



МЕДИЦИНА ВЫСОКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

- Чрескожная криоабляция опухолей под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии
- Ретракция конкремента, вклиненного в шейку желчного пузыря, и рассечение кармана Гартмана в ходе лапароскопической холецистэктомии
- Лапароскопическое наложение дуоденодуоденоанастомоза у новорожденных: модификации техники
- Трудности диагностики псевдовоспалительной опухоли печени

HIGH-TECH MEDICINE

2026 | Volume 1 | Issue 1

2026 Том 1

№ 1

Миссия журнала – формировать единое информационное пространство в области высокотехнологичной медицины, содействовать внедрению научных достижений в клиническую практику, укрепляя взаимодействие между исследователями и практикующими специалистами для развития эффективной и безопасной медицинской помощи. Журнал распространяет научно обоснованные знания о передовых медицинских технологиях, уделяя особое внимание инновациям в хирургии, криомедицине и смежных областях. Мы создаем пространство для обмена мнениями, критической оценки новых методов и обсуждения российского и зарубежного опыта, помогая специалистам принимать обоснованные решения в интересах пациента. Мы опираемся на открытость научного знания, достоверность публикаций и понимание того, что ценность медицинских технологий определяется их вкладом в сохранение жизни и улучшение ее качества.



ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

МЕДИЦИНА ВЫСОКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

1
ТОМ 1
2026

Учредитель:
В.Е. Загайнов

Издатель:
ИД «МедИНК», 117452, Москва,
вн.тер.г. муниципальный округ Зюзино,
б-р Черноморский, д. 17, к. 1, помещ. 4/2/5

Адрес редакции:
142720, Московская обл., г. Видное, пгт. Боброво,
ул. Лесная, д. 22, корп. 1,
e-mail: info@id-medink.ru

Выпускающий редактор Е.Г. Бабаскина
Корректор Т.Н. Помилуйко
Дизайн Е.С. Остафьева
Верстка Е.С. Остафьева

Служба подписки и распространения
+7 (995) 900-40-13, info@id-medink.ru

Руководитель проекта
Н.А. Ковалева +7 (995) 900-40-13,
n.kovaleva@id-medink.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе
по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций,
ПИ № ФС77-91813 от 17.06.2026 г.

При полной или частичной перепечатке
материалов ссылка на журнал
«Медицина высоких технологий» обязательна.

Редакция не несет ответственности за содержание
публикуемых рекламных материалов.
В статьях представлена точка зрения авторов, которая
может не совпадать с мнением редакции.

ISSN 2949-5504 (Online)
ISSN 3034-008X (Print)

Медицина высоких технологий. 2026. Том 1. № 1. 1–100.

Подписной индекс в каталоге «Урал пресс» – 015962.
Отпечатано в типографии «Фотобук Маркетинг».
107023, Москва, ул. Электrozаводская, 14, стр. 1.

Тираж 7000 экз. Бесплатно.

<https://htmed.media/>

Цель журнала – развитие профессиональной площадки
для представления, экспертной оценки и обсуждения результатов
исследований, клинического опыта и технологических решений,
способствующих совершенствованию диагностики, лечения
и профилактики заболеваний.

Задачи

- Публикация результатов оригинальных фундаментальных
и клинических медицинских исследований передовых методов
диагностики и лечения в сфере малоинвазивной, эндоскопиче-
ской, робот-ассистированной и интервенционной хирургии,
трансплантологии, онкологии, криомедицины, радиологии,
анестезиологии и реаниматологии.
- Освещение достижений в цифровой медицине, разработке
искусственного интеллекта, навигационных систем,
медицинской робототехники, технологий персонализированной
медицины и других перспективных направлениях
здравоохранения.
- Научная оценка эффективности, безопасности,
воспроизводимости и практической ценности новых медицин-
ских технологий.
- Публикация систематических и аналитических обзоров,
обобщающих современные представления о новых
медицинских технологиях.
- Публикация материалов по тематике организации высокотехно-
логичной медицинской помощи и клинических наблюдений,
способствующих обмену лучшими клиническими практиками
между российскими и зарубежными специалистами, научными
организациями и клиническими центрами и внедрению
результатов научных исследований в повседневную работу
медицинских организаций.
- Развитие взаимодействия между врачами различных специаль-
ностей, учеными, специалистами в области биомедицинских,
инженерных и цифровых технологий.
- Поддержка молодых ученых и врачей, ведущих научную и публи-
кационную деятельность.
- Обеспечение открытого доступа к актуальным медицинским
знаниям и повышение их доступности для медицинского
и научного сообщества.
- Усиление представленности результатов российских исследова-
ний в национальном и международном научном информацион-
ном пространстве с соблюдением принципов научной
добросовестности и международных норм публикационной этики.

ПОЧЕТНЫЙ ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Чжао Алексей Владимирович, *д.м.н., профессор*

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Загайнов Владимир Евгеньевич, *д.м.н., профессор*

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Гранов Дмитрий Анатольевич, *академик РАН, д.м.н., профессор*

Балахнин Павел Васильевич, *к.м.н.*

Поликарпов Алексей Александрович, *д.м.н., профессор*

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Семенов Дмитрий Александрович, *к.м.н.*

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**Детская хирургия**

Ахаладзе Дмитрий Гурамович, *д.м.н.*

Щапов Николай Федорович, *к.м.н.*

Хирургия

Баймаханов Болатбек Бимендеевич, *академик РАН, д.м.н., профессор*

Благовестнов Дмитрий Алексеевич, *заслуженный врач РФ, д.м.н.*

Бугаев Сергей Анатольевич, *к.м.н.*

Вишневский Владимир Александрович, *д.м.н., профессор*

Восканян Сергей Эдуардович, *чл.-корр. РАН, д.м.н.*

Ионкин Дмитрий Анатольевич, *к.м.н., доцент*

Кириллова Маргарита Сергеевна, *к.м.н.*

Маринова Людмила Анатольевна, *к.м.н., доцент*

Матвеев Николай Львович, *д.м.н., профессор*

Митиш Валерий Афанасьевич, *заслуженный врач РФ, к.м.н., доцент*

Панченков Дмитрий Николаевич, *заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор*

Ручкин Дмитрий Валерьевич, *д.м.н.*

Тавобилов Михаил Михайлович, *профессор РАН, д.м.н.*

Федоров Евгений Дмитриевич, *д.м.н., профессор*

Шаповальянц Сергей Георгиевич, *заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор*

Беззозов Бахадыр Хакимович, *заслуженный деятель науки КР, д.м.н., профессор (Киргизская Республика)*

Mu (My) Feng (Фен)

Yang (Ян) Qin (Дзин), *Фучжоу, КНР*

Онкология, лучевая терапия

Ефанов Михаил Германович, *д.м.н.*

Исаматов Давран Рашитович, *к.м.н. (Республика Казахстан)*

Карачун Алексей Михайлович, *заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор*

Кучин Денис Михайлович, *к.м.н.*

Масляникова Анна Владимировна, *д.м.н., доцент*

Нидадь Салим, *к.м.н.*

Трифанов Владимир Сергеевич, *д.м.н., доцент*

Трансплантология и искусственные органы

Алиханов Руслан Богданович, *к.м.н.*

Мойсюк Ян Геннадиевич, *д.м.н., профессор*

Новрузбеков Мурад Сафтарович, *д.м.н., профессор*

Олисов Олег Даниелович, *д.м.н.*

Котив Богдан Николаевич, *заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор*

Greg (Грег) Nowak (Новак), *MD, PhD*

Руммо Олег Олегович, *акад. НАН Беларуси, д.м.н.*

Лучевая диагностика

Балахнин Павел Васильевич, *к.м.н.*

Либсон Евгений Исаакович, *профессор*

Розенгауз Евгений Владимирович, *д.м.н., профессор*

Степанова Юлия Александровна, *д.м.н.*

Урология и андрология

Грицкевич Александр Анатольевич, *д.м.н., профессор*

Котов Сергей Владиславович, *д.м.н., профессор*

Нейрохирургия

Гринь Андрей Анатольевич, *чл.-корр. РАН, заслуженный врач РФ, д.м.н.*

Песня-Прасолов Светозар Борисович, *к.м.н.*

Кривошапкин Алексей Леонидович, *д.м.н., профессор*

Васильев Сергей Амурабиевич, *д.м.н.*

Анестезиология и реаниматология

Журавель Сергей Владимирович, *д.м.н.*

Кулабухов Владимир Витальевич, *к.м.н.*

**Рентгенэндоваскулярная хирургия
(интервенционная радиология)**

Алекян Баграт Гегамович, *академик РАН, д.м.н., профессор*

Кулезнева Юлия Валерьевна

Таразов Павел Гадельгараевич, *д.м.н., профессор*

Терапия

Павлов Чавдар Савович, *заслуженный работник здравоохранения РФ, д.м.н., профессор*

Каневская Светлана Сергеевна, *д.м.н., профессор*

Буеверов Алексей Олегович, *д.м.н., профессор*

Лабораторное дело

Годков Михаил Андреевич, *д.м.н.*

Mission of the journal is to create a united informational space in the area of high-tech medical care, promote implementation of scientific advances in clinical practice while strengthening interactions between researchers and practicing specialists for development of effective and safe healthcare. The journal disseminates evidence-based knowledge on cutting-edge medical technologies with a special focus on innovations in surgery, cryomedicine and related areas. We create a space for exchange of opinions, critical evaluation of new techniques and discussion of Russian and international experience helping specialists to make informed decisions in the interest of patients. We rely on openness of scientific knowledge, accuracy of publications and understanding that the value of medical technologies is determined by their contribution to preservation of life and improvement of its quality.



HIGH-TECH MEDICINE

QUARTERLY
SCIENTIFIC JOURNAL

1
VOL. 1
2026

Founder:
V.E. Zagaynov

Publisher:
MedINC Publishing House, rooms 4/2/5, 17-1
Chernomorsky Blvd., Zuzino, Moscow 117452, Russia

Editorial Office:
22-1 Lesnaya St., Bobrovo Vil., Vidnoe,
Moscow Region 142720, Russia
Tel.: +7 (995) 900-40-13,
e-mail: info@id-medink.ru

Editor: E.G. Babaskina
Proofreader: T.N. Pomiluyko
Design: E.S. Ostafieva
Layout: E.S. Ostafieva

Subscription and distribution services:
+7 (995) 900-40-13, info@id-medink.ru

Project leader:
N.A. Kovaleva, +7 (995) 900-40-13,
n.kovaleva@id-medink.ru

The journal is registered in the Federal Service
for Supervision of Communications, Information
Technology, and Mass Media,
ПИ No ФС77-91813 от 17.06.2026.

Full or partial reprinting of the materials requires
reference to the High-Tech Medicine Journal.

The editorial office is not responsible for the contents
of the published promotional materials.
The articles present the authors' points of view which can
disagree with the opinion of the editorial office.

ISSN 2949-5504 (Online)
ISSN 3034-008X (Print)

High-Tech Medicine. 2026. Vol. 1. No. 1. 1-100.

Subscription index in the Ural Press catalogue – 015962.

Printed in the printing house "Photobook Marketing"
107023, Russia, Moscow, Elektrozavodskaya str., 14, building 1.
Circulation 7000 items. Free.

<https://htmed.media/>

Aim of the journal is development of a professional forum
for presentation, expert evaluation and discussion of the
results of studies, clinical experience and technological
solutions promoting improvement of disease diagnostics,
treatment and prevention.

Goals

- Publication of results of original basic and clinical medical studies on cutting-edge diagnostic and treatment techniques in the area of minimally invasive, endoscopic, robot-assisted and interventional surgery, transplantology, oncology, cryomedicine, radiology, anesthesiology and resuscitation science.
- Presentation of advances in digital medicine, development of artificial intelligence, navigation systems, medical robotics, personalized medicine technologies and other promising directions in healthcare.
- Scientific evaluation of efficacy, safety, reproducibility and practical value of new medical technologies.
- Publication of systematic and analytic reviews summarizing modern understanding of new medical technologies.
- Publication of materials on organization of high-tech medical care and clinical observations promoting exchange of best clinical practices between Russian and international specialists, scientific organizations and clinical centers and implementation of study results in routine practice of medical facilities.
- Development of interactions between doctors of various specialties, scientists, specialists in biomedicine, engineering and digital technologies.
- Support of young scientists and doctors pursuing research and publications.
- Provision of open access to current medical knowledge and increasing its availability for medical and scientific community.
- Strengthening representation of the results of Russian studies in the national and international informational space conforming to the principles of scientific integrity and international rules of publication ethics.

HONORARY EDITOR-IN-CHIEF

Zhao Aleksey Vladimirovich, *MD, DSc, Professor*

EDITOR-IN-CHIEF

Zagaynov Vladimir Evgenievich, *MD, DSc, Professor*

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

Granov Dmitry Anatolievich, *Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor*

Balakhnin Pavel Vasilievich, *MD, PhD*

Polikarpov Aleksey Aleksandrovich, *MD, DSc, Professor*

EXECUTIVE EDITOR

Semenov Dmitry Aleksandrovich, *MD, PhD*

EDITORIAL BOARD**Pediatric Surgery**

Akhaladze Dmitry Guramovich, *MD, DSc*

Shchapov Nikolay Fedorovich, *MD, PhD*

Surgery

Baymakhanov Bolatbek Bimendeievich, *Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor*

Blagovestnov Dmitry Alekseevich, *Distinguished Doctor of the Russian Federation, MD, DSc*

Bugaev Sergey Anatolievich, *MD, PhD*

Vishnevsky Vladimir Aleksandrovich, *MD, DSc, Professor*

Voskanyan Sergey Eduardovich, *Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc*

Ionkin Dmitry Anatolievich, *MD, PhD, Associate Professor*

Kirillova Margarita Sergeevna, *MD, PhD*

Marinova Lyudmila Anatolievna, *MD, PhD, Associate Professor*

Matveev Nikolay Lvovich, *MD, DSc, Professor*

Mitish Valery Afanasievich, *Distinguished Doctor of the Russian Federation, MD, PhD, Associate Professor*

Panchenkov Dmitry Nikolaevich, *Distinguished Doctor of the Russian Federation, MD, DSc, Professor*

Ruchkin Dmitry Valerievich, *MD, DSc*

Tavobilov Mikhail Mikhailovich, *Professor of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc*

Fedorov Evgeny Dmitrievich, *MD, DSc, Professor*

Shapovalyants Sergey Georgievich, *Honored Scientist of the Russian Federation, MD, DSc, Professor*

Bebegov Bakhadyr Khakimovich, *Honored Scientist of the Kyrgyz Republic, MD, DSc, Professor (Kyrgyz Republic)*

Mu Feng

Yang Qin, *Fuzhou, China*

Oncology, radiation therapy

Efanov Mikhail Germanovich, *MD, DSc*

Issametov Davran Rashitovich, *MD, PhD (Republic of Kazakhstan)*

Karachun Aleksey Mikhailovich, *Distinguished Doctor of the Russian Federation, MD, DSc, Professor*

Kuchin Denis Mikhailovich, *MD, PhD*

Masyannikova Anna Vladimirovna, *MD, DSc, Associate Professor*

Nidal Salim, *MD, PhD*

Trifanov Vladimir Sergeevich, *MD, DSc, Associate Professor*

Transplantology and artificial organs

Alikhanov Ruslan Bogdanovich, *MD, PhD*

Moysyuk Yan Gennadievich, *MD, DSc, Professor*

Novruzbekov Murad Saftarovich, *MD, DSc, Professor*

Olisov Oleg Danielovich, *MD, DSc*

Kotiv Bogdan Nikolaevich, *Distinguished Doctor of the Russian Federation, MD, DSc, Professor*

Greg Nowak, *MD, PhD*

Rummo Oleg Olegovich, *Academician of the National Academy of Sciences of Belarus, MD, DSc*

Radiation diagnostics

Balakhnin Pavel Vasilyevich, *MD, PhD*

Libson Evgeny Isaakovich, *Professor*

Rosengauz Evgeny Vladimirovich, *MD, DSc, Professor*

Stepanova Yulia Aleksandrovna, *MD, DSc*

Urology and andrology

Gritskevich Aleksandr Anatolievich, *MD, DSc, Professor*

Kotov Sergey Vladislavovich, *MD, DSc, Professor*

Neurosurgery

Grin Andrey Anatolievich, *Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Distinguished Doctor of the Russian Federation, MD, DSc*

Pesnya-Prasolov Svetozar Borisovich, *MD, PhD*

Krivoshapkin Aleksey Leonidovich, *MD, DSc, Professor*

Vasiliev Sergey Amurabievich, *MD, DSc*

Anesthesiology and intensive care

Zhuravel Sergey Vladimirovich, *MD, DSc*

Kulabukhov Vladimir Vitalievich, *MD, PhD*

X-ray endovascular surgery (interventional radiology)

Alekyan Bagrat Gegamovich, *Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor*

Kulezneva Yulia Valerievna

Tarazov Pavel Gadelgaraevich, *MD, DSc, Professor*

Therapy

Pavlov Chavdar Savovich, *Honored Healthcare Worker of the Russian Federation, MD, DSc, Professor*

Kanevskaya Svetlana Sergeevna, *MD, DSc, Professor*

Bueverov Aleksey Olegovich, *MD, DSc, Professor*

Laboratory diagnostics

Godkov Mikhail Andreevich, *MD, DSc*

ОНКОЛОГИЯ

П.В. Балахнин, А.С. Шмелев, В.И. Малькевич, М.Д. Ханевич, И.А. Курносов, С.С. Багненко, А.М. Беляев	
Новые технологии чрескожной криоабляции опухолей под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии: непосредственные и отдаленные результаты лечения 256 пациентов	8
Т.Г. Дзаварян, О.И. Юдин, И.Р. Ягизаров, А.В. Чжао	
Трудности диагностики псевдовоспалительной опухоли печени: клинический случай	41
А.В. Егоров, В.А. Парнова	
Современное состояние диагностики и лечения гормонально-активных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы: обзор литературы	48

