution review. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 154.
3. Miura J.T., Groeschl R.T., Johnston F.M., Tsai S., Christians K.K., Turaga K.K., Gamblin T.C. Surgical resection versus ablation for hepatocellular carcinoma less than 3 cm: a population based analysis. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 127.
4. Yin L., Zhou W., Lau W., Lai E., Wu M. Partial hepatectomy versus transcatheter arterial chemoembolization for resectable multiple hepatocellular carcinoma beyond Milan criteria: a RTC. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 11.
5. Cheng X., Sun P.I.N.G. Transarterial (chemo) embolization for curative resection of the hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 55.
6. Jianyong L., Yan L.N., Wang W.T. Response to transarterial chemoembolization may serve as selection criteria for hepatocellular carcinoma liver transplantation. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 241.
7. Chin Y.Y.B., Teo C.F.S., Chow P.K.H., Koh Y.X., Lim K.C., Allen J.C. Yttrium-90 selective internal radiation therapy confers similar and potentially better survival outcomes to liver resection in hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 221.
8. Chung J., Kim K., Lee O., Lee O., Kim H. Feasibility and outcomes of laparoscopic left lateral sectionectomy: comparison with open liver left lateral sectionectomy. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 184.
9. Ei S., Itano O., Abe Y., Shinoda M., Kitago M., Hibi T., Yagi H., Kitagawa Y. Pure laparoscopic anatomical liver resection with upfront transection of the tumorbearing portal pedicle. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 202.
10. Nakahira S., Takeda Y., Katsura Y., Kato T., Hatanaka N., Tamura S. Short and middle term outcomes after laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 204.
11. Kilburn D., Chiow A., Cavallucci D., Nathanson L., Bryant R., O'Rourke N. Laparoscopic resection of hepatocellular carcinoma: the Brisbane experience. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 211.
12. Kim S., Kim H.J. The comparison of oncologic and clinical outcomes of laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 36.
13. Kasai M., Hilal M. Laparoscopic right hepatectomy versus open right hepatectomy: meta-analysis. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 77.
14. Tay C., Iyer S.G., Kow A.W.C., Madhavan K., Chang S.K.Y. Long-term oncological safety of minimally invasive hepatectomy in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma: a case-control study. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 226.
15. Ahn K., Kang K.J., Kim Y.H., Kim T.S., Park T.J., Lilm T.J. A propensity score-matched case-control comparative study of laparoscopic and open liver resection for hepatocellular carcinoma. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 227.
16. Leong W.Q., Ganpathi I.S., Kow A.W., Madhavan K.K., Chang S.K.Y. Comparing surgical outcomes of laparoscopic versus open liver resection as a curative treatment for hepatocellular carcinoma. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 264.
17. You Y., Kim E.Y., Lee S.H., Lee J.S., Park S.K., Han J.H., Na G.H., Choi H.J., Hong T.H., Yoon Y.C., Kim D.G., Park J.H., Lee S.K., Kim S.J., Park I.Y., Ryeu D.D., Kim K.W.,

- Baek K.Y., Park J.W. Single center experience of 120 single-port laparoscopic liver resections. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 278.
18. Cho H.D., Kim K.H., Hwang S., Ahn C.S., Moon D.B., Ha T.Y., Song G.W., Jung D.H., Park G.C., Lee S.G. Comparative study of pure laparoscopic versus open left hemihepatectomy using multivariate analysis. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 139.
 19. Jang J.Y., Choi H.L., Lee W.H., Shin H.K., Choi Y.R., Cho J.Y., Yoon Y.S., Han H.S. Comparative study of totally laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma between anterolateral and posterosuperior lesions. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 142.
 20. Nomi T., David F.U.K.S., Mehendran G., Kenichiro A., Ogiso S., Nakajima Y. Postoperative outcomes after pure laparoscopic major hepatectomy: experience of a single center. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 143.
 21. Kang S.H., Kim K.H. Surgical outcomes after laparoscopic major hepatectomy for various liver diseases. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 145.
 22. Shibuya K., Matsui K., Yoshioka I., Sekine S., Hashimoto I., Hojo S., Hori R., Okumura T., Nagata T., Tsukada K. Current status of laparoscopic hepatectomy and our technique for safety operation. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 154.
 23. Koh P.S., Chan A.C., Cheung T.T., Chok K.S., Dai W.C., Poon R.T., Lo C.M. Oncological efficacy of radiofrequency ablation and transarterial chemoembolization for treatment of recurrent hepatocellular carcinoma: a 10-year comparative survival analysis. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 13.
 24. Zhen xiao T., Zhi wei Z.H. The therapeutic effects of transarterial chemoembolization and local regional therapy for recurrent hepatocellular carcinoma. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 173.
 25. Jing X., Ding J., Liu J., Wang Y., Wang F., Wang Y., Du Z. Comparison of two different thermal techniques for the treatment of hepatocellular carcinoma. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 47.
 26. Chan Y., Wang C., Kabiling C., Aguilar G., Vinod P., Lin T., Li W. Survival comparison between surgical resection and transarterial embolization for hepatocellular carcinoma more than 10 cm – a propensity score model. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 121.
 27. Zhang W., Wang X., Yuan G., Chen X. Risk factors associated with mortality and recurrence for patients with huge hepatocellular carcinoma after hepatectomy. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 96.
 28. Chok S., Cheung T., Chan C., Dai W., Tsang S., Wong T., Chan S., Poon R., Lo C. En-block resection of hepatocellular carcinoma with surrounding organs. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 112.
 29. Yun S., Kim H., Lee D., Kim M. Results of neoadjuvant hepatic arterial infusion chemotherapy in inoperable HCC patients with Child-Pugh class. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 116.
 30. Moon D., Lee S.G., Lee Y.J., Hwang S., Kim K.H., Ha T.Y., Song G.W., Ahn C.S., Jung D.H., Park G.C., Lim T.H., Kang W.H., Kim S.H. Surgical outcomes in hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombosis. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 160.
 31. Palaniappan K., Shrivastava M., Bharathan A., Govil S., Narashiman G., Reddy S., Kota V., Rela M. Surgical management of hepatocellular carcinoma with cavo-atrial tumor thrombus. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 121.
 32. Sivasubramaniam V., Balaraman K., Pitchaimuthu A., Perumal S., Rajendran K., Ramasamy R.A.V.I., Sathyanesan J., Palaniappan R., Govindan M. Hepatocellular carcinoma with bile duct thrombi in non cirrhotic livers: is aggressive surgery worthwhile? A-HPBA-2015-Abstracts. P. 22.
 33. Govindhan M., Uma Maheshwaran M., Ravi R., Senthilkumar P., Kamalakannan R., Kesavan B., Anbalagan P., Jeswanth S., Ravichandran P. Ruptured hepatocellular carcinoma – outcomes of multidisciplinary approach in an Indian tertiary care center. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 213.
 34. Hung K., Chen Y., Hsieh P., Hsieh K., Wei C., Lee H., Chou S., Tsai M., Hung C., Lee P. Hepatectomy on the prognosis in hepatocellular carcinoma with tumor rupture. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 242.
 35. Park G.C., Hwang S., Ahn C.S., Moon D.B., Ha T.Y., Song G.W., Jung D.H., Lee S.G. New surgical procedure, splenic devascularization is an alternative procedure to splenectomy in patient with hypersplenism secondary to liver cirrhosis. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 133.
 36. Wang Q., Luo H.P., Zhang B.X. Case controlled study on simultaneous hepatectomy and splenectomy or hepatectomy alone in patients with chronic hepatitis B-related hepatocellular carcinoma and portal hypertension. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 182.
 37. Sun P., Dong X., Cheng X., Hu Q., Zheng Q. Nucleot(s)ide analogues for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma after curative treatment: a systematic review and metaanalysis. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 53.
 38. Chong C., Wong G., Fong A., Cheung S., Wong J., Lee K., Wong V., Chan H., Lai P. Pre-operative use of antiviral therapy improves perioperative surgical outcomes in patients with hepatitis B virus related hepatocellular carcinoma undergoing major and minor hepatectomy. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 170.
 39. Liang B., Huang Z., Chen X. Histological severity of cirrhosis determines long-term outcomes of liver resection for hepatocellular carcinoma. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 79.
 40. Jung B., Hwang S., Lee S., Lee Y., Kim K., Ahn C., Moon D., Ha T., Song G. Survival analysis following curative resection of hepatocellular carcinoma according to causes of background liver pathology. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 162.
 41. Eu E.W.C., Leong J.W.H., Allen J.C., Cheow P.C., Chan C.Y., Goh B.K.P., Lee V.T.W., Chung A.Y.F., Ooi L.L.P.J., Chow P.K.H. Differences in outcomes between hepatitis B and C patients after surgical resection for hepatocellular carcinoma in an Asian centre. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 197.
 42. Hiwatashi K., Ueno S., Sakoda M., Iino S., Minami K.O.J.I., Kurahara H., Yuko M., Kosei M., Shinchi H., Natsugoe S. Problems of long survival following surgery in patients with nonBnonC-HCC: comparison with HBV and HCV related-HCC. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 125.
 43. Shiba H., Horiuchi T., Sakamoto T.A.R.O., Furukawa K., Iwase R., Shirai Y., Iida T., Fujiwara Y., Haruki K., Yanaga K. Glasgow prognostic score predicts therapeutic outcome after hepatic resection for hepatocellular carcinoma. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 5.
 44. Okuno M., Ebata T., Yokoyama Y., Igami T., Sugawara G., Mizuno T., Yamaguchi J., Nagino M. A comparative study on inflammation-based prognostic scores in patients with perihilar cholangiocarcinoma. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 22.
 45. Jun E., Kim S., Song K., Lee J., Hwang D., Hwang J., Lee D., Lee J., Shin S., Kim H., Park K., Lee Y. The Glasgow prognostic score to predict the long term survival and prognosis is a more predictable factors in locally advanced pancreatic cancer. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 208.
 46. Nomoto S., Sonohara F., Inokawa Y., Kanda M., Sugimoto H., Fujiwara M., Koike M., Fujii T., Kodera Y. Risk factors for recurrence free survival after curative hepatectomy in

- hepatocellular carcinoma, a prediction of recurrence's term and type. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 89.
47. Mori S., Shimoda M., Shiraki T., Iso Y., Kato M., Kubota K. Prognostic nutrition index and anatomical hepatectomy are associated with postoperative survival of hepatocellular carcinoma patients with normal preoperative levels of AFP and PIVKA-II. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 4.
48. Siriwardana R., Niriella M.A., Liyanage C.A.H., Dassanayake A.S., Gunathilake B., De Silva H.J. Diffuse type hepatoma in a cohort of alcoholic and cryptogenic cirrotics. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 168.
49. Sakamoto Y., Kokudo N., Matsuyama Y., Izumi N., Ichida T., Ku Y., Kudo M., Sakamoto M., Takayama T., Nakashima O., Matsu O. A proposal of a new staging system for intrahepatic cholangiocarcinoma: analysis of 759 surgical patients from a nationwide survey of liver cancer study group of Japan. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 8.
50. Kwon W., Lee H.S., Park J.Y., Youn S.M., Heo J.S., Choi S.H., Choi D.W. Risk factors of intrahepatic cholangiocarcinoma revised. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 16.
51. Park S., Han S.S., Kim S.H., Lee S.D., Yun S.F., Lee S.A., Kang Y.W., Lee M.Y., Woo S.M., Lee W.J. Outcomes of recurred patients after curative resection of intrahepatic cholangiocarcinoma. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 148.
52. Kokudo T., Hasegawa K., Uldry E., Kaneko J., Akamatsu N., Sakamoto Y., Demartines N., Sugawara Y., Kokudo N., Halkic N. A new formula for calculating standard liver volume without using body weight. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 6.
53. Lau L.F., Jones R., Riddiough G., Starkey G., M.Fink A., Wang B.Z., Christophi C., Lokan J., Asadi K., Muralidharan V. Indocyanine green clearance is a useful tool for assessing brain dead donor liver function. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 203.
54. Yusuke F., Fujita Y., Shinoda M., Itano O., Obara H., Hibi T., Hoshino K.E.N., Kuroda T., Kitagawa Y.U.K.O. Recent selection criteria of patients for living donor liver transplantation – the impact of donor age on recipient survival. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 219.
55. Kim S., Shin H., Song G., Jung D., Ha T., Park G., Ahn C., Moon D., Kim K., Lee S. Long-term outcome of ischemia-type biliary stricture in liver living donors. A-HPBA-2015-Abstracts. P. 130.

Статья поступила в редакцию журнала 27.09.2015.

Received 27 September 2015.

Эхинококкоз поджелудочной железы

Буткевич А.Ц., Богданов С.Н., Задоян Ю.С.

ФГКУ «Главный клинический военный госпиталь воинской части 93998», Голицыно; 143040, Московская обл., г. Голицыно, Петровское шоссе, д. 48, Российская Федерация

В публикации рассмотрено успешное излечение редкого заболевания — изолированного эхинококкоза головки поджелудочной железы. Ввиду редкости такой локализации эхинококковой кисты, трудной доступности для пункционной биопсии, неинформативности полученных данных при пункции, сложности интраоперационной диагностики окончательный диагноз был установлен при плановом гистологическом исследовании макропрепарата после панкреатодуоденальной резекции с сохранением привратника. Дооперационная или интраоперационная верификация диагноза позволила бы выполнить достаточную в подобной ситуации резекцию головки поджелудочной железы.

Ключевые слова: поджелудочная железа, эхинококкоз, панкреатодуоденальная резекция.

Pancreatic Echinococcosis

Butkevich A.C., Bogdanov S.N., Zadoyan Yu.S.

The Main Military Clinical Hospital of Military Unit 93998, Golitsino; 48, Petrovskoe shosse, Golitsino, Moscovskaya Oblast, 143040, Russian Federation

It is presented an effective treatment of rare abnormality namely isolated pancreatic head echinococcosis. In view of rare localization for this disease, difficult availability for needle biopsy, uninformative data of biopsy, difficult intraoperative diagnostics, final diagnosis was determined using elective histopathological examination of specimen after pylorus-sparing pancreatoduodenectomy. Pre- and intraoperative verifying of diagnosis would allow to perform adequate pancreatic head resection in this particular case.

Key words: pancreas, echinococcosis, pancreatoduodenectomy.

В настоящее время эхинококкоз продолжает оставаться серьезной медицинской и социальной проблемой в связи с существованием эндемичных районов. Самой частой локализацией паразита является печень (50–80%), несколько реже поражаются легкие (6–40%). Эхинококкоз других органов грудной и брюшной полостей, опорно-двигательного аппарата, центральной нервной системы относят к редким локализациям паразита [1–3]. Первичный эхинококкоз поджелудочной железы (ПЖ) составляет 0,1% всех наблюдений эхинококкоза [4]. Изолированное пораже-

ние ПЖ встречается еще реже, чаще всего оно сочетается с поражением других органов [5]. До 1974 г. в литературе описано только 163 наблюдения эхинококкоза ПЖ, которые были случайными интраоперационными или секционными находками [6].

Как правило, эхинококкоз ПЖ протекает бессимптомно, поскольку увеличение объема паразитарной кисты происходит в сторону наименьшего сопротивления тканей, что не вызывает значимых функциональных нарушений [6]. По мере роста кисты и давления на соседние ор-

Буткевич Александр Цезаревич — доктор мед. наук, профессор, главный хирург Военно-медицинского управления воинской части 93998. **Богданов Сергей Николаевич** — канд. мед. наук, главный хирург Главного клинического военного госпиталя воинской части 93998. **Задоян Юрий Сергеевич** — канд. мед. наук, начальник хирургического отделения Главного клинического военного госпиталя воинской части 93998.

Для корреспонденции: Буткевич Александр Цезаревич — 109129 Москва, 8-я ул. Текстильщиков, д. 13, корп. 2, кв. 268, Российская Федерация. Тел.: 8-916-533-12-50. E-mail: leg_o@mail.ru

Butkevich Alexander Tsezarevich — Doct. of Med. Sci., Professor, Surgeon-in-Chief of Military Medical Administration of Military Unit 93998. **Bogdanov Sergei Nikolaevich** — Cand. of Med. Sci., Surgeon-in-Chief of The Main Military Clinical Hospital of Military Unit 93998. **Zadoyan Yury Sergeevich** — Cand. of Med. Sci., Head of Surgical Department of The Main Military Clinical Hospital of Military Unit 93998.

For correspondence: Butkevich Alexander Tsezarevich — 8th Tekstilschikov str., 13–2 apt. 268, Moscow, 109129, Russian Federation. Phone: +7-916-533-12-50. E-mail: leg_o@mail.ru

ганы появляется ряд симптомов (боль, рвота, механическая желтуха, признаки портальной гипертензии) [7]. Наиболее доступным методом диагностики заболевания является УЗИ. Дальнейшая диагностика направлена на уточнение диагноза, дифференциацию с непаразитарными кистами или онкологическими заболеваниями. На этом этапе наиболее информативна КТ, позволяющая судить о локализации эхинококковых кист и стадии жизнедеятельности паразита. В то же время нередко до операции установить диагноз паразитарной кисты не представляется возможным [6, 8].

Несмотря на достигнутые успехи, лечение эхинококкоза редких локализаций до последнего времени представляет значительные трудности [2]. Единственным методом лечения эхинококкоза является хирургический. Наиболее радикальной операцией при этом заболевании является полное удаление кисты, по возможности с фиброзной капсулой, что удается выполнить далеко не всегда [8].

В отделении абдоминальной хирургии ГКВГ ФСБ России концентрируются больные с заболеваниями ПЖ, однако эхинококковую кисту головки ПЖ наблюдали впервые. Крайняя редкость заболевания побудила поделиться собственным клиническим наблюдением.

Больная 51 года госпитализирована 22.12.2013 с жалобами на слабость, потерю массы тела до 10 кг, сердцебиение, головную боль, тяжесть и ноющую боль в правом подреберье. Указанные жалобы беспокоят на протяжении 3 мес. Обращалась к эндокринологу, установлен тиреотоксикоз, назначен мерказолил по 20 мг в сутки. В течение последнего месяца появилось чувство тяжести в правом подреберье. При УЗИ органов брюшной полости выявлена кистозная опухоль головки ПЖ. Направлена в госпиталь. Общее состояние удовлетворительное. Нормостенического телосложения, избыточного питания. Кожный покров и слизистые обычной окраски и влажности. Щитовидная железа не увеличена, однородная. Артериальное давление – 120 и 90 мм рт. ст. Пульс – 90 в минуту, удовлетворительных качеств. При исследовании по системам органов – без патологических изменений. Психоневрологический статус – без особенностей. В правом подреберье пальпируется округлое образование 10 × 10 см, плотное, безболезненное, неподвижное. Поколачивание по поясничной области безболезненно с обеих сторон. Выполнена КТ органов брюшной полости: кистозная опухоль головки ПЖ 88 × 89 × 92 мм, имеющая капсулу неравномерной толщины и множество перегородок (рис. 1). Образование прилежит к левой доле печени, оттесняет желудок и двенадцатиперстную кишку, прилежит к воротной и нижней полой венам с их деформацией, но без признаков инвазии. Тело и хвост ПЖ не увеличены, проток ПЖ расширен до 8 мм. Выполнена чрескожная



Рис. 1. Компьютерная томограмма. Кистозное образование головки ПЖ.

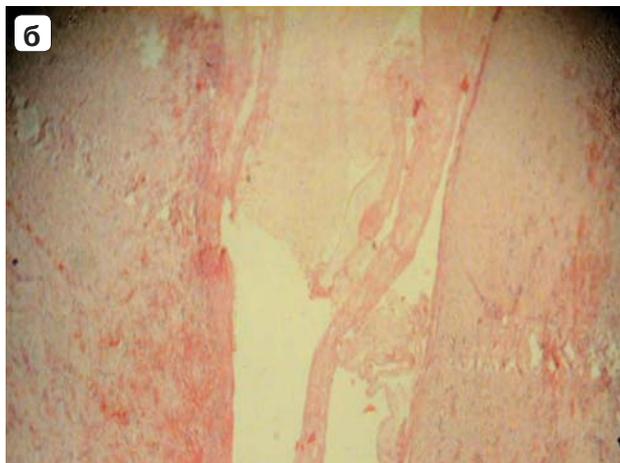
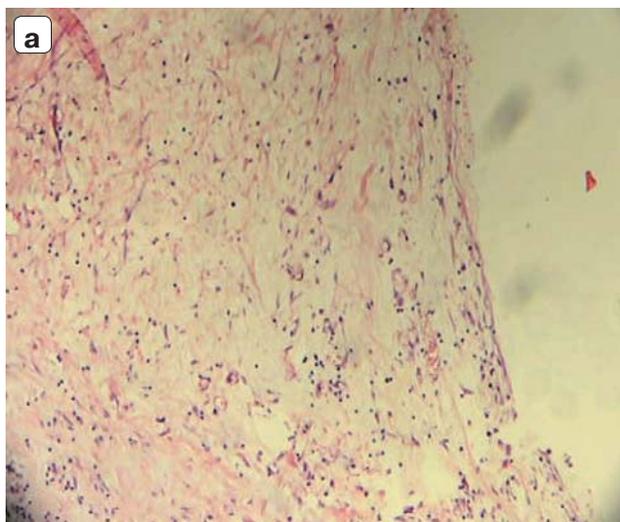


Рис. 2. Микрофото. Стенки паразитарной кисты с оболочками и наложениями фибрина. Окраска гематоксилином и эозином. ×50.

пункция кистозного образования, при цитологическом исследовании выявлены отдельные полуразрушенные клетки, гистогенез которых установить затруднительно. После предоперационной подготовки 21.01.2013 пациентка оперирована. В связи с тем что до проведения гистологического исследования препарата невозможно было исключить злокачественный

характер новообразования головки ПЖ, выполнена лапаротомия, панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника. Гистологическое исследование: многокамерная киста головки ПЖ соответствует паразитарной кисте (рис. 2). Послеоперационный период протекал без осложнений. Через 2 нед переведена для реабилитации в отделение гастроэнтерологии, откуда выписана в удовлетворительном состоянии.

Лечение эхинококковых кист ПЖ должно быть органосохраняющим, однако, учитывая определенные трудности в диагностике эхинококкоза в дооперационном периоде, резекция ПЖ позволяет также добиться хороших результатов.

● Список литературы

1. Дейнека И.Я. Эхинококкоз человека. М.: Медицина, 1968. 375 с.
2. Мухин А.С. Редкий случай локализации эхинококкоза в поджелудочной железе и воротах селезенки. Нижегородский медицинский журнал. 2002; 2: 116–117.
3. Петровский Б.В., Милонов О.Б., Дееничин П.Г. Хирургия эхинококкоза. М.: Медицина, 1985. 216 с.
4. Абдузжаббаров А.А. Эхинококковая киста поджелудочной железы, осложненная механической желтухой. Здравоохранение Таджикистана. 1990; 5: 99–102.
5. Мелиева М.С. Эхинококкоз головки поджелудочной железы, осложненной механической желтухой, у ребенка. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 1996; 155 (2): 71.
6. Тимошин А.Д. Эхинококкоз поджелудочной железы с обтурацией панкреатического протока. Хирургия. 1992; 1: 95–97.
7. Альперович Б.И. Редкое осложнение эхинококкоза поджелудочной железы. Хирургия. 1994; 1: 42–43.
8. Атаев С.Д. Эхинококкоз головки поджелудочной железы. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 1994; 153 (7–12): 57–58.

● References

1. Deineka I.Ya. *Echinococcosis cheloveka* [Human echinococcosis]. Moscow: Medizina, 1968. 375 p. (In Russian)
2. Mukhin A.S. Rare event of pancreatic and splenic hilum echinococcosis. *Nizhegorodskij medicinskij zhurnal*. 2002; 2: 116–117. (In Russian)
3. Petrovskiy B.V., Milonov O.B., Deenichin P.G. *Khirurgija jehinokokkoza* [Echinococcosis surgery]. Moscow: Medizina, 1985. 216 p. (In Russian)
4. Abduzhabbarov A.A. Echinococcus cyst of pancreas, complicated by obstructive jaundice. *Zdravoohranenie Tadjikistana*. 1990; 5: 99–102. (In Russian)
5. Melieva M.S. Infantile echinococcosis of pancreatic head, complicated by obstructive jaundice. *Vestnik khirurgii named after I.I. Grekov*. 1996; 155 (2): 71. (In Russian)
6. Timoshin A.D. Pancreatic echinococcosis with obturation of the pancreatic duct. *Khirurgiya*. 1992; 1: 95–97. (In Russian) PMID: 1578855.
7. Alperovich B.I. A rare complication of pancreatic echinococcosis. *Khirurgiya*. 1994; 1: 42–43. (In Russian) PMID: 8176880.
8. Ataev S.D. Echinococcosis of pancreatic head. *Vestnik khirurgii named after I.I. Grekov*. 1994; 153 (7–12): 57–58. (In Russian)

Статья поступила в редакцию журнала 09.10.2014.
Received 09 October 2014.

Клинические наблюдения

Комплексное лечение при большом метастазе колоректального рака в печень с вовлечением трех печеночных вен

Ахаладзе Г.Г.¹, Станоевич У.¹, Гребенкин Е.Н.¹, Ахаладзе Д.Г.²

¹ Научно-исследовательский отдел хирургии и хирургических технологий в онкологии, ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” МЗ РФ; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, Российская Федерация

² Хирургическое отделение №2 ФГБУ “Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова” МЗ РФ; 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1, Российская Федерация

В статье представлено клиническое наблюдение успешного комплексного лечения пациента с метастазом колоректального рака в печени, расположенным в области конfluence печеночных вен. Показаны результаты последовательного применения химиотерапии и эмболизации ветвей воротной вены, позволивших уменьшить размеры метастаза, увеличить объем левого латерального сектора. Готовность применить технологии трансплантации позволила выполнить радикальную резекцию R0. Получен удовлетворительный отдаленный результат.

Ключевые слова: печень, колоректальный рак, метастаз, комплексное лечение, хирургическое лечение.

Comprehensive Treatment of Large Liver Metastasis of Colorectal Cancer with Involvement of Three Hepatic Veins

Akhaladze G.G.¹, Stanoevich U.¹, Grebyonkin E.N.¹, Akhaladze D.G.²

¹ Research Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology, Russian Scientific Centre of Rentgenoradiology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 86, Profsoyuznaya str., Moscow, 117997, Russian Federation

² Surgical Department of acad. V.I. Shumakov Research Centre of Transplantology and Artificial Organs of Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 1, Schukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation

The article presents clinical case of successful treatment of patients with metachronous, resectable liver metastasis of colorectal cancer located in hepatic veins confluence. It is shown the results of consecutive chemotherapy and portal vein embolization which reduced metastasis size and increased the volume of the left liver lateral sector. Readiness for transplantation has allowed to perform radical R0-resection. We obtained satisfactory long-term outcomes.

Key words: liver, colorectal cancer, metastasis, complex treatment, surgical treatment.

Порядка 30–55% больных колоректальным раком (КРР) демонстрируют развитие синхронного или метастатического поражения печени, при этом в 75% наблюдений печень остается единственным пораженным органом. Если еще 20–30 лет назад практически любое метастатическое поражение являлось противопоказанием к хирургическому лечению, то в настоящее время, благодаря развитию онкологии и хирургии, большинству пациентов осуществляют попытку радикального лечения. Современные методы лечения, такие как химиотерапия новыми препаратами, в том числе и регионарная, эмболизация сосудов печени, абляция метастатических очагов, различные варианты хи-

рургического лечения, позволяют значительно увеличить число радикально пролеченных больных [1]. Приводим клиническое наблюдение.

Пациентке 58 лет в 2008 г. в ФГБУ РНЦРР проведено комплексное лечение по поводу рака верхнеампулярного отдела прямой кишки рТ3N1aM0 – высокодифференцированной аденокарциномы, прорастающей все слои стенки кишки и врастающей в параректальную клетчатку с метастазом в 1 из 17 лимфоузлов. При контрольном обследовании в сентябре 2013 г. в правой доле печени выявлено очаговое образование 11 × 10 см, прилежащее к левой печеночной (рис. 1а) и полой вене, при этом правая и средняя печеночные вены не дифференцировались

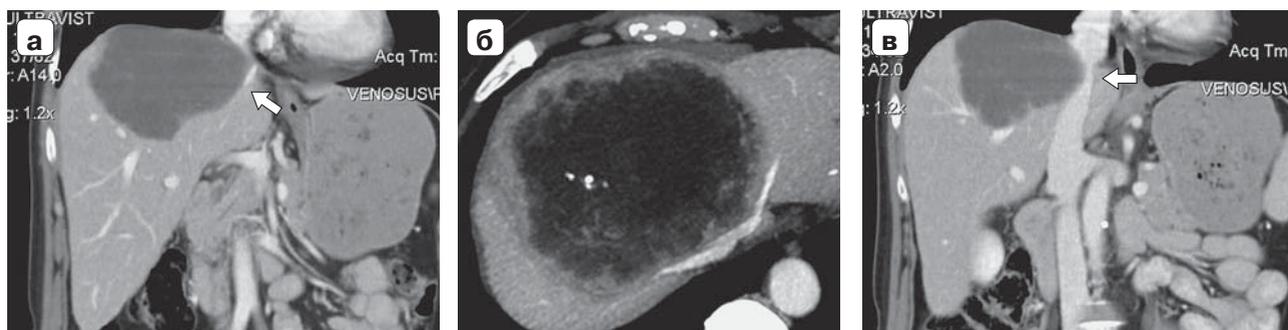


Рис. 1. Компьютерная томограмма. Метастаз колоректального рака в печень: а — фронтальная проекция, левая печеночная вена указана стрелкой; б — аксиальная проекция, правая и средняя печеночные вены не прослеживаются; в — фронтальная проекция, сдавление нижней полой вены (стрелка).