ХИРУРГИЯ

Д.С. Костяев, А.А. Натальский, С.В. Овчинников, Э.А. Кешян, П.М. Чавкин, Н.Р. Хусаинова, Ф.Д. Кочетков	
Ретракция конкrementа, вклиненного в шейку желчного пузыря, и рассечение кармана Гартмана в ходе лапароскопической холецистэктомии: сравнительный анализ эффективности и безопасности	62
К.Э. Миронов, Л.И. Вардаев, А.О. Терехова, О.Э. Луцевич	
Влияние мини-гастрошунтирования на биодоступность пероральных полусинтетических пенициллинов: клинико-фармакологический анализ	74

ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ

Н.Ф. Щапов, Е.В. Екимовская, Д.В. Куликов, А.Д. Майоров	
Лапароскопическое наложение дуоденoduоденоанастомоза у новорожденных: модификации техники и клинические результаты	85

ЮБИЛЕЙ

К 65-летию со дня рождения профессора Владимира Евгеньевича Загайнова	98
---	----

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ	100
------------------------------	-----

ONCOLOGY

P.V. Balakhnin, A.S. Shmelev, V.I. Malkevich, M.D. Khanevich, I.A. Kurnosov, S.S. Bagnenko, A.M. Belyaev

New technologies of percutaneous cryoablation of tumors under the control of flat-detector computed tomography: Immediate and long-term results of treatment of 256 patients 9

T.G. Dzavaryan, O.I. Yudin, I.R. Yagizarov, A.V. Chzhao

Difficulties in diagnosing hepatic inflammatory pseudotumor: Clinical case 41

A.V. Egorov, V.A. Parnova 48

Current state of diagnosis and treatment of functional neuroendocrine pancreatic tumors: Literature review 48**SURGERY**

D.S. Kostyaev, A.A. Natal'skiy, S.V. Ovchinnikov, E.A. Keshyan, P.M. Chavkin, N.R. Khusainova, F.D. Kochetkov

Stone retraction and incision at the level of Hartmann's pouch during laparoscopic cholecystectomy in cases of stone impacted in the gallbladder neck: Comparative analysis of efficacy and safety 62

K.E. Mironov, L.I. Vardaev, A.O. Terekhova, O.E. Lutsevich

One-anastomosis gastric bypass and oral semisynthetic penicillins bioavailability: Clinical pharmacology analysis 74**PEDIATRIC SURGERY**

N.F. Shchapov, E.V. Ekimovskaya, D.V. Kulikov, A.D. Mayorov

Laparoscopic duodenoduodenostomy in neonates: Modification of the technique and clinical outcomes 85**JUBILEE****On the 65 anniversary of Professor Vladimir Evgenyevich Zagaynov** 98**INFORMATION FOR AUTHORS** 100

Новые технологии чрескожной криоабляции опухолей под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии: непосредственные и отдаленные результаты лечения 256 пациентов

Контакты:

Павел Васильевич
Балахнин
balahnin_p@mail.ru

П.В. Балахнин^{1,2}, А.С. Шмелев¹, В.И. Малькевич¹, М.Д. Ханевич², И.А. Курносов¹,
С.С. Багненко^{1,2}, А.М. Беляев^{1,3}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России; Россия, 194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Введение. Ранее нами были разработаны и описаны две технологии ангиографически-ассистированной аргоно-гелиевой чрескожной криоабляции (ЧКА) метастазов в печени и опухолей почки с использованием плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ) для визуализации, навигации, мониторинга и оценки непосредственного ответа на лечение. Кроме того, мы применяли ПДКТ-визуализацию и ПДКТ-навигацию при выполнении ЧКА метастатических опухолей легких и костей, а также крионейролизиса. Однако как непосредственные, так и отдаленные результаты использования этих новых технологий до настоящего времени нами представлены не были.

Цель исследования – оценить непосредственные и отдаленные результаты проведения ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧКА гиповаскулярных метастазов в печени, опухолей почки и ПДКТ-контролируемой ЧКА метастазов в легких.

Материалы и методы. С февраля 2017 г. по февраль 2021 г. выполнено 345 сеансов аргоно-гелиевой ЧКА у 256 пациентов: в 216 случаях – по поводу метастазов в печени, в 14 – по поводу опухолей почки, в 7 – по поводу метастазов в легких, в 19 – по поводу болевого синдрома.

Результаты. Технический успех ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧКА метастазов в печени составил 98,7 %, опухолей почки – 92,9 %, метастазов в легких – 100 %. Технический успех и клиническая эффективность ЧКА, направленной на лечение болевого синдрома, составили 100 %. Все осложнения соответствовали I–III степени тяжести по классификации CIRSE (Европейское общество специалистов по сердечно-сосудистой и интервенционной радиологии) и успешно устранены либо непосредственно в процессе криоабляции, либо в раннем послеоперационном периоде. После ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧКА метастазов в печени медиана общей выживаемости составила 37,0 мес, а 1-, 2-, 3- и 5-летняя выживаемость – соответственно 93,0; 69,1; 51,7 и 27,9 %, после аналогичных процедур по поводу опухолей почки – 73,5 мес и 100, 100, 100 и 100 %, после аналогичных вмешательств по поводу метастазов в легких – 26,0 мес и 85,7; 71,4; 28,6 и 28,6 % соответственно.

Заключение. Разработанные технологии аргоно-гелиевой ЧКА под ПДКТ-контролем позволяют безопасно и эффективно лечить злокачественные опухоли печени, почки и легкого, а также применимы для паллиативного лечения метастазов в кости и крионейролизиса. Для подтверждения полученных результатов и дальнейшего развития ангиографически-ассистированных ПДКТ-контролируемых технологий ЧКА с возможным их включением в стандарты оказания медицинской помощи необходимо проведение дополнительных крупных проспективных многоцентровых исследований.

Ключевые слова: плоскодетекторная компьютерная томография, ангиографически-ассистированная чрескожная криоабляция, лечение олигометастазов, крионейролизис, интервенционная радиология, интервенционная онкология, рентгенохирургия

Для цитирования: Балахнин П.В., Шмелев А.С., Малькевич В.И. и др. Новые технологии чрескожной криоабляции опухолей под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии: непосредственные и отдаленные результаты лечения 256 пациентов. Медицина высоких технологий 2026;1(1):8–40.

DOI: 10.63769/3034-008X-2026-1-1-8-40

New technologies of percutaneous cryoablation of tumors under the control of flat-detector computed tomography: Immediate and long-term results of treatment of 256 patients

P.V. Balakhnin^{1,2}, A.S. Shmelev¹, V.I. Malkevich¹, M.D. Khanevich², I.A. Kurnosov¹, S.S. Bagnenko^{1,2}, A.M. Belyaev^{1,3}

¹National Medical Research Center of Oncology n. a. N.N. Petrov, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochny Vil., Saint-Petersburg 197758, Russia

²St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Litovskaya St., Saint-Petersburg 194100, Russia

³North-Western State Medical University n. a. I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint-Petersburg 191015, Russia

Contacts: Pavel Vasilyevich Balakhnin balakhnin_p@mail.ru

Background. Previously, we developed and described two technologies for angiographically-assisted percutaneous argon-helium cryoablation (PCA) of metastatic liver tumors and kidney cancer using flat-detector computed tomography (FD-CT) for visualization, navigation, monitoring, and assessment of the immediate treatment response. Furthermore, we have used FD-CT imaging and FD-CT navigation to perform PCA of metastatic lung and bone tumors, as well as cryoneurolysis. However, we have not yet presented either immediate or long-term results of using these new technologies.

Aim. To study the immediate and long-term results of using the technology of angiographically-assisted FD-CT-guided PCA of hypovascular liver metastases, kidney tumors and FD-CT-guided PCA of lung metastases.

Materials and methods. Between February 2017 and February 2021, 345 sessions of argon-helium PCA were performed in 256 patients: in 216 cases due to liver metastases, in 14 due to kidney tumors, in 7 due to lung metastases, in 19 due to pain syndrome.

Results. The technical success of angiographically-assisted FD-CT-controlled PCA was 98.7 % for liver metastases, 92.9 % for kidney tumors, 100 % for lung metastases. The technical success and clinical effectiveness of interventions aimed at treating pain syndrome were 100 %. All complications were grade I–III per the CIRSE (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe) classification and were successfully eliminated either directly during the cryoablation procedure or in the early postoperative period. After angiographically-assisted FD-CT-controlled PCA of liver metastases, median overall survival was 37.0 months, 1-, 2-, 3- and 5-year survival rates were, respectively, 93.0, 69.1, 51.7 and 27.9 %; after the procedures for kidney tumors the values were 73.5 months and 100, 100, 100 and 100 %; after the procedures for lung metastases, 26.0 months and 85.7, 71.4, 28.6 and 28.6 %, respectively.

Conclusion. The developed technologies of argon-helium PCA under FD-CT control are safe and effective for curative treatment of malignant tumors of the liver, kidneys and lungs, as well as for palliative treatment of bone metastases and cryoneurolysis. To confirm the obtained results and further develop angiographically-assisted FD-CT-guided PCA technologies with their possible inclusion in the standards of medical care, it is necessary to conduct additional large prospective multicenter studies.

Keywords: flat-detector computed tomography, angiographically-assisted percutaneous cryoablation, oligometastasis treatment, cryoneurolysis, interventional radiology, interventional oncology, X-ray surgery

For citation: Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Malkevich V.I. et al. New technologies of percutaneous cryoablation of tumors under the control of flat-detector computed tomography: Immediate and long-term results of treatment of 256 patients. *Medsina vysokikh tekhnologiy* = High-Tech Medicine 2026;1(1):8–40. (In Russ.)

DOI: 10.63769/3034-008X-2026-1-1-8-40

ВВЕДЕНИЕ

Технологии чрескожной энергетической абляции (ЧЭА) получают все большее распространение и признание как эффективные методы лечения первичных и метастатических опухолей различных локализаций. Связано это прежде всего с совершенствованием методов лучевой диагностики, которые помогают выявлять гепатоцеллюлярный рак, рак почки, легкого, молочной железы, метастазы колоректального рака в печени и другие опухоли на самой ранней стадии, что позволяет использовать для их радикального лечения малоинвазивные органосохраняющие вмешательства, такие как ЧЭА [1]. Существенный вклад в развитие технологий ЧЭА вносит также заметное расширение возможностей современной интраоперационной визуализации и навигации, произошедшее в последнее

десятилетие в области интервенционной радиологии (рентгенохирургии) [2]. Включению технологий ЧЭА в стандарты лечения различных опухолей способствует и постепенное «созревание» доказательной базы — проведение рандомизированных контролируемых многоцентровых исследований и появление крупных метаанализов, в которых подтверждается сопоставимость непосредственных и отдаленных результатов ЧЭА и хирургического лечения при ряде новообразований, в частности метастазах колоректального рака в печени, а также сообщается о значительно меньшем числе интрапроцедурных и постпроцедурных осложнений и меньшей периоперационной летальности [3, 4].

В настоящее время для широкого клинического использования рекомендованы три вида ЧЭА: радиочастотная абляция (РЧА), микроволновая абляция

(МВА) и аргоно-гелиевая чрескожная криоабляция (ЧКА), каждый из которых имеет как достоинства, так и недостатки [5]. По сравнению с гипертермическими технологиями аргоно-гелиевая ЧКА обладает рядом уникальных преимуществ, делающих ее крайне привлекательным методом лечения первичных опухолей печени [6, 7], почки [8, 9], легкого [10], молочной [11, 12] и предстательной железы [13] и олигометастазов в этих органах [14, 15], а также циторедуктивного лечения опухолей поджелудочной железы [16, 17] и паллиативного лечения метастазов в кости [18, 19] и в позвоночнике [20], болевого синдрома [21], карциноидного синдрома, рецидивирующих опухолевых кровотечений (например, при местнораспространенном раке почки) и др. [22, 23].

К неоспоримым преимуществам ЧКА относятся:

- безболезненность, позволяющая выполнять ее под местной анестезией;
- возможность визуализации «ледяного шара», обеспечивающая эффективный мониторинг процедуры с прецизионным контролем границ зоны крионекроза;
- возможность формирования очень больших и/или геометрически сложных зон крионекроза, позволяющая аблировать опухоли, диаметр которых значительно превышает 3 см;
- сохранение «коллагенового каркаса» тканей, что делает процедуру более безопасной (в особенности при проведении ЧКА возле критических структур, таких как желчный пузырь или чашечно-лоханочная система почки) [5, 23–25];
- возможность использования дополнительных криозондов для блокирования кровотока или «приклеивания» тканей с целью их фиксации или тракции [26];
- существенное влияние на иммунную систему, благодаря которому в перспективе ЧКА может быть использована в комбинации с иммунотерапией для усиления противоопухолевого эффекта [27–29].

В то же время ЧКА имеет и ряд недостатков, таких как технологическая сложность и большая длительность процедуры, необходимость использования нескольких криозондов и более высокая стоимость [5, 23–25]. Процедуры ЧКА, в особенности при проведении на печени, могут сопровождаться специфическими побочными явлениями, такими как тромбоцитопения, миоглобинемия/миоглобинурия и цитокинопосредованные системные воспалительные реакции, способные вызывать тяжелые осложнения, вплоть до летального исхода [30–32]. Хотя в обзорах литературы эти побочные эффекты рассматриваются даже не как недостатки ЧКА, а как «плата» за ее многочисленные технологические преимущества (поскольку их можно достаточно надежно контролировать), в раннем после-

операционном периоде требуется тщательный мониторинг состояния пациентов [5, 23–25]. К сожалению, в отечественной и зарубежной научной литературе уделено крайне мало внимания особенностям проведения ЧКА, послеоперационного ведения пациентов (в том числе с учетом риска вышеперечисленных побочных явлений), методам профилактики, диагностики и лечения осложнений.

Кроме того, главным недостатком ЧКА по сравнению с РЧА и МВА на протяжении многих лет считается более высокий риск развития послеоперационных кровотечений, обусловленный отсутствием в первых моделях криогенных аппаратов возможности интрапроцедурной коагуляции пункционных каналов и, в значительно меньшей степени, развитием постабляционной тромбоцитопении [5, 23–25, 33–35]. Хотя в новых поколениях криогенных установок, таких как Visual Ice и ICEfx (Boston Scientific, США), этот недостаток в значительной степени устранен (благодаря возможности нагрева криозондов до 100°C), он на протяжении многих лет сдерживал развитие ЧКА, в особенности в сфере лечения опухолей, локализующихся в таких хорошо кровоснабжаемых органах, как печень и почки (рис. 1).

Учитывая этот серьезный недостаток ЧКА, в 2016 г. для интрапроцедурной диагностики и лечения кровотечений мы разработали и впервые применили технологию ангиографически-ассистированной ЧКА опухолей печени, которая позволяет успешно выявлять и устранять кровотечения путем суперселективной эмболизации кровоточащих сосудов [36]. Годом позже, также впервые в мире, мы предложили технологию ангиографически-ассистированной ЧКА гиповаскулярных метастазов в печени под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ), которая объединила возможность контроля кровотечения с преимуществами внутриартериального ПДКТ-контрастирования [37–39]. Предпосылки появления и история создания ПДКТ, а также фундаментальные принципы ее практического использования и перспективы дальнейшего развития были описаны нами ранее в других работах [40, 41]. Здесь же необходимо отметить, что удачная комбинация чрескожных и эндоваскулярных технологий с использованием различных режимов ПДКТ-артериогапатографии позволила нам принципиальным образом улучшить возможности интрапроцедурной ПДКТ-визуализации, ПДКТ-навигации, ПДКТ-мониторинга, а также оценки непосредственного ответа на лечение в ходе ЧКА гиповаскулярных метастазов (в первую очередь метастазов колоректального рака) в печени, превратив эту процедуру в прецизионный технологический процесс [39, 42].