в толще опухоли (рис. 1б). Нижняя полая вена на этом уровне сдавлена до 1/3 просвета (рис. 1в). Объем левого латерального сектора составлял 240 см³ — 23% общего объема печени и 0,4 по отношению к массе тела больной. С учетом такого расположения и распространения опухоли метастаз признан нерезектабельным. В попытке уменьшить размеры опухоли первым этапом проведено 6 курсов полихимиотерапии (ПХТ) по схеме XELOX с бевацизумабом. После 3 курсов отмечено сокращение размеров метастаза на 1 см, однако после следующих 3 курсов наступила стабилизация процесса. Опухоль все еще располагалась в тесной связи с левой печеночной веной, а объем левого латерального сектора оставался прежним, что не позволяло предпринять радикальную операцию. Продолжена дальнейшая консервативная терапия. Эмболизированы правые ветви воротной вены калиброванными эмболами Embosphere 200–400 мкм. Завершена эмболизация проксимальных сегментов правой воротной вены эмболами PVA 500 и PVA 1500 (рис. 2). При контрольном обследовании через 21 день после эмболизации отмечено уменьшение опухоли на 2 см, а также विकарная гипертрофия левого латерального сектора до

535 см³, что составило 35% паренхимы печени, соотношение с массой тела увеличилось до 1,1. Компенсаторный рост левого латерального сектора был удовлетворительным, однако размеры опухоли по отношению к печеночным венам — без существенной динамики. С учетом достигнутого объема левого латерального сектора печени решено предпринять попытку хирургического лечения — расширенную правостороннюю гемигепатэктомию с возможной реконструкцией левой печеночной вены. Для этого запланирована реконструкция устья левой печеночной вены с использованием трансплантационных технологий — полной сосудистой эксклюзии и холодной перфузии левого латерального сектора. Больная оперирована. Двухподреберным доступом выполнена лапаротомия. В SIV, V и VIII метастаз 9 × 8 × 6 см, выходящий на диафрагмальную поверхность и инфильтрирующий диафрагму на площади 1 × 1,5 см. Выполнено иссечение этой области диафрагмы. Выделены, отдельно перевязаны и пересечены элементы правой сосудисто-секреторной ножки. Мобилизована задняя полуокружность нижней полой вены выше конfluence печеночных вен до уровня впадения почечных вен.

Ахаладзе Гурам Германович — доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии, ФГБУ РНЦРР МЗ РФ. **Станоевич Углеша** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии, ФГБУ РНЦРР МЗ РФ. **Гребенкин Егор Николаевич** — канд. мед. наук, научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии, ФГБУ РНЦРР МЗ РФ. **Ахаладзе Дмитрий Гурамович** — канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением №2 ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» МЗ РФ.

Для корреспонденции: Ахаладзе Гурам Германович — 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, Российская Федерация. Тел.: 8-495-334-46-70. E-mail: gur371ax@gmail.com

Akhaladze Guram Germanovich — Doct. of Med. Sci., Professor, Chief Researcher at the Research Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology, Russian Scientific Centre of Rentgenoradiology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. **Stanoevich Uglesha** — Cand. of Med. Sci., Senior Researcher at the Research Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology, Russian Scientific Centre of Rentgenoradiology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. **Grebyonkin Egor Nikolaevich** — Cand. of Med. Sci., Researcher at the Research Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology, Russian Scientific Centre of Rentgenoradiology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. **Akhaladze Dmitriy Guramovich** — Cand. of Med. Sci., Head of the Surgical Department of acad. V.I. Shumakov Research Centre of Transplantology and Artificial Organs of Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

For correspondence: Akhaladze Guram Germanovich — Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, 86, Profsoyuznaya str., Moscow, 117997, Russian Federation. Phone: +7-495-334-46-70. E-mail: gur371ax@gmail.com

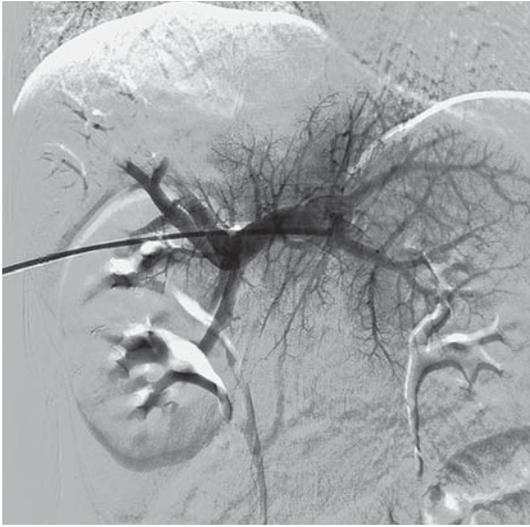


Рис. 2. Селективная портограмма. Правая ветвь воротной вены эмболизирована.

Наложены турникеты на надпеченочную и подпеченочную части нижней полой вены (рис. 3). Это позволило подготовить нижнюю поую вену к планируемой сосудистой изоляции левого латерального сектора и реконструкции устья левой печеночной вены. После выделения, пересечения и перевязки коротких сосудов выделена снизу правая печеночная вена шириной до 1,5 см, которая была прошита и пересечена аппаратом EndoGIA-35. С учетом тесного прилегания опухоли к левой печеночной вене и невозможности осмотра срединной вены доступ к ним был осуществлен после интраоперационного УЗИ. При этом левая вена оказалась распластана на опухоли. Паренхиму печени рассекали с помощью электроножа (рис. 4) и биполярной коагуляции с постоянной ирригацией операционного поля физиологическим раствором. Сосудисто-секреторные ножки от синуса Rexi к SIV перевязали и пересекли. При выделении срединной печеночной вены промежуток между нижней полой веной и опухолью оказался минимальным. Отмечено кровотечение из дефекта нижней полой вены до 1,0 см. Однако благодаря тому что на предыдущем этапе задняя стенка нижней полой вены была мобилизована на протяжении, с кровотечением удалось справиться прижатием вены пальцем сзади и прошиванием ее дефекта спереди. Дойдя до предполагаемого уровня левой печеночной вены, выяснилось, что левая печеночная вена свободна от опухоли. По-видимому, пересечение срединной вены позволило освободить устье левой печеночной вены от сдавления опухолью. Таким образом, проведение сосудистой изоляции с холодной перфузией левого латерального сектора не потребовалось, однако подготовка к данному методу позволила не только решиться на радикальную операцию, но и избежать массивного кровотечения из нижней полой вены. Продолжительность операции составила 475 мин, объем кровопотери – 1520 мл. Послеоперационный период протекал удовлетвори-

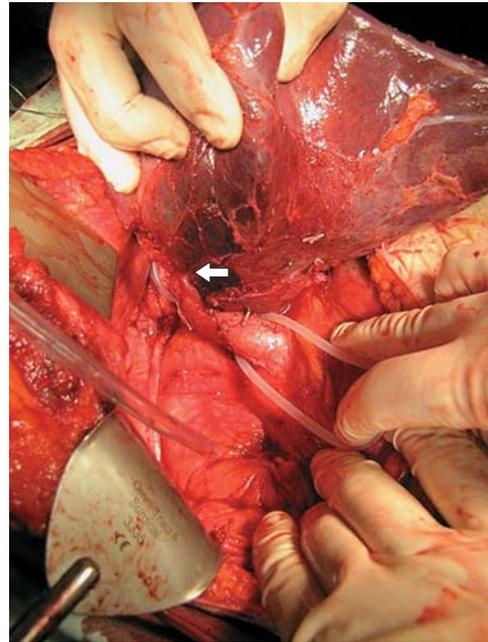


Рис. 3. Интраоперационное фото. Правая печеночная вена отходит от полой вены (взята на силиконовые турникеты).

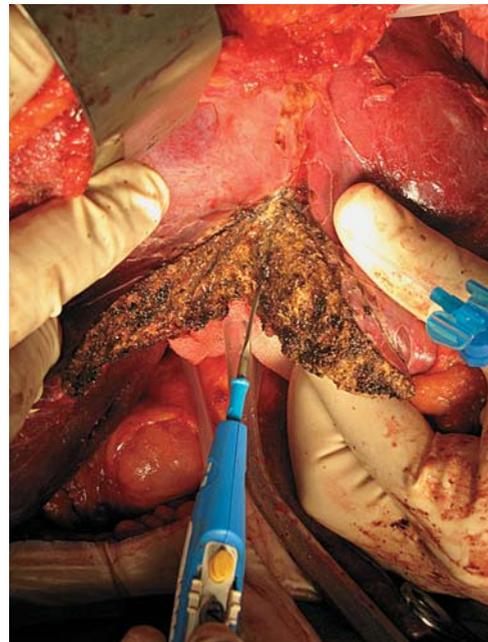


Рис. 4. Интраоперационное фото. Рассечение паренхимы печени.

тельно. Осложнений не было. Биохимические показатели крови в динамике представлены в таблице. Транзиторный асцит до 900 мл в сутки ликвидировался самостоятельно. Пациентка выписана на 18-е сутки после операции. Через 30 дней после операции проведен первый из шести курсов ПХТ по схеме XELIRI. Последнее контрольное обследование через 14 мес после операции, признаков прогрессирования нет (рис. 5).

Параметры биохимического анализа крови в послеоперационном периоде

Параметр	1-е сутки	4-е сутки	11-е сутки
Общий билирубин, мкмоль/л	35,1	14,9	13,2
Общий белок, г/л	48,8	49,1	61,2
Альбумин, г/л	31,0	28,7	33,2
АсАТ, МЕ/л	1266	200	48,0
АлАТ, МЕ/л	1004	409	79,2

В последнее десятилетие подходы к лечению при метастазах КРР в печень значительно изменились. В настоящее время “золотым стандартом”, позволяющим достичь пятилетней выживаемости 30–60%, является комбинированное лечение с резекцией печени. Именно хирургический этап лечения способствует радикальному излечению этих пациентов, в связи с этим в мире разрабатывают различные методы хирургического лечения, позволяющие максимально эффективно оперировать пациента.

Разработка новых хирургических методов преследует несколько целей: радикальное удаление очага в печени, сохранение достаточного объема оставшейся здоровой ткани печени с адекватным кровоснабжением и оттоком желчи, максимально безопасное выделение жизненно важных структур и прежде всего – сосудов печени в условиях большой распространенности процесса. В приведенном клиническом наблюдении показана необходимость применения всех возможных методов для достижения цели – излечения больного.

Как уже было отмечено, единственным радикальным методом лечения является хирургическое вмешательство. Однако при первичном осмотре пациентка была признана неоперабельной ввиду больших размеров опухоли, распространения ее на правую и срединную печеночные вены, прилегания опухоли к левой печеночной и нижней полой венам, а также весьма маленького

объема левого латерального сектора. Согласно рекомендациям ведущих мировых институтов [2], на первом этапе проведено 3 курса ПХТ по схеме FOLFOX, и при получении положительной динамики химиотерапия была продолжена. При контрольном обследовании после 6-го курса ПХТ уменьшения размеров опухоли не отмечено, в связи с этим потребовалась замена линии химиотерапии. Однако ввиду увеличивающегося риска послеоперационной печеночной недостаточности проведение большого числа курсов неоадьювантной ПХТ нежелательно [1]. В настоящее время для получения викарной гипертрофии используют в основном 3 метода: ALPPS, эмболизацию и перевязку ипсилатеральной ветви воротной вены [3, 4]. В представленном наблюдении применение этапной резекции печени (Associated Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy – ALPPS) было неприемлемо ввиду предполагаемого прорастания опухоли устья левой печеночной вены, что не позволило бы выполнить адекватное рассечение паренхимы.

По данным литературы, эмболизация ветвей воротной вены является менее эффективным по сравнению с ALPPS, но более безопасным методом увеличения контрлатеральной доли печени [5, 6]. В обсуждаемом клиническом наблюдении это было сделано успешно. Путем эмболизации ветвей правой печеночной вены удалось добиться увеличения левого латерального сектора, в результате чего соотношение остающейся доли печени к массе тела больной стало оптимальным. Однако сохранялась опасность при расширенной правосторонней резекции печени, заключающаяся в близком прилегании опухоли к левой печеночной вене. Для решения этой проблемы планировали воспользоваться пришедшим из трансплантологии методом – провести реконструкцию устья левой печеночной вены в условиях полной сосудистой эксклюзии и холодной перфузии левого латерального сектора [7, 8]. Несмотря на то что воспользоваться способом не пришлось, именно готовность к его применению позволила решиться и выполнить операцию, казавшуюся невыполнимой.

Пациенты с метастатическим поражением печени должны проходить лечение в специализированных учреждениях, в которых существует возможность проведения различных вариантов



Рис. 5. Компьютерная томограмма. Контрольное исследование через 14 мес после операции.

комбинированного лечения. Готовность применить трансплантологические технологии увеличивает шанс радикальных хирургических вмешательств на успех.

● Список литературы / References

1. Гребенкин Е.Н., Чхиквадзе В.Д., Станоевич У.С., Дехисси Е.И. Современные методы лечения больных с метастазами колоректального рака в печень. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2013; 23 (3): 28–32.
Grebentkin E.N., Chhikvadze V.D., Stanoevich U.S., Dehissi E.I. Modern methods of treatment of patients with metastatic colorectal cancer of liver. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2013; 23 (3): 28–32. (In Russian)
2. Van Cutsem E., Cervantes A., Nordlinger B., Arnold D. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. *Ann. Oncol.* 2014; 25 (Supplement 3): iii1–iii9. doi: 10.1093/annonc/mdu260.
3. Donati M., Basile F., Oldhafer K.J. Present status and future perspectives of ALPPS (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy). *Future Oncol.* 2015; 11 (16): 2255–2258. doi: 10.2217/fon.15.145.
4. Ome Y., Kawamoto K., Park T.B., Ito T., Ogasahara K. Two-stage hepatectomy and associated liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) in treating liver metastases of rectal cancer: a case report. *Springerplus*. 2015; 22 (4): 194. doi: 10.1186/s40064-015-0965-z.
5. Тарасов П.Г., Гранов Д.А., Сергеев В.И., Поликарпов А.Л., Польшалов В.Н., Розенгауз Е.В. Предоперационная эмболизация воротной вены при злокачественных опухолях печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2002; 7 (1): 7–13.
Tarasov P.G., Granov D.A., Sergeev V.I., Polikarpov A.L., Polysalov V.N., Rozengauz E.V. Preoperative portal vein embolization for malignant liver tumors. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2002; 7 (1): 7–13. (In Russian)
6. Day R.W., Conrad C., Vauthey J.N., Aloia T.A. Evaluating surgeon attitudes towards the safety and efficacy of portal vein occlusion and associating liver partition and portal vein ligation: a report of the MALINSA survey. *HPB (Oxford)*. 2015; 17 (10): 936–941. doi: 10.1111/hpb.12439.
7. Azoulay D., Eshkenazy R., Andreani P., Castaing D., Adam R., Ichaï P., Naili S., Vinet E., Saliba F., Lemoine A., Gillon M.C., Bismuth H. In situ hypothermic perfusion of the liver versus standard total vascular exclusion for complex liver resection. *Ann. Surg.* 2005; 241 (2): 277–285.
8. de Santibañes E., Cristiano A., de Santibañes M., Yanzon A., Rodriguez Santos F., Ardiles V., Pekolj J. Ante-situm resection: a novel approach to avoid extracorporeal circulation using a transient portacaval shunt. *HPB*. 2015; 17 (1): 94–96. doi: 10.1111/hpb.12337.

Статья поступила в редакцию журнала 09.10.2015.

Received 9 October 2015.

Кистозная трансформация нейроэндокринных опухолей

Степанова Ю.А., Терещенко А.Д., Ахтанин Е.А., Кригер А.Г.,
Цыганков В.Н., Калинин Д.В.

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

Кистозная трансформация нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы встречается достаточно редко. Она обусловлена тем, что в опухолях крупных размеров развиваются вторичные изменения в виде очагов кровоизлияний и некрозов. Некрозы в нейроэндокринных опухолях являются колликвационными и возникают в результате местного нарушения кровоснабжения ткани опухоли. Одним из исходов некроза опухолевой ткани или кровоизлияния в нее является формирование кисты вследствие действия местных макрофагов, которые лизируют некротизированные ткани и сгустки крови. Такой механизм трансформации опухоли указывает на то, что кистозной трансформации подвергаются нефункционирующие нейроэндокринные опухоли, не проявляющие себя клинически длительное время и имеющие, таким образом, возможность вырасти до значительных размеров и подвергнуться некрозу. Представлено клиническое наблюдение кистозной трансформации нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы у женщины 53 лет, которая не предъявляла никаких специфических жалоб. Сложности дооперационной диагностики вызвал тот факт, что солидная часть опухоли была выражена незначительным гипervasкулярным пристеночным компонентом.

Ключевые слова: поджелудочная железа, нейроэндокринная опухоль, киста, кистозная трансформация, диагностика, эндоваскулярная эмболизация, хирургическое лечение.

Cystic Transformation of Neuroendocrine Tumors

Stepanova Yu.A., Tereshchenko A.D., Akhtanin E.A., Krieger A.G.,
Tsygankov V.N., Kalinin D.V.

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Health Ministry of the Russian Federation, Moscow;
27, B. Serpuhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation

Cystous transformation of pancreatic neuroendocrine tumor (NET) is rare. It is caused by development of secondary hemorrhages and necroses in large tumors. Necroses in NET are colliquative and the results of local violation of blood supply in tumor. One of outcomes of tumoral necrosis or hemorrhage is formation of cyst due to local action of macrophages who lysis the necrosis fabrics and blood clots. Such mechanism of tumor transformation specifies that predominantly nonfunctioning asymptomatic NET of large sizes are exposed to necrosis and following cystic transformation. It is presented clinical case of cystic transformation of pancreatic NET in 53 years old woman who didn't have any specific complaints. Difficulties of preoperative diagnostics were caused by fact that the solid part of tumor was expressed by insignificant hypervasculature parietal component.

Key words: pancreas, neuroendocrine tumor, cyst, cystic transformation, diagnostics, endovascular embolization, surgical treatment.

● Введение

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) – новообразования из клеток нейроэндокринной дифференцировки, различные по своей биологии и первичной локализации [1]. Стандартизованные показатели заболеваемости НЭО в разных странах варьируют в пределах 0,71–1,36 на 100 000 человек в год. Большинство исследователей отмечают увеличение заболеваемости за последние 30 лет с ежегодным приростом 3% [2]. Частота обнаружения НЭО за последние 10–15 лет увеличилась в 2–3 раза, что объясняется не только

улучшением инструментальной и лабораторной диагностики с использованием иммуногистохимических маркеров и электронной микроскопии, но и возможным истинным ростом заболеваемости [3]. НЭО поджелудочной железы (ПЖ) выявляются достаточно редко, примерно 5–10 наблюдений на 1 млн человек в год, и составляют менее 3% от всех новообразований органа [4–6]. За последние 15 лет заболеваемость НЭО ПЖ увеличилась в 2–3 раза, в то время как возраст пациентов остается относительно стабильным [5, 7]. НЭО ПЖ могут иметь различные

варианты гистологического строения и широкий спектр клинических симптомов [6]. В большинстве наблюдений эти опухоли являются генетически независимыми, но некоторые из них связаны с наследственными заболеваниями, такими как синдром множественной эндокринной неоплазии 1 типа (МЭН 1), синдром фон Хиппеля–Линдау, нейрофиброматоз типа 1 [8].

На основании клинических проявлений выделяют “функционирующие” опухоли, продуцирующие одно или несколько биологически активных веществ (гормонов), определяющих клиническую картину. К так называемым нефункционирующим НЭО относят опухоли, в клинических проявлениях которых отсутствуют специфические симптомы. При этом опухолевые клетки могут продуцировать функционально инертный гормон либо вырабатывать его в недостаточном количестве для клинической манифестации [9]. Также к “нефункционирующим” можно отнести опухоли, состоящие из клеток, секретирующих панкреатический полипептид (РР) или нейротензин, поскольку они не являются причиной определенного гормонального синдрома. В эту же группу попадают и D-клеточные или соматостатин-продуцирующие опухоли.

Определить тип эндокринной опухоли возможно по иммуногистохимической реакции опухолевых клеток с различными гормонами. На основании данных иммуногистохимического исследования установлено, что треть всех НЭО ПЖ представлены несколькими клеточными популяциями, продуцирующими соответствующие гормоны, то есть являются мультигормональ-

ными [10]. При этом диагноз конкретного вида опухоли (инсулинома, глюкагонома, соматостатинома и т.д.) ставят по преобладающей популяции клеток [11].

Наиболее часто встречается солидный вариант НЭО. Однако существует и другой вариант – так называемая кистозная трансформация опухоли. Обусловлена она тем, что в опухолях крупных размеров развиваются вторичные изменения в виде очагов кровоизлияний и некроза [12]. Некроз в НЭО является колликвационным и возникает в результате местного нарушения кровоснабжения ткани опухоли. Одним из исходов некроза опухолевой ткани или кровоизлияния в нее является формирование кисты вследствие действия местных макрофагов, которые лизируют некротизированные ткани и свертки крови. Такой механизм трансформации опухоли указывает на то, что кистозной трансформации подвергаются нефункционирующие НЭО, не проявляющие себя клинически длительное время и имеющие, таким образом, возможность вырасти до значительных размеров и подвергнуться некрозу. Кистозная трансформация НЭО встречается достаточно редко. По данным литературы, кистозной трансформации подвергается от 4,3 до 9,5% НЭО [13, 14]. В Институте хирургии им. А.В. Вишневского в период с 1999 по 2009 г. было обследовано 76 пациентов с верифицированными НЭО ПЖ. Кистозные полости различной степени выраженности выявили у 6 (7,9%) пациентов [8]. В большинстве своем такой вариант опухоли встречается только в виде отдельных наблюдений либо обобщения незначительного

Степанова Юлия Александровна – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отдела лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. **Терешенко Анастасия Дмитриевна** – младший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. **Ахтанин Евгений Александрович** – аспирант отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. **Кригер Андрей Германович** – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. **Цыганков Владимир Николаевич** – канд. мед. наук, руководитель отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. **Калинин Дмитрий Валерьевич** – канд. мед. наук, заведующий отделом патологической анатомии ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России.

Для корреспонденции: Степанова Юлия Александровна – 117997, Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27, Институт хирургии им. А.В. Вишневского, Российская Федерация. Тел.: +7-499-236-44-14. E-mail: stepanovaua@mail.ru

Stepanova Yuliya Aleksandrovna – Doct. of Med. Sci., the Senior Research of the Department of Ray Methods of Diagnostics and Treatment, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Health Ministry of the Russian Federation. **Tereshchenko Anastasiya Dmitriyevna** – Junior Researcher of the Ultrasound Department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Health Ministry of the Russian Federation. **Akhtanin Evgeny Aleksandrovich** – Postgraduate of the Abdominal Surgery Department No.1 of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Health Ministry of the Russian Federation. **Krieger Andrey Germanovich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Abdominal Surgery Department No.1 of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Health Ministry of the Russian Federation. **Tsygankov Vladimir Nikolaevich** – Cand. of Med. Sci., Head of the Department of X-ray Methods of Diagnostics and Treatment, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Health Ministry of the Russian Federation. **Kalinin Dmitry Valeryevich** – Cand. of Med. Sci., Head of the Department of Pathological Anatomy of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Health Ministry of the Russian Federation.

For correspondence: Stepanova Yuliya Aleksandrovna – 27, B. Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation. Phone: +7-499-236-44-14. E-mail: stepanovaua@mail.ru

числа наблюдений (до 8–10) [14–17]. Кистозные образования ПЖ представляют собой достаточно серьезную проблему для клиницистов. Более 60% кистозных поражений ПЖ неопластичны [18], они составляют порядка 15% всех опухолей ПЖ [19]. Кистозные опухоли ПЖ включают внутрипротоковую папиллярную муцинозную опухоль, муцинозную цистаденому, солидное псевдопапиллярное новообразование, серозную цистаденому, внутрипротоковую аденокарциному с кистозной трансформацией и нейроэндокринное образование с кистозной трансформацией [20]. Такой широкий спектр нозологических форм кистозных опухолей в ПЖ обуславливает сложности дооперационной дифференциальной диагностики кистозно трансформированных НЭО с другими кистозными образованиями.

Диагностика НЭО сводится к постановке на первом этапе синдромального, а затем топического диагноза. Исключение составляют нефункционирующие опухоли, которые зачастую являются случайной находкой или проявляются симптомами сдавления соседних органов и отдаленными метастазами, а также признаками опухолевой интоксикации. Постановка синдромального диагноза при гормонально-активной опухоли заключается в тщательном изучении клинической картины заболевания и определении гормонального профиля, а в ряде ситуаций предполагает использование стимулирующих тестов. На втором этапе диагностики устанавливают источник гиперпродукции гормона, что зачастую представляет значительные трудности в связи с небольшими размерами НЭО и возможностью множественного поражения [3]. Спектр методов, используемых для диагностики НЭО, достаточно широк. Наиболее часто применяемыми являются УЗИ, КТ и МРТ. В специализированных клиниках также используют эндо-УЗИ, ПЭТ, сцинтиграфию, селективную ангиографию в сочетании с артериально стимулированным забором крови.

УЗИ редко выявляет НЭО, учитывая преимущественно незначительные размеры опухоли. Чувствительность УЗИ в диагностике НЭО достаточно низкая и не превышает 40%, тем не менее УЗИ используют для первичной оценки состояния органов и метастатического поражения гепатопанкреатодуоденальной зоны [21]. Опухоль определяется в виде очагового образования с нечеткими контурами пониженной эхогенности, особых различий в изображениях в зависимости от вида опухоли не существует. В опухолях размером более 30 мм выявляют артериальный кровоток [22]. В последние годы роль УЗИ возросла, поскольку стали применять введение контрастных препаратов во время исследования [23]. Эндо-УЗИ является эффективным методом выявления НЭО, особенно в ее головке, с возмож-

ностью биопсии патологического очага. Чувствительность метода варьирует от 77 до 100% [3, 24].

КТ позволяет диагностировать от 50 до 80% первичных и метастатических форм НЭО [25–27]. Ее возможности во многом зависят от размеров опухоли. Как правило, на нативных изображениях функционирующие НЭО изоденсны, гиперденсны и, реже, гиподенсны по отношению к паренхиме ПЖ, при введении контрастного вещества образование гипervasкулярно в артериальную и венозную фазы исследования [28, 29]. НЭО с кистозной трансформацией, учитывая широкий дифференциально-диагностический ряд, трудно отличить по данным КТ от других кистозных образований ПЖ, что создает проблему в диагностике для радиологов.

МРТ по своей информативности не превышает КТ, по данным различных авторов, чувствительность МРТ варьирует от 30 до 75% [3, 30, 31].

В целом, обсуждая такие методы топической диагностики, как КТ и МРТ, следует отметить, что семиотика НЭО ПЖ достаточно вариабельна, что обусловлено их структурой, наличием признаков злокачественности. Но один критерий всегда присутствует в структуре практически любой НЭО – хорошее кровоснабжение образования либо солидного его компонента.

Основным методом лечения НЭО является хирургический – удаление опухоли, поскольку это позволяет не только ликвидировать источник заболевания, но и избавить больного от симптомов гиперпродукции того или иного гормона [3, 32]. Необходимо отметить, что пациенты со злокачественными формами НЭО на момент первичного обращения к врачу в 60–70% наблюдений имеют метастазы в печень и другие органы, что требует комплексного подхода к лечению. При резектабельности опухоли на первом этапе лечения необходимо провести циторедуктивное удаление первичного очага НЭО с последующей химио- и симптоматической терапией. Нерезектабельные опухоли ПЖ и метастазы в печень могут стать показанием к проведению селективной химиоэмболизации опухоли и внутриартериальной химиоинфузии [3, 33].

Учитывая низкую частоту НЭО ПЖ вообще и кистозной трансформации этих опухолей в частности, считаем целесообразным привести клиническое наблюдение.

В Институт обратилась пациентка 53 лет с жалобами на умеренную боль в левом подреберье. Около двух лет назад при обследовании по месту жительства было выявлено кистозное образование хвоста ПЖ порядка 5 см. Выполнена пункция образования. При обследовании в 2014 г. кистозное образование увеличилось в размерах до 10 см в диаметре. По месту жительства выполнена КТ, ошибочно диагностирована аневризма селезеночной артерии больших размеров (рис. 1).