В том же 2017 г. также впервые в мире мы разработали аналогичную технологию ангиографически-

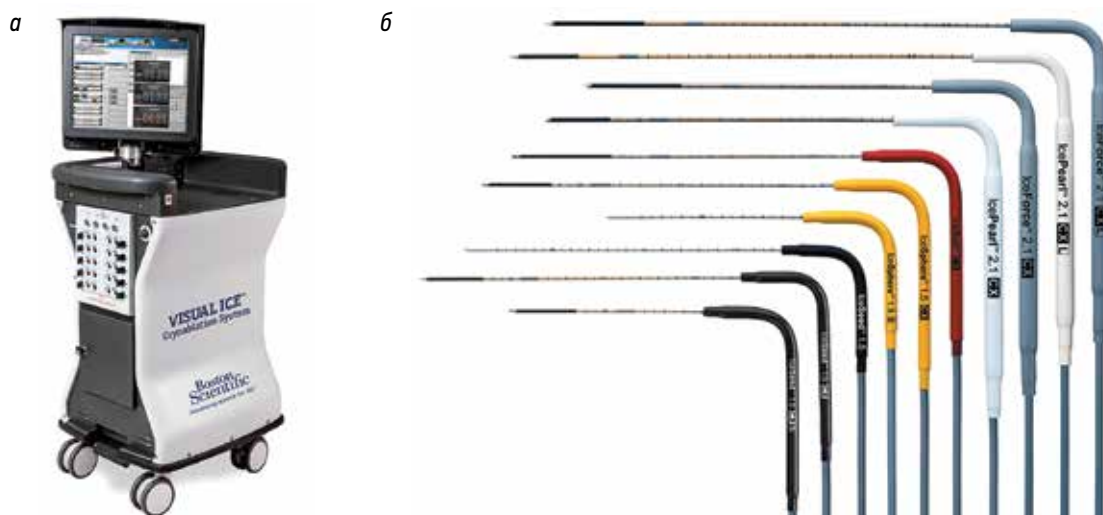


Рис. 1 | Fig. 1

Один из вариантов современного криогенного оборудования компании Boston Scientific (США): а – криогенная установка Visual Ice, оснащенная мобильной консолью с большим сенсорным HD-экраном для управления циркуляцией газов под высоким давлением (аргона для замораживания и гелия для размораживания) через аппликаторы (иглы) с закрытым контуром. Данная система позволяет использовать аппликаторы (иглы) с маркировкой CX как в режиме i-Thaw™, предназначенном для активного размораживания льда без использования гелия, так и в режиме гипертермической абляции пункционных каналов; б – аппликаторы (иглы) для криоабляции под ультразвуковым и/или компьютерно-томографическим контролем. Аппликаторы с маркировкой CX диаметром 1,5 мм (17 G) и 2,1 мм (14 G) позволяют производить абляцию пункционных каналов путем электрического нагрева рабочей части до температуры 100 °С с создания равномерной зоны коагуляционного некроза. Изображения взяты из официальных буклетов компании Boston Scientific (США)

One of the setups of modern cryogenic equipment by Boston Scientific (USA): а – Visual Ice cryogenic system equipped with mobile console with a large HD touchscreen for controlling circulation of gases under high pressure [argon for freezing and helium for thawing] through closed-tip applicators (needles). This system allows to use applicators (needles) with CX features both in i-Thaw™ mode designed for active thawing of ice without helium and in hyperthermic ablation of needle tracks; б – applicators (needles) for cryoablation under ultrasound and/or computed tomography control. Applicators with CX features and diameters 1.5 mm (17 G) and 2.1 mm (14 G) allow to perform track ablation through electric heating of the working part up to 100 °C with creation of uniform area of coagulation necrosis. The images are taken from official Boston Scientific (USA) brochures

ассистированной ЧКА рака почки стадии T1a под ПДКТ-контролем, обеспечившую высокоточный мониторинг процедуры, а также надежную диагностику и купирование кровотечений с минимальным расходом рентгенконтрастных препаратов [43]. В 2021 г. мы начали использовать технологии ПДКТ-артериографической для проведения ангиографически-ассистированной МВА первичных и метастатических опухолей печени [44]. В дальнейшем эти ангиографически-ассистированные ПДКТ-контролируемые технологии были «позаимствованы» (к сожалению, без ссылок на первоисточники) зарубежными коллегами также для проведения чрескожной МВА метастазов в печени и чрескожной МВА опухолей почки [45–48]. Однако данных о проведении ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧКА в других зарубежных центрах нам в медицинских базах данных обнаружить не удалось.

Кроме того, начиная с 2017 г. мы впервые в России использовали ЧКА под ПДКТ-контролем (без дополнительного контрастирования) для лечения метастатических опухолей легкого, а также (с использованием внутривенного ПДКТ-контрастирования) для лечения метастатических опухолей костей, проведения крио-

нейролизиса при болевом синдроме и лечения ряда доброкачественных новообразований, таких как десмоидные опухоли и остеонид-остеоиды [49, 50].

Несмотря на то что все эти технологии ПДКТ-контролируемой ЧКА в той или иной мере были описаны нами ранее, подробного анализа побочных эффектов и осложнений, а также непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с их использованием до настоящего времени нами представлено не было. **Цель настоящего исследования** – описать разработанные нами технологии ПДКТ-контролируемой аргоно-гелиевой ЧКА (с внутриартериальным контрастированием, внутривенным контрастированием и без контрастирования), а также проанализировать непосредственные и отдаленные результаты их использования для лечения пациентов с метастатическими опухолями печени, легкого и костей, а также пациентов с почечноклеточным раком стадии T1a.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все процедуры ПДКТ-контролируемой ЧКА были выполнены в течение 4 лет (с февраля 2017 г. по февраль 2021 г.) в рамках пилотного клинического исследования на базе ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический

научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» врачами отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, которые являются авторами данной работы (П.В. Балахниным, А.С. Шмелевым и В.И. Малькевичем). К моменту начала исследования все врачи имели опыт работы по специальности более 5 лет, а также опыт выполнения ЧЭА (РЧА и МВА) опухолей различных локализаций более чем у 100 пациентов. У всех пациентов первичные опухоли были гистологически верифицированы, а гистологическую верификацию метастазов в печени, легких и костях выполняли только тогда, когда это было целесообразно.

Решение о необходимости и возможности выполнения ЧКА принималось на онкологическом консилиуме с участием мультидисциплинарной бригады в составе онколога, радиолога, профильного врача-хирурга (абдоминального хирурга, уролога и др.), врача-рентгенолога и врача — специалиста по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению (рентгенохирурга). При этом все пациенты с изолированными олигометастазами в печени и легких, а также пациенты с метастазами в кости и болевым синдромом проходили противоопухолевую лекарственную терапию 1, 2, 3, 4-й и даже 5-й линии в зависимости от конкретной клинической ситуации до и после выполнения ЧКА. Пациентам, получавшим бевацизумаб, отменяли его прием за 4 нед до планируемой процедуры ЧКА и возобновляли лечение после ее проведения. У всех пациентов до начала процедуры ЧКА было получено добровольное письменное информированное согласие на выполнение вмешательства, а также согласие на последующую обработку и использование полученных данных.

Все процедуры ПДКТ-контролируемой ЧКА выполняли под местной анестезией 1-процентным раствором лидокаина в рентгенооперационной отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения на ангиографической установке Artis Zee Floor (Siemens, Германия), оснащенной плоским цифровым детектором, состоящим из 2480×1910 пикселей с шагом в 154 мкм, активной матрицей размерами 30×40 см и 14-битным аналогово-цифровым преобразователем с квантовой эффективностью 73 %, серошкальным диапазоном в 16 384 оттенка серого и пространственным разрешением 3,25 л. п./мм (рис. 2). Сканирование (ротационную рентгенографию) для получения ПДКТ-изображений выполняли в течение 6,6 с в режиме DynaCT 8sDCT Body (Siemens, Германия) со скоростью вращения гентри 30° в секунду и частотой рентгенографии 60 кадров в секунду (серия, состоящая из 397 отдельных планарных рентгеновских изображений). Реконструкцию полученного массива данных осуществляли в автоматическом режиме с использованием матрицы 512×512

на рабочей станции Syngo Workplace VB15D (Siemens, Германия). Анализ полученных изображений производили с использованием программного пакета InSpace (Siemens, Германия) в режиме мультипланарных реконструкций и режиме объемных реконструкций либо непосредственно в рентгенооперационной, либо в примыкающей к ней комнате управления (пультовой). Для установки кризондов в целевые узлы в режиме дополненной рентгеноскопии использовали программный пакет iGuide Needle Guidance (Siemens, Германия), реализующий технологию трехмерной стереотаксической навигации в режиме реального времени, а также опцию 3D/3D Fusion (Siemens, Германия), позволяющую производить слияние любых трехмерных массивов ПДКТ-данных между собой и с данными, полученными с использованием других модальностей визуализации, таких как мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и др. В качестве контрастного препарата (КП) при проведении цифровой субтракционной ангиографии (ЦСА) и ПДКТ-артериогепагиографии во всех случаях использовали неразведенный контрастный препарат «Ультравист-370» (Bayer, Германия) который вводили с помощью шприца-инжектора Mallinckrodt Angiomat Illumena (Mallinckrodt, Ирландия). Все пациенты до начала вмешательства были проинструктированы (и прошли небольшой тренинг) о необходимости задержки дыхания во время ПДКТ-сканирования и ПДКТ-контролируемой установки кризондов в одной и той же фазе дыхания, а именно в конце фазы пассивного выдоха.

Для проведения ЧКА использовали аргоно-гелиевую криогенную установку SeedNet Gold (Boston Scientific, США) (рис. 3) и кризонды IceEDGE диаметром 13 G (2,4 мм), IceRod диаметром 17 G (1,5 мм) и/или IceSphere диаметром 17 G (1,5 мм) (Boston Scientific, США) (рис. 4), выбор которых зависел от органа и размеров опухолевых узлов (рис. 5). Число кризондов выбирали так, чтобы расчетные размеры «ледяного шара» полностью перекрывали опухоль с выходом за ее контур не менее чем на 10 или 15 мм (в зависимости от органа и цели вмешательства) по всей поверхности опухоли, при этом ориентировались на сведения расчетных таблиц, предоставленных производителем оборудования (рис. 6, 7). Учитывали тот факт, что зона летальной гипотермии (от -20°C до -40°C) располагается на 5 мм глубже визуализируемой поверхности «ледяного шара» («ледяного фронта»), непосредственно на которой температура составляет 0°C (рис. 8).

У всех пациентов после окончания процедуры и на следующие сутки после вмешательства выполняли забор крови для проведения общего, биохимического и количественного (на уровень миоглобина) анализа крови, а также забор мочи для ее общего



Рис. 2 | Fig. 2

Общий вид рентгенооперационной с ангиографической установкой Artis Zee Floor (Siemens, Германия)

General appearance of X-ray operating room with angiography system Artis Zee Floor (Siemens, Germany)

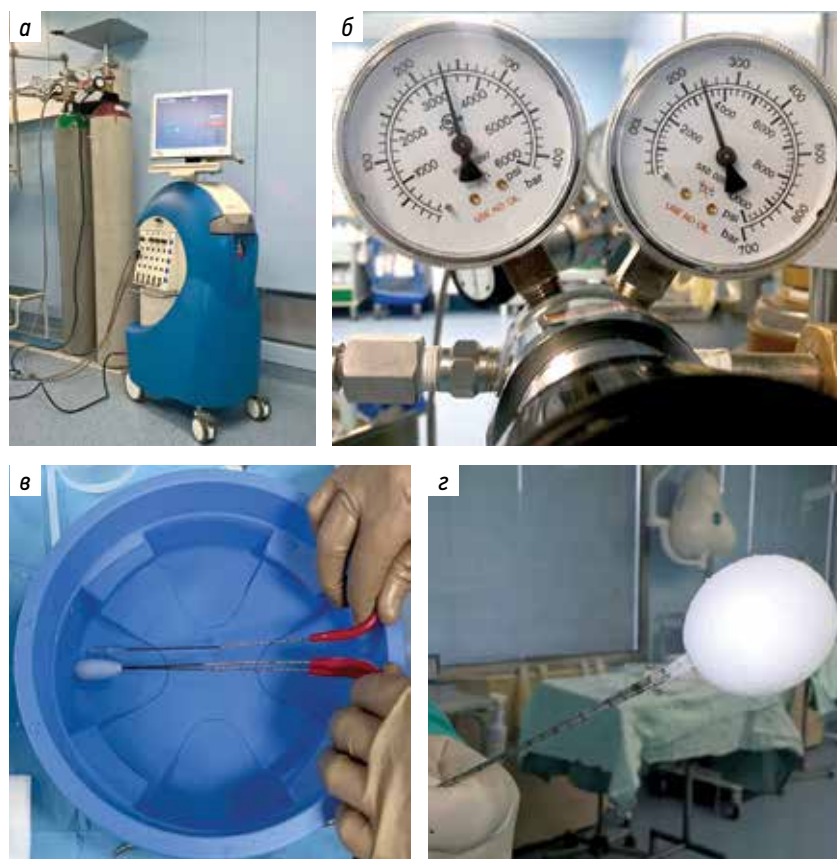


Рис. 3 | Fig. 3

Оборудование для криоабляции, использовавшееся при проведении исследования: а – аргон-гелиевая криогенная установка SeedNet Gold (Boston Scientific, США) с подключенными к ней баллонами аргона и гелия; б – газовый редуктор для снижения давления газа в баллоне (300–450 бар) до рабочего давления (260 бар); в – кризонды IceRod 17 G (1,5 мм) в режиме проверки их работоспособности; г – «ледяной шар», созданный в тестовом режиме 3 кризондами IceSphere 17 G (Boston Scientific, США) при непрерывной подаче аргона в режиме 100-процентной интенсивности в течение 10 мин

Equipment for cryoablation used in the study: а – argon-helium cryogenic system SeedNet Gold (Boston Scientific, USA) with attached argon and helium tanks; б – gas reductor for decreasing pressure in the tank (300–450 bar) to working level (260 bar); в – IceRod 17 G (1.5 mm) cryoprobes during verification of their functionality; г – ice ball created in test mode by 3 IceSphere 17 G cryoprobes (Boston Scientific, USA) during continuous supply of argon in 100-percent efficacy mode for 10 minutes

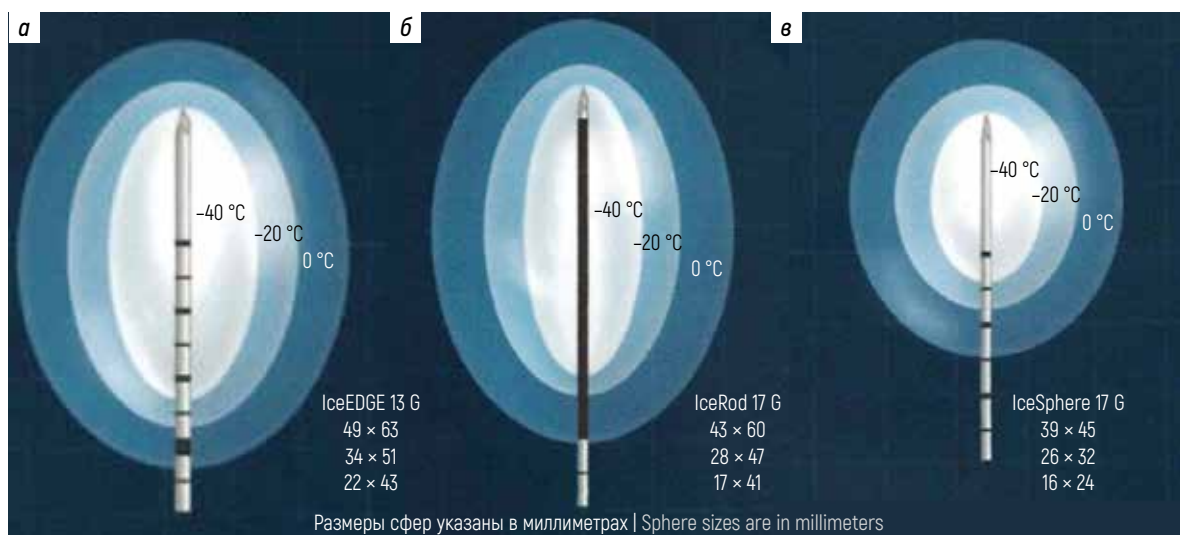


Рис. 4 | Fig. 4

Изотермы в «ледяных шарах», полученных *ex vivo* (в геле, нагретом до температуры 37 °C) при использовании кризондов IceEDGE диаметром 13 G (2,4 мм) [а], IceRod диаметром 17 G (1,5 мм) [б] и IceSphere диаметром 17 G (1,5 мм) [в] при подаче аргона в режиме 100-процентной интенсивности в течение 10 мин.