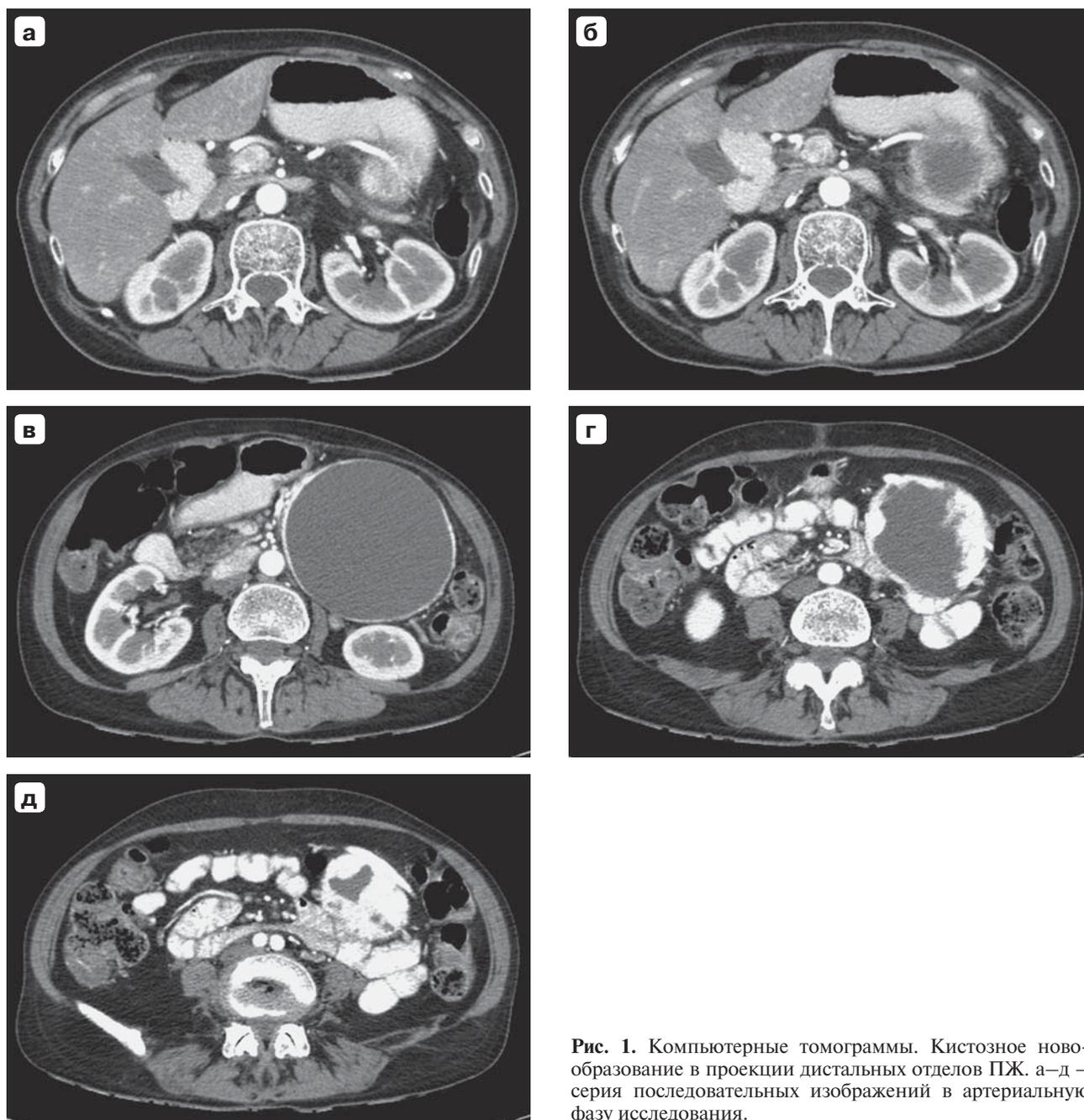


Рис. 1. Компьютерные томограммы. Кистозное новообразование в проекции дистальных отделов ПЖ. а–д – серия последовательных изображений в артериальную фазу исследования.

Госпитализирована в Институт хирургии им. А.В. Вишневского. Выполнено УЗИ. В брюшной полости, забрюшинно, а также в малом тазу свободной жидкости и отграниченных жидкостных скоплений не выявлено. Головка ПЖ 27,2 мм, тело – 12,8 мм, хвост – 16,7 мм, контуры четкие, ровные, структура паренхимы диффузно уплотнена во всех отделах. Проток ПЖ не расширен. В проекции хвоста ПЖ, располагаясь большей частью экзоорганно и распространяясь (исходя?) забрюшинно, определяется округлой формы образование 95,4 × 79,7 × 103,0 мм с четкими и ровными контурами. Образование смещает селезенку кзади и оттесняет левую почку книзу. По переднему контуру образования прослеживается хвост ПЖ, однако однозначно высказаться относительно ПЖ как источника

образования, учитывая его значительные размеры, трудно (рис. 2а). Образование имеет кистозную внутреннюю структуру (заполнено неоднородной жидкостью), а также капсулу с незначительно выраженным пристеночным солидным компонентом по задненижней стенке (рис. 2б). Капсула и солидный компонент выражено васкуляризованы (сеть сосудов, переплетенных между собой, мелкого калибра) (рис. 2 в, г). По переднему контуру образования прослеживается ход селезеночной артерии без локальных изменений скорости кровотока. По передненижнему контуру образования прослеживается ход верхней брыжеечной вены без гемодинамически значимых локальных изменений линейной скорости кровотока. Увеличения регионарных лимфатических узлов не выявлено.

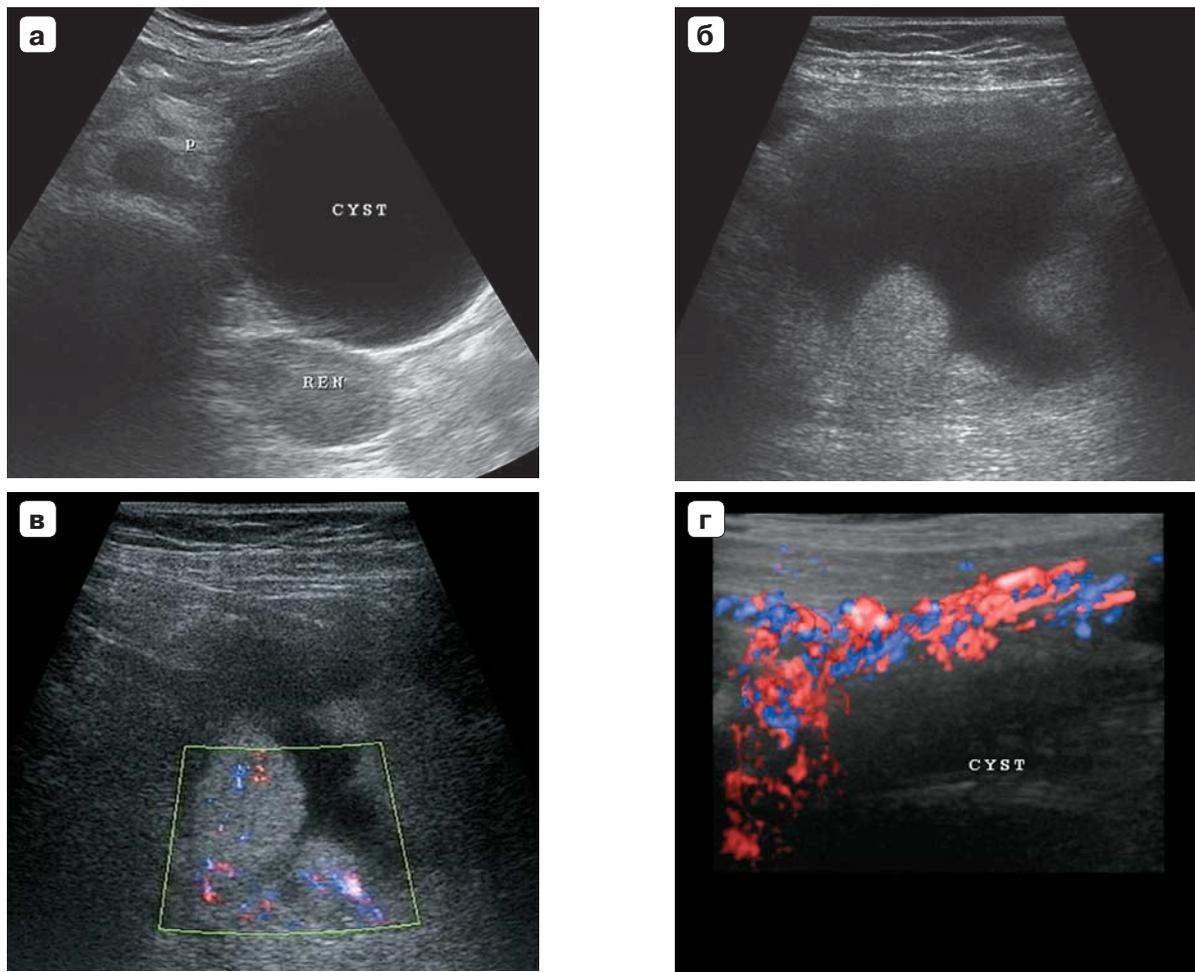


Рис. 2. Ультразвуковая сканограмма. Кистозное новообразование в проекции дистальных отделов ПЖ: а – В-режим, синтопия с соседними органами; б – В-режим, видны солидные пристеночные опухолевые массы по заднему полюсу образования; в – режим энергии отраженного доплеровского сигнала, васкуляризованный солидный компонент по заднему полюсу образования; г – 3D-реконструкция в режиме ангиографии, гиперваскуляризованные солидные массы по переднему полюсу образования. CYST – кистозное образование, P – ПЖ, REN – почка.

Учитывая выраженную васкуляризацию образования и для эмболизации питающих ее сосудов выполнили целиакографию, верхнюю мезентерикографию.

Верхняя брыжеечная артерия, чревный ствол, общая печеночная и селезеночная артерии имеют ровные контуры, контрастируются антеградно. Слева от позвоночного столба на уровне II–III–IV поясничных позвонков – умеренно васкулярное образование 10 см, округлой формы (рис. 3 а, б). От чревного ствола отдельно отходит крупная афферентная ветвь, из которой происходит контрастирование этого образования. По катетеру MP B-1 5F микрокатетер Progreat 2,8 F установлен в ее дистальные отделы. Выполнена эмболизация сферами гидрогеля 0,5–0,71 мк. Эмболизация дополнена имплантацией окклюдера Amplatzer Vascular Plug IV 4 мм. Выполнена контрольная ангиография. При контрольной ангиографии кровотока в эмболизированной артерии нет. Контрастирование образования стало происходить из афферентных ветвей селезеночной артерии в ее дистальной порции. По катетеру MP B-1 5 F микрокатетер Progreat 2,8 F проведен в дистальные отделы селезеночной артерии,

последовательно установлен в афферентные ветви селезеночной артерии. Выполнена их эмболизация сферами гидрогеля 1,0–1,18 мк – 1/2 фл. (рис. 3 в, г). **Заключение.** I тип строения артерий целиако-мезентериального бассейна по Mitchels. Состояние после рентгенэндоваскулярной эмболизации афферентных ветвей чревного ствола и селезеночной артерии, питающих умеренно васкулярное образование слева от позвоночного столба на уровне II–III–IV поясничных позвонков. При контрольном УЗИ в проекции хвоста ПЖ сохраняется округлой формы образование 95,4 × 79,7 × 103,0 мм с четкими и ровными контурами. Образование имеет кистозную внутреннюю структуру (заполнено диффузно-неоднородной жидкостью), а также капсулу с незначительно выраженным пристеночным солидным компонентом по заднеинтерной стенке. Отмечено некоторое ослабление сосудистого рисунка капсулы и достаточно выраженное уменьшение кровоснабжения солидного компонента, сопровождающееся уменьшением его в размерах. Больная оперирована. Выполнено удаление опухоли забрюшинного пространства с краевой резекцией

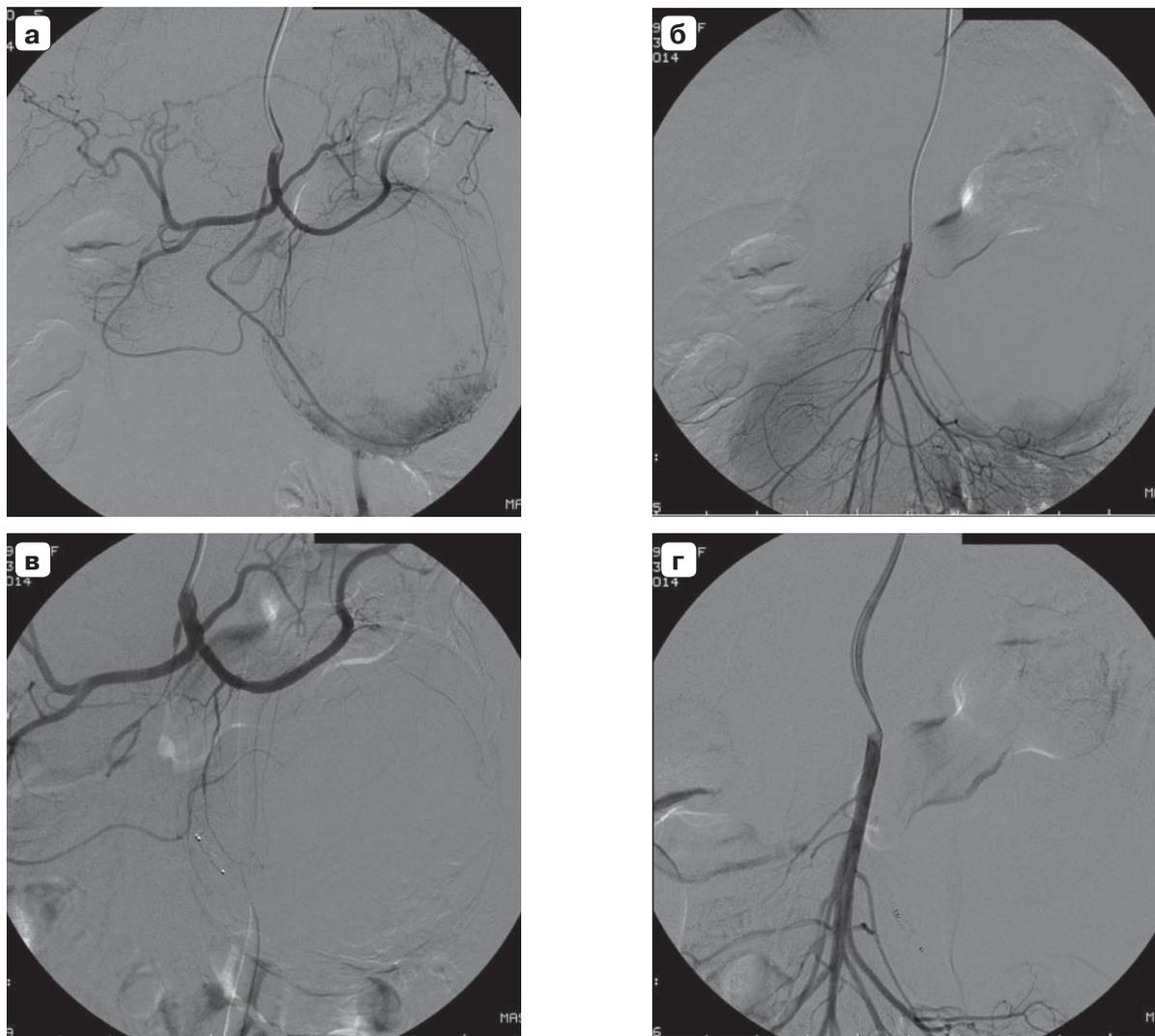


Рис. 3. Кистозное новообразование в проекции дистальных отделов ПЖ: а – целиакограмма до эмболизации; б – верхняя мезентерикограмма до эмболизации; в – целиакограмма после эмболизации; г – верхняя мезентерикограмма после эмболизации.

поджелудочной железы. Интраоперационно при пальпации в проекции сальниковой сумки определяется округлое, мягко-эластической консистенции образование с четкими контурами в плотной капсуле, подвижное. Вскрыта сальниковая сумка, выявлено образование около 12 см, стенка с выраженными сосудистыми стволами. Выполнена мобилизация опухоли по правому и левому контуру с использованием би- и монополярной коагуляции. При дальнейшей мобилизации по верхнему контуру образования выделен сосуд (ветвь селезеночной артерии), отделен от опухоли. Из ПЖ в области тела–хвоста исходит образование, располагающееся практически полностью экзоорганно. Чревный ствол и селезеночные сосуды проходят над верхним контуром образования, связи с ним не имеют. Выполнено удаление опухоли из мягких тканей забрюшинного пространства, исходившей из нижнего края ПЖ на границе тела и хвоста (рис. 4). *Гистологическое исследование.* При микроскопическом исследовании стенка кисты построена из очагово

гиалинизированной соединительной ткани (рис. 5а), на отдельных участках с сохранными элементами опухоли солидного и папиллярного строения (рис. 5б) из округлых и полигональных клеток с незначительно полиморфными ядрами. Число митозов – порядка 6 на 10 РПЗ при увеличении $\times 400$. Морфологическая картина наиболее соответствует НЭО с кистозной трансформацией. При иммуногистохимическом исследовании клетки опухоли обнаруживают выраженную экспрессию пан-цитokerатина (клоны AE1/AE3), синаптофизина (клон SY38) (рис. 6а), хромогранина А (клон DAK-A3), CD56 (клон 123C3) (рис. 6б), рецепторов к прогестерону (клон Y85) и негативны к CD99 (клон 12E7). Количество пролиферирующих клеток опухолевого субстрата по экспрессии Ki67 (клон MIB1) – порядка 4,7%. Иммунофенотип НЭО, степень 2. Картина высокодифференцированной НЭО с неопределенным потенциалом злокачественности (степень 2) и кистозной трансформацией. Послеоперационный период протекал без осложнений.



Рис. 4. Макрофото. Опухоль представлена полостным кистозным образованием, заполненным прозрачной желтоватой жидкостью. Стенка до 0,5 см, представлена серовато-розовой тканью с очаговыми кровоизлияниями на внутренней поверхности. На одном из участков внутренняя поверхность с рыхлым желтоватым образованием порядка 6 см, выступающим в полость на 0,5–0,7 см.

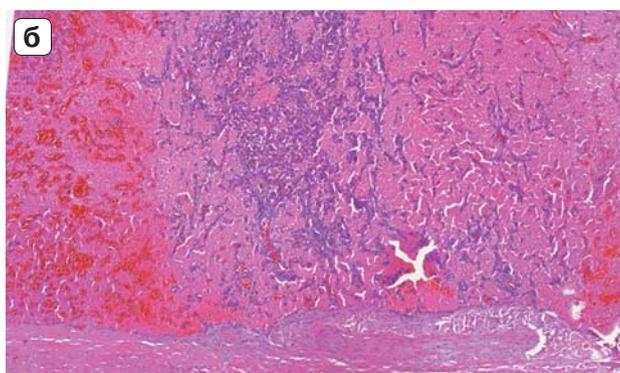
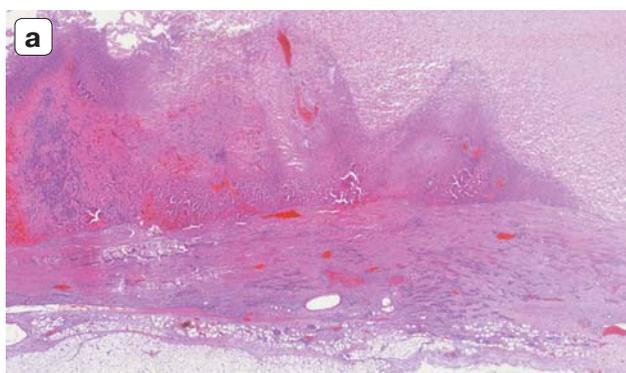


Рис. 5. Микрофото. Высокодифференцированная НЭО с неопределенным потенциалом злокачественности и кистозной трансформацией: а – стенка кисты построена из очагово гиалинизированной соединительной ткани, на отдельных участках с сохранными элементами опухоли солидного и папиллярного строения, с массивными некрозами и кровоизлияниями; $\times 13,9$; б – сохранные элементы опухоли среди массивных кровоизлияний; $\times 500$. Окраска гематоксилином и эозином.

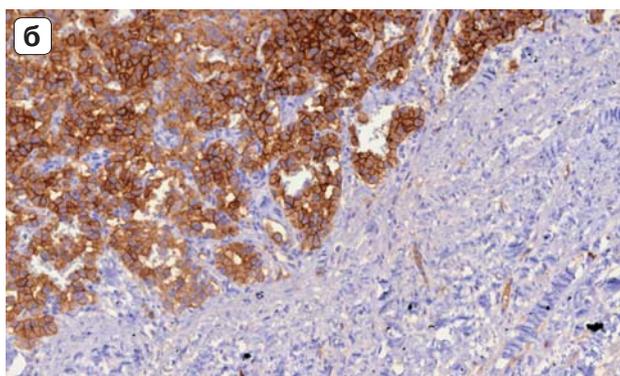
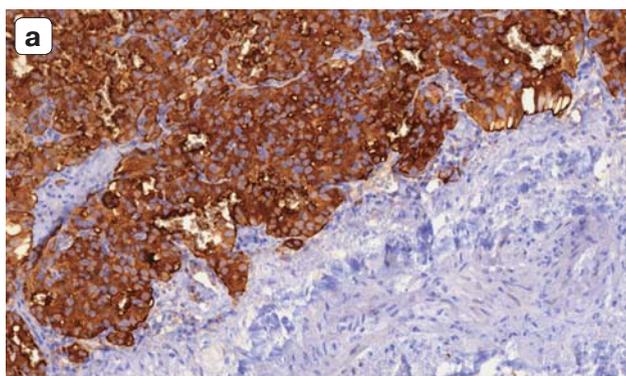


Рис. 6. Микрофото. Высокодифференцированная НЭО с неопределенным потенциалом злокачественности и кистозной трансформацией. Иммуногистохимическое исследование: а – экспрессия синаптофизина (клон MRQ-40, Cell Marque) клетками опухоли, иммунопероксидазный метод, ДАБ, окраска гематоксилином, $\times 200$; б – экспрессия CD56 (клон 123С3.D5, Cell Marque) клетками опухоли, иммунопероксидазный метод, ДАБ, окраска гематоксилином, $\times 200$.

Выписана домой на 5-е сутки после операции. При динамическом наблюдении за пациенткой в течение года признаков рецидива заболевания не выявлено.

Ранее мы описывали критерии лучевой диагностики НЭО с кистозной трансформацией структуры. Как правило, это округлое, крупное, кистозно-солидное гипervasкулярное образование. Об этом свидетельствует наличие артерий и вен в солидной части опухоли при дуплексном сканировании и значительное накопление контрастного вещества при КТ в артериальную фазу исследования, с незначительным снижением накопления в венозную и в отсроченную фазы (аналогично и при МРТ). Плотность содержимого кистозных полостей в одном образовании варьирует в зависимости от объема геморрагического компонента. Также для этих образований характерно наличие осадка, определяемого как двуслойное содержимое с достаточно четкой границей, которое перемещается при полипозиционном исследовании [8]. Однако представленное клиническое наблюдение демонстрирует нетипичную картину кистозной трансформации НЭО — образование было представлено кистой с незначительно выраженным пристеночным солидным компонентом, что затруднило дооперационную диагностику.

Нейроэндокринные опухоли — это новообразования из клеток нейроэндокринной дифференцировки, различные по своей биологии и первичной локализации. Наиболее часто выявляют солидный вариант НЭО. Вместе с тем возможна и кистозная трансформация опухоли, которая обусловлена вторичными изменениями в опухолях крупных размеров в виде очагов кровоизлияния и некроза. Лучевые методы диагностики позволяют выявлять НЭО с кистозной трансформацией и дифференцировать их от других кистозных образований ПЖ. Врачам-диагностам не следует забывать о возможности такого варианта НЭО и ставить его в дифференциально-диагностический ряд при выявлении васкуляризованного кистозного образования ПЖ.

● Список литературы / References

- Delellis R.A., Lloyd R.V., Heitz P.U., Heng C. Pathology and genetics: Tumours of endocrine organs. WHO classification of tumours series. Lyon (France): IARC Press, 2004: 83.
- Поликарпова С.Б. Нейроэндокринные опухоли органов брюшной полости и забрюшинного пространства (клиника, диагностика, лечение, прогноз). Международный эндокринологический журнал. 2010; 5 (29): [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://endocrinology.mif-ua.com/archive/issue-13277/article-13311/> (Дата обращения 22.02.2015 г.)
Polikarpova S.B. Neuroendocrine tumors of the abdominal cavity and retroperitoneal space (clinical features, diagnosis, treatment, prognosis). International Journal of Endocrinology. 2010; 5 (29): [elektronnyj resurs] Rezhim dostupa: <http://endocrinology.mif-ua.com/archive/issue-13277/article-13311/> (Data obrashcheniya 22.02.2015 g.) (In Russian)
- Егоров А.В., Васильев И.А. Диагностика и лечение нейроэндокринных опухолей брюшной полости и забрюшинного пространства (обзор литературы). Фарматека. 2009; 2: 23–27.
Egorova A.V., Vasiliev I.A. Diagnosis and treatment of abdominal and retroperitoneal neuro-endocrine tumors (review). *Pharmateka*. 2009; 2: 23–27. (In Russian)
- Jensen R.T. Pancreatic neuroendocrine tumors: overview of recent advances and diagnosis. *J. Gastrointest. Surg.* 2006; 10 (3): 324–326.
- Metz D.C., Jensen R.T. Gastrointestinal neuroendocrine tumors: pancreatic endocrine tumors. *Gastroenterology*. 2008; 135 (5): 1469–1492. doi: 10.1053/j.gastro.2008.05.047.
- Verbeke C.S. Endocrine tumours of the pancreas. *Histopathology*. 2010; 56 (6): 669–682. doi: 10.1111/j.1365-2559.2010.03490.x.
- Bilimoria K.Y., Tomlinson J.S., Merkow R.P., Stewart A.K., Ko C.Y., Talamonti M.S., Bentrem D.J. Clinicopathologic features and treatment trends of pancreatic neuroendocrine tumors: analysis of 9,821 patients. *J. Gastrointest. Surg.* 2007; 11 (11): 1460–1467.
- Степанова Ю.А., Дубова Е.А., Кармазановский Г.Г. и др. Лучевая диагностика нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы с кистозной трансформацией структуры. Медицинская визуализация. 2009; 4: 98–109.
Stepanova Yu.A., Dubova E.A., Karmazanovsky G.G. et al. [X-ray diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors with cystic structural transformation]. *Medicinskaya vizualizaciya*. 2009; 4: 98–109. (In Russian)
- Абдулкеримов З.А. «Нефункционалирующие» нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 194 с.
Abdulkerimov Z.A. «Nefunkcionirujushhie» nejroendokrinnnye opuholi podzheludochnoj zhelezy [“Non-functioning” pancreatic neuroendocrine tumors]: diss. cand. of med. sci. Moscow, 2001. 194 p. (In Russian)
- Kapran Y., Bauersfeld J., Anlauf M., Sipos B., Klöppel G. Multihormonality and entrapment of islets in pancreatic endocrine tumors. *Virchows Arch.* 2006; 448 (4): 394–398.
- Щеголев А.И., Дубова Е.А., Щеголева Н.Н., Мишнев О.Д. Эндокринные опухоли поджелудочной железы: Пособие для врачей. М., 2007. 72 с.
Shchegolev A.I., Dubova E.A., Shchegoleva N.N., Mishnev O.D. *Jendokrinnnye opuholi podzheludochnoj zhelezy* [Endocrine tumors of the pancreas]. Manual for doctors. Moscow, 2007. 72 p. (In Russian)
- Щёголев А.И., Дубова Е.А., Щёголева Н.Н., Мишнёв О.Д. Кистозные опухоли поджелудочной железы. Пособие для врачей. М., 2007. 56 с.
Shchegolev A.I., Dubova E.A., Shchegoleva N.N., Mishnev O.D. *Kistoznye opuholi podzheludochnoj zhelezy* [Cystic tumors of the pancreas]. Manual for doctors. Moscow, 2007. 56 p. (In Russian)
- Kosmahl M., Pauser U., Peters K., Sipos B., Lüttges J., Kremer B., Klöppel G., Sipos B., Lüttges J., Kremer B., Klöppel G. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal. *Virchows Arch.* 2004; 445 (2): 168–178.
- Kongkam P., Al-Haddad M., Attasaranya S., O’Neil J., Pais S., Sherman S., DeWitt J. EUS and clinical characteristics of cystic pancreatic neuroendocrine tumors. *Endoscopy*. 2008; 40 (7): 602–605. doi: 10.1055/s-2007-995740.