Изображения взяты из официальных буклетов компании Boston Scientific (США)

Isotherms in ice balls created *ex vivo* (in gel heated to 37 °C) using IceEDGE cryoprobes with diameter 13 G (2.4 mm) [a], IceRod with diameter 17 G (1.5 mm) [б] and IceSphere with diameter 17 G (1.5 mm) [в] and argon supply in 100-percent efficacy mode for 10 min. The images are taken from official Boston Scientific (USA) brochures



Рис. 5 | Fig. 5

Процесс проведения чрескожной криоабляции опухолей различных локализаций и различных размеров с применением кризондов трех модификаций:

а – криоабляция метастаза в печени диаметром >5 см с использованием 6 кризондов IceEDGE 13 G (2,4 мм); б – криоабляция метастаза в легком диаметром 2 см с использованием 3 кризондов IceRod 17 G (1,5 мм); в – криоабляция опухоли почки (почечноклеточный рак) диаметром 2 см с использованием 3 кризондов IceSphere диаметром 17 G (1,5 мм)

Transcutaneous cryoablation of tumors in different sites and of different sizes using three types of cryoprobes: а – cryoablation of liver metastasis with diameter >5 cm using 6 IceEDGE 13 G (2.4 mm) cryoprobes; б – cryoablation of lung metastasis with diameter 2 cm using 3 IceRod 17 G (1.5 mm) cryoprobes; в – cryoablation of kidney tumor (renal cell carcinoma) with diameter 2 cm using 3 IceSphere 17 G (1.5 mm) cryoprobes

анализа. При уровне миоглобина крови >1000 нг/мл с целью профилактики острой болезни почек (развивающейся вследствие миоглобинурии, которая приводит к «закислению» мочи и осаждению миоглобина в просвете канальцев с формированием пигментных цилиндров) пациенту назначали инфузионную терапию — непрерывное введение 5-процентного раствора

гидрокарбоната натрия в объеме 400 мл в сутки до снижения уровня миоглобина крови <1000 нг/мл [30, 32]. При развитии массивного кровотечения со снижением уровня гемоглобина <70 г/л незамедлительно начинали трансфузию крови и/или ее компонентов. При формировании в послеоперационном периоде скоплений жидкости и/или абсцессов выполняли их чрескожное

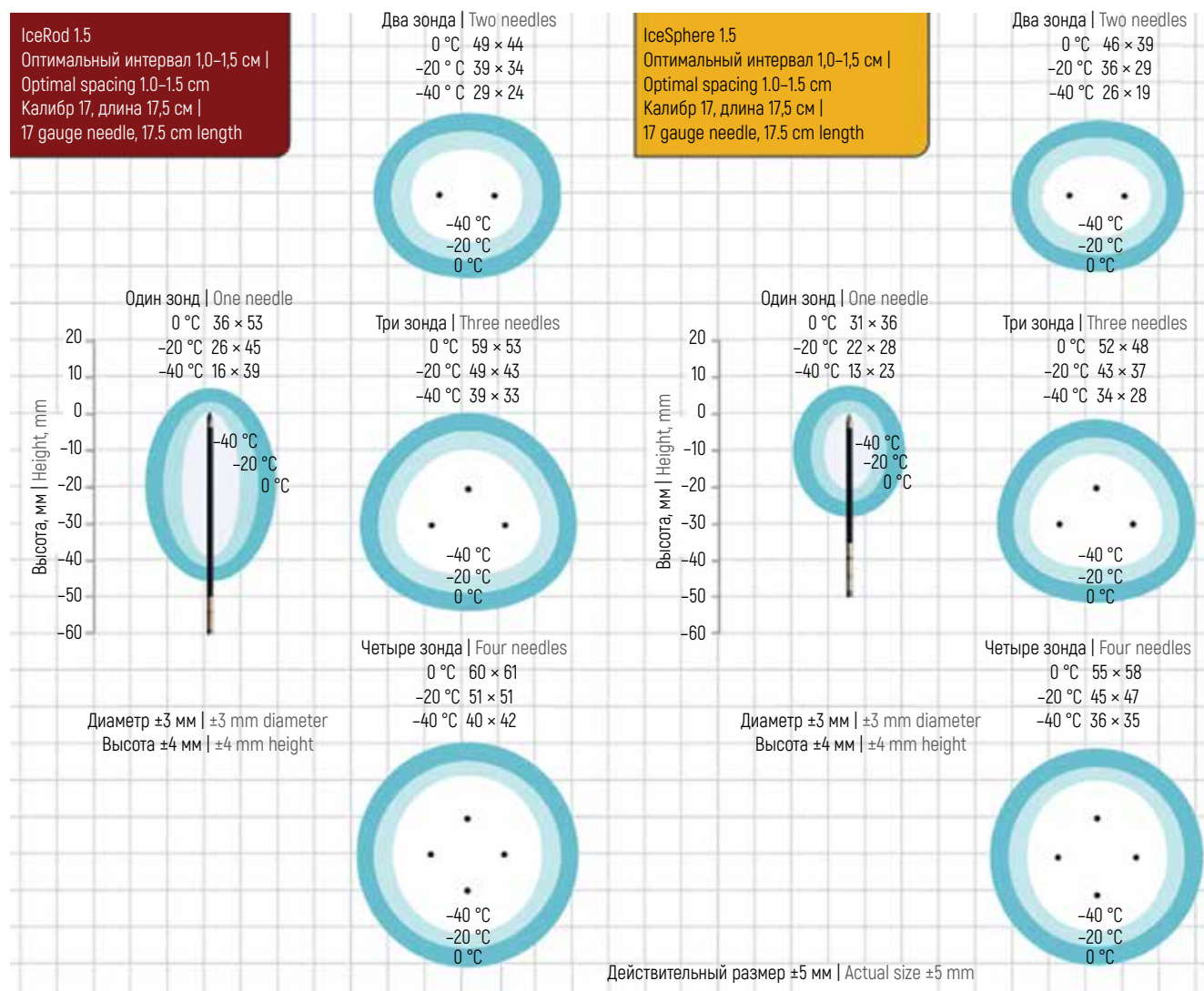


Рис. 6 | Fig. 6

Размеры «ледяных шаров» с изотермами 0 °C, -20 °C и -40 °C при использовании от 1 до 4 криозондов IceRod 17 G (1,5 мм) и IceSphere 17 G (1,5 мм) в геле, нагретом до температуры 37 °C, при подаче аргона в режиме 100-процентной интенсивности в течение 10 мин. Изображения взяты из официальных буклетов компании Boston Scientific (США)

Sizes of ice balls with 0 °C, -20 °C and -40 °C isotherms created using 1 to 4 IceRod 17 G (1.5 mm) and IceSphere 17 G (1.5 mm) cryoprobes in gel heated to 37 °C and with argon supply in 100-percent efficacy mode for 10 min. The images are taken from official Boston Scientific (USA) brochures

дренирование под ультразвуковым и/или ПДКТ-контролем по стандартной методике.

Все осложнения оценивали в соответствии с рекомендациями Европейского общества специалистов по сердечно-сосудистой и интервенционной радиологии (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe, CIRSE), в которых выделено 6 степеней тяжести в зависимости от длительности послеоперационного наблюдения и долгосрочного влияния на здоровье пациента [51]. К осложнениям I степени тяжести относили все возникающие осложнения, которые были немедленно и полностью устранены в момент

проведения вмешательства и не влияли на дальнейшее течение послеоперационного периода. Осложнениями II степени тяжести считали те, которые не требовали дополнительного лечения, но увеличивали длительность госпитализации из-за необходимости наблюдения за пациентом. К осложнениям III степени тяжести относили те, при которых возникала потребность в дополнительном лекарственном, интервенционно-радиологическом или хирургическом лечении, но которые не имели отдаленных последствий для здоровья пациента. Осложнениями IV и V степени считали те осложнения, которые вызывали соответственно легкие

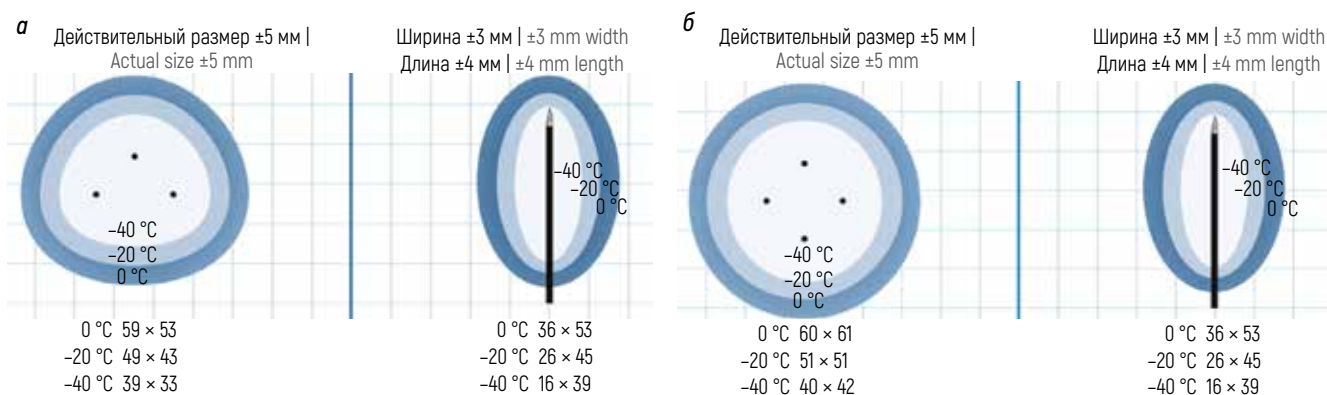


Рис. 7 | Fig. 7

Размеры «ледяных шаров» с изотермами 0 °C, -20 °C и -40 °C в геле, нагретом до температуры 37 °C, при подаче аргона в режиме 100-процентной интенсивности в течение 10 мин: *а* – при использовании 3 криозондов IceRod 17 G (1,5 мм); *б* – при использовании 4 криозондов IceRod 17 G (1,5 мм). Изображения взяты из официальных буклетов компании Boston Scientific (США)

Sizes of ice balls with 0 °C, -20 °C and -40 °C isotherms created in gel heated to 37 °C and with argon supply in 100-percent efficacy mode for 10 min: *a* – using 3 IceRod 17 G (1.5 mm) cryoprobes; *b* – using 4 IceRod 17 G (1.5 mm) cryoprobes. The images are taken from official Boston Scientific (USA) brochures

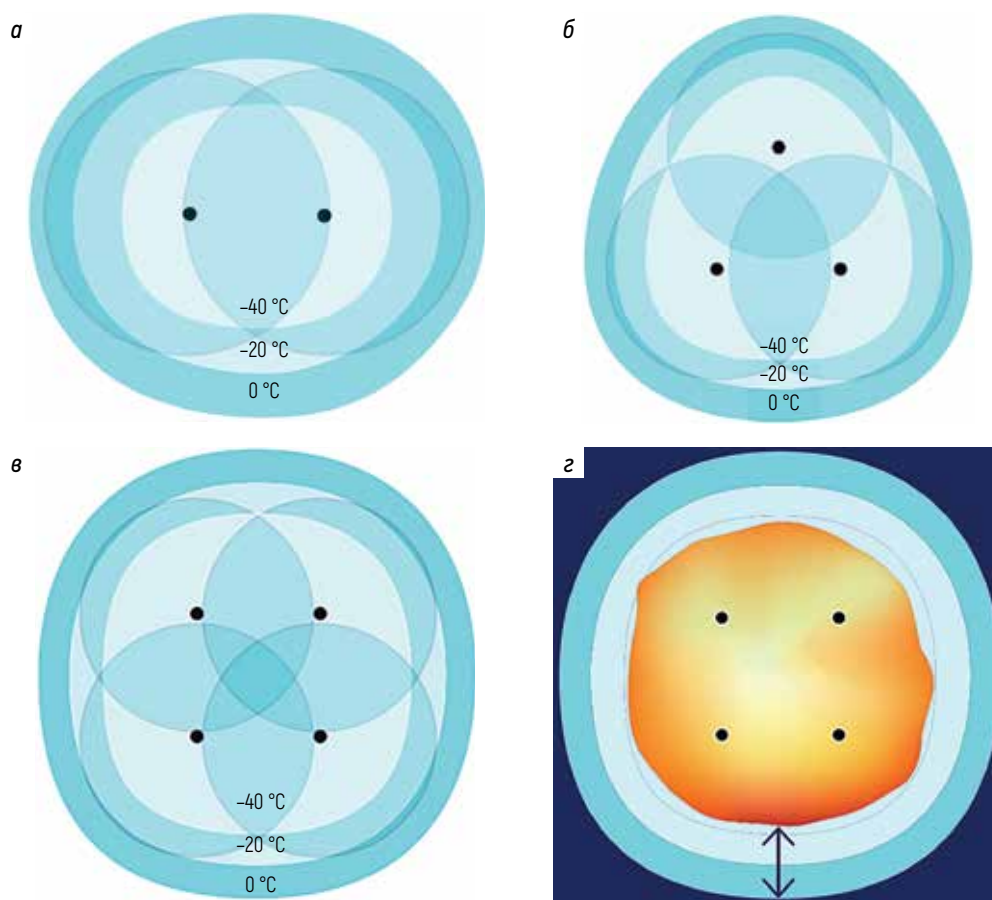


Рис. 8 | Fig. 8

Изотермы в «ледяных шарах», полученных *ex vivo* в геле, нагретом до температуры 37 °C, при использовании двух (*а*), трех (*б*) или четырех (*в*) криозондов IceRod диаметром 17 G (1,5 мм) при подаче аргона в режиме 100-процентной интенсивности в течение 10 мин и схема расположения криозондов, рекомендованная производителем для лечения опухоли диаметром 4 см (*г*). Изображения взяты из официальных буклетов компании Boston Scientific (США)

Isotherms in ice balls created *ex vivo* in gel heated to 37 °C using two (*a*), three (*b*) or four (*v*) IceRod 17 G (1.5 mm) cryoprobes with argon supply in 100-percent efficacy mode for 10 min, and diagram of cryoprobe placement recommended by the manufacturer for treating a 4 cm tumor (*r*). The images are taken from official Boston Scientific (USA) brochures

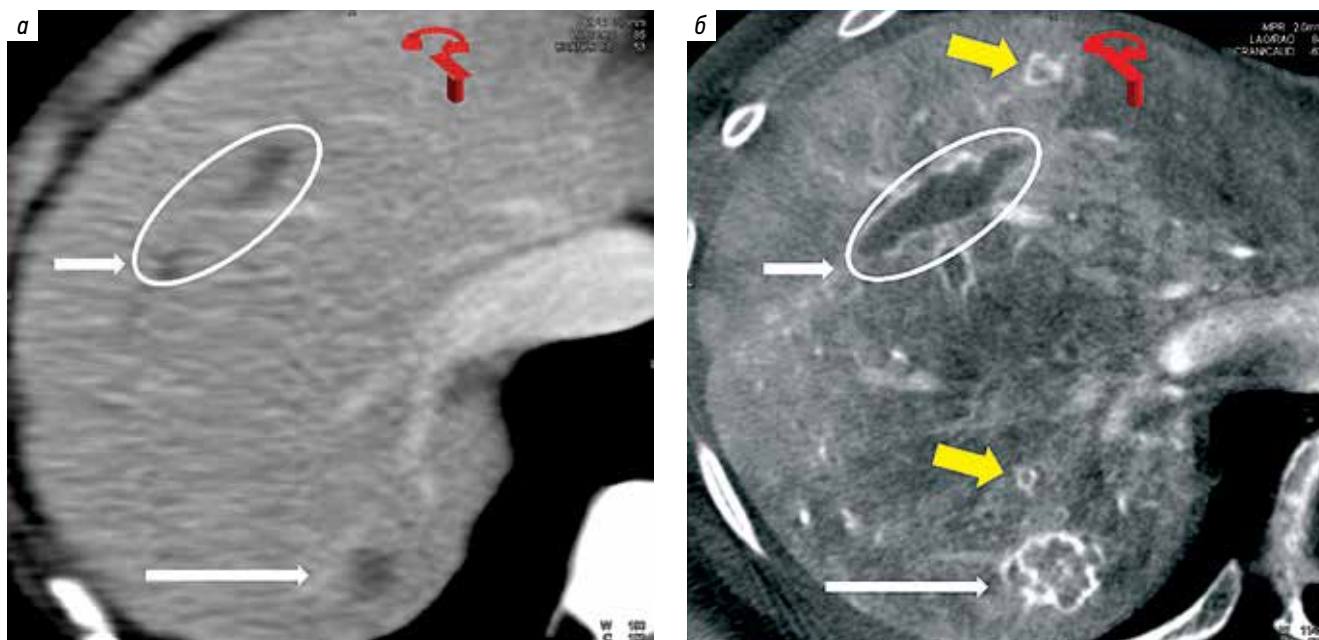


Рис. 9 | Fig. 9

Пример выявления двух оккультных метастазов колоректального рака в печени (диаметром 7 и 4 мм) в процессе проведения ангиографически-ассистированной чрескожной криоабляции под контролем плоскостекторной компьютерной томографии (ПДКТ): а – предоперационная мультиспиральная компьютерная томография в портальной фазе внутривенного контрастирования. Определяется зона абляции после ранее проведенной в другом учреждении микроволновой абляции метастаза IV сегмента печени (короткая белая стрелка и белый овал); выявлен метастаз диаметром 16 мм в VII сегменте печени (длинная белая стрелка); б – при проведении ПДКТ в капиллярной фазе инфузионной артериогепатикографии кроме ранее выявленных зоны абляции и метастаза (короткая и длинная белые стрелки соответственно) отчетливо визуализируются два метастаза диаметром 7 и 4 мм (толстые желтые стрелки) с перитуморальным контрастированием, не обнаруженные на дооперационном этапе. Их выявление требует быстрого пересмотра плана криоабляции (см. продолжение на рис. 18)

An example of detection of two occult metastases of colorectal cancer in the liver (diameters 7 and 4 mm) during angiographically-assisted transcutaneous cryoablation under the control of flat-detector computed tomography (FD-CT): а – preoperative multislice computed tomography in the portal phase of intravenous contrast. An area of ablation after previous microwave ablation of a metastasis in liver segment IV performed at another facility is visualized (short white arrow and white oval); metastasis with diameter 16 mm in liver segment VII is detected (long white arrow); б – during FD-CT in capillary phase of infusion hepatic arteriography, apart from previously detected areas of ablation and metastasis (short and long white arrows, respectively) two metastases with diameters 7 and 4 mm are clearly visualized [thick yellow arrows] with peritumoral contrast which were not found at the preoperative stage. Their detection requires fast re-planning of cryoablation [see continuation in Fig. 18]

и тяжелые необратимые последствия для здоровья. Осложнение VI степени тяжести – смерть пациента [51]. При отсутствии осложнений пациентов выписывали из стационара на 5-е сутки для дальнейшего амбулаторного наблюдения. Контрольную МСКТ выполняли через 1, 3, 6 и 12 мес после процедуры ЧКА и далее каждые 6 мес.

Техника выполнения ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧКА гиповаскулярных метастазов в печени [39]. Первым этапом пунктировали правую бедренную артерию по методике Сельдингера и проводили диагностическую ЦСА печени с целью определения варианта ее артериального кровоснабжения [52]. После ЦСА ангиографический катетер диаметром 5 F (обычно в модификации Cobra C2 или Sim 2) устанавливали в общую печеночную артерию и выполняли диагностическую ПДКТ в капиллярной фазе инфузионной артериогепатикографии с задержкой дыхания пациента в конце фазы пассивного

выдоха. Для этого в артериальный катетер вводили 40 мл КП со скоростью 2 мл/с (продолжительность введения 20 с) и осуществляли сканирование печени (ротационную рентгенографию) на 22-й секунде от начала введения КП (т. е. через 2 с после окончания контрастирования) [53]. Если у пациента имелось два независимых источника кровоснабжения печени, выполняли две серии ПДКТ в капиллярной фазе артериогепатикографии с уменьшением объема КП вдвое. Целью этой процедуры было выявление/исключение мелких и очень мелких гиповаскулярных метастазов в печени, которые не были визуализированы на амбулаторном этапе с помощью ультразвукового исследования (УЗИ), МСКТ и/или МРТ (оккультных метастазов) (рис. 9). Помимо этого, с помощью ПДКТ в капиллярной фазе инфузионной артериогепатикографии получали информацию о ранее выявленных метастазах с определением их «текущих» размеров, характера васкуляризации и прилегания к сосудистым структурам

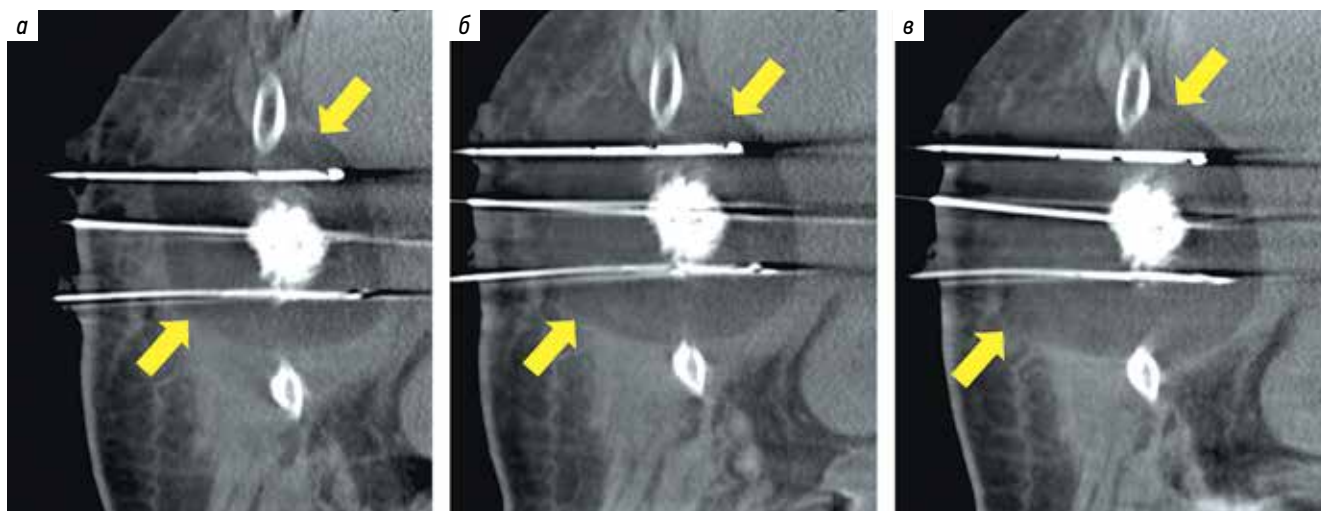


Рис. 10 | Fig. 10

Плоскодетекторная компьютерная томография пациента с болевым синдромом, обусловленным метастатическим поражением X ребра справа, в ходе чрескожной криоабляции с использованием трех кризондов IceRod 17 G (1,5 мм). Продемонстрирован рост размеров «ледяного шара» при увеличении длительности подачи аргона с 10 мин [а] до 15 мин [б] и 25 мин [в]. Этот феномен использовали в тех случаях, когда размеры «ледяного шара» при подаче аргона в течение 10 мин были недостаточными для обеспечения запланированной величины края абляции

Flat-detector computed tomography of a patient with pain syndrome caused by metastatic involvement of rib X on the right during transcutaneous cryoablation using three IceRod 17 G (1.5 mm) cryoprobes. Increase in ice ball size with increased duration of argon supply from 10 min [a] to 15 min [b] to 25 min [c] is demonstrated. This phenomenon was used in cases when ice ball size was insufficient for the planned ablation margin size after 10 min of argon supply

и органам. Эти данные использовали для составления плана ЧКА и таргетирования целевых узлов. Катетер оставляли в общей печеночной артерии (при нетипичном варианте анатомии — в aberrантной артерии, кровоснабжающей целевые метастазы) на все время проведения вмешательства, фиксировали его к коже в месте пункции и в дальнейшем использовали для выполнения дополнительных сеансов ПДКТ-артериогепатикографии в процессе ЧКА, а также для контроля и лечения возможных артериальных кровотечений [39].

При ЧКА опухолей печени использовали только кризонды IceEDGE диаметром 13 G (2,4 мм), рассчитывая их число таким образом, чтобы ширина края абляции после завершения процедуры была не менее 10 мм. При этом учитывали тот факт, что зона летальной гипотермии располагается на 5 мм глубже визуализируемой поверхности «ледяного шара». Таким образом, границы «ледяного шара» («ледяного фронта») должны были перекрывать опухоль не менее чем на 15 мм по всей ее периферии при 10-минутной длительности подачи аргона. При этом число устанавливаемых кризондов, как правило, соответствовало диаметру целевого узла, т. е. в метастаз диаметром 3 см устанавливали 3 кризонда IceEDGE (расчетные размеры «ледяного шара» — 68 × 66 × 55 мм, расчетная зона абляции — 58 × 56 × 48 мм при подаче аргона в течение 10 мин). Для дополнительного роста «ледяного шара» (без добавления кризондов) увеличивали длительность по-

дачи аргона до 12–15 мин и иногда даже более (рис. 10). Для лечения очень крупных метастазов одновременно использовали до 7 кризондов IceEDGE.

После подготовки операционного поля проверяли герметичность и работоспособность кризондов, погружая их целиком в стерильный физиологический раствор и включая криогенную установку в режиме тестирования (рис. 11). Если в это время начиналось формирование «ледяного шара» с последующим его «соскальзыванием» (на этапе отогрева рабочей части аппликатора), начинали процесс установки кризондов в опухолевые узлы (этап таргетирования), чаще всего под ультразвуковым контролем.

В тех случаях, когда визуализация метастазов и/или их таргетирование были технически затруднены или невозможны под ультразвуковым контролем (мелкие и очень мелкие или очень крупные, изоэхогенные («невидимые»), располагающиеся поддиафрагмально, плохо визуализируемые из-за предлежащего газа или костных структур метастазы и т. д.), для контроля применяли ПДКТ в режиме дополненной рентгеноскопии (дополненной реальности). Для этого центрировали зону интереса и после повторной ПДКТ в капиллярной фазе инфузионной артериогепатикографии на рабочей станции строили траекторию установки кризондов с использованием программного пакета iGuide Needle Guidance, избегая их прохождения через крупные артериальные и венозные стволы и желчные протоки (рис. 12). Далее передавали данные в виртуальное

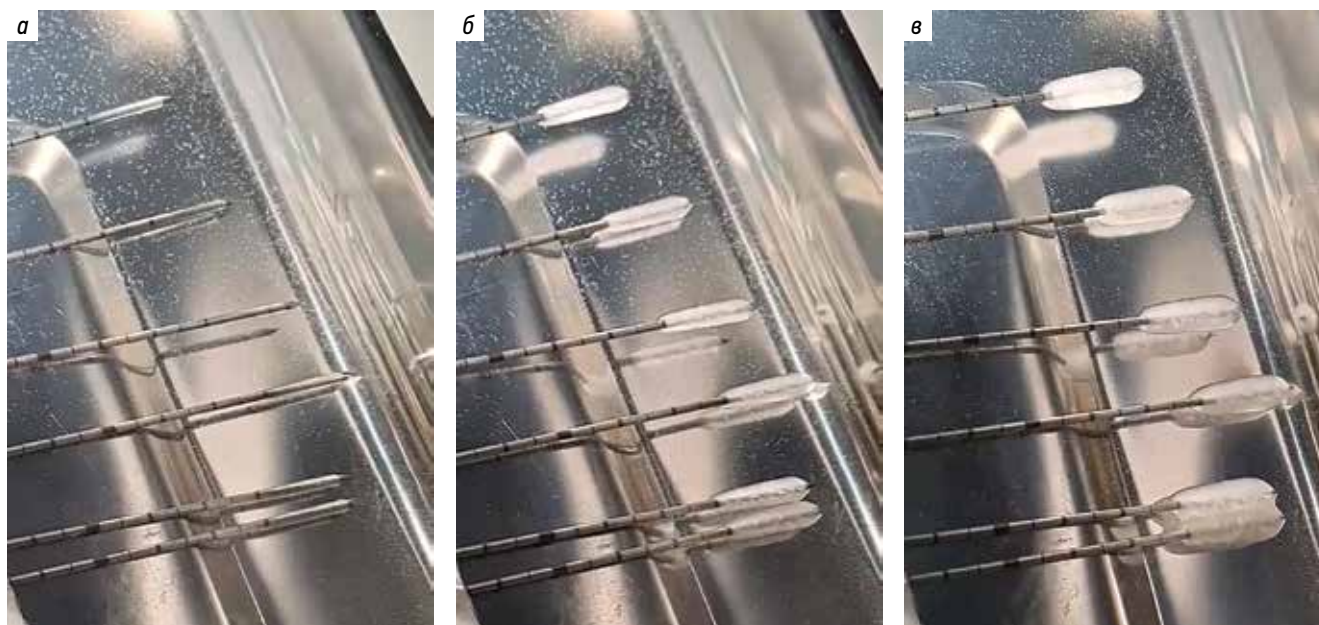


Рис. 11 | Fig. 11

Тестирование 6 кризондов IceSphere 17 G (1,5 мм) на герметичность и работоспособность: представлено формирование «ледяных шаров» через 1 с [а], 5 с [б] и 15 с [в] от начала подачи аргона в тестовом режиме. Кризонды работают нормально, утечка газа отсутствует, возможна установка в целевые очаги
 Testing of 6 IceSphere 17 G (1.5 mm) cryoprobes for airtightness and functioning: formation of ice balls after 1 s [a], 5 s [b] and 15 s [v] of argon supply in test mode. Cryoprobes are working normally, no gas leak, placement in the target lesions is possible

стереотаксическое пространство ангиографического комплекса и осуществляли установку кризондов под контролем рентгеноскопии в режиме реального времени согласно заданным траекториям, которые отражались на рентгеноскопических мониторах в рентгеноперационной (рис. 13). Для контроля правильного положения кризондов в опухоли производили повторную ПДКТ в капиллярной фазе артериогепатикографии с половинной дозой КП (20 мл) или ПДКТ без контрастирования и использовали технологию слияния изображений (3D/3D Fusion), с помощью которой объединяли нативные изображения кризондов с данными о целевых метастазах, полученными при «диагностической» ПДКТ в капиллярной фазе артериогепатикографии [39]. При необходимости положение кризондов корректировали под контролем рентгеноскопии в режиме iGuide Needle Guidance и осуществляли повторное сканирование. На начальных этапах освоения методики ЧКА в случаях краевого расположения метастазов для предотвращения повреждения смежных органов (диафрагма, ребра, желудок, тонкая кишка, ободочная кишка и др.) формировали искусственный асцит и/или пневмоперитонеум по стандартной методике, используемой при проведении РЧА и МВА. В дальнейшем от этих дополнительных манипуляций отказались (за исключением случаев прилегания опухоли к стенке ободочной кишки) в связи с очень щадящим воздействием ЧКА

на «коллагеновый каркас» прилежащих органов, которое позволяет избежать их повреждения и большинства связанных с этим осложнений, характерных для РЧА и МВА.

Во всех случаях ЧКА осуществляли с использованием двукратного цикла замораживания-оттаивания. После того как убеждались в адекватном расположении всех кризондов, начинали первый цикл замораживания опухоли и прилежащей паренхимы печени в течение 10–15 мин (в зависимости от особенностей формирования «ледяного шара» и числа установленных кризондов в каждой конкретной клинической ситуации) в режиме 100-процентной интенсивности подачи аргона с мониторингом процесса абляции по данным УЗИ и/или ПДКТ-артериогепатикографии. При этом с целью визуализации «ледяного шара» использовали ПДКТ в паренхиматозной фазе инфузионной артериогепатикографии, для этого вводили 20 мл КП со скоростью 2 мл/с и начинали сканирование на 11-й секунде от начала инъекции (рис. 14). Будущий край абляции определяли с помощью программного пакета 3D/3D Fusion. Для этого производили слияние трехмерного массива данных о «ледяном шаре» с массивом данных об опухоли, полученным до начала криоабляции. Если край «ледяного шара» не перекрывал опухоль на 15 мм и более по всей ее поверхности (даже при 15-минутной длительности подачи аргона), производили репозиционирование и/или установку

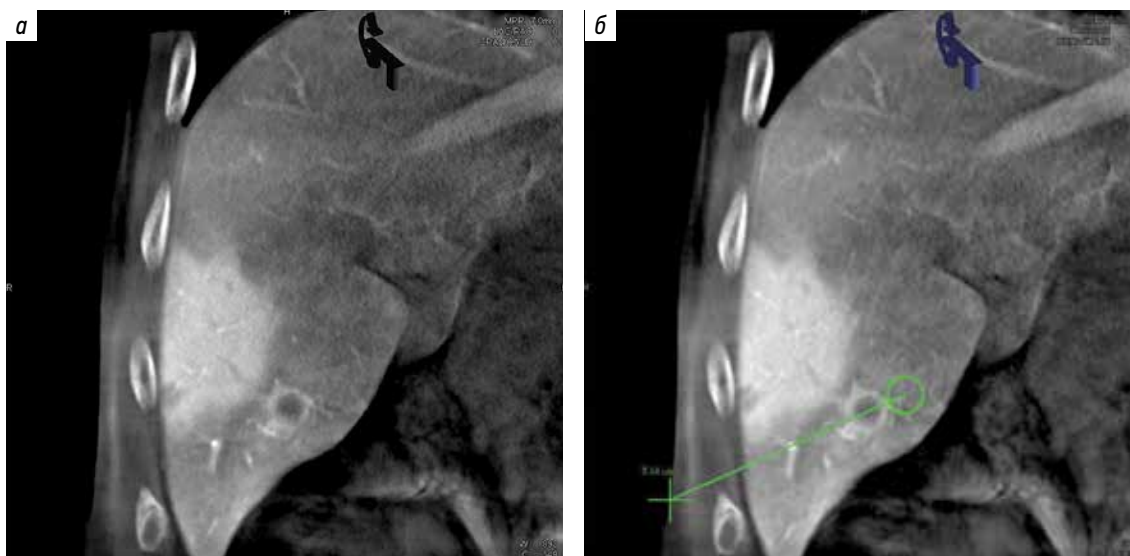


Рис. 12 | Fig. 12

Определение траектории установки кризонда с использованием программного пакета iGuide Needle Guidance: *а* – в ходе плоскодетекторной компьютерной томографии в капиллярной фазе инфузионной артериогепатикографии в правой доле печени визуализируется метастаз колоректального рака диаметром 9 мм; *б* – на рабочей станции построена траектория таргетирования с доступом в правое межреберье. Траектория в автоматическом режиме передается на рентгеноскопические мониторы в рентгенооперационной для использования в режиме дополненной реальности в стереотаксическом пространстве ангиографического комплекса

Determination of cryoprobe placement trajectory using iGuide Needle Guidance software: *a* – during flat-detector computed tomography in capillary phase of infusion hepatic arteriography, metastasis of colorectal cancer with diameter 9 mm is visualized in the right liver lobe; *б* – a targeting trajectory is constructed at the working station with access through the right intercostal space. The trajectory is automatically transferred to X-ray monitors in the X-ray operative room in augmented reality mode in stereotactic space of the angiography complex

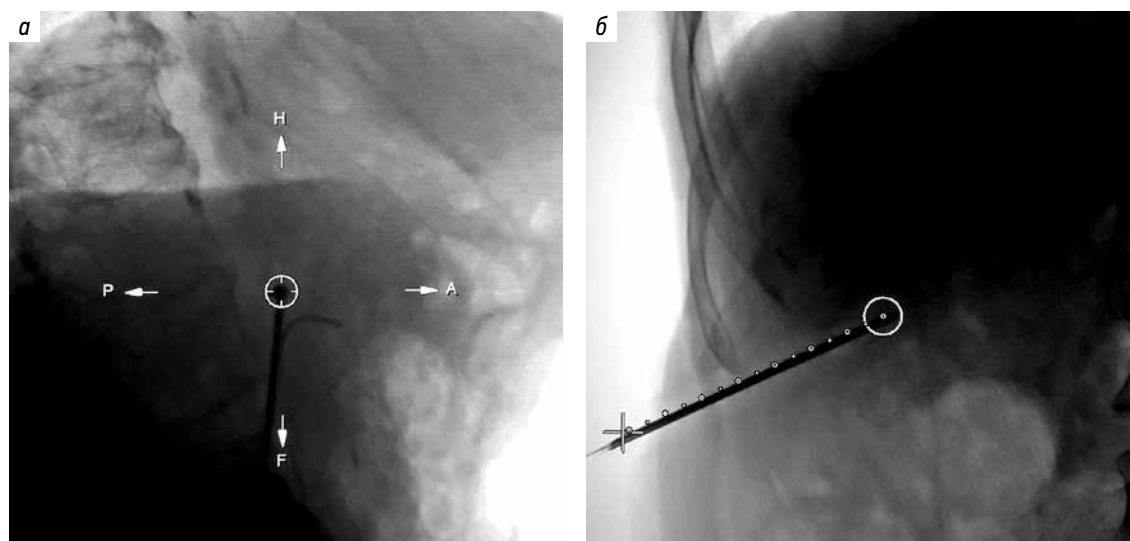


Рис. 13 | Fig. 13

Визуализация траекторий таргетирования опухоли на рентгеноскопических мониторах в режиме дополненной реальности: *а* – проекция «вид сверху», позволяющая определить точку входа кризонда на коже пациента согласно запланированной траектории, а также провести кризонд в опухоль, избегая его смещения за контур цели; *б* – прямая проекция траектории, позволяющая визуализировать дистальную целевую точку установки кризонда. Данная траектория имеет вторую ортогональную (взаимно перпендикулярную) проекцию, позволяющую повысить точность проведения кризонда в опухоль и избежать его отклонения по второй оси (здесь не показана)