15. Baker M.S., Knuth J.L., DeWitt J., LeBlanc J., Cramer H., Howard T.J., Schmidt C.M., Lillemo K.D., Pitt H.A. Pancreatic cystic neuroendocrine tumors: preoperative diagnosis with endoscopic ultrasound and fine-needle immunocytology. *J. Gastrointest. Surg.* 2008; 12 (3): 450–456.
16. Ballarin R., Masetti M., Losi L., Di Benedetto F., Di Sandro S., De Ruvo N., Montalti R., Romano A., Guerrini G.P., De Blasiis M.G., Spaggiari M., Gerunda G.E. Cystic pancreatic neuroendocrine neoplasms with uncertain malignant potential: report of two cases. *Surg. Today.* 2009; 39 (2): 162–167. doi: 10.1007/s00595-008-3806-7.
17. Kamei K., Yasuda T., Shinzaki W., Satoi S., Ueda N., Takeyama Y. Cystic nonfunctioning pancreatic endocrine neoplasm presenting communication with main pancreatic duct. *Dig. Surg.* 2009; 26 (1): 25–26. doi: 10.1159/000193328.
18. Basturk O., Coban I., Adsay N.V. Pancreatic cysts: pathologic classification, differential diagnosis, and clinical implications. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2009; 133 (3): 423–438. doi: 10.1043/1543-2165-133.3.423.
19. Sakorafas G.H., Smyrniotis V., Reid-Lombardo K.M., Sarr M.G. Primary pancreatic cystic neoplasms revisited. Part III. Intraductal papillary mucinous neoplasms. *Surg. Oncol.* 2011; 20 (2): e109–e118. doi: 10.1016/j.suronc.2011.01.004.
20. Brugge W.R., Lauwers G.Y., Sahani D., Fernandez-del Castillo C., Warshaw A.L. Cystic neoplasms of the pancreas. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351 (12): 1218–1226.
21. London J.B., Shawker T.H., Doppman H.L., Frucht H.H., Vinayek R., Stark H.A., Miller L.S., Miller D.L., Norton J.A., Jensen R.T. Prospective assessment of abdominal ultrasound in patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Radiology.* 1991; 178 (3): 763–767.
22. Степанова Ю.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний поджелудочной железы (учебное пособие). Под редакцией чл.-корр. РАМН Л.С. Кокова. Изд. 2-е, дополн. и перераб. М.: 11-й формат, 2014; 117 с.
Stepanova Yu.A. *Ul'trazvukovaja diagnostika zabolevanij podzheludochnoj zhelezy (uchebnoe posobie)* [Ultrasonic diagnosis of pancreatic diseases (tutorial)]. Pod redaktsiyej chl.-korr. RAMN L.S. Kokova. Izd. 2-e, dopoln. i pererab. M.: 11-j format, 2014; 117 p. (In Russian)
23. Dörffel Y., Wermke W. Neuroendocrine tumors: characterization with contrast-enhanced ultrasonography. *Ultraschall. Med.* 2008; 29 (5): 506–514. doi: 10.1055/s-2008-1027555.
24. Patel K.K., Kim M.K. Neuroendocrine tumors of the pancreas: endoscopic diagnosis. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2008; 24 (5): 638–642. doi: 10.1097/MOG.0b013e32830bf7fb.
25. Rha S.E., Jung S.E., Lee K.H., Ku Y.M., Byun J.Y., Lee J.M. CT and MRI imaging findings of endocrine tumor of the pancreas according to WHO classification. *Eur. J. Radiol.* 2007; 62 (3): 371–377.
26. Dadan J., Wojskowicz P., Wojskowicz A. Neuroendocrine tumors of the pancreas. *Wiad. Lek.* 2008; 61 (1–3): 43–47.
27. Ehehalt F., Saeger H.D., Schmidt C.M., Grützmann R. Neuroendocrine tumors of the pancreas. *Oncologist.* 2009; 14 (5): 456–467. doi: 10.1634/theoncologist.2008-0259.
28. Lewis R.B., Lattin G.E. Jr, Paal E. Pancreatic endocrine tumors: radiologic-clinicopathologic correlation. *RadioGraphics.* 2010; 30 (6): 1445–1464. doi: 10.1148/rg.306105523.
29. Косова И.А., Степанова Ю.А., Кармазановский Г.Г. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (часть 2). Диагностическая и интервенционная радиология. 2010; 4: 73–86.
Kosova I.A., Stepanova Yu.A., Karmazanovsky G.G. Neuroendocrine tumors of the pancreas (part 2). *Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija.* 2010; 4: 73–86. (In Russian)
30. Chayvialle J.A. A comparison of imaging techniques for the localisation gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Dig.* 1996; 57 (suppl. 1): 54–56.
31. Caplin M. Current status of the diagnosis and treatment of hereditary and sporadic neuroendocrine tumors of the Gastroenteropancreatic System. Diagnostic algorithms for GEP NET An Educational Conference of the European Neuroendocrine Tumor Network. Budapesht. 2004.
32. Chen H. Consensus statements. State of the Art Conference on Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *J. Gastrointest. Surg.* 2006; 3: 321–322.
33. Norton J.A. Surgery for primary pancreatic neuroendocrine tumors. *J. Gastrointest. Surg.* 2006; 10 (3): 327–331.

Статья поступила в редакцию журнала 09.04.2015.
Received 9 April 2015.

Клинические наблюдения

Успешное выполнение обширной резекции печени при холангиоцеллюлярной карциноме после двукратной портоэмболизации

Тупикин К.А., Андрейцева О.И., Варавя А.Б., Гаврилов Я.Я.,
Мирошкина И.В., Кармазановский Г.Г., Вишневецкий В.А.

ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневецкого" Минздрава России; 115093, Москва,
ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

Представлено клиническое наблюдение больной холангиоцеллюлярным раком, которой, несмотря на критически малый объем остающейся части печени, была выполнена обширная резекция. Авторы применили двухэтапный метод лечения, позволивший добиться уменьшения проявлений печеночной недостаточности в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: печень, холангиоцеллюлярный рак, эмболизация воротной вены, резекция печени, печеночная недостаточность.

Successful Extensive Liver Resection for Cholangiocarcinoma after Double Portoembolization

Tupikin K.A., Andreytseva O.I., Varava A.B., Gavrilov Ya. Ya.,
Miroshkina I.V., Karmazanovsky G.G., Vishnevsky V.A.

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Health Ministry of the Russian Federation;
27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 115093, Russian Federation

It is presented the clinical observation of patient with cholangiocellular cancer who underwent extensive liver resection despite critically low volume of remaining liver parenchyma. Two-stage treatment was applied that decreased symptoms of liver failure in postoperative period.

Key words: liver, cholangiocellular carcinoma, portoembolisation, liver resection, liver failure.

Холангиоцеллюлярный рак (ХЦР) — первичная опухоль печени, которая развивается из клеток эпителия желчных протоков — холангиоцитов. ХЦР является редкой опухолью, составляющей порядка 3% от всех злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. По частоте злокачественных опухолей печени ХЦР занимает второе место, уступая гепатоцеллюлярному раку [1–9]. Одной из характерных особенностей ХЦР является исключительно плохой прогноз: пятилетняя выживаемость составляет 5–10%. По-видимому, это связано с поздним выявлением заболевания [9, 10]. Хирургическое лечение пациентов с ХЦР является единственным радикальным методом, однако большинству пациентов ко времени установления диагноза резекция печени уже не может быть выполнена [4–7, 10].

Среди методов хирургического лечения при ХЦР чаще всего применяют большую и обширную резекцию печени, с резекцией или без резекции желчных протоков [1]. Наиболее серьезным препятствием к проведению обширной резекции

печени является высокий риск развития пострезекционной печеночной недостаточности (ППН). Наиболее приемлемым методом профилактики печеночной недостаточности, сочетающим достаточную эффективность и безопасность, является эмболизация ветвей воротной вены (ВВ) за 3–4 нед до вмешательства [11–13].

Впервые предоперационная чрескожная эмболизация ветвей ВВ была применена М. Макиши в 1982 г. [14]. Описано несколько различных способов вмешательства: эмболизация открытым способом с сосудистым доступом через подвздошно-толстокишечную вену (после лапароскопии или лапаротомии с пункцией вены), чрескожная чреспеченочная эмболизация ипсилатеральным или контралатеральным, а также транслианальным доступом. Применяют различные эмболизирующие материалы, такие как ПВА, желатиновая губка, бутил-цианакрилат, липидол, фибриновый клей. Также возможно применение окклюдеров и металлических спиралей.

В настоящее время стандартным способом выполнения эмболизации ветвей ВВ является применение чрескожного чреспеченочного доступа, при этом предпочтение следует отдавать ипсилатеральному доступу, который является несколько более сложным технически, однако в меньшей степени способствует повреждению будущей культи печени [13, 14]. Наиболее полный системный анализ применения различных способов эмболизации ветвей ВВ принадлежит К.Р. van Lienden [13]. В работе представлен анализ 44 публикаций и опыт применения метода у 1791 пациента. Наиболее часто эмболизацию ветвей ВВ применяли у пациентов с метастазами колоректального рака (39,6%). Также метод применили в 518 (28,9%) наблюдениях ХЦР. Основным показанием к эмболизации являлся объем остающейся паренхимы печени, рассчитанный при помощи КТ-волюметрии. Эмболизацию выполняли при планируемой резекции 70–75% паренхимы печени (60–65% – при печени, поврежденной фоновым заболеванием). Авторы отмечают отсутствие единых критериев отбора пациентов для эмболизации. Технически эмболизация выполнима в 99,3% наблюдений (86,6–100%). Результаты анализировали через 26 ± 10 дней. Частота клинически значимого результата вмешательства составила 96,1%. Летальность после выполнения портоэмболизации в среднем составила 0,1%.

В России наиболее значительный опыт эмболизаций правой ветви ВВ накоплен группой исследователей под руководством Д.А. Гранова и П.Г. Таразова [15]. Авторы сообщают о 46 выполненных процедурах пациентам 36–74 лет.

Преимущественным доступом являлся ипсилатеральный (44 операции), в 2 наблюдениях применили контралатеральный доступ. Среднее увеличение объема остающейся печени по данным КТ-волюметрии составило 39% от исходного объема. После эмболизации были оперированы 34 из 46 пациентов, 5 больным резекция печени не была выполнена в связи с нерезектабельным опухолевым поражением. Серьезных осложнений и летальных исходов не было. У 2 из неоперированных больных отмечен недостаточный прирост будущего остатка печени по причине реканализации просвета правой ветви ВВ.

Кроме эмболизации ветвей ВВ, с 2012 г. в клиническую практику начали внедрять новый метод индукции гипертрофии планируемого остатка печени: перевязку правой ветви ВВ с одновременным рассечением паренхимы печени на границе II–III и IV сегментов при сохранении артериального притока и венозного оттока правой доли. Впервые о новом методе доложено группой авторов из Германии [16], впоследствии он получил название Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy (ALPPS). Увеличение объема планируемого остатка печени происходит на 74% в течение 9 сут [16, 17]. 90-дневная летальность остается высокой, достигая 8,8%. У 40% пациентов клиническая картина ППН может развиваться после первого этапа вмешательства.

Несмотря на подробные описания различных способов и методов выполнения портоэмболизации, повторные эмболизации достаточно редки. Проведение нескольких сеансов эмболизации может быть обусловлено особенностями сосуди-

Тупикин Кирилл Алексеевич – аспирант отделения абдоминальной хирургии №2 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского”. **Андрейцева Ольга Ивановна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии №2 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского”. **Варава Алексей Борисович** – младший научный сотрудник отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского”. **Гаврилов Ян Янович** – аспирант отделения абдоминальной хирургии №2 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского”. **Мирошкина Ирина Владимировна** – клинический ординатор ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского”. **Кармазановский Григорий Григорьевич** – доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. **Вишневский Владимир Александрович** – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения абдоминальной хирургии №2 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского”.

Для корреспонденции: Тупикин Кирилл Алексеевич – 140070, Московская обл., Люберецкий р-н, п. Томилино, ул. Гоголя, д. 54, корп. 1, кв. 67, Российская Федерация. Тел.: 8-909-382-42-34. E-mail: tpkir-nv@yandex.ru

Tupikin Kirill Alexeyevich – Postgraduate of Department of Abdominal Surgery №2, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. **Andreytseva Olga Ivanovna** – Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of Department of Abdominal Surgery №2, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. **Varava Alexey Borisovich** – Researcher of Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. **Gavrilov Yan Yanovich** – Postgraduate of Department of Abdominal Surgery №2, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. **Miroshkina Irina Vladimirovna** – Resident of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. **Karmazanovsky Grigory Grigorievich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Radiology Methods of Diagnostics and Treatment of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. **Vishnevsky Vladimir Alexandrovich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of Department of Abdominal Surgery №2, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery.

For correspondence: Tupikin Kirill Alexeyevich – Apt. 67, 54-1, Gogolya str., Tomilino, Moscow Region, 140070, Russian Federation. Phone: +7-909-382-42-34. E-mail: tpkir-nv@yandex.ru

стой анатомии пациента или реканализацией просвета ВВ после эмболизации. Приводим клиническое наблюдение.

Пациентка 69 лет обратилась в Институт хирургии им. А.В. Вишневского 27.08.2014. В 2010 г. впервые выявлено очаговое образование в печени, расцененное как фокальная нодулярная гиперплазия. Проводилось динамическое наблюдение. При КТ в августе 2014 г. отмечен рост образования ($79 \times 54 \times 60$ мм) и изменение характера контрастирования. На основании рентгенологической картины нельзя было исключить ХЦР. Пациентка госпитализирована. Выполнена КТ (рис. 1). Новообразование в I, VII, VIII, V и частично IV сегментах печени наиболее соответствует ХЦР. Установлено, что артерия левой доли, левая ветвь ВВ и левая печеночная вена интактны. По данным КТ-волюметрии объем остающейся паренхимы печени (II–III сегменты) составил 18% от всей паренхимы печени. Планируемый объем оперативного вмешательства – расширенная правосторонняя гемигепатэктомия. Учитывая критически малый объем остающейся паренхимы печени, пациентке 01.09.2014 выполнена эмболизация правой ветви ВВ введением $3,0 \text{ см}^3$ гемостатической губки и 10 мл липиодола (рис. 2). Послеоперационное течение гладкое. СЕА – 1,56 нг/мл, СА 19-9 – 0,00 ед/мл, АФП – 2,95 нг/мл. Повторно выполнена КТ 15.09.2014 (рис. 3). Сохранился прежний объем остающейся паренхимы печени – 17–18% от функционирующей паренхимы. Выполнено УЗИ 15.09.2014 для определения возможности выполнения биопсии. В центральных отделах правой доли печени с вовлечением конглоуенса и частично IV сегмента определяется опухоль с бугристыми, но достаточно четкими контурами (в виде многоузловой структуры), в режиме ЦДК кровотоков прослеживается в структуре образования и примыкающих сосудистых структурах. Пункционная биопсия предпринята 18.09.2014. При гистологическом исследовании фокус роста опухоли представлен полигональными клетками, формирующими солидные и тяжистые структуры среди десмопластической стромальной ткани. Морфологическая картина наиболее соответствует ХЦР. Иммуногистохимическое исследование – иммунофенотип ХЦР. Дуплексное сканирование сосудов печени 19.09.2014. Сохранился редуцированный кровоток по сегментарным ветвям IV–V–VIII сегментов, ветви VI–VII сегментов окклюзированы. Наличие редуцированного кровотока в сегментарных ветвях правой ВВ после эмболизации, вероятно, явилось причиной того, что ожидаемой гипертрофии левой доли печени по данным контрольной КТ не отмечено. В связи с предельно малым расчетным объемом культи печени, сохраняющимся высоким риском развития ППН оперативное лечение было невозможно. Принято решение выполнить повторную эмболизацию правой ветви ВВ для дополнительной редукции кровотока в правой доле и в IV сегменте печени. 24.09.2014 выполнена чрескожная чреспеченочная



Рис. 1. Компьютерная томограмма. Новообразование I, VII, VIII, V и частично IV сегментов печени.

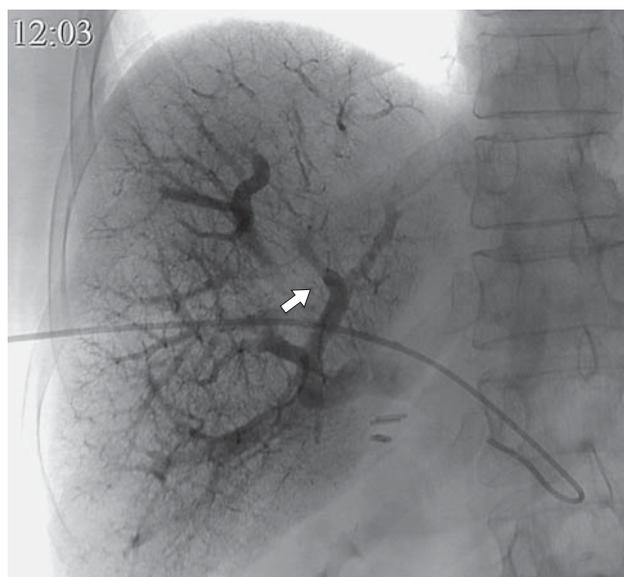


Рис. 2. Портограмма. Катетер в правой ветви ВВ. Признаки неполной окклюзии ствола правой ветви ВВ. Стрелкой указан участок с сохранным кровотоком.

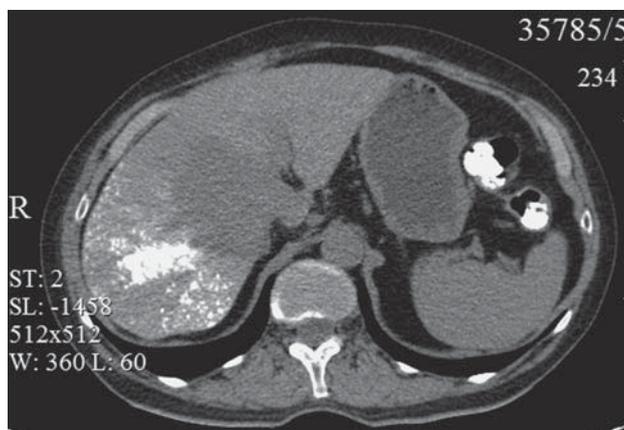


Рис. 3. Компьютерная томограмма. Печень через 2 нед после первой эмболизации. Объем II и III сегментов составляет 325 см^3 – 20,6% паренхимы печени, с учетом интактной части IV сегмента – 427 см^3 (27%).



Рис. 4. Портограмма. Повторная эмболизация правой ветви ВВ. Кровоток по правой ветви ВВ отсутствует.

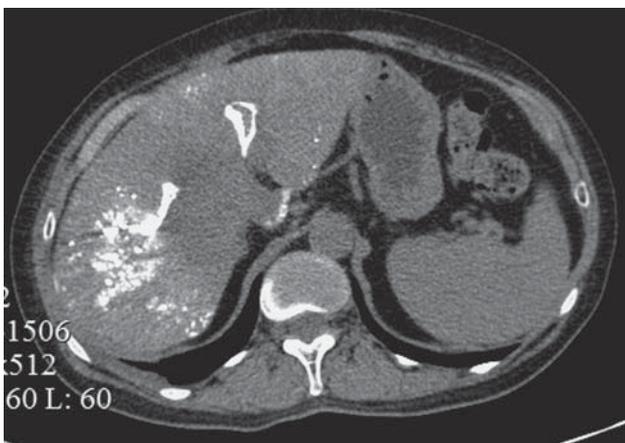


Рис. 5. Компьютерная томограмма. Печень через 3 нед после второго сеанса эмболизации. Объем сохраняемых II и III сегментов составляет 312 см^3 – 24,8% паренхимы, с учетом интактной части IV сегмента печени – 439 см^3 (34,8%).

портография, эмболизация правой ветви ВВ гистокрилом (0,5 мл), смешанным с 4 мл липиодола (рис. 4). Послеоперационное течение без особенностей. По данным КТ-волюметрии печени 15.10.2014 (рис. 5) расчетный объем остающейся паренхимы печени составил 24,8%. 22.10.2014 больная оперирована. Интраоперационная ревизия: свободной жидкости в брюшной полости нет. Выраженный спаечный процесс под печенью (лапароскопическая холецистэктомия в анамнезе). Печень обычных размеров. Правая доля печени белесоватой окраски, с признаками умеренного “сморщивания” капсулы после эмболизации. Левая доля нормальной окраски и плотности. В проекции IVa, V, VII, VIII сегментов пальпаторно определяется плотное опухолевидное образование $8 \times 5 \times 6 \text{ см}$, не выходящее под капсулу. При рассечении малого сальника ревизован I сегмент

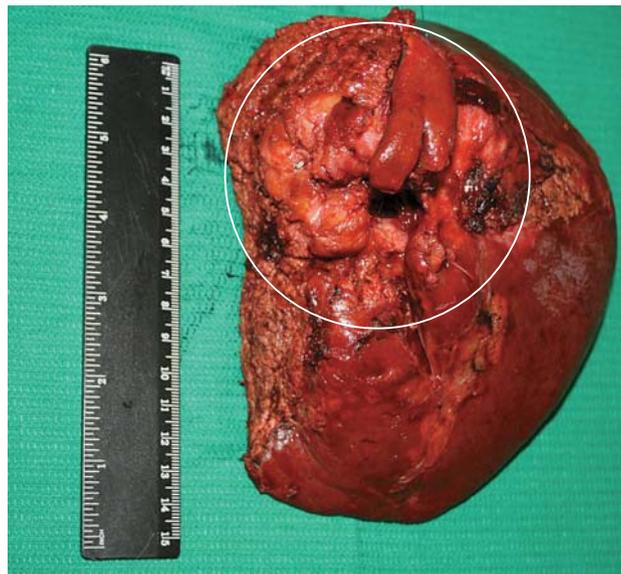


Рис. 6. Макрофото. Удаленная правая доля печени с опухолью (в круге).

печени – в правом его отделе, являясь частью единого конгломерата, определяется белесоватая опухоль, выходящая под капсулу и прилежащая к нижней полой вене. Интраоперационное УЗИ: правая печеночная вена проходит в структуре опухоли с признаками инвазии. Срединная печеночная вена обгибает опухоль в тесном контакте. Левая печеночная вена интактна. Опухоль прилежит (прорастает?) к нижней полой вене (НПВ) в области верхней и средней трети ретропеченочного сегмента НПВ. Мобилизована и взята на турникет печеночно-двенадцатиперстная связка. Мобилизованы ворота печени, расположенные глубоко интрапаренхиматозно. Мобилизована правая доля печени, при этом пересечены, прошиты и перевязаны 4–5 коротких вен печени. Правая печеночная артерия, правая ветвь ВВ и проток правой доли печени пересечены, прошиты, раздельно перевязаны в воротах печени. Наметилась линия демаркации, по которой определена линия резекции. Иссечению подлежали IVa, V, VI, VII, VIII и I сегменты печени. Разделение паренхимы выполнено с помощью аппарата Harmonic и биполярного коагулятора. Печеночно-двенадцатиперстную связку пережимали дважды на 5 и 8 мин. В связи с прорастанием опухоли в верхнюю и среднюю треть ретропеченочного сегмента НПВ на участке около 1,5 см выполнена ее краевая резекция. Правая печеночная вена пересечена и прошита в стволе. Срединная печеночная вена пересечена и прошита интрапаренхиматозно на 2 см ниже ее устья. Первый сегмент печени удален единым блоком с остальной резецированной печенью. Окончательный объем операции – расширенная правосторонняя гемигепатэктомия с резекцией I сегмента печени, краевая резекция НПВ. Во время операции перелиты 2 дозы свежезамороженной плазмы. Макропрепарат представлен на рис. 6. Гистологическое заключение: умеренно дифференцированный ХЦР правой доли печени rT3bcN0cM0;

М 8160/3, Grade 2; R1; Pn0; V1, L0. После операции развилась клиническая картина ППН: отмечена лактаемия до 7,8 ммоль/л, нестабильность гемодинамики, потребовавшая вазопрессорной поддержки в течение суток. На фоне консервативного лечения эти проявления были устранены, вазопрессорная поддержка отменена. На 3-и сутки отмечена печеночная энцефалопатия: появились признаки дезориентации, время выполнения теста связи чисел составило 1 мин 36 с (при норме до 45 с), что потребовало назначения гепатопротекторов, продолжения дезинтоксикационной терапии. При этом гипербилирубинемии у пациентки не отмечено. Билирубин крови на 2-й день после операции – 10,47 мкмоль/л, на 5-й день – 17,77 мкмоль/л. Протромбиновый индекс (ПТИ) на 2-й день – 77%, международное нормализованное отношение (МНО) – 1,4, на 5-й день – 63% и 1,7 соответственно. Гипоальбуминемия отмечена со 2-х суток, общий белок составил 44 г/л, альбумин – 28,0 г/л. На фоне проводимого лечения проявления печеночной энцефалопатии уменьшились. На 4-е сутки время теста связи чисел составило 1 мин 20 с. Субъективные признаки печеночной энцефалопатии устранены к 6-м суткам. На 5-й день послеоперационного периода критерий 50/50 отрицательный: билирубин крови – 17,77 мкмоль/л, ПТИ – 63%, МНО – 1,7. Учитывая гипоальбуминемия 28 г/л, вводили раствор альбумина; к 5-му послеоперационному дню уровень альбумина достиг 36,2 г/л. Под контролем УЗИ 17.11.2014 выполнена пункция скопления жидкости в зоне резекции печени. К 14-м суткам после операции состояние пациентки и лабораторные показатели полностью нормализовались. Выписана в удовлетворительном состоянии на 20-е сутки после операции. При обследовании через 4 мес признаков рецидива заболевания не выявлено.

В приведенном наблюдении у пациентки с гистологически верифицированным ХЦР печени единственно возможным вариантом радикального лечения являлся хирургический. К моменту диагностики опухоль была распространенной, что свидетельствовало о тяжелом онкологическом процессе. Учитывая центральную локализацию опухоли, следовало рассмотреть несколько вариантов оперативного вмешательства, среди которых – центральная резекция печени, сегментарные резекции печени либо расширенная резекция печени. Распространение опухоли на правую и срединную печеночные вены ограничивает возможность выполнения какой-либо сегментарной резекции. Распространение опухоли на обе доли печени (I и IV сегменты) диктовало необходимость выполнения именно расширенной резекции. Таким образом, единственно возможным способом радикального удаления опухоли стала расширенная правосторонняя гемигепатэктомия.

Известно, что объем остающейся после резекции паренхимы печени для профилактики ПРП должен быть не менее 20%, в то время как у пациентки он составлял 18%. Это делало рискованным выполнение запланированного оперативного вмешательства. Применена тактика двухэтапного лечения пациентки: выполнение эмболизации ветвей ВВ в качестве первого этапа и резекция печени на втором этапе. После первого сеанса эмболизации значимого эффекта достигнуто не было. Выполнена повторная эмболизация, в результате которой был достигнут необходимый результат – прирост объема II, III сегментов печени с 18 до 24,8%. На фоне достигнутой гипертрофии остающейся паренхимы печени пациентка была оперирована. Несмотря на достаточный объем культи печени, в послеоперационном периоде все же были отмечены признаки ППН, которая была устранена в результате консервативной терапии.

Представленное клиническое наблюдение свидетельствует, что эмболизация ветвей ВВ является эффективным и достаточно безопасным средством достижения гипертрофии будущего остатка печени. Повторная эмболизация может быть показана больным, у которых первая процедура не привела к ожидаемой гипертрофии остающейся паренхимы печени.

● Список литературы / References

1. Жариков Ю.О., Шевченко Т.В., Чжао А.В. Внутривнутрипеченочный холангиоцеллюлярный рак (обзор). Современная онкология. 2015; 17 (2): 18–25.
Zharikov Y.O., Shevchenko T.V., Zhao A.V. Intrahepatic cholangiocellular carcinoma (review). *Sovremennaya onkologia*. 2015; 17 (2): 18–25. (In Russian)
2. Ariizumi S., Kotera Y., Katagiri S., Nakano M., Nakanuma Y., Saito A., Yamamoto M. Long-term survival of patients with cholangiocellular carcinoma after curative hepatectomy. *Ann. Surg. Oncology*. 2014; 21 (suppl. 3): 451–458. doi: 10.1245/s10434-014-3582-0.
3. Cardinale V., Bragazzi M.C., Carpino G., Torrice A., Fraveto A., Gentile R., Pasqualino V., Melandro F., Aliberti C., Bastianelli C., Brunelli R., Berloco P.B., Gaudio E., Alvaro D. Cholangiocarcinoma: increasing burden of classifications. *Hepatobiliary Surg. Nutr.* 2013; 2 (5): 272–280. doi: 10.3978/j.issn.2304-3881.2013.10.02.
4. DeOliveira M.L. Liver transplantation for cholangiocarcinoma: current best practice. *Curr. Opin. Organ Transplant.* 2014; 19 (3): 245–252. doi: 10.1097/MOT.0000000000000087.
5. Guglielmi A., Ruzzenente A., Campagnaro T., Pachera S., Valdegamberi A., Nicoli P., Cappellani A., Malfermoni G., Iacono C. Intrahepatic cholangiocarcinoma: prognostic factors after surgical resection. *World J. Surg.* 2009; 33 (6): 1247–1254. doi: 10.1007/s00268-009-9970-0.
6. Mavros M.N., Economopoulos K.P., Alexiou V.G., Pawlik T.M. Treatment and prognosis for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg.* 2014; 149 (6): 565–574. doi: 10.1001/jamasurg.2013.5137.