Visualization of tumor-targeting trajectories in X-ray monitors in augmented reality mode: *a* – “top view” projection allowing to determine the point of cryoprobe entrance on the patient's skin in accordance with the planned trajectory and to guide cryoprobe into the tumor without its shift outside the target contour; *б* – direct trajectory projection allowing to visualize distal target point of cryoprobe placement. This trajectory has a second orthogonal [mutually perpendicular] projection allowing to increase accuracy of cryoprobe entrance into the tumor and to avoid its deviation from the second axis [not shown]



Рис. 14 | Fig. 14

Визуализация «ледяных шаров» после первого цикла замораживания с применением одного (а), двух (б) и четырех (в) кризондов IceEDGE 13 G (2,4 мм) и методики плоскодетекторной компьютерной томографии в паренхиматозной фазе артериогепатикографии

Visualization of ice balls after the first freezing cycle using one (a), two (b) or four (v) IceEDGE 13 G (2.4 mm) cryoprobes and flat detector computed tomography in arteriohepaticography parenchymal phase

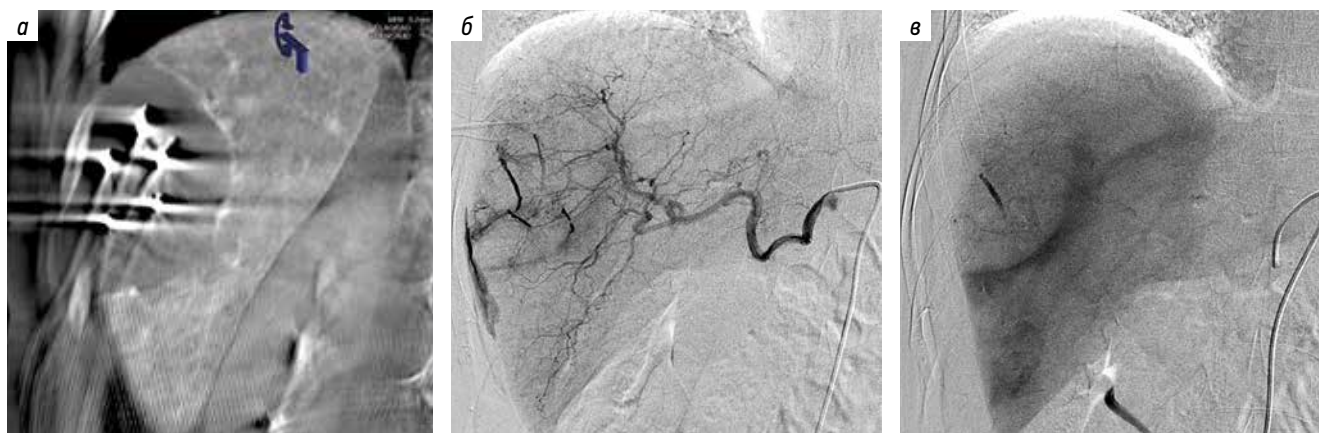


Рис. 15 | Fig. 15

Кровотечение в ходе ангиографически-ассистированной чрескожной криоабляции крупного (диаметром 5 см) метастаза колоректального рака в печени (с использованием 5 кризондов IceEDGE 13 G (2,4 мм)). Кровотечение остановлено путем компрессии брюшной стенки в месте пункции: а – плоскодетекторная компьютерная томография в портальной фазе артериогепатикографии после первого цикла замораживания. Визуализация «ледяного шара»; б – контрольная субтракционная ангиография сразу после удаления всех кризондов. Интенсивное подтекание контрастного препарата (крови) по всем пункционным каналам с последующим поступлением в брюшную полость; в – повторная субтракционная ангиография после компрессии передней брюшной стенки в течение 10 мин. Признаков экстравазации контрастного препарата по пункционным каналам нет

Bleeding during angiography-assisted percutaneous cryoablation of a large (5 cm diameter) colorectal cancer metastasis in the liver. Five IceEDGE cryoprobes 13 G (2.4 mm) were used. The bleeding was stopped by compression of the abdominal wall at the puncture site: а – flat-detector computed tomography in arteriohepaticography portal phase after the first freezing cycle. Visualization of the ice ball; б – control subtraction angiography immediately after removal of all probes. Intense flow of the contrast agent (blood) through all needle tracks with subsequent arrival into the abdominal cavity; в – repeat subtraction angiography after compression of the anterior abdominal wall for 10 min. No signs of contrast agent extravasation through the needle tracks

дополнительных кризондов и повторяли первый цикл замораживания. После этого ждали полного пассивного оттаивания «ледяного шара» (в течение 10–15 мин) и начинали второй цикл замораживания-оттаивания по аналогичной схеме. После полного повторного оттаивания «ледяного шара» кризонды удаляли и обязательно осуществляли контрольную ЦСА бассейна общей печеночной артерии (или ее аналога) для исключения артериального кровотечения, прояв-

ляющегося экстравазацией КП по пункционным каналам (с последующим его распространением по брюшной полости или выходом на брюшную стенку). При незначительном подтекании КП по пункционным каналам выполняли компрессию брюшной стенки в месте пункции в течение 10–15 мин, после чего ЦСА повторяли (рис. 15). В случае интенсивного кровотечения и неэффективности 10-минутного компрессионного гемостаза проводили суперселективную эмболизацию

кровоотчающего сосуда гемостатической губкой с использованием микрокатетерной техники (рис. 16) [39].

Для лечения метастазов диаметром более >4 см (крупных метастазов) с целью обеспечения достаточного края абляции по длиннику целевого узла процедуру проводили в 2 этапа: сначала осуществляли двукратное замораживание дистального полюса опухоли, после чего криозонды подтягивали в проксимальном направлении (на 2–3 см) и повторяли двукратную процедуру криоабляции. По завершении ЧКА, когда все криозонды были полностью удалены, производили контрольную ПДКТ в интерстициальной фазе диффузионной ангиографии с целью визуализации зоны абляции, а также находящегося внутри нее «призрака опухоли» (т.е. метастаза, подвергнутого ЧКА) и точного вычисления минимальной ширины края абляции (по аналогии с краем резекции) как минимального расстояния от границы аблированной опухоли до границы неповрежденной паренхимы печени (рис. 17–19). Для этого в ангиографический катетер вводили 40 мл КП со скоростью 20 мл/мин и начинали ПДКТ через 3 мин после окончания введения КП.

За одну процедуру выполняли абляцию не более 7 опухолевых узлов диаметром <1 см, 3 узлов диаметром <3 см, 2 опухолевых узлов диаметром 3–4 см или 1 узла диаметром 4–6 см. При необходимости разделения процедуры ЧКА на несколько этапов второй

этап абляции осуществляли через 4 нед после первого. Пациентам с подтвержденным локальным прогрессированием и/или локальным рецидивом заболевания проводили повторную диагностическую ПДКТ в капиллярной фазе инфузионной ангиографии и повторные лечебные сеансы ЧКА при сохранении изолированного олигометастатического характера поражения печени.

Техника выполнения ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧКА опухолей почек [43]. Первым этапом в положении пациента на спине бедренным доступом по методике Сельдингера катетеризировали целевую почечную артерию ангиографическим катетером диаметром 5 F (обычно в модификации Cobra C2), после чего производили диагностическую ЦСА с 8 мл КП, вводимого со скоростью 2 мл/с (на всех этапах вмешательства старались использовать наименьшее достаточное количество КП). После этого выполняли ПДКТ почечной артерии в артериальной фазе ангиографии с задержкой дыхания пациентом в конце фазы пассивного выдоха. Для этого через катетер в почечную артерию вводили 12 мл неразведенного КП со скоростью 1 мл/с и начинали ПДКТ через 5 с от начала контрастирования. Полученные ПДКТ-реконструкции использовали для оперативной оценки размеров и локализации опухоли почки, прилегания ее к чашечно-лоханочной

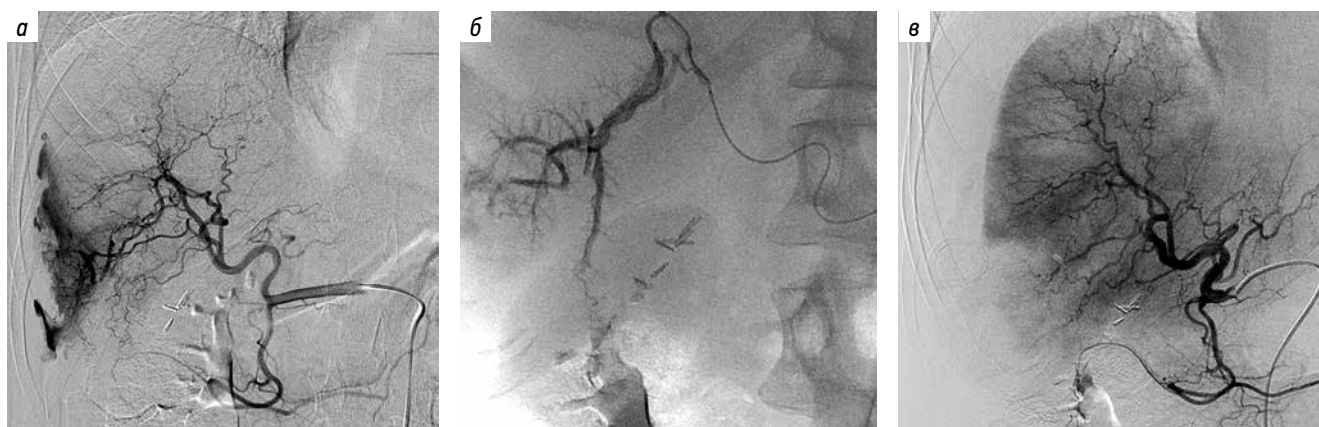


Рис. 16 | Fig. 16

Интенсивное кровотечение в ходе ангиографически-ассистированной чрескожной криоабляции метастаза в печени под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии (с использованием 3 криозондов IceEDGE 13 G [2,4 мм]). Кровотечение остановлено путем суперселективной эмболизации кровоотчающей артерии: а – контрольная субтракционная ангиография сразу после удаления криозондов. Интенсивное подтекание контрастного препарата (крови) по 2 пункционным каналам с последующим поступлением в брюшную полость; б – поскольку компрессия брюшной стенки в месте пункции в течение 10 мин не привела к остановке кровотечения по одному из пункционных каналов, выполнена суперселективная катетеризация артерии, являвшейся источником кровотечения, и ее эмболизация гемостатической губкой с использованием микрокатетерной техники; в – контрольная субтракционная ангиография сразу после эмболизации. Признаков экстравазации контрастного препарата по пункционным каналам нет. Сохраняется нормальное кровоснабжение здоровой паренхимы печени

Intense bleeding during angiography-assisted percutaneous cryoablation of liver metastasis under the control of flat-detector computed tomography. Three IceEDGE 13 G (2.4 mm) cryoprobes were used. The bleeding was stopped by superselective embolization of the bleeding artery: а – control subtraction angiography immediately after removal of the cryoprobes. Intense flow of the contrast agent (blood) through 2 needle tracks with subsequent arrival into the abdominal cavity; б – because 10-minute compression of the abdominal wall at the point of puncture did not stop the bleeding through one of the tracks, superselective catheterization of the artery causing bleeding was performed with its embolization using a hemostatic sponge and microcatheter technique; в – control subtraction angiography immediately after embolization. No signs of extravasation of the contrast agent through needle tracks. Normal blood supply of healthy liver parenchyma is preserved



Рис. 17 | Fig. 17

Визуализация «призрака опухоли». Ангиографически-ассистированная чрескожная криоабляция метастаза колоректального рака в печени под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ) с использованием 3 кризондов IceEDGE 13 G (2,4 мм): а – ПДКТ в капиллярной фазе инфузионной артериогепатикогамии до проведения чрескожной криоабляции. Метастаз в IV сегменте печени диаметром <2 см с характерным перитуморальным контрастированием; б – ПДКТ в паренхиматозной фазе артериогепатикогамии после первого цикла замораживания. «Ледяной шар» полностью покрывает опухоль, однако достоверно определить ширину края абляции (с помощью прямого измерения) не представляется возможным; в – ПДКТ в интерстициальной фазе диффузионной артериогепатикогамии после второго цикла замораживания и удаления всех кризондов. Благодаря эффекту реперфузии аблированной паренхимы печени (наблюдается в первые 24 ч после процедуры) отчетливо визуализируется гиперденная зона криоабляции, содержащая внутри себя гиподенный «призрак опухоли», соответствующий находившемуся здесь опухолевому узлу. Данный эффект характерен только для криоабляции и не наблюдается при микроволновой и радиочастотной абляции, после них визуализация «призрака опухоли» практически невозможна

Visualization of tumor phantom. Angiographically-assisted transcutaneous cryoablation of a liver metastasis under the control of flat-detector computed tomography using 3 IceEDGE 13 G (2.4 mm) cryoprobes: а – FD-CT in capillary phase of infusion hepatic arteriography prior to transcutaneous cryoablation. Metastasis in liver segment IV with diameter <2 cm with characteristic peritumoral contrast; б – FD-CT in parenchymal phase of hepatic arteriography after the first freezing cycle. Ice ball completely covers the tumor, however accurate determination of the width of ablation margin (using direct measuring) does not seem possible; в – FD-CT in interstitial phase of diffuse hepatic arteriography after the second freezing cycle and removal of all cryoprobes. Due to the effect of reperfusion of ablated liver parenchyma (observed during the first 24 h hours after the procedure), hyperdense area of cryoablation is clearly visualized containing hypodense tumor phantom corresponding to the tumor lesion. This effect is characteristic of cryoablation and is not observed after microwave and radiofrequency ablation after which visualization of tumor phantom is almost impossible

системе и смежным органам (петли кишечника, надпочечник, селезенка и т.д.) и составления плана ЧКА с определением числа и модификации необходимых кризондов. После этого катетер оставляли в средней трети почечной артерии, а его наружную часть фиксировали к бедру в месте пункции клейкой лентой на всем протяжении. Пациента переворачивали на живот, обрабатывали и отграничивали операционное поле (поясничную область), центрировали зону интереса и проверяли работоспособность кризондов. Далее выполняли повторную ПДКТ почечной артерии в артериальной фазе ангиографии по той же программе и на рабочей станции строили траекторию установки кризондов с использованием программного пакета iGuide Needle Guidance. Для облегчения установки кризондов старались, когда это было возможно, использовать только прямые по отношению к телу пациента углы атаки (рис. 20).

После этого передавали данные в виртуальное стереотаксическое пространство ангиографического комплекса и устанавливали кризонды под контролем рентгеноскопии в режиме реального времени (режиме дополненной рентгеноскопии) согласно заданным

траекториям, которые отражались на рентгеноскопических мониторах в рентгеноперационной. Для ЧКА использовали кризонды IceEDGE диаметром 13 G (2,4 мм) и IceRod и/или IceSphere диаметром 17 G (1,5 мм). Число необходимых кризондов IceRod и IceSphere определяли по формуле: максимальный диаметр опухоли в сантиметрах + 1. Это должно было гарантировать, что «ледяной шар» полностью перекроет новообразование с выходом за его контур не менее чем на 10 мм по всей поверхности. При этом учитывали тот факт, что зона летальной гипотермии располагается на 5 мм глубже визуализируемой поверхности «ледяного шара». Таким образом, ширина края абляции должна была составлять не менее 5 мм. После установки кризондов выполняли повторную ПДКТ почечной артерии в артериальной фазе ангиографии по той же методике с целью оценки адекватности расположения аппликаторов в опухоли. При необходимости положение кризондов корректировали под контролем рентгеноскопии в режиме iGuide Needle Guidance и осуществляли повторное сканирование. После того как убеждались в адекватном расположении всех кризондов, проводили первый цикл замораживания в течение 10–15 мин



Рис. 18 | Fig. 18

Прецизионная оценка минимальной ширины края абляции. Ангиографически-ассистированная чрескожная криоабляция с использованием 2 кризондов IceEDGE 13 G (2,4 мм) под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ): а – ПДКТ в капиллярной фазе инфузионной артериогепатикографии до проведения чрескожной криоабляции. Отчетливо визуализируются 2 метастаза колоректального рака в печени (толстые желтые стрелки) диаметром 16 и 4 мм (представленные ранее на рис. 9); б – ПДКТ в паренхиматозной фазе артериогепатикографии после первого цикла замораживания. «Ледяной шар» (тонкие голубые стрелки) полностью покрывает опухоль, однако достоверно определить ширину края абляции (с помощью прямого измерения) не представляется возможным; в – ПДКТ в интерстициальной фазе диффузионной артериогепатикографии после второго цикла замораживания и удаления всех кризондов. Внутри гиперденсной зоны абляции визуализируются два гиподенсных «призрака опухоли», оставшиеся на месте метастазов; г – то же изображение с увеличением. Ширина минимального края абляции (расстояние от границы «призрака опухоли» до границы здоровой паренхимы печени) для обоих метастазов значительно превышает 10 мм (двойные желтые стрелки), в связи с чем можно сделать вывод о технической успешности и технической эффективности процедуры