7. Rizvi S., Gores G.J. Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Gastroenterology*. 2013; 145 (6): 1215–1229. doi: 10.1053/j.gastro.2013.10.013.
8. Shaib Y., El-Serag H.B. The epidemiology of cholangiocarcinoma. *Semin. Liver Dis.* 2004; 24 (2): 115–125.
9. Sia D., Tovar V., Moeini A., Llovet J.M. Intrahepatic cholangiocarcinoma: pathogenesis and rationale for molecular therapies. *Oncogene*. 2013; 32 (41): 4861–4870. doi: 10.1038/onc.2012.617.
10. Zechlinski J.J., Rilling W.S. Transarterial therapies for the treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Semin. Intervent. Radiol.* 2013; 30 (1): 21–27. doi: 10.1055/s-0033-1333650.
11. Вишнеvский В.А., Коваленко Ю.А., Андрейцева О.И., Икрамов Р.З., Ефанов М.Г., Назаренко Н.А., Тупикин К.А. Пострезекционная печеночная недостаточность: современные проблемы определения, эпидемиологии, патогенеза, оценки факторов риска, профилактики и лечения. Украинский журнал хирургии. 2013; 22 (3): 172–182. Vishnevsky V.A., Kovalenko Y.A., Andreytseva O.I., Ikramov R.Z., Efanov M.G., Nazarenko N.A., Tupikin K.A. Post-resection liver failure: postresection liver failure: modern problems of definition, epidemiology, pathogenesis, risk factors assessment, prevention and treatment. *Ukrainskiy jurnal khirurgii*. 2013; 22 (3): 172–182. (In Russian)
12. Jarnagin W.R., Gonen M., Fong Y.Y., DeMatteo R.P., Ben-Porat L., Little S. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann. Surg.* 2002; 236 (4): 397–406.
13. van Lienden K.P., van den Esschert J.W., de Graaf W., Bipat S., Lameris J.S., van Gulik T.M., van Delden O.M. Portal vein embolization before liver resection: a systematic review. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2013; 36 (1): 25–34. doi: 10.1007/s00270-012-0440-y.
14. Madoff D.C., Makuuchi M., Nagino M., Vauthey J.-N. Venous embolization of the liver. Springer-Verlag London Limited, 2011. 322 p.
15. Таразов П.Г., Гранов Д.А., Поликарпов А.А., Сергеев В.И., Розенгауз Е.В. Предоперационная эмболизация воротной вены у больных злокачественными опухолями печени. Анналы хирургической гепатологии. 2013; 18 (4): 36–44. Tarazov P.G., Granov D.A., Polikarpov A.A., Sergeev V.I., Rozengauz E.V. Preoperative portal vein embolisation in patients with primary or metastatic liver cancer. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2013; 18 (4): 36–44. (In Russian)
16. Schnitzbauer A.A., Lang S.A., Goessmann H., Nadalin S., Baumgart J., Farkas S.A., Fichtner-Feigl S., Lorf T., Goralcyk A., Hörbelt R., Kroemer A., Loss M., Rümmele P., Scherer M.N., Padberg W., Königsrainer A., Lang H., Obed A., Schlitt H.J. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann. Surg.* 2012; 255 (3): 405–414. doi: 10.1097/SLA.0b013e31824856f5.
17. Schadde E., Raptis D.A., Schnitzbauer A.A., Ardiles V., Tschuor C., Lesurtel M., Abdalla E.K., Hernandez-Alejandro R., Jovine E., Machado M., Malago M., Robles-Campos R., Petrowsky H., Santibanes E.D., Clavien P.A. Prediction of mortality after ALPPS Stage 1: An analysis of 320 patients from the international ALPPS registry. *Ann. Surg.* 2015; 262 (5): 780–786. doi: 10.1097/SLA.0000000000001450.

Статья поступила в редакцию журнала 27.01.2016.
Received 27 January 2016.

Клинические наблюдения

Улучшение углеводного обмена при диабете после хирургического лечения рака головки поджелудочной железы

Баранников А.Ю.², Сахно В.Д.^{1,2}, Андреев А.В.^{1,2}, Токаренко Е.В.^{1,2}

¹ Краснодарская краевая клиническая больница №2; 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, д. 6, корп. 2, Российская Федерация

² Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4, Российская Федерация

Описано клиническое наблюдение больного раком поджелудочной железы и калькулезным панкреатитом, страдающего сахарным диабетом. Пациенту выполнили панкреатодуоденальную резекцию с формированием продольного панкреатоеюноанастомоза. В результате проведенного лечения достигнуто улучшение течения сахарного диабета.

Ключевые слова: поджелудочная железа, рак поджелудочной железы, хронический панкреатит, вирсунголитиаз, сахарный диабет, панкреатодуоденальная резекция, продольный панкреатоеюноанастомоз.

Carbohydrate Metabolism Improvement in Diabetes Patients after Surgical Treatment of Pancreatic Head Cancer

Barannikov A. Yu.², Sakhno V. D.^{1,2}, Andreev A. V.^{1,2}, Tokarenko E. V.^{1,2}

¹ Krasnodar Regional Clinical Hospital № 2; 6. Bldg. 2. Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 350012, Russian Federation

² Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; 4. Sedin str., Krasnodar, 350063, Russian Federation

The article describes the patient with pancreatic cancer, calculous pancreatitis and diabetes mellitus. The patient underwent pancreatoduodenectomy followed by longitudinal pancreatojejunostomy. Surgery resulted improvement of diabetes mellitus.

Key words: pancreas, pancreatic cancer, chronic pancreatitis, chronic calculous pancreatitis, diabetes mellitus, pancreatoduodenectomy, longitudinal pancreatojejunostomy.

Баранников Антон Юрьевич – врач-хирург, клинический ординатор кафедры хирургии №1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ. **Сахно Владимир Дмитриевич** – доктор мед. наук, заведующий хирургическим отделением №1 ГБУЗ ККБ №2 г. Краснодара, профессор кафедры хирургии №2 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ. **Андреев Андрей Викторович** – доктор мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических и ультразвуковых методов диагностики и лечения ГБУЗ ККБ №2 г. Краснодара, профессор кафедры хирургии №2 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ. **Токаренко Евгений Владимирович** – врач-хирург хирургического отделения №1 ГБУЗ ККБ №2 г. Краснодара, аспирант кафедры хирургии №2 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ.

Для корреспонденции: Баранников Антон Юрьевич – 350049, г. Краснодар, ул. Аэродромная, д. 49. Тел.: 8-918-275-4922. E-mail: vrach-89@bk.ru

Barannikov Anton Yurievich – Surgeon, Resident at the Chair of Surgery №1, Faculty of Training and Retraining of Specialists, Kuban State Medical University. **Sakhno Vladimir Dmitrievich** – Doct. of Med. Sci., Head of the Surgical Department №1, Krasnodar Regional Clinical Hospital №2; Professor of the Chair of Surgery №2, Faculty of Training and Retraining of Specialists, Kuban State Medical University. **Andreev Andrey Viktorovich** – Doct. of Med. Sci., Head of X-Ray Surgical and Ultrasonic Diagnosis and Treatment Department, Krasnodar Regional Clinical Hospital №2; Professor of the Chair of Surgery №2, Faculty of Training and Retraining of Specialists, Kuban State Medical University. **Tokarenko Evgeniy Vladimirovich** – Surgeon at the Surgical Department №1, Krasnodar Regional Clinical Hospital №2; Postgraduate at the Chair of Surgery №2, Faculty of Training and Retraining of Specialists, Kuban State Medical University.

For correspondence: Barannikov Anton Yurievich – 49, Aerodromnaya str., Krasnodar, 350049, Russian Federation. Phone: 8-918-275-4922. E-mail: vrach-89@bk.ru

Рак поджелудочной железы (ПЖ), сахарный диабет (СД) и хронический панкреатит (ХП) – тесно связанные между собой заболевания. С одной стороны, СД и ХП рассматривают как факторы риска рака ПЖ [1–4]. С другой стороны, рак ПЖ и ХП приводит к развитию вторичного “панкреатического” диабета [5]. В современной литературе его упоминают как СД специфического типа (СДСТ) [6], имеющий отличия от первичного диабета.

Гибель инсулярного аппарата при вторичном диабете приводит не только к дефициту инсулина, но и к снижению секреции глюкагона. В связи с этим ХП характеризуется достаточно частым развитием гипогликемии, меньшей потребностью в инсулине, редким развитием кетонурии и, в большинстве наблюдений, отсутствием сосудистых поражений. Вместе с тем развитие диабетических невропатий остается достаточно частым [7]. СД при ХП может протекать без клинических симптомов. Большинство больных имеют нормальную или сниженную массу тела. Это обусловлено ограничением в еде вследствие боли в животе и недостаточной выработкой ферментов ПЖ, поэтому гипергликемию натошак отмечают у них не всегда [8].

Развитие СДСТ при ХП обусловлено последовательной сменой процессов воспаления, деструкции, фиброза и кальцификации паренхимы. Изменения в системе протока ПЖ (ППЖ) с развитием внутрипротоковой гипертензии, приводящие к образованию кист, стриктур и конкрементов, сопровождаются нарушением экскреторной и инкреторной функций в различной степени [9], усугублением гипертензии [10] и формированием “порочного круга”. В работе С.А. Баранова и соавт. (1993) наглядно показана прямая связь между нарушением экскреции ПЖ и нарастанием инсулиновой недостаточности [9]. Именно поэтому один из главных принципов хирургического лечения ХП – декомпрессия протоковой системы [11]. Нарушение функции островкового аппарата в значительной степени зависит от стадии заболевания ХП, степени повреждения паренхимы ПЖ и ее инсулярного компонента [7].

По данным Р. Banks (1979), СД развивается у 30% больных некалькулезным ХП и у 61% больных калькулезным ХП [7]. R. Amman (1989) выделяет три основных признака “запущенного” ХП: обызвествление железы, экзокринная недостаточность и СД. Их обнаруживают у 40% больных спустя 4 года от начала заболевания, у 60% больных – спустя 6 лет и у 90% пациентов – через 10–12 лет [7].

Внутрипротоковая гипертензия характерна и для рака головки ПЖ. Повышение внутриклеточного давления приводит к тканевой ишемии, атрофии и фиброзу ацинарного и островкового

аппаратов ПЖ с проявлениями экскреторной и инкреторной недостаточности. СДСТ выявляют приблизительно у 10% больных раком ПЖ [3].

По данным разных авторов, от 55 до 70% пациентов, страдающих ХП, подлежат оперативному лечению (Н.В. Waclawiczek et al., 1996; Н. Witzigmann et al., 2001) [9]. И до 42% пациентов с опухолевыми поражениями ПЖ подвергаются разного рода резекционным вмешательствам. Поэтому изучение проблемы СД у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на ПЖ, заслуживает пристального внимания. Имеются данные о нарушении углеводного обмена после дистальных резекций ПЖ, при этом А.Н. Лебедева и соавт. (2010) указывают на увеличение количества больных СД легкой и средней тяжести в два раза после таких операций. Нарушения углеводного обмена, а также способы их коррекции в раннем послеоперационном периоде имеют сходство при ХП, раке ПЖ, серозных и муцинозных цистаденомах [12].

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) также может приводить к нарушению инкреторной функции ПЖ, о чем свидетельствуют работы разных авторов [8, 13, 14]. По данным ряда авторов, у больных ХП после пилоросохраняющей ПДР СДСТ был выявлен впервые в 11,4% наблюдений, нарушенная толерантность к глюкозе обнаружена в 14,3% наблюдений, при этом утяжеление СД произошло у 1,4% больных [8]. Таким образом, резекционные вмешательства на ПЖ у больных ХП способны не только приводить к развитию СД, но и утяжелять уже имеющийся СД.

До настоящего времени продолжают дискуссии о влиянии дренирующих ППЖ операций на экскреторную и инкреторную функции ПЖ. Большинство исследователей считают, что после операций внутреннего дренирования не происходит ухудшения остаточной функции ПЖ [15] и даже, напротив, отмечается ее улучшение [16]. Другая часть исследователей полагает, что операции внутреннего дренирования не останавливают прогрессивное снижение инкреторной и экскреторной функций ПЖ в послеоперационном периоде [17]. Неизученным остается вопрос углеводного обмена у больных, перенесших сочетание резекционного вмешательства на ПЖ с операцией внутреннего дренирования. Приводим клиническое наблюдение.

Больной 56 лет госпитализирован в хирургическое отделение Краевой клинической больницы №2 Краснодара 06.10.2014 по направлению инфекционной больницы с механической желтухой. Жалобы на дискомфорт в эпигастрии и правом подреберье, желтушность кожного покрова. Страдает СД 2 типа в течение 1 года, принимает пероральные сахароснижающие препараты. Впервые заметил пожелтение кожи 01.10.2014,

Таблица 1. Коррекция инсулинотерапии до операции в зависимости от результатов гликемического профиля

Дата	Гликемический профиль, ммоль/л	Средний уровень глюкозы крови, ммоль/л	Доза инсулина короткого действия, ед.	Доза инсулина продленного действия, ед.	Суточная доза инсулина, ед.
10.10.2014	8,2; 12,2; 11,8; 13,4	11,4	8:00 – 4 13:00 – 4 17:00 – 4	–	12
11.10.2014	11,4; 17,6; 12,2; 10,2	12,85	8:00 – 6 13:00 – 6 17:00 – 4	8:00 – 6 21:00 – 4	26
12.10.2014	11,1; 12,8; 10,2	11,3	8:00 – 6 13:00 – 6 17:00 – 6	8:00 – 6 21:00 – 6	30
13.10.2014	13,1; 10,1; 10,3; 7,1	10,1	8:00 – 6 13:00 – 6 17:00 – 6	8:00 – 6 21:00 – 6	30
17.10.2014	8,1; 8,7; 8,4; 6,6	7,9	8:00 – 6 13:00 – 6 17:00 – 6	8:00 – 6 21:00 – 6	30

а 06.10.2014 обратился в инфекционную больницу Краснодара, где был исключен инфекционный характер желтухи. При госпитализации общее состояние тяжелое. В сознании. Правильного телосложения. Масса тела 73 кг, рост 173 см. Кожный покров и склеры иктеричные. Живот не вздут, симметричный, участвует в акте дыхания, при пальпации умеренно болезненный в правом подреберье. Симптомов раздражения брюшины нет. Мочеиспускание свободное, безболезненное, моча темного цвета. Стул оформленный, кал ахоличный. В анализах крови лейкоцитоз $17,84 \cdot 10^9/\text{л}$, эритроциты $4 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 117 г/л, АсАТ 152 Ед/л, АлАТ 173 Ед/л, α -амилаза 310 Ед/л, общий билирубин 349 мкмоль/л, прямой билирубин 290,2 мкмоль/л, глюкоза 16,45 ммоль/л. Выполнено УЗИ. Отмечено расширение внутрипеченочных желчных протоков, долевых – до 12 мм, сегментарных – до 7 мм. Очаговых образований в печени не выявлено. Общий желчный проток до 15 мм, просвет гомогенный. ПЖ – тело и дистальные отделы средних размеров, контуры неровные, нечеткие, паренхима выше средней эхогенности, выражено неоднородной, крупнозернистой эхоструктуры. ППЖ до 5–6 мм, в его просвете на всем протяжении определяются гиперэхогенные образования 2–3 мм (вирсунголиты). В головке ПЖ – гипозоногенное образование $33 \times 28 \times 25$ мм, аваскулярное, неоднородной эхоструктуры, с неровными нечеткими контурами. Образование прилежит к нисходящему отделу двенадцатиперстной кишки (ДПК) и зоне формирования воротной вены. Кровоток в магистральных сосудах при ЦДК определяется. Клетчатка вокруг головки утолщена, повышенной эхогенности, неоднородной структуры. Паранкреатическая клетчатка вокруг тела и хвоста железы не изменена. Для проведения интенсивной терапии пациент переведен в отделение реанимации. Для декомпрессии желчных протоков 07.10.2014 выполнено наружное дренирование правого долевого желчевыводящего протока под контролем УЗИ и рентгенотелевидения. Ввиду декомпенсации СД при

поступлении (глюкоза крови 16,45 ммоль/л) в отделении реанимации больному проводили инсулинотерапию, при этом суточную дозу инсулина увеличивали в зависимости от показателей глюкозы крови. Например, 06.10.2014 уровень глюкозы крови составил 16,45 ммоль/л, 10,88 ммоль/л – инсулин 14 ед. в сутки; 07.10.2014 глюкоза крови 15,1 ммоль/л – инсулин 18 ед. в сутки; 08.10.2014 глюкоза крови 15,4 ммоль/л, 13,95 ммоль/л, 17,04 ммоль/л, 9,44 ммоль/л – инсулин 24 ед. в сутки. После наружного дренирования на фоне проводимой интенсивной терапии с 06.10.2014 по 09.10.2014 общий билирубин уменьшился до 115,3 мкмоль/л, АлАТ – до 77 Ед/л, АсАТ – до 34 Ед/л, α -амилаза – до 39 Ед/л, СРБ с 246,23 мг/л уменьшился до 104,77 мг/л, уровень лейкоцитов – до $6,8 \cdot 10^9/\text{л}$. Дальнейшая динамика гликемического профиля отражена в табл. 1. Таким образом, для достижения целевого уровня глюкозы крови (6–10 ммоль/л) потребовалось увеличение суточной дозы инсулина с 12 до 30 ед. Уровень СА 19-9 составил 204,55 Ед/мл (допустимые значения – 2–37 Ед/л). Выполнена КТ с двойным контрастированием. ПЖ имеет нечеткие неровные контуры, неоднородной структуры, с множественными кальцинатами в ее паренхиме и конкрементами до 6 мм в ППЖ. Головка представлена очаговым образованием $40 \times 20 \times 17$ мм с нечеткими неровными контурами неоднородной структуры, пониженной плотности. После устранения механической желтухи, коррекции нарушений углеводного обмена 22.10.2014 пациент был оперирован. Выполнены ПДР с сохранением привратника, холецистэктомия, лимфаденэктомия, продольная вирсунготомия (рис. 1), литэкстракция. Эвакуировано 2 камня из ППЖ 7 и 4 мм (рис. 2). На одной петле тощей кишки сформирован продольный панкреато-еюноанастомоз, в 25 см дистальнее – холедохоеюноанастомоз “конец в бок”. На другой петле тощей кишки сформирован дуоденоеюноанастомоз “конец в конец” и в 40 см дистальнее – межкишечный анастомоз. Результат гистологического исследования: умеренно

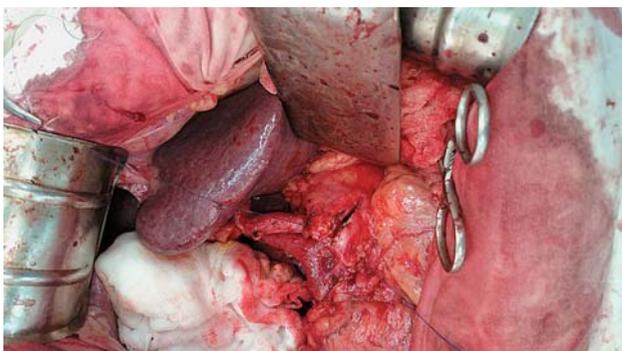


Рис. 1. Интраоперационное фото. Вид культи ПЖ с рас- сеченным вдоль ППЖ.



Рис. 2. Макрофото. Вирсунголиты, вызывавшие окклю- зию ППЖ.

дифференцированная аденокарцинома ПЖ с прорас- танием в стенку общего желчного протока, с опухоле- вым ростом по перинеуральным пространствам. Послеоперационный период протекал гладко, без ос- ложнений. Исследование крови 27.10.2014: активность АлАТ, АсАТ, α -амилазы в пределах нормы, общий билирубин 27,9 мкмоль/л, СРБ 52,04 мг/л, лейкоцито- за нет; 28.10.2014 уровень общего билирубина умень- шился до 24 мкмоль/л, СРБ – до 35,31 мг/л. При рент- генографии желудка и ДПК через 7 дней после опера- ции выявлена удовлетворительная эвакуаторная функция желудка. При УЗИ 25.10.2014 патологиче- ских изменений не выявлено. При фистулохолангио- графии 29.10.2014 отмечено свободное поступление контраста в петли тощей кишки через сформирова- нный билиодигестивный анастомоз. Холангиостома перекрыта 30.10.2014, удалена на следующий день. В послеоперационном периоде отмечено уменьшение среднего уровня глюкозы крови, в связи с этим суточ- ную дозу инсулина уменьшали (табл. 2). Выписан в удовлетворительном состоянии 04.11.2014, назна- чена поддерживающая суточная доза инсулина 12 ед. (по 6 ед. инсулина пролонгированного действия в 8:00 и 21:00). При осмотре через 6 мес самочувствие хорошее, жалоб не предъявляет. СД не прогрессирует, поддерживающая суточная доза инсулина 12 ед., глю- коза крови в пределах 6–9 ммоль/л. В настоящее время эндокринолог по месту жительства принимает решение о переводе пациента на пероральные саха- роснижающие средства.

Таким образом, у пациента с СД, страдающего раком головки ПЖ на фоне ХП, после ПДР с со- хранением привратника и продольной панкреа- тоеюностомии произошло улучшение углеводно- го обмена. Суточную дозу инсулина уменьшили до 12 ед., что в 2,5 раза меньше, чем до операции (30 ед. в сутки).

Как уже было указано, ПДР, по данным мно- гих исследователей, либо индуцирует развитие СД или утяжеляет течение уже имеющегося, либо не влияет на динамику СД. В представленном на- блюждении произошло улучшение углеводного обмена, позволившее достичь компенсации СД значительно меньшими дозами суточного инсу- лина. Связываем этот эффект с адекватной декомпрессией ППЖ – продольной вирсунго- томией и формированием продольного панкреа- тоеюноанастомоза. Считаем, что устранение гипертензии в системе ППЖ привело к умень- шению внутритканевого давления и вследствие этого к усилению тканевого кровотока в культе ПЖ с улучшением инкреторной функции.

Таким образом, выполнение ПДР в сочетании с продольной вирсунготомией и формированием продольного панкреатоеюноанастомоза по пово- ду рака головки или “головчатого” панкреатита на фоне ХП с расширением ППЖ способно при- водить к улучшению инкреторной функции ПЖ. Этот вопрос требует дальнейшего изучения у большего числа пациентов.

Таблица 2. Коррекция инсулинотерапии после операции в зависимости от результатов гликемического профиля

Дата	Гликемический профиль, ммоль/л	Средний уровень глюкозы крови, ммоль/л	Доза инсулина короткого действия, ед.	Доза инсулина пролонгированного действия, ед.	Суточная доза инсулина, ед.
25.10.2014	13,69; 10,96; 11,89; 5,1	10,4	1,17 в час в/в – 24 часа	–	28
26.10.2014	2,19; 11,27; 9,62; 9,2	8,0		–	28
27.10.2014	5,45; 9,02; 9,9; 8,45	8,2		–	28
29.10.2014	8,4; 7,2; 7,1	7,6	–	8:00 – 6 21:00 – 6	12
30.10.2014	5,4; 10,9; 9,5; 8,6	8,6	–	8:00 – 6 21:00 – 6	12
02.11.2014	6,9; 8,5; 10,4; 10,1	8,9	–	8:00 – 6 21:00 – 6	12

● Список литературы

1. Лекции по гепатобилиарной хирургии; Под ред. Гальперина Э.И., Дюжевой Т.Г. М.: Видар-М, 2011. 536 с.
2. Кубышкин В.А., Вишневыский В.А. Рак поджелудочной железы. М.: ИД Медпрактика-М, 2003. 386 с.
3. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны. М.: Медицина, 2007. 448 с.
4. Fisher W. Diabetes: risk factor for development of pancreatic cancer or manifestation of the disease? *World J. Surg.* 2001; 25 (4): 503–508.
5. Мазовецкий А.Г., Великов В.К. Сахарный диабет. М.: Медицина, 1987. 288 с.
6. WHO 1999 – Definition, Diagnosis and Classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of diabetes mellitus.
7. Данилов М.В., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы. М.: Медицина, 1995. 512 с.
8. Лебедева А.Н., Демидова В.С., Кригер А.Г., Шевченко Т.В. Состояние углеводного обмена после панкреатодуоденальных резекций у больных хроническим панкреатитом. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011; 3: 8–12.
9. Оноприев В.И., Рогаль М.Л., Коротко Г.Ф., Макаренко А.В. Хронический панкреатит. Аспекты хирургического лечения и медицинской реабилитации. Краснодар: ООО БК “Группа Б”, 2007. 248 с.
10. Ebbehoj N. Pancreatic tissue fluid pressure and pain in chronic pancreatitis. *Dan. Med. Bull.* 1992; 39 (2): 128–133.
11. Izbicki J.R., Bloechle C., Knoefel W.T., Rogiers X., Kuechler T. Surgical treatment of chronic pancreatitis and quality of life after operation. *Surg. Clin. North Am.* 1999; 79 (4): 913–944.
12. Лебедева А.Н., Демидова В.С., Шевченко Т.В., Кучейник А.Ш., Чунусова О.В., Чугунова Т.В., Макеева Н.И., Благодзе Т.Н., Ежикова Л.В. Углеводный обмен после дистальных резекций поджелудочной железы. Сборник тезисов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ “Актуальные проблемы хирургической гепатологии”. Уфа 15–17 сентября 2010. С. 70.
13. Izbicki J.R., Bloechle C., Broering D.C., Kuechler T., Broelsch C.E. Longitudinal Vshaped excision of the ventral pancreas for small duct disease in severe chronic pancreatitis: prospective evaluation of a new surgical procedure. *Ann. Surg.* 1998; 227 (2): 213–219.
14. Traverso L.W., Kozarek R.A. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: anatomic selection criteria and subsequent long-term outcome analysis. *Ann. Surg.* 1997; 226 (4): 429–438.
15. Nealon W.H., Thompson J.C. Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression. *Ann. Surg.* 1993; 217 (5): 458–468.
16. Maartense S., Ledebor M., Masclee A.A. Chronic pancreatitis: relation between function and morphology. *Dig. Liver Dis.* 2004; 36 (1): 61–67.
17. Prinz R.A. Pancreatic duct drainage. In: *The Pancreas*. Ed. by H.G. Beger, A.L. Warshaw, M.W. Buchler, D.L. Carr-Locke, J.P. Neoptolemos, C. Russel, M.G. Sarr. UK: Cambridge. 1998; 1: 829–836.

● References

1. *Leksii po gepatobiliarnoy khirurgii* [Lectures on hepatobiliary surgery]. Ed. Gal'perin E.I., Dyuzheva T.G. Moscow: Vidar-M., 2011. 536 p. (In Russian)
2. Kubishkin V.A., Vishnevsky V.A. *Rak podzheludochnoy zhelezy* [Pancreatic cancer]. Moscow: Publishing House Medpraktika-M, 2003. 386 p. (In Russian)
3. Patyutko Yu.I., Kotel'nikov A.G. *Khirurgiya raka organov biliopankreatoduodenal'noy zony* [Surgery of biliopancreatoduodenal area cancer]. Moscow: Meditsina, 2007. 448 p. (In Russian)
4. Fisher W. Diabetes: risk factor for development of pancreatic cancer or manifestation of the disease? *World J. Surg.* 2001; 25 (4): 503–508.
5. Mazovetsiy A.G., Velikov V.K. *Sakharniy diabet* [Diabetes mellitus]. Moscow: Meditsina, 1987. 288 p. (In Russian)
6. WHO 1999 – Definition, Diagnosis and Classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of diabetes mellitus.
7. Danilov M.V., Fedorov V.D. *Khirurgiya podzheludochnoy zhelezy* [Pancreatic surgery]. Moscow: Meditsina, 1995. 512 p. (In Russian)
8. Lebedeva A.N., Demidova V.S., Kriger A.G., Shevchenko T.V. Carbohydrate metabolism after pancreatoduodenal resections in patients with chronic pancreatitis. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2011; 3: 8–12. (In Russian)
9. Onopriev V.I., Rogal' M.L., Korot'ko G.F., Makarenko A.V. *Khronicheskiy pankreatit. Aspekty khirurgicheskogo lecheniya i meditsinskoy reabilitatsii* [Chronic pancreatitis. Aspects of the surgical treatment and rehabilitation]. Krasnodar: ООО БК “Группа Б”, 2007. 248 p. (In Russian)
10. Ebbehoj N. Pancreatic tissue fluid pressure and pain in chronic pancreatitis. *Dan. Med. Bull.* 1992; 39 (2): 128–133.
11. Izbicki J.R., Bloechle C., Knoefel W.T., Rogiers X., Kuechler T. Surgical treatment of chronic pancreatitis and quality of life after operation. *Surg. Clin. North Am.* 1999; 79 (4): 913–944.
12. Lebedeva A.N., Demidova V.S., Shevchenko T.V., Kucheynik A.Sh., Chunusova O.V., Chugunova T.V., Makeeva N.I., Blagidze T.N., Ezhikova L.V. *Uglevodnyy obmen posle distal'nykh rezektsiy podzheludochnoy zhelezy* [Carbohydrate metabolism after distal pancreatectomy]. Abstracts of the XVII International Congress of surgeons-hepatologists of CIS countries “Topical problems of surgical hepatology”. Ufa 15–17 September 2010. P. 70. (In Russian)
13. Izbicki J.R., Bloechle C., Broering D.C., Kuechler T., Broelsch C.E. Longitudinal Vshaped excision of the ventral pancreas for small duct disease in severe chronic pancreatitis: prospective evaluation of a new surgical procedure. *Ann. Surg.* 1998; 227 (2): 213–219.
14. Traverso L.W., Kozarek R.A. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: anatomic selection criteria and subsequent long-term outcome analysis. *Ann. Surg.* 1997; 226 (4): 429–438.
15. Nealon W.H., Thompson J.C. Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression. *Ann. Surg.* 1993; 217 (5): 458–468.
16. Maartense S., Ledebor M., Masclee A.A. Chronic pancreatitis: relation between function and morphology. *Dig. Liver Dis.* 2004; 36 (1): 61–67.
17. Prinz R.A. Pancreatic duct drainage. In: *The Pancreas*. Ed. by H.G. Beger, A.L. Warshaw, M.W. Buchler, D.L. Carr-Locke, J.P. Neoptolemos, C. Russel, M.G. Sarr. UK: Cambridge. 1998; 1: 829–836.

Рецидивирующая механическая желтуха при кистозной дилатации внутрипеченочных желчных протоков

Татаршаов М.Х.^{1,2}, Боташева В.С.³, Борлаков В.Р.²,
Каракотова З.Б.², Махожжев А.М.²

¹ Медицинский институт ФГБОУ ВПО «Северо-Кавказская государственная гуманитарно-технологическая академия»; 369000, г. Черкесск, ул. Космонавтов, д. 100, Российская Федерация

² РГБ ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница»; 369000, г. Черкесск, пер. Гвардейский, д. 1, Российская Федерация

³ ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет»; 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 320, Российская Федерация

Представлено клиническое наблюдение кистозной дилатации внутрипеченочных желчных протоков, осложненной обструкцией конfluence и протока правой доли печени. Приведен обзор литературы, показаны трудности дооперационной и интраоперационной диагностики, а также нестандартный выбор оперативного лечения у пациента с выраженным ожирением.

Ключевые слова: печень, желчные протоки, кистозная дилатация, механическая желтуха.

Recurrent Obstructive Jaundice due to Cystic Dilatation of Intrahepatic Bile Ducts

Tatarshaov M.Kh.^{1,2}, Botasheva V.S.³, Borlakov V.R.²,
Karakotova Z.B.², Makhozhev A.M.²

¹ Institute of Medicine of North-Caucasian State Humanitarian-Technological Academy; 100, str. Kosmonavtov, Cherkessk, 369000, Russian Federation

² Karachay-Cherkessian Republic Clinical Hospital; 1, str. Gvardeyskaya, Cherkessk, 369000, Russian Federation

³ SBEI HPE «Stavropol state medical university»; 320, Mira str., Stavropol, 355017, Russian Federation

It is presented clinical observation of cystic dilatation of the intrahepatic bile ducts complicated by obstruction of confluence and liver right lobe duct. Literature review, difficulties of preoperative and intraoperative diagnosis and nonstandard surgical treatment in patient with severe obesity are presented.

Key words: liver, bile ducts, cystic dilatation, obstructive jaundice.

Среди редких заболеваний органов брюшной полости врожденное кистозное расширение внутрипеченочных желчных протоков, известное как болезнь Кароли, является одним из наиболее сложных и трудных как для диагностики, так и для лечения [1–4]. Впервые заболевание описано J. Caroli и соавт. в 1958 г. [5]. Частота заболевания варьирует от 1 на 50 тыс. до 1 на 2 млн человек. К началу 1996 г. в литературе опубликовано порядка 1800 наблюдений этого заболевания [6–8]. Для распознавания или подтверждения болезни Кароли используют широкий спектр современных методов диагностики: УЗИ, КТ, МРХГ, ЭРХПГ, ЧЧХГ, реже – динамическую сцинтиграфию [1, 3, 6, 9]. Учитывая малое число наблюдений и особенности проявления патологического

процесса в каждой конкретной ситуации, нет и не может быть унифицированного метода лечения этой категории больных. Применяют как миниинвазивные, так и объемные открытые оперативные вмешательства [1, 3, 6].

Механическая желтуха на почве образования конкрементов и стриктуры в пораженных внутрипеченочных желчных протоках является одним из наиболее частых осложнений болезни Кароли. Обструкция конfluence кистозно расширенными внутрипеченочными желчными протоками является редкой причиной механической желтухи. Приводим клиническое наблюдение.

Пациентка 45 лет экстренно госпитализирована 14.05.2014. Жалобы на боль в правом подреберье, жел-

тушность кожного покрова, склер, периодический озноб с повышением температуры до 38 °С. В 2006 г. оперирована в одном из стационаров республики, выполнена холецистэктомия, дренирование общего желчного протока (ОЖП) по Холстеду. В дальнейшем 2–3 раза в год ее госпитализировали в стационар, в котором ранее была оперирована, по поводу рецидивирующей желтухи и холангита. При поступлении состояние удовлетворительное, ожирение 4-й степени (масса 155 кг при росте 160 см), умеренно выраженная желтушность кожи и слизистых. Выполнено УЗИ (рис. 1). В проекции III, IV, V сегментов печени кистозное образование 112 × 73 × 85 мм, множественные кисты максимального размера 85 × 42 мм. Культя пузырного протока 32 × 26 мм с гетерогенным содержимым (сладж). Признаки конкрементов до 2 мм. ОЖП 10 мм, внутривенные желчные протоки до 9 мм. **Заключение:** кистозное образование над воротами печени, преимущественно в III, IV, V сегментах, вероятно паразитарного характера, признаки конкрементов культы пузырного протока, расширение ОЖП, внутривенных желчных протоков (сдавление кистозным образованием), увеличение размеров и признаки жировой инфильтрации печени. ИФА на эхинококкоз — результат отрицательный. Оперирована 20.05.2014. Иссечен послеоперационный рубец в правом подреберье, лапаротомия. Печень темно-бурая, “застойная”, “мясистой”. В IV и V сегментах выпячивание на висцеральной и костальной поверхности 50 мм с инъекцией сосудов капсулы печени, инфильтрированной, толщиной до 8 мм стенкой, положительный симптом флюктуации. Культя пузырного протока 20 × 10 мм, ОЖП и общий печеночный проток (ОПП) до 10 мм, пальпаторно конкрементов нет. Избыточная культя пузырного протока иссечена. Выполнена цистикохоледохотомия — выделения желчи

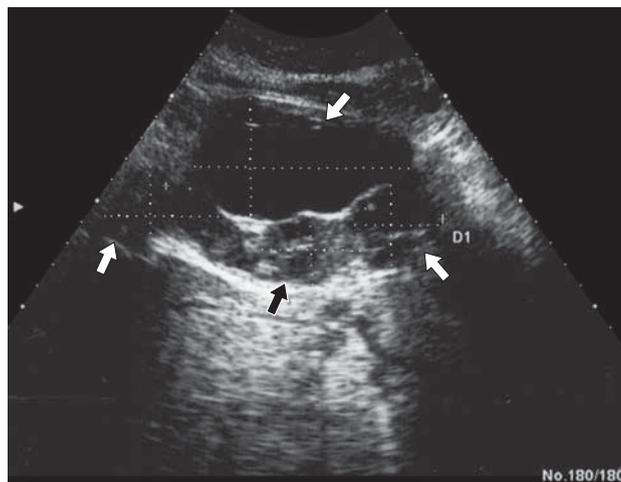


Рис. 1. Ультразвуковая сканограмма. Кистозное расширение внутривенных желчных протоков (стрелки).

нет, зонд с оливой 4 мм свободно проходит в двенадцатиперстную кишку и в проток левой доли печени. В проток правой доли пройти не представляется возможным — препятствие в области конfluence. После извлечения зонда стала поступать зеленоватого цвета желчь. Интраоперационная холангиография неинформативна (ожирение). Пункция жидкостного образования в V сегменте, получено 50 мл серовато-гноющей жидкости. Образование расценено как эхинококковая киста с нагноением. В полость введено 30 мл 87% стерильного раствора глицерина. Рассечена стенка кисты, дочерних пузырей и хитиновой оболочки нет. Полость выстлана слизистым эпителием, занимает V и правую латеральную часть IV сегмента. Выполнена субтотальная перичистэктомия с удалением плотной фиброзно-грануляционной ткани, отграничивающей ткань печени от наружной стенки кисты и тяжами без просвета, заканчивающимися кистоз-

Татаршаов Мухарби Хаджибикович — доктор мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии Медицинского института Северо-Кавказской государственной гуманитарно-технологической академии, заведующий хирургическим отделением РГБ ЛПУ “Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница”. **Боташева Валентина Салиховна** — доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины Ставропольского государственного медицинского университета. **Борлаков Владимир Рамазанович** — канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения РГБ ЛПУ “Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница”. **Каракотова Зухра Борисовна** — врач-гепатолог терапевтического отделения РГБ ЛПУ “Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница”. **Махожев Артур Мухадинович** — врач-рентгенэндоваскулярный хирург отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения РГБ ЛПУ “Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница”.

Для корреспонденции: Татаршаов Мухарби Хаджибикович — 369000, Карачаево-Черкесская Республика, г. Черкесск, ул. Гвардейская, д. 1, Российская Федерация

Tatarshaov Mukharbi Hadzhibikirovich — Doct. of Med. Sci., Professor of the Chair of Faculty Surgery of the Medical Institute of the North-Caucasian State Humanitarian-Technological Academy, Head of the Surgical Department of the Karachay-Cherkessian Republic Clinical Hospital. **Botasheva Valentina Salikhovna** — Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Chair of Pathological Anatomy with the Course of Forensic Medicine of the Stavropol State Medical University. **Borlakov Vladimir Ramazanovich** — Cand. of Med. Sci., a Surgeon at the Surgical Department, Karachay-Cherkessian Republic Clinical Hospital. **Karakotova Zukhra Borisovna** — Hepatologist at the Therapeutic Department, Karachay-Cherkessian Republic Clinical Hospital. **Makhozhev Artur Mukhadinovich** — Endovascular Surgeon at the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, Karachay-Cherkessian Republic Clinical Hospital.

For correspondence: Tatarshaov Mukharbi Hadzhibikirovich — 1, str. Gvardeyskaya, Cherkessk, Karachai-Cherkess Republic, 369000, Russian Federation. Phone: 8-928-389-31-99. E-mail: m.tatarshaov@mail.ru

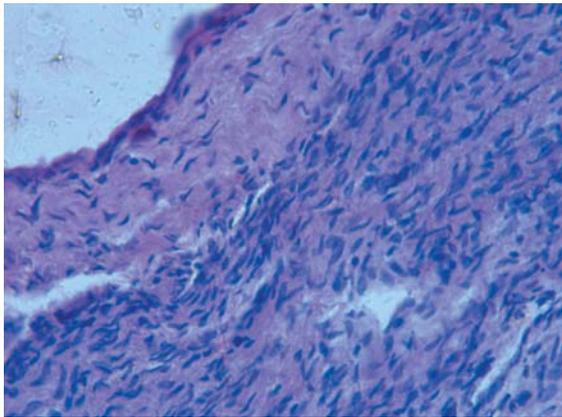


Рис. 2. Микрофото. Стенка кисты, образованная соединительной тканью. Здесь и далее – окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

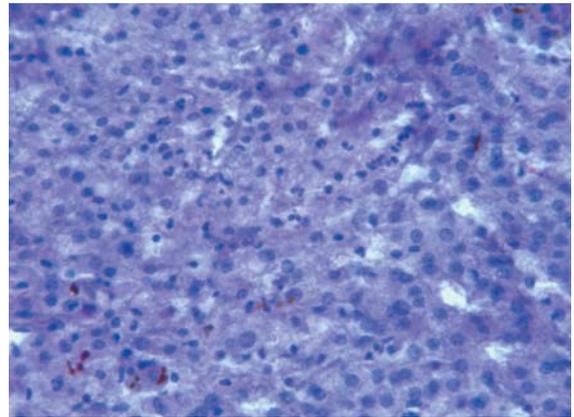


Рис. 3. Микрофото. Белковая и жировая дистрофия гепатоцитов.

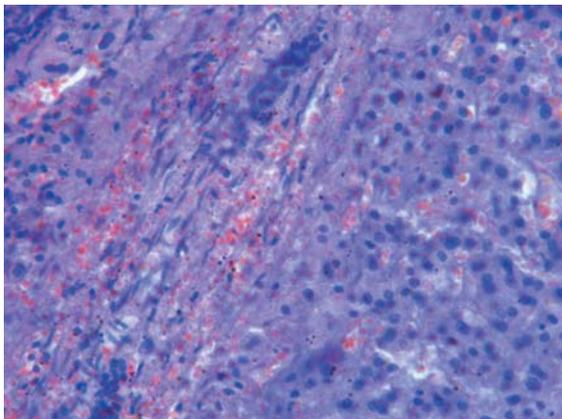


Рис. 4. Микрофото. Очаговые лимфоцитарные инфильтраты в строме печени.

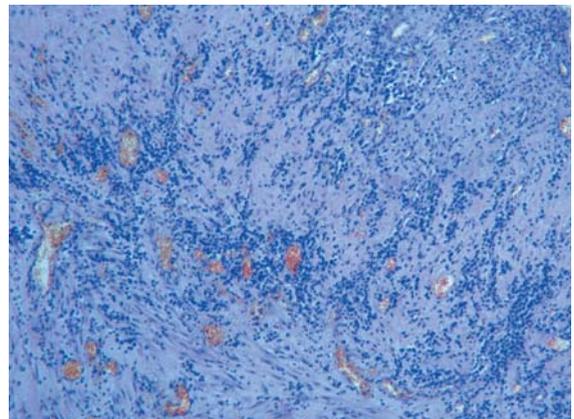


Рис. 5. Микрофото. Воспалительная инфильтрация перипортальных трактов.

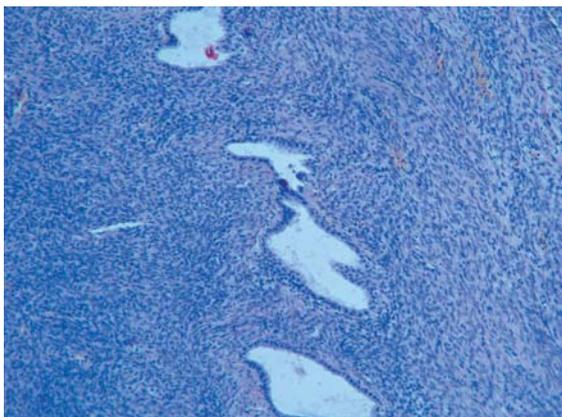


Рис. 6. Микрофото. Многочисленные разветвления желчных протоков.

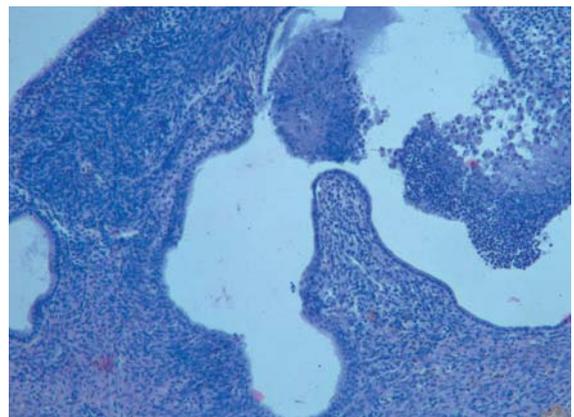


Рис. 7. Микрофото. Дивертикулы и кисты желчных протоков.

ными образованиями в паренхиме печени от 8 до 10 мм. Внутренняя выстилка оставшейся площадки в глубине IV сегмента коагулирована. В остаточную полость введены два дренажа, рана печени ушита узловыми швами. При контрольной ревизии зондом олива 4 мм свободно проходит в долевые протоки. Наружный дренаж желчевыводящих протоков через культю пузырного протока проведен в правый долевой проток. С ночи 22.05.2014 поступление желчи по на-

ружному дренажу прекратилось, отмечена атака холангита. На следующий день выполнена фистулохолангиография – контраст свободно поступает в двенадцатиперстную кишку, поступления контраста в конфлюент и долевые желчные протоки нет. Антеградное чрескожное дренирование желчных протоков технически невыполнимо ввиду нечеткого отображения внутрипеченочных желчных протоков, их небольшого диаметра, выраженного ожирения. Предпринята МСКТ

(23.05.2014): признаки кистозных изменений внутрипеченочных желчных протоков, холестаза, диффузный стеатоз печени. Выполнено гистологическое исследование удаленного кистозного образования. Стенка кисты образована грубоволокнистой соединительной тканью, местами гиалинизирована (рис. 2). Внутренняя стенка кисты выстлана однослойным кубическим эпителием, который местами уплощен. Эпителиальные клетки с дистрофическими изменениями, набухшие, цитоплазма их вакуолизирована. На значительном протяжении эпителиальная выстилка кисты разрушена и десквамирована в просвет. В наружных слоях стенки кисты определяются очаговые лимфоцитарные инфильтраты, расположенные преимущественно вокруг сосудов. Ткань печени, печеночные балки атрофированы и истончены. Гепатоциты с признаками белковой и жировой дистрофии (рис. 3). В цитоплазме гепатоцитов видны скопления липофусцина (очаговый липофусциноз). Отмечаются утолщение базальной мембраны и капилляризация синусоидов. В портальных трактах – разрастание соединительной ткани с наличием крупноочаговых лимфоцитарных инфильтратов (рис. 4). В области триад желчные протоки резко расширены, выраженный холестаз. Стенки желчных протоков утолщены и склерозированы с перифокальной воспалительной инфильтрацией. Инфильтраты состоят из лимфоцитов, гистиоцитов с примесью макрофагов, плазматических клеток и нейтрофилов (рис. 5). Таким образом, в печени картина хронического холестатического гепатита. Желчные протоки представлены в виде многочисленных разветвлений неправильной формы (рис. 6). Просветы протоков расширены, стенки их неравномерной толщины, гистологическая структура билиарной системы нарушена. Внутренняя стенка протоков выстлана кубическим эпителием. Между протоками отмечается разрастание соединительной ткани с лимфоцитарными инфильтратами. Местами отмечено значительное расширение стенок протоков с формированием дивертикулов и кист (рис. 7). Встречаются многочисленные кистовидные расширения. Обращает внимание нарушение гистологической структуры протоков, что свидетельствует об аномалии развития. Мелкие протоки облитерированы, выявлены признаки хронического холангита. Особенности гистологической картины заключаются в том, что в представленном описании процесс распространенный, хотя обычно подобные аномалии носят очаговый характер. Также нарушено типичное гистологическое строение стенки протоков, что свидетельствует об аномалии развития. 23.05.2014 в 17 ч 30 мин выполнена релапаротомия. Наружный желчный дренаж удален. Зонд с оливой 3 мм с трудом проходит зону конfluence, при этом создается впечатление о трении металла о туго надутый резиновый шарик. По извлечении зонда поступило до 5 мл мутной, зеленоватого цвета желчи. Гепатикотомия на 5 мм ниже конfluence. Выявлена полная обструкция развилки желчных протоков с переходящим на правый долевого проток

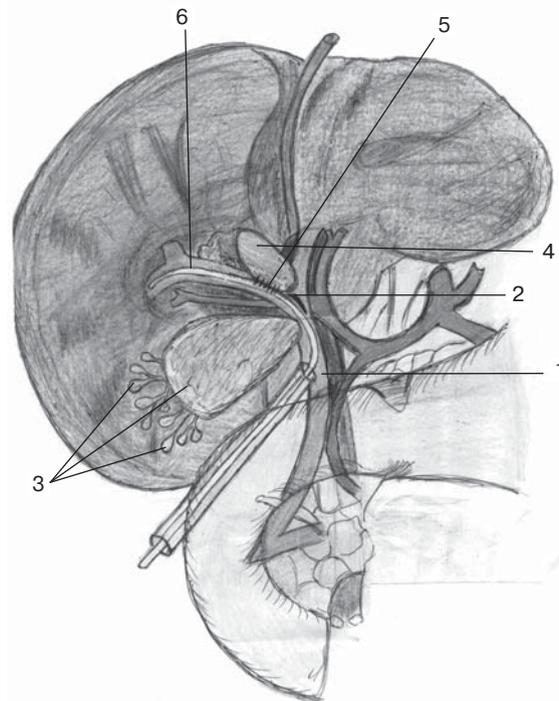


Рис. 8. Схема оперативного вмешательства. 1 – ОПП; 2 – гепатикотомная рана; 3 – удаленные при перикистэктомии кисты; 4 – киста IV сегмента, обтурирующая конfluence и проток правой доли печени; 5 – зона сформированного анастомоза; 6 – наружный дренаж желчных протоков.

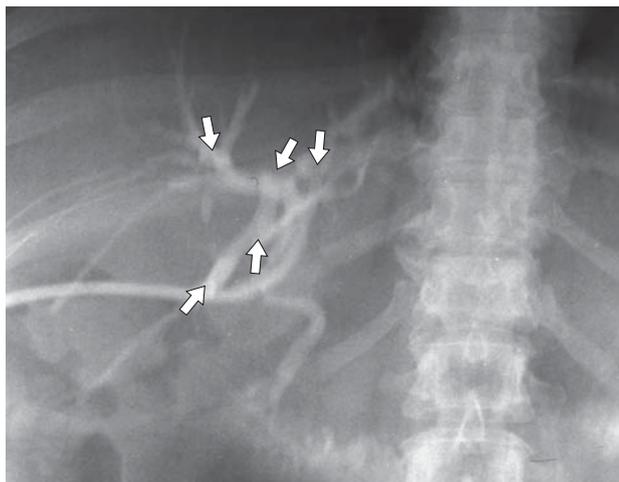


Рис. 9. Фистулохолангиограмма. Кистозное расширение внутрипеченочных желчных протоков (стрелки).

образованием округлой формы из IV сегмента печени. При пункции получено до 5 мл темной, застойной желчи. По каналу иглы рассечена передняя стенка конfluence с переходом на правый печеночный проток и задняя стенка кистозного образования длиной 7–8 мм, сформирован анастомоз на длину разреза. Наружный дренаж желчных протоков через культю пузырного протока в правый долевого печеночный проток. Гепатикотомная рана под конfluence ушита (рис. 8). Послеоперационное течение гладкое. Фистулохолангиография 18.06.2014 (рис. 9). Определяется множественная диффузная кистозная дилатация

желчных протоков. Контраст свободно поступает в долевые печеночные протоки, в дистальные отделы печеночных протоков, в двенадцатиперстную кишку. Наружный желчный дренаж удален 19.06.2014. Выписана из клиники в удовлетворительном состоянии 21.06.2014. Осмотрена 20.08.2015, жалоб не предъявляет.

Представленное клиническое наблюдение подтверждает необходимость применения всего комплекса диагностических мероприятий у больных механической желтухой для выявления истинной причины обструкции желчных протоков до операции и в ходе оперативного вмешательства. Одним из важных макроморфологических признаков кистозных образований при болезни Кароли, в отличие от паразитарных кист, является наличие внутренней эпителиальной выстилки.

● Список литературы

1. Курбонов К.М., Даминова Н.М. Выбор методов лечения болезни Кароли. *Анналы хирургической гепатологии*. 2009; 14 (4): 39–42.
2. Mumoli N., Cei M. Caroli disease. *Mayo Clin. Proc.* 2007; 82 (2): 208.
3. Нечитайло М.Е., Галочка И.П. Диагностика и лечение кистозной трансформации желчных протоков. Киев: Маком, 2008. 302 с.
4. Toprak O., Uzum A., Cirit M., Esi E., Inci A., Ersoy R., Tanrisev M., Ok E., Franco B. Oral-facial-digital syndrome type J. Caroli disease and cystic renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21 (6): 1705–1709.
5. Caroli J., Soupault R., Kossakowski J., Plocker L., Parodowska La dilatation polykystique congénitale des voies biliaires intra-hépatiques; essai de classification. *Sem. Hop. Paris.* 1958; 34 (8): 488–495.
6. Руководство по хирургии желчных путей; Под ред. Гальперина Э.И., Ветшева П.С. 2-е изд. М.: Видар-М, 2009. 568 с.
7. Котовский А.Е., Дюжева Т.Г., Глебов К.Г., Петрова Н.А. Эндоскопическое транспиллярное стентирование желч-

ных протоков при болезни Кароли. *Анналы хирургической гепатологии*. 2010; 15 (4): 105–109.

8. Bayraktar Y. Clinical characteristics of Caroli's disease. *World J. Gastroenterol.* 2007; 7 (13): 1930–1933. PMID: 17461492.
9. Нидерле Б., Блажек О., Брзек В., Голик Ф., Голубец Р., Йедличка Р., Кодлова Е., Новак Й., Тесарж О., Тошовский В. Хирургия желчных путей. Прага: Авиценум, 1982. С. 388–393.

● References

1. Kurbonov K.M., Daminova N.M. Treatment options of Caroli disease. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2009; 14 (4): 39–42. (In Russian)
2. Mumoli N., Cei M. Caroli disease. *Mayo Clin. Proc.* 2007; 82 (2): 208.
3. Nechitailo M.E., Galochka I.P. *Diagnostika i lechenie kistoznoi transformacii zhelchnykh protokov* [Diagnosis and treatment of cystic transformation of the bile ducts]. Kiev: Macom, 2008. 302 p. (In Russian)
4. Toprak O., Uzum A., Cirit M., Esi E., Inci A., Ersoy R., Tanrisev M., Ok E., Franco B. Oral-facial-digital syndrome type J. Caroli disease and cystic renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21 (6): 1705–1709.
5. Caroli J., Soupault R., Kossakowski J., Plocker L., Parodowska La dilatation polykystique congénitale des voies biliaires intra-hépatiques; essai de classification. *Sem. Hop. Paris.* 1958; 34 (8): 488–495.
6. *Rukovodstvo po khirurgii zhelchnykh putej* [Guidelines for biliary tract surgery] 2-e izd. Ed. Galperin E.I., Vetshev P.S. Moscow: Vidar-M., 2009. 568 p. (In Russian)
7. Kotovsky A.E., Dyuzheva T.G., Glebov K.G., Petrova N.A. Endoscopic transpapillary stenting of bile ducts in Caroli disease. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2010; 15 (4): 105–109. (In Russian)
8. Bayraktar Y. Clinical characteristics of Caroli's disease. *World J. Gastroenterol.* 2007; 7 (13): 1930–1933. PMID: 17461492.
9. Niederle B., Blazhek O., Brzek V., Polyak F., Holubec R., Jedlicka R., Kodlova E., Novak J., Tesarzh O., Tosovsky V. *Khirurgia zhelchnykh putej* [Biliary tract surgery]. Prague: Avitsenum, 1982. P. 388–393. (In Russian)

Статья поступила в редакцию журнала 03.09.2015.
Received 3 September 2015.

Комментарий

к статье М.Х. Татаршаова и соавт.
“Рецидивирующая механическая желтуха при кистозном расширении внутрипеченочных желчных протоков”

В статье представлено клиническое наблюдение, которое, по мнению авторов, является вариантом кистозного поражения желчных протоков по типу болезни Кароли. Даны определение болезни, справка о ее распространенности, современных методах диагностики. В то же время справедливо обращено внимание на многообразие клинико-инструментальных проявлений кистозных поражений печени, в том числе

и болезни Кароли. Хотя клинические данные вызывают сомнения в постановке диагноза болезни Кароли, гистологическое исследование его подтверждает.

Клиническое наблюдение, безусловно, представляет интерес, но, очевидно, его следует охарактеризовать как редкое полиморфное врожденное поражение печени, потребовавшее нестандартного этапного хирургического лечения.

Интересен также отдаленный результат лечения, который может обосновать правильность выбранной лечебной тактики.

27.11.2015

Проф. С.Г. Шаповальянц

Применение принципов доказательной медицины к изучению хирургических заболеваний селезенки

Григорьев С.Е.^{1,2}, Апарцин К.А.^{1,3}

¹ Иркутский научный центр хирургии и травматологии; 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, д. 1, Российская Федерация

² Кафедра госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии Иркутского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1, Российская Федерация

³ Иркутский научный центр СО РАН; 664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, д. 134, Российская Федерация

Цель. Систематизировать сведения об уровне доказательности исследований, посвященных хирургическим заболеваниям селезенки.

Материал и методы. Проведен анализ медицинской литературы в поисковых системах PubMed, The Cochrane Library, научной электронной библиотеке eLibrary.ru по ключевым словам: *болезни селезенки, гипоспленизм, гиперспленизм, абсцесс, киста, эхинококк, паразитарная киста, травма селезенки, разрыв селезенки, неоперативное лечение*. Результаты поиска соотнесены с МКБ-10 с учетом уровня доказательности.

Результаты. В анализ включено 36 работ, из них 6 обзоров литературы с метаанализом, 12 проспективных исследований, 18 – ретроспективных. Выявлены доказательства, что сохранение ткани селезенки с магистральным кровоснабжением, но не аутоотрансплантация предотвращает развитие постспленэктомического гипоспленизма. Сберегательной тактике при заболеваниях селезенки способствуют эндоваскулярная редукция кровотока, радиочастотная абляция и минимально инвазивные вмешательства. Вакцинация перед спленэктомией и антибактериальная профилактика после удаления селезенки уменьшают пожизненный риск молниеносной инфекции. Неоперативное лечение повреждений является стандартным принципом.

Заключение. Доказательная медицина заболеваний селезенки все еще мало распространена. Возможно, по этой причине для большинства состояний не доказано более низкое качество жизни после спленэктомии по сравнению с органосохраняющими вмешательствами. Дальнейшие хорошо организованные исследования позволят проверить эту гипотезу применительно к хирургическим заболеваниям селезенки.

Ключевые слова: селезенка, болезни селезенки, гипоспленизм, гиперспленизм, абсцесс селезенки, киста селезенки, эхинококк селезенки, паразитарная киста селезенки, травма селезенки, разрыв селезенки, неоперативное лечение травмы селезенки.