Precision evaluation of minimal width of ablation margin. Angiographically-assisted transcutaneous cryoablation using 2 IceEDGE 13 G (2.4 mm) cryoprobe under the control of flat-detector computed tomography (FD-CT): а – FD-CT in capillary phase of infusion hepatic arteriography prior to transcutaneous cryoablation. Two metastases of colorectal cancer in the liver with diameters 16 and 4 mm (shown earlier in Fig. 9) are clearly visualized (thick yellow arrows); б – FD-CT in parenchymal phase of hepatic arteriography after the first freezing cycle. Ice ball (thin blue arrows) completely covers the tumor, however accurate determination of the width of ablation margin (using direct measuring) does not seem possible; в – FD-CT in interstitial phase of diffuse hepatic arteriography after the second freezing cycle and removal of all cryoprobes. Inside the hyperdense cryoablation zone, two hypodense tumor phantoms at the sites of metastases are visualized; г – same image with magnification. Width of the minimal ablation margin (distance between the edge of tumor phantom and the edge of healthy liver parenchyma) significantly exceeds 10 mm (double yellow arrows) for both metastases; therefore, it can be concluded that the procedure was technically successful and technically effective

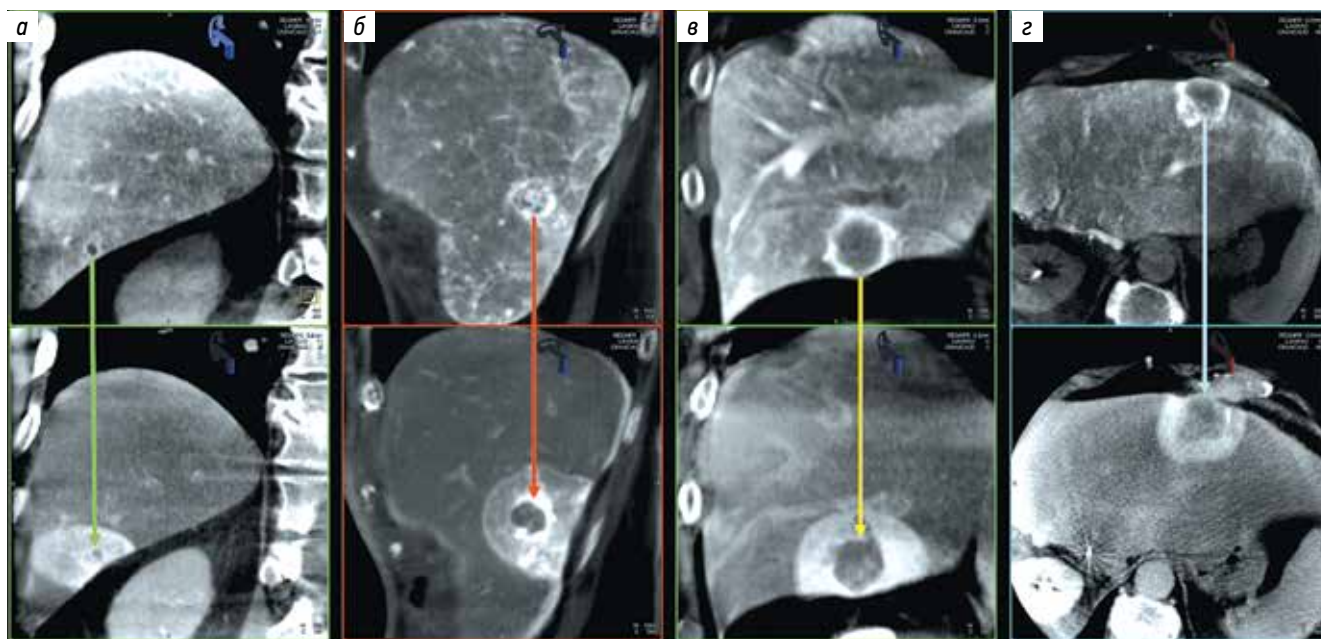


Рис. 19 | Fig. 19

Плоскодетекторная компьютерная томография. Метастазы колоректального рака в печени (верхний ряд, капиллярная фаза инфузионной артериогепатикографии) диаметром 5 мм (а), 17 мм (б), 22 мм (в) и 35 мм (г) и «призраки опухоли» на месте этих метастазов (нижний ряд, интерстициальная фаза диффузионной артериогепатикографии) после криоабляции. Во всех примерах минимальная ширина края абляции превышает 10 мм, что свидетельствует о технической успешности и технической эффективности процедуры

Flat-detector computed tomography. Metastases of colorectal cancer in the liver (upper row, capillary phase of infusion hepatic arteriography) with diameters 5 mm (a), 17 mm (б), 22 mm (в) and 35 mm (г) and tumor phantoms at the sites of these metastases (lower row, interstitial phase of diffuse hepatic arteriography) after cryoablation. In all examples, minimal width of ablation margin exceeds 10 mm which demonstrates technical success and technical efficacy of the procedure

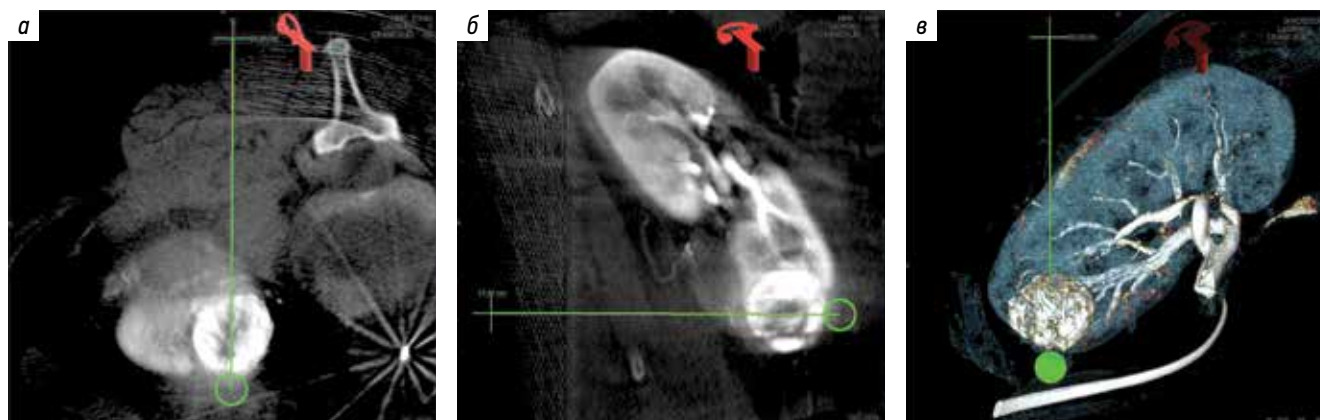


Рис. 20 | Fig. 20

Построение траектории установки кризонда в опухоль нижнего полюса левой почки с использованием только прямых по отношению к телу пациента углов атаки: а – аксиальный срез; б – сагиттальный срез; в – 3D-режим

Reconstruction of the trajectory of cryoprobe placement into tumor of the lower pole of the left kidney using only direct angles of attack relative to the patient's body: а – axial section; б – sagittal section; в – 3D mode

на аппарате SeedNet Gold в режиме 100-процентной интенсивности подачи аргона. Для ЧКА опухолей диаметром >4 см (очень крупных) с целью обеспечения достаточного края абляции по длиннику целевого очага процедуру проводили в два этапа: сначала осуществляли двукратное замораживание дистального полюса опухоли, после чего криозонды подтягивали на 1–2 см в проксимальном направлении и повторяли циклы криоабляции.

В случаях прилегания опухоли к петлям кишечника выполняли гидродиссекцию с использованием 300–1000 мл стерильного физиологического раствора, вводимого под контролем УЗИ и/или ПДКТ в брюшную полость и/или забрюшинное пространство. Непосредственно сразу после окончания первого цикла замораживания производили повторную ПДКТ почечной артерии в артериальной фазе ангиографии с целью визуализации «ледяного шара». Будущий край абляции определяли с использованием программного пакета 3D/3D Fusion. Для этого осуществляли слияние трехмерного массива данных о «ледяном шаре» с массивом данных об опухоли, полученным до начала криоабляции (рис. 21). Если край «ледяного шара» не перекрывал опухоль на 10 мм и более по всей ее поверхности (т. е. ширина будущего края абляции составляла <5 мм), производили репозиционирование и/или установку дополнительных криозондов и повторяли первый цикл замораживания. После пассивного оттаивания «ледяного шара» в течение 10 мин осуществляли повторный 15-минутный цикл замораживания. Далее выполняли активное оттаивание криозондов (путем 2-минутной подачи в них гелия) и их удаление, после чего пациента переворачивали на спину, дожидались полного оттаивания «ледяного шара»

и выполняли контрольную ЦСА. В случае экстравазации КП (признак кровотечения) производили компрессию места пункции в течение 10 мин путем подкладывания под поясничную область пациента твердого валика большого размера, после чего повторяли ЦСА (рис. 22). Если для достижения полного гемостаза компрессии было недостаточно (при интенсивном кровотечении), временно перекрывали кровоток по целевой почечной артерии, являющейся источником кровотечения, путем «заклинивания» в ней ангиографического катетера диаметром 5 F в течение 10 мин. Только если оба вышеперечисленных мероприятия не давали эффекта, выполняли суперселективную эмболизацию кровоточащего сосуда гемостатической губкой с использованием микрокатетерной техники (рис. 23). По завершении процедуры производили контрольную ПДКТ почечной артерии в артериальной фазе ангиографии для оценки непосредственного ответа на лечение и выявления возможных осложнений, таких как массивная периренальная или забрюшинная гематома, перфорация стенки кишки (свободный газ в брюшной полости), пневмоторакс, гемоторакс и т. д.

Техника выполнения ПДКТ-контролируемой ЧКА метастазов в легких. Первым этапом в положении пациента на спине выполняли ПДКТ грудной клетки на стороне поражения без использования дополнительного контрастирования с задержкой дыхания в конце фазы пассивного выдоха. Полученные ПДКТ-реконструкции использовали для оперативной оценки размеров и локализации метастазов в легком, прилегания их к плевре, крупным бронхам или корню легкого и составления плана ЧКА с определением числа и модификации необходимых криозондов. После

этого пациента укладывали в оптимальное для установки криозондов положение (на спине, на животе или на боку), обрабатывали и ограничивали операционное поле, центрировали зону интереса и проверяли работоспособность криозондов. Далее выполняли повторную ПДКТ без контрастирования и на рабочей станции осуществляли сегментирование целевой опухоли и построение траектории установки криозондов с использованием программного пакета iGuide Needle Guidance таким образом, чтобы криозонды не пересекали крупные бронхи, сосудистые структуры и междолевую плевру (рис. 24, а, б). Для облегчения установки криозондов старались, когда было возможно, использовать прямые по отношению к телу пациента углы атаки. После этого передавали данные в виртуальное стереотаксическое пространство ангиографического комплекса и осуществляли установку криозондов под контролем рентгеноскопии в режиме реального времени (режиме дополненной рентгеноскопии) согласно заданным траекториям, которые отражались на рентгеноскопических мониторах в рентгеноперационной.

Для ЧКА использовали только криозонды IceRod диаметром 17 G (1,5 мм) или IceSphere диаметром 17 G (1,5 мм). Число необходимых криозондов определяли по формуле: максимальный диаметр опухоли в сантиметрах + 1. Это должно было гарантировать, что «ледяной шар» полностью перекроет новообразование с выходом за его контур не менее чем на 10 мм по всей

поверхности опухоли. При этом учитывали тот факт, что зона летальной гипотермии располагается на 5 мм глубже визуализируемой поверхности «ледяного шара», планируя таким образом ширину будущего края абляции не менее 5 мм. После установки первого криозонда осуществляли повторную ПДКТ с целью оценки адекватности его расположения в опухоли (рис. 24, в). При адекватном расположении криозонда для избежания его выхода из опухоли и смещения легкого в случае развития пневмоторакса выполняли «приклеивание» аппликатора путем подачи в него аргона в режиме 20-процентной интенсивности (режиме stick). Далее по той же методике устанавливали остальные криозонды и осуществляли повторную ПДКТ. По мере возможности для метастазов диаметром <15 мм старались использовать методику don't touch, заключающуюся в позиционировании аппликаторов не в самой опухоли, а в паренхиме легкого по ее периферии (рис. 24, г).

После того как убеждались в адекватном расположении всех криозондов, проводили индукционный цикл замораживания в течение 7–10 мин на аппарате SeedNet Gold в режиме 100-процентной интенсивности подачи аргона, необходимый для создания отека альвеол и формирования безвоздушной ткани в области планируемой абляции здоровой паренхимы. После этого выполняли пассивное оттаивание «ледяного шара» и начинали первый лечебный цикл замораживания в течение 10–15 мин (в зависимости от особенностей формирования «ледяного шара» в каждой конкретной

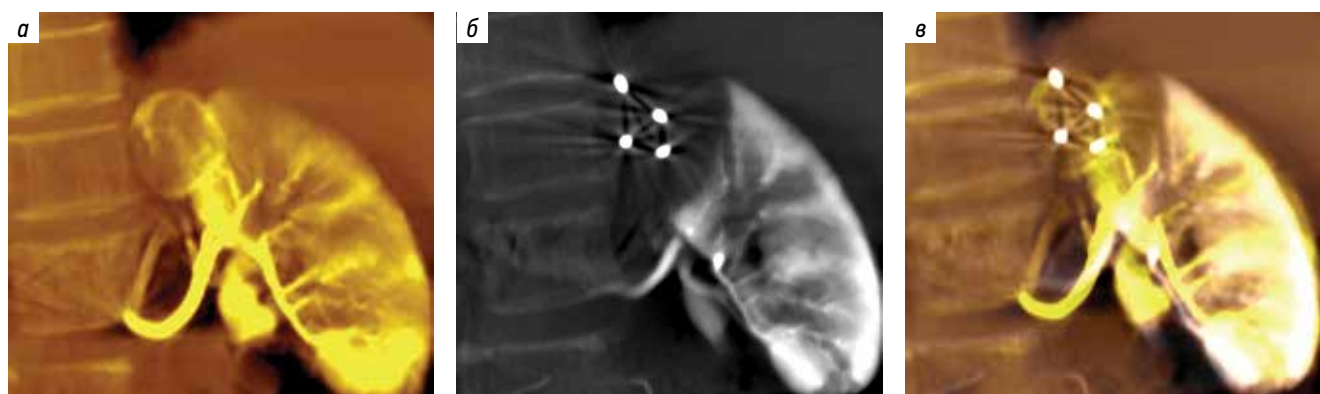


Рис. 21 | Fig. 21

Определение ширины будущего края абляции при проведении ангиографически-ассистированной чрескожной криоабляции опухоли почки с использованием 4 криозондов IceEDGE 13 G (2,4 мм) под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ): а – ПДКТ в артериальной фазе артериографии до начала первого цикла замораживания. Опухоль верхней трети правой почки с выходом за верхнемедиальный контур и смешанной васкуляризацией; б – ПДКТ в артериальной фазе артериографии сразу после окончания первого цикла замораживания. «Ледяной шар»; в – объединенное изображение опухоли и «ледяного шара», полученное путем слияния двух массивов данных в полуавтоматическом режиме с использованием программного пакета 3D/3D Fusion. Минимальная ширина края абляции составляет более 10 мм, установка дополнительных криозондов не требуется

Determination of the width of future ablation margin during angiographically-assisted transcutaneous cryoablation using 4 IceEDGE 13 G (2.4 mm) cryoprobe under the control of flat-detector computed tomography (FD-CT): а – FD-CT in arterial phase of arteriography prior to the first freezing cycle. Tumor of the upper third of the right kidney extending beyond the superomedial contour with mixed vascularization; б – FD-CT in arterial phase of arteriography immediately after the first freezing cycle. Ice ball; в – combined image of the tumor and ice ball constructed through merging two sets of data in semi-automatic mode using 3D/3D Fusion software. Minimal width of ablation margin exceeds 10 mm, placement of additional cryoprobes is unnecessary



Рис. 22 | Fig. 22

Диагностика и лечение острого кровотечения после чрескожной криоабляции опухоли левой почки с использованием 4 кризондов IceEDGE 13 G (2,4 мм). Субтракционная ангиография левой почечной артерии: а – до процедуры. Гиперваскуляризованная опухоль в нижней трети органа с выходом за нижнемедиальный контур; б – после удаления кризондов и оттаивания «ледяного шара». Участок экстравазации контрастного препарата (признак артериального кровотечения); в – после 10-минутной компрессии области выполненного вмешательства. Признаков экстравазации препарата (кровотечения) нет, временного перекрытия кровотока или эмболизации сосудов не требуется

Diagnosis and treatment of acute hemorrhage after transcutaneous cryoablation of tumor of the left kidney using 4 IceEDGE 13 G (2.4 mm) cryoprobe. Subtraction angiography of the left renal artery: a – prior to the procedure. Hypervascularized tumor in the lower third of the organ extending beyond the inferomedial contour; б – after removal of the cryoprobe and ice ball thawing. An area of contrast agent extravasation (sign of arterial bleeding); в – after 10-minute compression of the intervention area. No signs of contrast agent extravasation (bleeding), transient blood flow blockage or vessel embolization are unnecessary