Evidence Based Medicine in Splenic Diseases

Grigoriev S.E.^{1,2}, Apartsin K.A.^{1,3}

¹ Irkutsk Research Center for Surgery and Traumatology; 1, Bortsov Revolutsii str., Irkutsk, 664003, Russian Federation

² Chair of Hospital Surgery with the Course of Neurosurgery of Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Krasnogo Vosstaniya str., Irkutsk, 664003, Russian Federation

³ Irkutsk Research Center of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences; 134, Lermontov str., Irkutsk, 664033, Russian Federation

Aim. To systematize information about levels of evidence of studies devoted to surgical pathology of spleen.

Material and Methods. Medical literature in various search systems was analyzed (PubMed search system, The Cochrane Library, academic electronic library eLibrary.ru) using the following keywords: *spleen diseases, hyposplenism, hypersplenism, abscess, cyst, echinococcus, parasitic cyst, spleen trauma, spleen rupture, non-surgical treatment*. The search results were correlated with ICD-10 according to evidence-based value.

Results. Analysis included 36 publications, including 6 literature overviews with meta-analysis, 12 prospective studies and 18 retrospective studies. Evidence was found that preservation of spleen tissue with arterial blood supply rather than autotransplantation prevents development of postsplenectomy hyposplenism. Conservative tactics in spleen pathology benefits from endovascular blood circulation reduction, radiofrequency ablation and minimally invasive surgery. Vaccination prior to splenectomy and preventive antibiotic therapy after splenectomy reduce the lifetime risk of peracute infection. Non-surgical treatment of damage is a standard maneuver.

Conclusion. Evidence-based medicine of spleen diseases remains rare. Possibly, because of this, the reduced quality of life after splenectomy vs. conservative operations has not been proven for the majority of conditions. Further carefully planned studies will be able to test this hypothesis in relation to surgical spleen pathology.

Key words: *spleen, spleen diseases, hyposplenism, hypersplenism, abscess, cyst, echinococcus, parasitic cyst, spleen trauma, spleen rupture, non-surgical treatment.*

● Введение

Недостаточная информированность хирургической общественности о результатах текущих клинических исследований в области хирургических заболеваний селезенки объясняет существующий консерватизм подходов в их диагностике и лечении, в котором все еще преобладает “органуносящая” практика. Цель: систематизировать сведения об уровне доказательности клинических исследований применительно к хирургическим заболеваниям селезенки.

● Материал и методы

Проведен анализ медицинской литературы в поисковых системах PubMed, The Cochrane Library, научной электронной библиотеке eLibrary.ru по ключевым словам: селезенка, болезни селезенки, гипоспленизм, гиперспленизм, абсцесс селезенки, киста селезенки, эхинококк селезенки, паразитарная киста селезенки, травма селезенки, разрыв селезенки, неоперативное лечение тупой травмы селезенки. Результаты поиска систематизированы с учетом прикладной классификации практических рекомендаций и уровня доказательности клинических исследований [1]. Учитывали наиболее высокую степень доказательности по каждому из разделов поиска. Результаты анализа были соотнесены с классификатором МКБ-10 – болезни селезенки (D73) и травматический разрыв селезенки (S36.0).

● Результаты и обсуждение

В анализ включено 36 работ, в том числе 6 обзоров литературы с метаанализом, 12 проспективных исследований, 18 – ретроспективных. Применительно к классификации болезней селе-

зенки полученная информация может быть представлена следующим образом.

Гипоспленизм (D73.0) – состояние, характеризующееся гипофункцией селезенки. Различают врожденный гипоспленизм (агенезия селезенки) и приобретенный (послеоперационный, нехирургический). Послеоперационный гипоспленизм развивается в результате спленэктомии, резецирующих вмешательств на селезенке, редукции кровоснабжения. Нехирургический (функциональный) гипоспленизм развивается при гематологических заболеваниях (серповидноклеточная анемия, болезнь Ходжкина, неходжкинские лимфомы и др.), аутоиммунных (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, хронический активный гепатит, амилоидоз и др.), желудочно-кишечных (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, синдром хронической абдоминальной ишемии, болезнь Уиппла и др.) и некоторых других. Наибольшее практическое значение имеет послеоперационный гипоспленизм, особенно крайней степени выраженности – постспленэктомический гипоспленизм, поскольку сведения об этом состоянии изменили хирургическую тактику при болезнях селезенки.

Клинические проявления гипоспленизма в основном связаны со снижением резистентности к инфекции в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, наиболее манифестным из них является молниеносный сепсис (подавляющая постспленэктомическая инфекция). Классические методы диагностики включают обнаружение в эритроцитах телец Хауэлла–Жолли, γ-сцинтиграфию с мечеными аутологичными эритроцитами, поврежденными нагреванием. Количественная оценка ретикулоэндотелиальной функции возможна с помощью динамической сцинти-

Григорьев Сергей Евгеньевич – канд. мед. наук, научный сотрудник Иркутского научного центра хирургии и травматологии, ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии ГБОУ ВПО ИГМУ. **Апарсин Константин Анатольевич** – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе, заведующий лабораторией клинических исследований Иркутского научного центра хирургии и травматологии, руководитель отдела медико-биологических исследований и технологий ФГБУН “Иркутский научный центр СО РАН”.

Для корреспонденции: Григорьев Сергей Евгеньевич – 664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, д. 100. Тел.: 8-902-1-767-106. E-mail: grigorievse@gmail.com

Grigoriev Sergey Evgenevich – Cand. of Med. Sci., Researcher of the Irkutsk Research Center for Surgery and Traumatology, Assistant of the Chair of Hospital Surgery with the Course of Neurosurgery, Irkutsk State Medical University. **Apartsin Konstantin Anatolevich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Deputy Director for Research and Medical Work, Head of Laboratory of Clinical Trials of Irkutsk Research Center for Surgery and Traumatology, Head of Department for Medical and Biological Researches and Technologies of Irkutsk Research Center of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences.

For correspondence: Griogiriev Sergey Evgenevich – 100, Yubileyniy str., Irkutsk, 664049, Russian Federation. Phone: +7-902-1-767-106. E-mail: grigorievse@gmail.com

графии селезенки [2]. Отсутствие в периферической крови телец Хауэлла–Жолли не свидетельствует о наличии нормально функционирующей ткани селезенки, в то же время обнаружение этих включений говорит об имеющейся дисфункции селезенки. Число неактивированных В-клеток памяти наиболее точно коррелирует с объемом функционирующей ткани селезенки (по данным сцинтиграфии) (С) [3]. Мерой профилактики гипоспленизма является отказ от спленэктомии всегда, когда это возможно, в пользу органосохраняющих вмешательств. Сохранение ткани селезенки с магистральным кровоснабжением предотвращает развитие постспленэктомического гипоспленизма (А) [4]. Именно этим обстоятельством продиктовано стремление к применению органосохраняющей хирургии или даже неоперативному лечению заболеваний (повреждений) селезенки.

Аутоотрансплантация ткани удаленной селезенки – наиболее обсуждаемый вопрос профилактики гипоспленических осложнений. В настоящее время существуют сведения об эффективности аутоотрансплантации ткани селезенки в профилактике инфекционных проявлений гипоспленизма лишь второго и третьего уровня доказательности [5]. Многочисленные исследования показывают, что аутоотрансплантация является относительно безопасной и легко выполнимой процедурой и приводит к восстановлению некоторых гематологических, иммунологических показателей и функций ретикулоэндотелиальной системы (А) [6]. При этом нет данных о фактическом уменьшении заболеваемости и летальности, связанной с подавляющей инфекцией, что имеет наибольшее клиническое значение.

В целом, признаны положительные эффекты аутоотрансплантации в отдаленном послеоперационном периоде, выражающиеся в отсутствии клинических и лабораторных проявлений постспленэктомического гипоспленизма (В) [7–10]. Однако сравнение результатов в раннем послеоперационном периоде не выявляет различий между аспленизацией и аутоотрансплантацией, либо описаны незначительные преимущества аутоотрансплантации (С) [7, 11].

Медикаментозная профилактика инфекционных осложнений предусматривает длительную антибактериальную профилактику в послеоперационном периоде с учетом характера преобладающих по частоте возбудителей постспленэктомической инфекции (*Str. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*), а также вакцинацию перед спленэктомией. Ряд работ 2–3-го уровня доказательности [12–17] позволяет рекомендовать профилактическую вакцинацию перед плановым вмешательством либо длительный прием антибиотиков пенициллинового ряда для предотвращения молниеносного сепсиса и других ин-

фекций, ассоциированных со спленэктомией (В). По понятным причинам иммунизация невозможна у пациентов, которым селезенку удаляют по причине ее травмы. Вакцинирование, предшествующее удалению селезенки, имеет преимущества перед антибиотикопрфилактикой пролонгированными пенициллинами в предотвращении подавляющей постспленэктомической инфекции (С) [18, 19].

Гиперспленизм (D73.1) – термин, обозначающий разрушение форменных элементов крови в селезенке без уточнения причины этого состояния. Для выявления синдрома предложены четыре критерия: цитопения по данным исследования периферической крови, компенсаторная гиперплазия костного мозга, спленомегалия и уменьшение цитопении после спленэктомии. Гиперспленизм классифицируют на первичный, при котором в результате обследования не удается выявить этиологический фактор, и намного более частый вторичный (симптоматический), причиной которого является другое патологическое состояние, например портальная гипертензия. Как следует из определения гиперспленизма, основным методом его лечения до последнего времени являлась спленэктомия. Однако в настоящее время появились такие методы, как эндоваскулярная эмболизация и радиочастотная абляция (РЧА) селезеночной пульпы. Материальная эмболизация является эффективным методом, устойчиво повышающим число форменных элементов крови у больных с гиперспленизмом на фоне цирроза печени и снижающим частоту варикозных кровотечений (В) [20]. Эндоваскулярная окклюзия селезеночной артерии при вторичном гиперспленизме на фоне цирроза печени не уступает по эффективности спленэктомии (А) [21–25]. Нерандомизированное проспективное исследование показало преимущество тотальной эмболизации над сегментарной, которое заключалось в улучшении отдаленных результатов (С) [24]. РЧА, как и спленэктомия, приводит к быстрому подъему лейкоцитов и тромбоцитов у пациентов с тяжелым гиперспленизмом на фоне цирроза печени, сравнима по эффективности с эндоваскулярной эмболизацией, при этом сопровождается меньшим числом осложнений (В) [21, 26]. Через 36 мес число клеток крови становится значительно меньше у пациентов, перенесших РЧА, по сравнению с аспленизацией, а через 48 мес приходит к исходному уровню (В) [26].

Абсцесс селезенки (D73.3). Основными причинами абсцедирования считают инфаркт и травматическое повреждение селезенки, однако в последние годы чаще встречаются сообщения о возникновении абсцессов селезенки при гнойно-воспалительных заболеваниях других анатомических регионов на фоне таких иммунодефицитных

состояний, как инфекционный эндокардит, остеомиелит, эмпиема плевры, туберкулез и др.

До последнего времени методом выбора в лечении абсцессов селезенки оставалась спленэктомия в сочетании с системной антибиотикотерапией; летальность при этом методе лечения достигает 14%. Между тем систематические сообщения в литературе свидетельствуют о преимуществах чрескожного дренирования абсцессов селезенки. Метод сравним по эффективности со спленэктомией, при этом сопровождается значительно меньшей летальностью (B) [27–30].

Пункционный способ опорожнения гнойника под контролем УЗИ применяют при размерах абсцесса от 2 до 4 см и наличии в нем жидкого однородного содержимого (C) [30, 31]. Спленэктомия показана при неэффективности минимально инвазивного лечения, при множественных гнойниках или при развитии осложнений пункционно-дренажного метода лечения в виде кровотечения или прорыва гнойника в свободную брюшную полость.

Киста селезенки (D73.4). Различают истинные и ложные (посттравматические, паразитарные) кисты селезенки. Истинная киста – врожденная, имеет эпителиальную выстилку, характеризуется скудной клинической симптоматикой и, как правило, является находкой во время скринингового УЗИ.

На сегодняшний день нет единого мнения об объеме вмешательства при паразитарных кистах селезенки. По некоторым данным, предпочтение следует отдавать органосохраняющим вмешательствам, например сегментарной резекции селезенки [32, 33]. Данные эти неустойчивые и вызывают дискуссию в литературе (C). Лапароскопические технологии просты в применении при отдельных паразитарных кистах небольших размеров, расположенных поверхностно (C) [34].

Неоперативное ведение повреждений селезенки (S36.0). Теоретической предпосылкой неоперативного ведения пострадавших с травмой селезенки стал феномен спонтанной остановки кровотечения при небольших повреждениях органа. В отечественной практике метод консервативного ведения пациентов с повреждениями селезенки до настоящего времени не нашел широкого распространения. Первоначально предложенная в детской хирургии D.E. Wesson и соавт. [35], эта тактика была экстраполирована в дальнейшем на лечение абдоминальной травмы у взрослых пациентов.

Решение о выборе консервативной тактики необходимо принять в течение первых 4–6 ч от момента поступления пациента в клинику. Следовательно, на протяжении этого времени уточняют состояние гемодинамики, необходимость в коррекции анемии и гиповолемии, наличие сопутствующих (в том числе экстраабдо-

минальных) повреждений. Технология неоперативного ведения пациентов предусматривает динамическое наблюдение в условиях палаты интенсивной терапии с мониторингом показателей гемодинамики, гемоглобина и гематокрита, а также проведение контрольной КТ. Назначают строгий постельный режим, проводят коррекцию анемии и гиповолемии. Через 3 сут после начала консервативного ведения начинают энтеральное питание и переводят пациента в общее отделение, где проводят его активизацию и профилактику венозных тромбоэмболических осложнений с учетом предрасполагающих к тромбообразованию факторов в процессе неоперативного лечения.

Согласно рекомендациям Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST, 2012), основанным на результатах анализа 125 тематических статей, неоперативное лечение тупой травмы селезенки в настоящее время является тактикой выбора у гемодинамически стабильных пациентов, независимо от класса повреждения, возраста, наличия сопутствующей травмы. Эта тактика применима только в условиях возможности мониторинга, серийных клинических оценок и развернутой операционной. При нестабильной гемодинамике и симптомах перитонита следует отказаться от консервативного ведения. КТ с внутривенным контрастным усилением является методом выбора для оценки повреждения селезенки. Для повторения исследования в динамике следует руководствоваться состоянием пациента. Ангиографическая эмболизация селезеночной артерии является важным дополнением к неоперативному лечению травмы селезенки (A) [36].

От консервативной тактики к оперативному лечению переходят примерно в 12% наблюдений. Факторами риска отказа от неоперативной тактики при тупой травме селезенки являются 4–5-й класс повреждения по AIS, наличие умеренного или значительного гемоперитонеума, увеличение тяжести повреждений, возраст пострадавшего >55 лет. Отказ от неоперативной тактики приводит к увеличению продолжительности пребывания в стационаре, в том числе в палате интенсивной терапии. После введения в практику эмболизации селезеночной артерии результаты неоперативного лечения тупой травмы селезенки значительно улучшились (A) [37]. Гемостаз эндоваскулярной эмболизацией селезеночной артерии приводит к уменьшению частоты отказа от консервативной тактики до 15,7% вне зависимости от тяжести повреждений органа (A) [38]. Предпочтительной считают проксимальную эмболизацию по сравнению с окклюзией сегментарных сосудов (B) [39]. Вместе с тем установлено, что выполнение этой процедуры в детском возрасте ассоциировано с развитием постэмболического синдрома, что приводит к более продол-

жительной госпитализации и более частым поздним осложнениям (С) [40].

● Заключение

Применение принципов доказательной медицины при заболеваниях селезенки все еще мало распространено. Возможно, по этой причине для большинства состояний не доказано более низкое качество жизни после спленэктомии по сравнению с органосохраняющими вмешательствами. Дальнейшие хорошо организованные исследования позволят проверить эту гипотезу применительно к хирургическим заболеваниям селезенки.

● Список литературы / References

1. Воробьев П.А. Медицина доказательств: поиск своего места. Провизор. 2008; 19: 20–25. Vorob'ev P.A. Evidences medicine: the search for own place. *Provizor*. 2008; 19: 20–25. (In Russian)
2. Галеев Ю.М., Попов М.В., Апарцин К.А., Кузнецов Н.П., Лелехова С.А. Способ оценки функционального состояния селезенки: патент на изобретение RUS 2152168 08.04.1999. Galeev Yu.M., Popov M.V., Apartsin K.A., Kuznetsov N.P., Lepkhova S.A. Method for evaluating of spleen functional state. Patent for Invention RUS 2152168 08.04.1999. (In Russian)
3. Lammers A.J., de Porto A.P., Bennink R.J., van Leeuwen E.M., Biemond B.J., Goslings J.C., van Marle J., ten Berge I.J., Speelman P., Hoekstra J.B. Hyposplenism: comparison of different methods for determining splenic function. *Am. J. Hematol*. 2012; 87 (5): 484–489. doi: 10.1002/ajh.23154.
4. He Z., Qian D., Hua J., Gong J., Lin S., Song Z. Clinical comparison of distal pancreatectomy with or without splenectomy: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9 (3): e91593. doi: 10.1371/journal.pone.0091593.
5. Апарцин К.А. Хирургическая профилактика и способы коррекции послеоперационного гипоспленизма: дис. ... д-ра мед. наук. Иркутск, 2001. 293 с. Apartsin K.A. *Khirurgicheskaja profilaktika i sposoby korrekcii posleoperacionnogo giposplenizma* [Surgical prophylaxis and methods of correction of postoperative hyposplenism: dis. ... doct. of med. sci]. Irkutsk, 2001. 293 p. (In Russian)
6. Pisters P.W., Pachter H.L. Autologous splenic transplantation for splenic trauma. *Ann. Surg*. 1994; 219 (3): 225–235. PMID: 8147604.
7. Черышкин А.Л., Демин В.П., Гафиулов М.Р. Аутоотрансплантация ткани селезенки у больных с разрывом селезенки с закрытой травмой живота. Ульяновский медико-биологический журнал. 2012; 3: 68–74. Cheryshkin A.L., Demin V.P., Gafiulov M.R. Autotransplantation of spleen tissue in patients with spleen rupture and blunt abdominal trauma. *Ul'janovskij mediko-biologicheskij zhurnal*. 2012; 3: 68–74. (In Russian)
8. Масляков В.В. Влияние выбранной операции при травме селезенки на качество жизни оперированных пациентов в отдаленном послеоперационном периоде. Фундаментальные исследования. 2010; 6: 70–75. Masljakov V.V. Influence of selected operation for spleen injury on quality of life in operated patients in late postoperative period. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2010; 6: 70–75. (In Russian)
9. Шапкин Ю.Г., Масляков В.В. Результаты лечения поврежденных селезенки у детей в отдаленном послеоперационном периоде. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2010; 169 (6): 47–50. Shapkin Ju.G., Masljakov V.V. Results of treatment of splenic injuries in children in the late postoperative period. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2010; 169 (6): 47–50. (In Russian)
10. Furka I., Nemeth N., Miko I. The spleen in experimental surgery. *Magy Seb*. 2013; 66 (3): 156–160. doi: 10.1556/MaSeb.66.2013.3.5.
11. Шапкин Ю.Г., Масляков В.В., Левин Е.С. Течение ближайшего послеоперационного периода у больных с открытыми повреждениями селезенки. Анналы хирургии. 2004; 5: 56–57. Shapkin Ju.G., Masljakov V.V., Levin E.S. Course of immediate postoperative period in patients with open splenic injuries. *Annaly khirurgii*. 2004; 5: 56–57. (In Russian)
12. Wang J., Jones P., Cheng A.C., Leder K. Adherence to infection prevention measures in a statewide spleen registry. *Med. J. Aust*. 2014; 200 (9): 538–540. PMID: 24835718.
13. Uslu A., Yetis H., Aykas A., Karagoz A., Dogan M., Simsek C., Nart A., Yuzbasioglu M.F. The efficacy and immunogenicity of Pneumo-23 and ACT-HIB in patients undergoing splenectomy. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2006; 12 (4): 277–281. PMID: 17029117.
14. Wang T., Xu M., Ji L., Yang R. Splenectomy for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in children: a single center study in China. *Acta Haematol*. 2006; 115 (1–2): 39–45. PMID: 16424648.
15. El-Alfy M.S., El-Sayed M.H. Overwhelming postsplenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention? *Hematol. J*. 2004; 5 (1): 77–80. PMID: 14745434.
16. Гайворонская А.Г. Гемофильная инфекция у детей. Педиатрическая фармакология. 2008; 5 (1): 26–33. Gajvoronskaja A.G. Haemophilus infection in children. *Pediatricheskaja farmakologija*. 2008; 5 (1): 26–33. (In Russian)
17. Симонова Е.Ю., Полевиченко Е.В. Характеристика внутрибольничного регистра детей с асплинией, проживающих в Ростовской области, и анализ охвата их вакцинацией против пневмококковой инфекции. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: медицина. 2010; 4: 456–458. Simonova E.Ju., Polevichenko E.V. Characteristics of nosocomial register of children with asplenia living in the Rostov region, and analysis of the coverage of vaccination against pneumococcal disease. *Vestnik Rossijskogo universiteta druzhby narodov. Serija: medicina*. 2010; 4: 456–458. (In Russian)
18. Serio B., Pezzullo L., Giudice V., Fontana R., Annunziata S., Ferrara I., Rosamilio R., De Luca C., Rocco M., Montuori N., Selleri C. OPSI threat in hematological patients. *Transl. Med UniSa*. 2013; 6: 2–10. PMID: 24251241.
19. Di Carlo I., Primo S., Pulvirenti E., Toro A. Should all splenectomised patients be vaccinated to avoid OPSI? Revisiting an old concept: an Italian retrospective monocentric study. *Hepatology*. 2008; 55 (82–83): 308–310. PMID: 18613354.
20. Albadry A., Elbatea H.E., Elfert A.A. Long-term outcome of angiographic partial splenectomy in patients with decompensated liver cirrhosis and hypersplenism. *Arab. J. Gastroenterol*. 2010; 11 (4): 202.
21. Wasfy E.A., Elbadry A., AbdelBaset M.H., Elwan N.M., Abousaif S., Asal F., Elfert A.A. Prospective randomized controlled study of radiofrequency ablation and partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism in patients

- with post-hepatitis C cirrhosis. *Gastroenterology*. 2014; 146 (5 Suppl. 1), S986.
22. Amin M.A., el-Gendy M.M., Dawoud I.E., Shoma A., Negm A.M., Amer T.A. Partial splenic embolization versus splenectomy for the management of hypersplenism in cirrhotic patients. *World J. Surg.* 2009; 33 (8): 1702–1710. doi: 10.1007/s00268-009-0095-2.
 23. Liu R., Teng X.J., He J.F., Xiao S.S., Yuan Z.B., Li X.J., Gao X.S., Zhou B.M. Partial splenic embolization using Bletilla striata particles for hypersplenism in cirrhosis: a prospective study. *Am. J. Chin. Med.* 2011; 39 (2): 261–269. PMID: 21476204.
 24. He X.H., Gu J.J., Li W.T., Peng W.J., Li G.D., Wang S.P., Xu L.C., Ji J. Comparison of total splenic artery embolization and partial splenic embolization for hypersplenism. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (24): 3138–3144. doi: 10.3748/wjg.v18.i24.3138.
 25. Zhu K., Meng X., Li Z., Huang M., Guan S., Jiang Z., Shan H. Partial splenic embolization using polyvinyl alcohol particles for hypersplenism in cirrhosis: a prospective randomized study. *Eur. J. Radiol.* 2008; 66 (1): 100–106. PMID: 17532166.
 26. Feng K., Ma K., Liu Q., Wu Q., Dong J., Bie P. Randomized clinical trial of splenic radiofrequency ablation versus splenectomy for severe hypersplenism. *Br. J. Surg.* 2011; 98 (3): 354–361. doi: 10.1002/bjs.7367.
 27. Faruque A.V., Qazi S.H., Arshad M., Anwar N. Isolated splenic abscess in children, role of splenic preservation. *Pediatr. Surg. Int.* 2013; 29 (8): 787–790. doi: 10.1007/s00383-013-3336-2.
 28. Sreekar H., Saraf V., Pangi A.C., Sreeharsha H., Reddy R., Kamat G. A retrospective study of 75 cases of splenic abscess. *Indian J. Surg.* 2011; 73 (6): 398–402. doi: 10.1007/s12262-011-0370-y.
 29. Kang M., Kalra N., Gulati M., Lal A., Kochhar R., Rajwanshi A. Image guided percutaneous splenic interventions. *Eur. J. Radiol.* 2007; 64 (1): 140–146. PMID: 17374470.
 30. Zerem E., Bergsland J. Ultrasound guided percutaneous treatment for splenic abscesses: the significance in treatment of critically ill patients. *World J. Gastroenterol.* 2006; 12 (45): 7341–7345. PMID: 17143953.
 31. Choudhury S.R., Rajiv C., Pitamber S., Akshay S., Dharmendra S. Management of splenic abscess in children by percutaneous drainage. *J. Pediatr. Surg.* 2006; 41 (1): 53–56. PMID: 16410091.
 32. Ran B., Shao Y., Yimiti Y., Aji T., Shayiding P., Jiang T., Li H., Li J., Zhang W., Wen H. Spleen-preserving surgery is effective for the treatment of splenic cystic echinococcosis. *J. Infect. Dis.* 2014; 29: 181–183. doi: 10.1016/j.ijid.2014.09.009.
 33. Arikanoğlu Z., Taskesen F., Gumus H., Onder A., Aliosmanoğlu I., Gul M., Akgul O.L., Keles C. Selecting a surgical modality to treat a splenic hydatid cyst: total splenectomy or spleen-saving surgery? *J. Gastrointest. Surg.* 2012; 16 (6): 1189–1193. doi: 10.1007/s11605-012-1837-2.
 34. Polat F.R. Hydatid cyst: open or laparoscopic approach? A retrospective analysis. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2012; 22 (3): 264–266. doi: 10.1097/SLE.0b013e318251625c.
 35. Wesson D.E., Filler R.M., Ein S.H., Shandling B., Simpson J.S., Stephens C.A. Ruptured spleen – when to operate? *J. Pediatr. Surg.* 1981; 16 (3): 324–326. PMID: 7252736.
 36. Stassen N.A., Bhullar I., Cheng J.D., Crandall M.L., Friese R.S., Guillaumondegui O.D., Jawa R.S., Maung A.A., Rohs T.J. Jr., Sangosanya A., Schuster K.M., Seamon M.J., Tchorz K.M., Zarzuar B.L., Kerwin A.J. Selective nonoperative management of blunt splenic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2012; 73 (5 Suppl 4): S294–300. doi: 10.1097/TA.0b013e3182702afc.
 37. Bhangu A., Nepogodiev D., Lal N., Bowley D.M. Meta-analysis of predictive factors and outcomes for failure of non-operative management of blunt splenic trauma. *Injury*. 2012; 43 (9): 1337–1346. doi: 10.1016/j.injury.2011.09.010.
 38. Requarth J.A., D'Agostino R.B. Jr., Miller P.R. Nonoperative management of adult blunt splenic injury with and without splenic artery embolotherapy: a meta-analysis. *J. Trauma*. 2011; 71 (4): 898–903. doi: 10.1097/TA.0b013e318227ea50.
 39. Schnuriger B., Inaba K., Konstantinidis A., Lustenberger T., Chan L.S., Demetriades D. Outcomes of proximal versus distal splenic artery embolization after trauma: a systematic review and meta-analysis. *J. Trauma*. 2011; 70 (1): 252–260. doi: 10.1097/TA.0b013e3181f2a92e.
 40. Ben-Ishay O., Gutierrez I.M., Pennington E.C., Mooney D.P. Transarterial embolization in children with blunt splenic injury results in postembolization syndrome: a matched case-control study. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2012; 73 (6): 1558–1563. doi: 10.1097/TA.0b013e31826c6ab7.

Статья поступила в редакцию журнала 14.05.2015.

Received 14 May 2015.

Рефераты иностранных журналов

Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.

Abstracts of Current Foreign Publications

Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.

*Hormones (Athens). 2016 Jan 6.
doi: 10.14310/horm.2002.1636.
[Epub ahead of print]*

Neoadjuvant therapy for advanced pancreatic neuroendocrine tumors: an emerging treatment modality?**Неoadъювантная терапия при распространенных нейроэндокринных опухолях: новый подход к лечению?**

Perysinakis I., Aggeli C., Kaltsas G., Zografos G.N.

Полное хирургическое удаление новообразования является единственным радикальным методом лечения локализованных нейроэндокринных опухолей (НЭО) поджелудочной железы. К сожалению, у значительного числа этих пациентов заболевание выявляют в местнораспространенной стадии или в фазе массивного метастазирования. Новый подход к лечению заключается в неoadъювантной терапии и последующем хирургическом лечении больных, продемонстрировавших ответ на лечение. Проведено исследование MEDLINE с целью выявить сообщения о неoadъювантном лечении при распространенных НЭО. Обнаружено 12 исследований, большинство из которых представляли описание клинического наблюдения или содержали небольшое число наблюдений. Лечение включало химиотерапию, радиотерапию, радионуклидную терапию с пептидными рецепторами, применение биологических агентов и различные комбинации перечисленных методов. Результат иссле-

дования показал целесообразность применения неoadъювантных протоколов в лечении распространенных НЭО, приводящих к уменьшению их размеров и позволяющих выполнить радикальное вмешательство. Имеющиеся проспективные и контролируемые рандомизированные исследования малоинформативны. Для выработки действенного алгоритма лечения необходим консенсус экспертов по этой проблеме.

*Pancreas. 2016 Jan 13.
[Epub ahead of print] PMID: 26765964*

Prognostic validity of the American Joint Committee on Cancer and the European Neuroendocrine Tumors Staging classifications for pancreatic neuroendocrine tumors: A retrospective nationwide multicenter study in South Korea**Прогностическая достоверность классификации AJCC и ENETS: ретроспективное национальное многоцентровое исследование в Южной Корее**

Cho J.H., Ryu J.K., Song S.Y., Hwang J.H., Lee D.K., Woo S.M., Joo Y.E., Jeong S., Lee S.O., Park B.K., Cheon Y.K., Han J., Kim T.N., Lee J.K., Moon S.H., Kim H., Park E.T., Hwang J.C., Kim T.H., Jeon T.J., Cho C.M., Choi H.S., Lee W.J.

Панкреатические нейроэндокринные опухоли (пНЭО) объединяют разные новообразования с различным прогнозом. Американский объединенный комитет по раку (AJCC) и Европейское

Ахаладзе Гурам Германович — доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» МЗ РФ. Ахаладзе Дмитрий Гурамович — канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением №2 ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова» МЗ РФ.

Для корреспонденции: Ахаладзе Гурам Германович — 115446 Москва, Коломенский проезд, д. 4. Тел.: +7-499-782-30-83. E-mail: gur371ax@gmail.com

Akhaladze Guram Germanovich — Professor, Chief Resiercher of the Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology of the Russian Scientific Center of Rentgenoradiology. Akhaladze Dmitriy Guramovich — Cand. of Med. Sci., Chief of the 2-nd Surgical Department of V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs Ministry of Health of the Russian Federation.

For correspondence: Akhaladze Guram Germanovich — 4, Kolomenskiy proezd, Moscow, 115446, Russia. Phone: +7-449-782-30-83. E-mail: gur371ax@gmail.com

общество по изучению нейроэндокринных опухолей (ENETS) представили две различные классификации пНЭО. Также в 2010 г. ВОЗ предложила собственную классификацию для определения стадии пНЭО. Цель исследования – изучить прогностическую достоверность этих систем для пНЭО в Южной Корее. Корейская Ассоциация по изучению гастроинтестинальных опухолей создала ретроспективный регистр пНЭО, включающий 153 больных из 15 госпиталей за 2002–2012 гг. Согласно классификации ВОЗ двухлетняя безрецидивная выживаемость (БРВ) при G1, G2 и G3 составила 92, 62 и 25% ($p < 0,01$). При использовании классификаций ENETS и AJCC для I–IV стадий БРВ составила 94, 87, 49, 20 и 92, 61, 60, 20% соответственно ($p < 0,01$). При мультивариантном регрессионном анализе было установлено, что статистически значимой прогностической ценностью обладают обе классификации TNM – AJCC и ENETS ($p < 0,01$). Кроме того, уровень коэффициента согласованности между стадиями по AJCC и ENETS составил 0,46, что указывает на “умеренное” соответствие ($p < 0,01$). Таким образом, TNM-классификации AJCC и ENETS для пНЭО имеют достоверную прогностическую ценность для определения БРВ и могут применяться в клинической практике в Южной Корее.

Neuroendocrinology. 2016 Jan 6.
[Epub ahead of print] PMID: 26731608

Active surveillance versus surgery of nonfunctioning pancreatic neuroendocrine neoplasms patients

Сравнительный анализ результатов динамического наблюдения и хирургического лечения при нефункционирующих нейроэндокринных новообразованиях ≤ 2 см у больных МЭН I

Partelli S., Tamburrino D., Lopez C., Albers M., Milanetto A.C., Pasquali C., Manzoni M., Toumpanakis C., Fusai G., Bartsch D., Falconi M.

Цель исследования – оценка эффективности консервативного лечения по сравнению с хирургическим лечением нефункционирующих панкреатических нейроэндокринных опухолей (НФПНЭО) ≤ 2 см у больных, страдающих множественной эндокринной неоплазией I типа (МЭН I). Анализировали базы данных 4 специализированных институтов (San Raffaele Scientific Institute, Milan; University of Marburg, Marburg; University of Padua, Padua; The Royal Free Hospital, London). Проведено сравнение результатов консервативного и хирургического лечения при исходном диагнозе НФПНЭО ≤ 2 см у больных МЭН I за 1997–2013 гг. Всего 27 (45%) больных подвергли первичному хирургическому лечению, 33 (55%) больных активно наблюдали. В группе

хирургического лечения женщин было больше (70 и 33%, $p = 0,004$). Больше больных оперировали за период с 1997 по 2007 г. по сравнению с 2008–2013 гг. ($n = 17, 63$ и 37%, $p = 0,040$). Частота мультифокальных опухолей была больше в хирургической группе ($n = 24, 89\%$) по сравнению с группой неоперированных больных ($n = 22, 67\%$; $p = 0,043$). Средний срок наблюдения составил 126 мес. Один больной умер от послеоперационных осложнений в течение 30 дней после хирургического вмешательства. Пяти-, десяти- и пятнадцатилетняя безрецидивная выживаемость (БРВ) составила 63, 39 и 10% соответственно. Средняя БРВ была одинаковой в обеих группах. Всего 13 (32,5%) больных были оперированы после первичного вмешательства или активного наблюдения. У большинства оперированных больных выявлена опухоль в стадии I (77,5%), T1 (77,5%) и G1 (85%). НФПНЭО ≤ 2 см у больных МЭН I являются неактивными новообразованиями с низким онкологическим риском. Хирургическое лечение этих опухолей при установлении первичного диагноза вряд ли можно признать предпочтительным. Таких пациентов можно активно наблюдать.

Pancreatology. 2015 Nov 30.
pii: S1424-3903(15)00706-1.
doi: 10.1016/j.pan.2015.11.001.
[Epub ahead of print]

Pancreatic neuroendocrine tumors: A single-center 20-year experience with 100 patients

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: 20-летний опыт стационара, насчитывающий 100 пациентов

Shiba S., Morizane C., Hiraoka N., Sasaki M., Koga F., Sakamoto Y., Kondo S., Ueno H., Ikeda M., Yamada T., Shimada K., Kosuge T., Okusaka T.

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) поджелудочной железы (ПЖ) являются редкими опухолями, проявляющимися некоторыми морфологическими, функциональными и поведенческими особенностями. Однако только несколько сообщений содержат большие серии НЭО ПЖ. Проведен ретроспективный анализ 100 последовательных больных НЭО ПЖ, подтвержденных морфологически, за 1991–2010 гг. В исследование включено 48 мужчин и 52 женщины (средний возраст 55 лет). У 14 больных были клинические симптомы, вызванные повышенным уровнем гормонов. У 12 больных выявлена НЭО в стадии G1, у 54 НЭО – G2 и у 32 – нейроэндокринная карцинома (НЭК) согласно классификации ВОЗ 2010 г. Отдаленные метастазы выявлены в 25, 43 и 84% наблюдений у больных НЭО G1, НЭО G2 и НЭК соответственно. Уровень нейрон-

специфической енолазы и лактатдегидрогеназы достоверно повышался в плазме у больных НЭК по сравнению с больными НЭО G1/G2. Пятилетняя выживаемость больных НЭО G1, НЭО G2 и НЭК составила 91, 69 и 10% соответственно. Хорошее общее состояние, низкая стадия и гистологическая степень дифференцировки признаны независимыми прогностическими факторами. Больные НЭО G1/G2, подвергнутые хирургическому лечению, имеют хороший прогноз. Большинство больных НЭК демонстрировали отдаленные метастазы и имели плохой прогноз. Классификация стадий и степени дифференциации ВОЗ 2010 являются важными факторами в выборе правильной тактики лечения и определения прогноза у больных НЭО.

J. Clin. Oncol. 2016 Feb 20; 34 (6): 588–596.
doi: 10.1200/JCO.2015.64.0987.
Epub 2015 Dec 28.

Prospective study of ⁶⁸Ga-DOTATATE Positron Emission Tomography/Computed Tomography for detecting gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumors and unknown primary sites

Проспективное исследование роли ПЭТ-КТ с ⁶⁸Ga-DOTATATE в выявлении нейроэндокринных опухолей желудка, кишечника, поджелудочной железы и первичных опухолей неизвестной локализации

Sadowski S.M., Neychev V., Millo C., Shih J., Nilubol N., Herscovitch P., Pacak K., Marx S.J., Kebebew E.

Частота нейроэндокринных опухолей (НЭО) желудка, кишечника и поджелудочной железы растет. ПЭТ-КТ с ⁶⁸Ga является перспективным методом обнаружения гастроинтестинальных и панкреатических НЭО. Цель исследования – проспективно определить клиническую эффективность ПЭТ-КТ с ⁶⁸Ga в выявлении первичных и метастатических НЭО. В проспективное слепое исследование включен 131 пациент. Больным выполняли ПЭТ-КТ с ⁶⁸Ga, однофотонную эмиссионную КТ с ¹¹¹In (ОФЭКТ) и мультиспиральную КТ и (или) МРТ, а также полное биохимическое исследование. Основным критерием эффективности было обнаружение новообразования каждым из методов. При ПЭТ-КТ выявлено 95,1% поражений (95% CI, 92,4–96,8%) со средним максимальным стандартизованным значением поглощения $65,4 \pm 47$ (6,9–244), изобразительными методами обнаружено 45,3% новообразований (95% CI, 37,9–52,9%), методом ОФЭКТ определено 30,9% поражений (95% CI, 25,0–37,5%). При этом между этими методами отмечены существенные различия ($p < 0,001$). У 4 (28,6%) из 14 пациентов при помощи ПЭТ-КТ обнаружена прежде неизвестная первичная опу-

холь, и в 72 (63,7%) наблюдений из 113 точно выявлены первичные гастроинтестинальные и панкреатические НЭО, пораженные лимфатические узлы и отдаленные метастазы, что было подтверждено при патоморфологическом исследовании. С применением ОФЭКТ выявлено 22,1% поражений. На основании полученных результатов ПЭТ-КТ с ⁶⁸Ga в рекомендации по ведению 43 из 131 пациента были внесены изменения. Метод ПЭТ-КТ с ⁶⁸Ga способен предоставить ценную информацию для определения стадии гастроинтестинальных и панкреатических НЭО и подбора подходящей лечебной тактики у симптоматических пациентов без биохимических признаков заболевания.

J. Dig. Dis. 2015 Dec 29.
doi: 10.1111/1751-2980.12310.
[Epub ahead of print]

How reliable is Ki-67 cytological index in the grading of pancreatic neuroendocrine tumor: A meta-analysis

Достоверность цитологического индекса Ki-67 в определении степени дифференцировки нейроэндокринных опухолей: метаанализ

Li J., Lin J.P., Shi L.H., Wang W.J., Li A.Q., Si J.M., Chen S.J.

Цель – изучение точности цитологического индекса Ki-67 в дифференциальной диагностике умеренно-, высокодифференцированных и низкодифференцированных нейроэндокринных опухолей (НЭО). Два исследователя независимо изучали базы данных для выявления подходящих исследований. Проведен метаанализ для уточнения чувствительности, специфичности, позитивного и негативного отношения правдоподобия, частоты диагностических ошибок. Из 11 исследований отобрана 241 опухоль. Общая чувствительность и специфичность Ki-67 (уровень порога 2%) в дифференциальной диагностике умеренно- и высокодифференцированных опухолей от низкодифференцированных составили 66 и 85% соответственно. Общее отношение правдоподобности положительного результата, общее отношение правдоподобности отрицательного результата и частота диагностических ошибок составили 3,71, 0,46 и 10,93 соответственно. Область под суммарной ROC-кривой составила 0,842. Когда 5% было назначено пороговым уровнем, чувствительность и специфичность увеличились до 74 и 93%, с улучшенной областью под суммарной ROC-кривой – 0,954. Цитологический индекс Ki-67 оказывает большую помощь в дифференциальной диагностике умеренно-, высокодифференцированных и низкодифференцированных НЭО, и 5% является лучшим пороговым уровнем, чем 2%.

Surgery. 2015 Dec 15.
 pii: S0039-6060(15)00949-6.
 doi: 10.1016/j.surg.2015.11.010.
 [Epub ahead of print]

Malignant-functioning neuroendocrine tumors of the pancreas: A survival analysis

Гормонально-активные злокачественные опухоли поджелудочной железы: анализ выживаемости

Keutgen X.M., Nilubol N., Kebebew E.

Злокачественные гормонально-активные нейроэндокринные опухоли (НЭО) поджелудочной железы (ПЖ) встречаются редко. Число исследований, посвященных анализу клинических проявлений, биологии развития и результатам лечения этих опухолей, ограничено. Для выявления пациентов со злокачественными инсулиномами, гастриномами, глюкагономами, опухолями, секретирующими вазоактивный кишечный пептид (ВИПомы), соматостатиномами и смешанными опухолями островковых клеток использовали базы данных Surveillance, Epidemiology and EndResults. Конечной целью исследования было определение факторов, влияющих на выживаемость. Описан 401 пациент со злокачественными гормонально-активными НЭО ПЖ. Между больными с разными гистологическими типами опухолей были значительные различия по полу, возрасту, размеру, расположению опухоли и стадии болезни. Медиана выживаемости при инсулиномах была 12,7 года, при гастриномах – 10,2, при глюкагономах – 7,7, при ВИПОмах – 7,9, при смешанных опухолях островковых клеток ПЖ – 3,4 года. Мультивариантный анализ показал, что гистологический тип (инсулинома, гастринома и ВИПОма; $p = 0,009$), отсутствие отдаленных метастазов ($p = 0,002$), возраст <50 лет ($p = 0,001$), хирургическое вмешательство ($p = 0,001$) и I/II стадия болезни ($p = 0,011$) являются независимыми факторами, связанными с более продолжительной выживаемостью. Анализ подгрупп продемонстрировал, что удаление первичной злокачественной гормонально-активной НЭО ПЖ значительно увеличивает выживаемость ($p = 0,01$). Злокачественные гормонально-активные НЭО ПЖ чаще встречаются в распространенной стадии, несмотря на их гормональную активность. Первичная резекция ассоциируется с более продолжительной выживаемостью как на I–III стадиях, так и на IV стадии болезни.

J. Surg. Oncol. 2015 Dec 28.
 doi: 10.1002/jso.24116. [Epub ahead of print]

Prediction of survival and tumor recurrence in patients undergoing surgery for pancreatic neuroendocrine neoplasms

Факторы прогноза выживаемости и рецидива у пациентов, перенесших

хирургическое вмешательство по поводу нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы

Kaltenborn A., Matzke S., Kleine M., Krech T., Ramackers W., Vondran F.W., Klemphauer J., Bektas H., Schrem H.

В этом исследовании стремились определить прогностические модели для оценки исходов операции по поводу злокачественных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. В исследование включен 41 пациент. С помощью метода мультивариантной бинарной логистической регрессии разработаны прогностические модели для оценки смертности и рецидива болезни. Предложенная прогностическая модель для оценки риска рецидива опухоли после операции в процентах (AUROC = 0,774, 95%CI = 0,611–0,937) была следующей: риск в % = $\text{Exp}(Y)/(1 + \text{Exp}(Y))$, где $Y = -4,360 + (0,015 \times \text{диаметр опухоли в сантиметрах}) + (0,010 \times \text{число тромбоцитов перед операцией } 1000/\mu\text{l}) + (1,077 \times \text{отдаленные метастазы, если да} = 1; \text{ если нет} = 0) + (-0,026 \times \text{Ki-67-позитивные клетки в \%}) + (-1,086 \times \text{боль вверху живота, если да} = 1; \text{ если нет} = 0)$. Предложена прогностическая модель для наблюдаемой вероятности трехлетней послеоперационной выживаемости после операции в % (AUROC = 0,932, 95%CI = 0,857–0,999): вероятность выживания в % = $\text{Exp}(Y)/(1 + \text{Exp}(Y))$, где $Y = -12,492 + (0,054 \times \text{число тромбоцитов перед операцией } 1000/\mu\text{l}) + (0,112 \times \text{минимальное расстояние от края резекции до опухоли в мм}) + (-1,574 \times \text{число положительных лимфатических узлов}) + (2,292 \times \text{гистологические признаки опухолевой инвазии, если да} = 1; \text{ если нет} = 0)$. Число тромбоцитов идентифицировано как важный фактор риска. Предложенные прогностические модели демонстрируют свойства, которые указывают на потенциальную клиническую пользу.

J. Gastrointest. Surg. 2015 Dec 21.

Operative versus nonoperative management of nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumors

Сравнение оперативного и неоперативного метода лечения нефункционирующих опухолей поджелудочной железы

Zhang I.Y., Zhao J., Fernandez-Del Castillo C., Braun Y., Razmdjou S., Warshaw A.L., Lillemoe K.D., Ferrone C.R.

Хирургическое вмешательство является единственным методом лечения нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы (НЭО ПЖ), но подобные операции связаны со значительным числом осложнений. Изучена целесообразность и безопасность оперативных вмешательств при небольших бессимптомных,

гормонально-неактивных НЭО ПЖ. Ретроспективно анализировали клиничко-патологические данные всех больных НЭО ПЖ за период с 1998 по 2014 г. Для статистической обработки применяли метод Каплана–Мейера и многофакторный регрессионный анализ. Гормонально-неактивные НЭО ПЖ выявлены у 249 больных. Оперировано 193 пациента, 56 больных наблюдали. Средний возраст больных составил 56 лет, 48% пациентов были женщины. В целом у пациентов, перенесших оперативное вмешательство, отмечена значительно более продолжительная выживаемость ($p = 0,001$). Тем не менее у пациентов с НЭО ПЖ $\leq 2,5$ см и без метастазов размер опухоли показал значительное влияние операции на общую выживаемость ($p < 0,05$). Положительный эффект оперативного лечения был пропорционален размеру опухоли. Операция стала значимым фактором прогноза общей выживаемости при опухолях $>1,5$ см ($p = 0,05$ или меньше для опухолей большего размера), но не была статистически значимым фактором для опухолей $<1,5$ см ($p = 0,317$ или больше для опухолей небольших размеров). Хирургическое лечение при гормонально-неактивных НЭО ПЖ $>1,5$ см является независимым фактором, связанным с более длительной выживаемостью. Однако целесообразность оперативного вмешательства при опухолях менее 1,5 см остается неясной.

World J. Gastrointest. Oncol.
2015 Dec 15; 7 (12): 411–421.
doi: 10.4251/wjgo.v7.i12.411.

Minimally invasive surgical approach to pancreatic malignancies

Миниинвазивный хирургический подход к лечению злокачественных новообразований поджелудочной железы

Bencini L., Anecchiarico M., Farsi M., Bartolini I., Mirasolo V., Guerra F., Coratti A.

Хирургия злокачественных опухолей поджелудочной железы (ПЖ) является вызовом хирургам и подразумевает риск для пациента, что подтверждается частотой послеоперационных осложнений и смертностью. Кроме того, отда-

ленные результаты весьма удручающие даже у пациентов, преодолевших неосложненный послеоперационный период. Тем не менее хирургический метод лечения остается краеугольным камнем мультидисциплинарного лечения рака ПЖ. Цель: максимально использовать преимущества хирургии. Появление таких методов как лапароскопия и робототехника подтолкнуло многих хирургов к их использованию в лечении рака ПЖ. Сокращение частоты послеоперационных осложнений, продолжительности госпитализации и уменьшение болевого синдрома в совокупности с более коротким промежутком времени между оперативным вмешательством и началом адьювантной химиотерапии представляют собой потенциальные преимущества перед традиционной хирургией. И, наконец, лучший косметический эффект, хотя и не имеет решающего значения у онкологического пациента, но также может играть определенную роль путем улучшения общего состояния пациента и восприятия им своего состояния. Однако лапароскопическая хирургия ПЖ достаточно сложна даже для опытного хирурга и требует специальной подготовки как в лапароскопии, так и в обычной хирургии ПЖ. Широкое распространение роботического комплекса da Vinci® облегчило выполнение многих технических приемов, таких как формирование соустьев и билиарная реконструкция, полная лимфаденэктомия и сосудистые швы. Две основные операции – дистальная резекция ПЖ и панкреатодуоденальная резекция выполнимы миниинвазивным путем, однако менее сложные вмешательства, такие как энуклеация, также выполнимы. Тем не менее следует соблюдать осторожность перед принятием решения о приобретении дорогостоящей новейшей технологии, поскольку основные сомнения в отношении них касаются соблюдения всех онкологических стандартов при отсутствии результатов долгосрочных наблюдений. Цель обзора – рассмотрение доказательств эффективности минимально инвазивной хирургии при раке ПЖ, а также менее агрессивных опухолей. При этом особое внимание уделено онкологическим результатам и воспроизводимости технологии.



Михаил Валентинович Кукош К 70-летию со дня рождения

*Mikhail Valentinovich
Kukosh
To 70th Anniversary*

8 декабря 2015 г. исполнилось 70 лет профессору, заведующему кафедрой факультетской хирургии Нижегородской медицинской академии Михаилу Валентиновичу Кукошу.

Вопрос о выборе будущей профессии не стоял – Михаил Валентинович вырос в хирургической среде. Отец, Валентин Иванович Кукош, будучи профессором, заслуженным деятелем науки, со студенческих лет приобщал сына к хирургии, помогал выполнять первые операции. По окончании Горьковского медицинского института им. С.М. Кирова в 1968 г. М.В. Кукош уехал работать в ЦРБ г. Кстово, где самостоятельно выполнял практически все экстренные хирургические вмешательства.

Вернувшись в город, Михаил Валентинович поступил в аспирантуру, по окончании которой в 1971 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему “Одномоментные двусторонние резекции легких в эксперименте”. Торакальной хирургии М.В. Кукош посвятил и последующие 5 лет, заведя торакальным отделением клинической хирургической больницы №7, где в этот период шло активное развитие торакальной хирургии, внедрение новых технологий.

Но круг интересов расширился, и в 1976 г. М.В. Кукош был избран на должность ассистента кафедры хирургии ФУВ на базе больницы №40 г. Горького, а в 1982 г. стал доцентом этой кафедры. Творческая атмосфера в клинике, высокий профессионализм сотрудников кафедры во главе с профессором, в то время заведующим кафедрой И.Л. Ротковым создавали необходимые условия для научной работы, и в 1987 г. Михаил Валентинович защитил докторскую диссертацию по проблеме “Пути совершенствования хирургического лечения острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста”.

С 1989 г. М.В. Кукош становится преемником В.И. Кукоша – по конкурсу избирается заведующим кафедрой факультетской хирургии на базе клинической больницы №7. В 1991 г. ему присвоено звание профессора хирургии.

М.В. Кукош – автор более 300 научных работ (из них 15 монографий и учебных пособий), 8 авторских свидетельств и патентов на изобретения. Сотрудники кафедры во главе с профессором М.В. Кукошем в 2002 г. за работу “Диагностика и хирургическое лечение заболеваний органов гепатодуоденальной зоны” были удостоены премии Нижегородской области в области медицины. М.В. Кукош награжден значком “Отличник здравоохранения”.

Под руководством М.В. Кукоша защищено 2 докторских и 11 кандидатских диссертаций. Результаты научно-исследовательской работы, применение малоинвазивных вмешательств в хирургии внедрены в практическое здравоохранение и неоднократно докладывались на научных конференциях и съездах хирургов, представлялись за рубежом (Австралия, Германия, Испания, Швейцария, Япония).

М.В. Кукош ведет активную работу не только в хирургической, научной и педагогической сфере, но и в общественно-организационной деятельности медицинского общества. М.В. Кукош – член международных ассоциаций хирургов (ISS), хирургов-гепатогастроэнтерологов (IASHG), член Центральной аттестационной комиссии по ПФО, главный хирург ПФО. М.В. Кукош много лет занимает должность председателя правления Нижегородского областного научного общества хирургов, является членом редакционных советов журналов “Хирургическая практика”, “Ульяновский медико-биологический журнал”.

Высокий профессионализм, большой энергетический и творческий потенциал, желание быть в центре современных технологий развития хирургии позволят М.В. Кукошу еще долгие годы жизни посвятить спасению людей, подготовке и воспитанию достойных специалистов в области медицины.

**Редколлегия журнала
“Анналы хирургической гепатологии”
поздравляет Михаила Валентиновича с юбилеем
и желает ему здоровья и творческих успехов.**



Станислав Иванович Третьяк К 65-летию со дня рождения

*Stanislav Ivanovich
Tretyak
To 65th Anniversary*

7 декабря 2015 г. исполнилось 65 лет талантливому ученому, хирургу, доктору медицинских наук, профессору, члену-корреспонденту НАН Беларуси, заведующему 2-й кафедрой хирургических болезней Белорусского государственного медицинского университета Станиславу Ивановичу Третьяку.

С.И. Третьяк родился в 1950 г. в городе Калининграде в семье военнослужащего. В 1974 г. с отличием окончил лечебный факультет Минского государственного медицинского института, получив специальность врача-лечебника. В этом же году Станислав Иванович поступил в аспирантуру на кафедру факультетской хирургии Минского государственного медицинского института, где под руководством известного ученого профессора А.В. Шотта в 1977 г. защитил кандидатскую диссертацию по теме “Обоснование аллопротезирования митрального клапана”.

Вся последующая профессиональная деятельность С.И. Третьяка связана с родным вузом. Здесь Станислав Иванович прошел путь от ассистента кафедры факультетской хирургии до заведующего 2-й кафедрой хирургических болезней, которую и возглавляет с 1995 г. по настоящее время. В 1993 г. ему было присвоено ученое звание доцента. В 1996 г. С.И. Третьяк защитил докторскую диссертацию по теме “Длительное сохранение жизнеспособности аллогенных тканей в сосудистой среде реципиента”. В 1998 г. ему было присвоено ученое звание профессора. В 2014 г. Станислав Иванович был избран членом-корреспондентом НАН РБ.

Обладея широким кругозором и незаурядными организаторскими способностями, Станислав

Иванович всегда объединял и продолжает объединять вокруг себя молодых талантливых врачей-хирургов, генерирует оригинальные идеи для научных исследований. За время работы профессором С.И. Третьяком было подготовлено 5 докторов и 15 кандидатов медицинских наук, опубликовано более 400 научных работ, в том числе 3 монографии, получено 11 патентов на изобретения. Под непосредственным руководством С.И. Третьяка разрабатывались наиболее перспективные и сложные направления в хирургии, такие как: лечение острого панкреатита и кишечной непроходимости, реконструктивно-восстановительная хирургия желчных протоков и поджелудочной железы, хирургическое лечение осложнений синдрома портальной гипертензии, абдоминальная эндовидеоскопическая хирургия.

Являясь на протяжении продолжительного периода времени главным внештатным хирургом-гепатологом МЗ Республики Беларусь, Станислав Иванович оказывал консультативную помощь в учреждениях здравоохранения страны, выполнял широкий спектр высокотехнологичных оперативных вмешательств на гепатопанкреатобилиарной зоне.

Творческий и научно-практический потенциал Станислава Ивановича в полной мере раскрылся в развитии такого приоритетного направления как клеточная трансплантология. Совместно с коллегами им была организована лаборатория для выращивания культур клеток эндокринных органов и мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани. Были разработаны и внедрены в клинику принципиально новые хирургические методы ле-

чения инсулинзависимого сахарного диабета, гипотиреоза, гипопаратиреоза и трофических язв. Эффективность этих методов была доказана в эксперименте и клинически, некоторые из них не имеют аналогов в мире.

Результаты проведенных научных исследований были высоко оценены в Республике Беларусь и за рубежом. С.И. Третьяк награжден Благодарностью премьер-министра РБ, нагрудным знаком “Отличник здравоохранения Беларуси”; Почетными грамотами НАН Беларуси, ВАК РБ, Госкомитета по науке и технологиям РБ, Минздрава РБ; Медалью “За трудовые заслуги”. За разработку принципиально нового подхода к лечению инсулинзависимого сахарного диабета путем трансплантации β -клеток в сосудистое русло в 2005 г. Станислав Иванович вместе с коллективом авторов был удостоен Государственной премии Республики Беларусь. В 2008 г. руководителю 2-й кафедры хирургических болезней профессору С.И. Третьяку,

создавшему собственную хирургическую школу, за большой вклад в подготовку научных кадров нашей страны было присвоено звание “Заслуженный деятель науки Республики Беларусь”.

Профессор С.И. Третьяк является членом президиума ВАК РБ, заместителем председателя ГЭС при комитете по науке и технологиям РБ, членом правления Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ, членом правления Общества хирургов Беларуси.

Свой юбилей Станислав Иванович встречает вместе со своими единомышленниками, сотрудниками, друзьями. Он полон сил, неудержимой энергии и творческих идей.

**Коллектив кафедры хирургических болезней
Белорусского государственного медицинского университета и редколлегия журнала
“Анналы хирургической гепатологии”
поздравляют Станислава Ивановича и желают здоровья, бодрости и новых творческих успехов.**