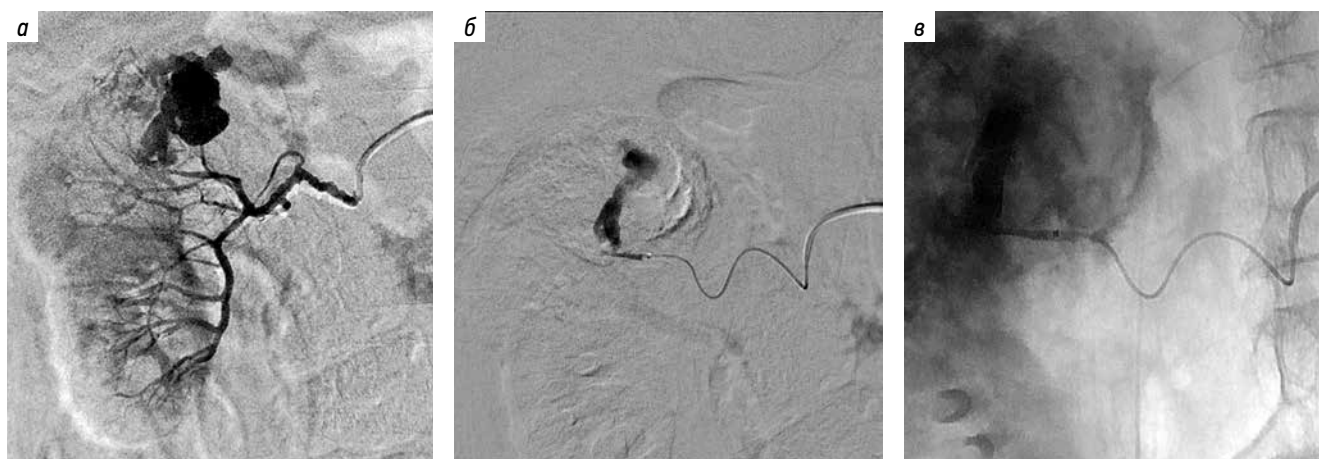


Рис. 23 | Fig. 23

Диагностика и лечение острого кровотечения после чрескожной криоабляции опухоли правой почки с использованием 4 кризондов IceEDGE 13 G (2,4 мм): а – субтракционная ангиография правой почечной артерии сразу после удаления кризондов и оттаивания «ледяного шара». Участок экстравазации контрастного препарата (признак интенсивного кровотечения); б – суперселективная субтракционная ангиография кровоточащего сосуда через микрокатетер. Источником интенсивного кровотечения является одна из ветвей правой почечной артерии; в – суперселективная эмболизация кровоточащего сосуда фрагментами гемостатической губки через микрокатетер под контролем рентгеноскопии

Diagnosis and treatment of acute hemorrhage after transcutaneous cryoablation of tumor of the right kidney using 4 IceEDGE 13 G (2.4 mm) cryoprobe: а – subtraction angiography of the right renal artery immediately after removal of the cryoprobe and ice ball thawing. Area of extravasation of the contrast agent (sign of intense bleeding); б – superselective subtraction angiography of the bleeding vessel through a microcatheter. One of the branches of the right renal artery is the source of intense bleeding; в – superselective embolization of the bleeding vessel with fragments of hemostatic sponge through a microcatheter under X-ray control

клинической ситуации). Непосредственно сразу после окончания первого лечебного цикла ЧКА производили повторную ПДКТ без контрастирования с целью

визуализации «ледяного шара» (рис. 24, д). Будущий край абляции определяли с использованием программного пакета 3D/3D Fusion. Для этого производили слияние

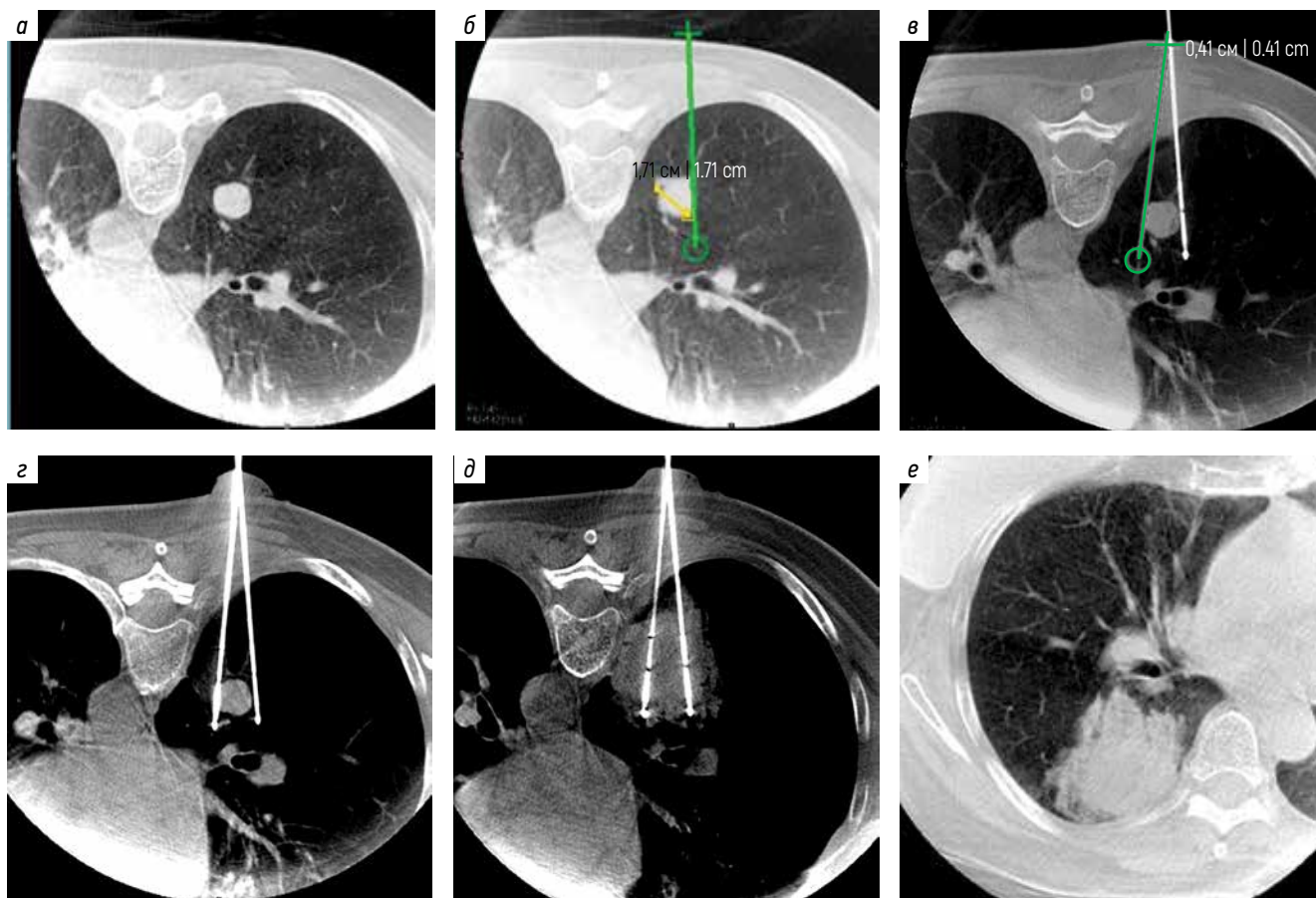


Рис. 24 | Fig. 24

Этапы чрескожной криоабляции солитарного метастаза колоректального рака диаметром 10 мм в правом легком. Плоскодетекторная компьютерная томография без контрастирования: а – после укладки пациента в положение для проведения вмешательства; б – построение на рабочей станции первой траектории таргетирования по методу don't touch; в – построение второй траектории таргетирования по методу don't touch после установки первого кризонда и его «приклеивания» в режиме stick; г – контроль положения кризондов; д – «ледяной шар» после первого лечебного цикла замораживания; е – зона абляции после удаления кризондов и перемещения пациента в положение на спине [с целью снижения риска развития пневмоторакса]

Stages of transcutaneous cryoablation of solitary metastasis of colorectal cancer with diameter of 10 mm in the right lung. Flat-detector computed tomography without contrast: а – after positioning the patient for intervention; б – construction of the first targeting trajectory on the working station using the "don't touch" approach; в – construction of the second targeting trajectory using the "don't touch" approach after placement of the first cryoprobe and its "sticking"; г – control of cryoprobe position; д – ice ball after the first treatment freezing cycle of the treatment; е – ablation zone after cryoprobe removal and positioning the patient on their back (to decrease the risk of pneumothorax)

трехмерного массива данных о «ледяном шаре» с массивом данных об опухоли, полученным перед началом первого цикла криоабляции. Если край «ледяного шара» не перекрывал опухоль на 10 мм и более по всей ее поверхности (при подаче аргона в течение 15 мин), производили репозиционирование и/или установку дополнительных кризондов и повторяли первый цикл замораживания. Выполняли пассивное оттаивание «ледяного шара» в течение 10 мин, избегая при этом полного размораживания кризондов (с целью исключения риска смещения легкого в случае развития пневмоторакса), после чего осуществляли повторный 10–15-минутный цикл замораживания. Далее выполняли активное оттаивание кризондов (путем подачи

гелия в течение 2 мин) и их удаление. После этого пациента укладывали таким образом, чтобы обеспечить прилегание легкого (в области вхождения кризондов) непосредственно к грудной стенке. Дожидались полного оттаивания «ледяного шара» и выполняли контрольную ПДКТ для оценки технической эффективности процедуры и выявления возможных осложнений – пневмоторакса, гемоторакса и др. (рис. 24, е). При выявлении пневмоторакса ПДКТ повторяли через 10 мин и при отрицательной динамике накопления воздуха устанавливали плевральный дренаж с последующим подключением активной вакуум-аспирации. При развитии кровохарканья проводили консервативную гемостатическую терапию.

Техника выполнения ПДКТ-контролируемой ЧКА метастазов в кости и ПДКТ-контролируемого чрескожного крионейролизиса при болевом синдроме. Первым этапом в положении пациента на спине выполняли ПДКТ области планируемого вмешательства в артериовенозной фазе болюсного внутривенного контрастирования. Для этого в периферический венозный катетер сначала вводили 12 мл КП со скоростью 3 мл/с и выполняли ЦСА со скоростью 1 кадр в секунду, определяя точное время начала контрастирования артерий в области планируемого вмешательства. Исходя из полученных данных, выполняли ПДКТ на фоне болюсного введения 60 мл КП со скоростью 3 мл/с (в течение 20 с) с выполнением ПДКТ через 15 с от начала контрастирования артериального русла (т. е. примерно через 30–40 с от начала введения КП). Полученные ПДКТ-реконструкции использовали для оперативной оценки размеров и локализации метастазов в кости, прилегания опухоли к полым органам, сосудисто-нервным пучкам и другим критическим структурам и составления плана ЧКА с определением числа и модификации необходимых кризондов (рис. 25, а).

Перед проведением крионейролизиса определяли необходимое расположение кризондов в области целевых нервных структур, например ганглиев чревного сплетения или проводящих нервных стволов. После этого пациента укладывали в оптимальное для установки кризондов положение (на спине, на животе или на боку), обрабатывали и отграничивали операционное поле, центрировали зону интереса и проверяли работоспособность кризондов. Далее выполняли повторную ПДКТ без дополнительного контрастирования, на рабочей станции осуществляли сегментирование целевой опухоли и строили траекторию установки кризондов с использованием программного пакета iGuide Needle Guidance таким образом, чтобы кризонды не проходили через полые органы и крупные артериальные и венозные стволы. При необходимости для повышения точности таргетирования использовали слияние первого (контрастного) ПДКТ-массива данных (полученного в артериовенозной фазе болюсного контрастирования) со вторым массивом данных, полученных без контрастирования. Для облегчения установки кризондов старались там, где это было возможно, использовать прямые по отношению к телу пациента углы атаки. После этого передавали данные в виртуальное стереотаксическое пространство ангиографического комплекса и устанавливали кризонды под контролем рентгеноскопии в режиме реального времени (режиме дополненной рентгеноскопии) согласно заданным траекториям, которые отражались на рентгеноскопических мониторах в рентгенооперационной (рис. 25, б). Для устранения

болевого синдрома, связанного с метастазами в кости, старались проводить полную циторедукцию опухоли; при невозможности этого (в случае очень крупных или прилежащих к жизненно важным органам метастазов) осуществляли криовоздействие в месте непосредственного прилегания опухоли к надкостнице и/или нервам. При необходимости проведения кризондов через неповрежденные костные структуры использовали трепанационные костные иглы диаметром 15 G, устанавливаемые также под ПДКТ-контролем.

Для ЧКА метастатических опухолей костей использовали кризонды IceRod диаметром 17 G (1,5 мм), а для проведения крионейролизиса — кризонды IceSphere диаметром 17 G (1,5 мм). Число необходимых кризондов определяли как соответствующее размерам планируемой (в паллиативном режиме) зоны криодеструкции опухолевой ткани, ганглиев или нерва: размеры «ледяного шара» должны были полностью перекрыть ее с выходом за контур не менее чем на 5 мм (рис. 26), поскольку зона летальной гипотермии располагается на 5 мм глубже визуализируемой поверхности «ледяного шара». При проведении крионейролизиса размеры зоны криодеструкции должны были быть достаточными для стойкой девитализации целевых проводящих нервных путей или ганглиев. После того как убеждались в адекватном расположении всех кризондов, осуществляли первый цикл замораживания в течение 10–15 мин (в зависимости от особенностей формирования «ледяного шара» в каждой конкретной клинической ситуации). Непосредственно сразу после окончания первого цикла ЧКА проводили повторную ПДКТ в артериовенозной фазе болюсного контрастирования с целью визуализации «ледяного шара» (рис. 25, в, г). Будущий край абляции определяли с использованием программного пакета 3D/3D Fusion. Для этого выполняли слияние трехмерного массива данных о «ледяном шаре» с массивом данных об опухоли, полученным перед началом первого цикла криоабляции. В случае если границы «ледяного шара» не соответствовали запланированным, производили репозиционирование и/или установку дополнительных кризондов и повторяли цикл замораживания. После пассивного оттаивания «ледяного шара» в течение 10 мин осуществляли повторный 10–15-минутный цикл замораживания. Далее выполняли активное оттаивание кризондов (путем подачи гелия в течение 2 мин) и их удаление. После полного оттаивания «ледяного шара» выполняли контрольную ПДКТ в артериовенозной фазе болюсного внутривенного контрастирования для оценки технической эффективности процедуры, а также для выявления возможных осложнений. Клиническую эффективность вмешательства оценивали по степени

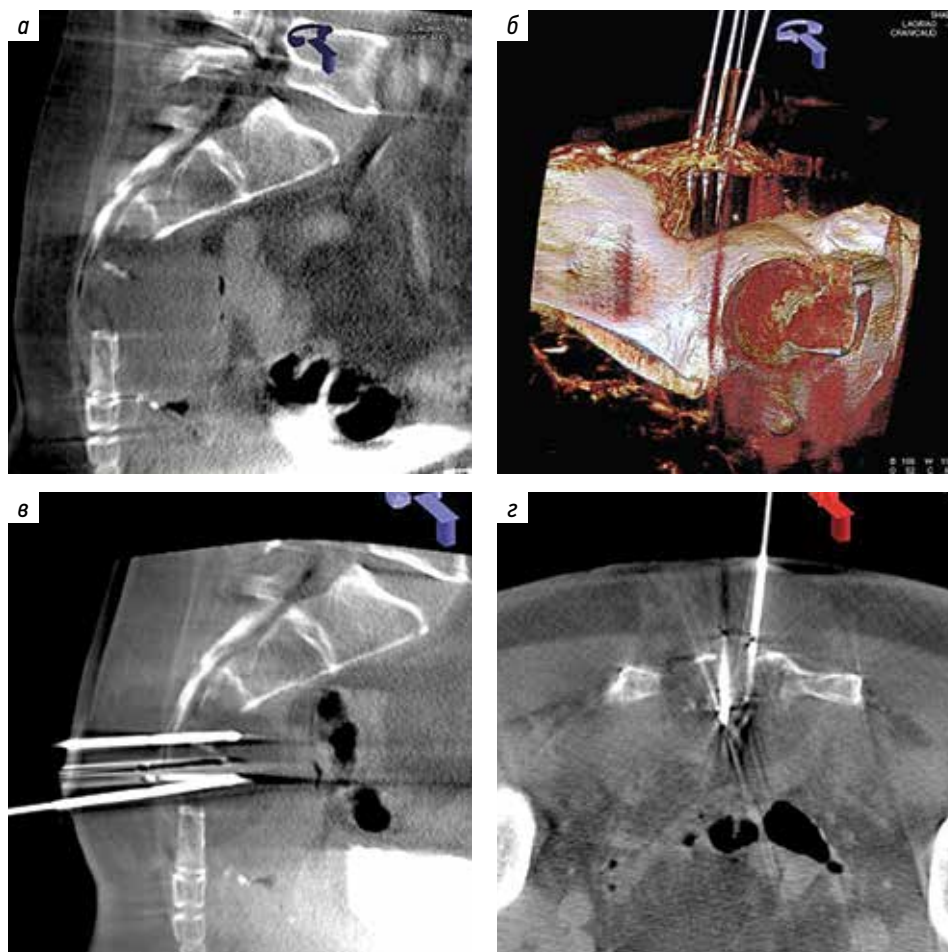


Рис. 25 | Fig. 25

Этапы паллиативной чрескожной криоабляции с применением 4 криозондов IceRod 17 G (1,5 мм) у пациента с выраженным болевым синдромом. Плоскодетекторная компьютерная томография: а – в артериовенозной фазе болюсного внутривенного контрастирования. Оценка распространенности опухолевого процесса и планирование абляции. Визуализирован крупный метастаз с прорастанием в кости крестца; б – без контрастирования. Оценка положения криозондов, установленных в опухолевый узел; в, г – в артериовенозной фазе болюсного внутривенного контрастирования. «Ледяной шар» в двух ортогональных проекциях: сагиттальной (в) и аксиальной (г). Шар полностью покрывает опухоль в месте ее контакта с костной тканью, установка дополнительных криозондов не требуется

Stages of palliative transcutaneous cryoablation using 4 IceRod 17 G (1.5 mm) cryoprobes in a patient with severe pain syndrome. Flat-detector computed tomography: а – in arteriovenous phase of bolus intravenous contrast. Evaluation of tumor advancement and ablation planning. A large metastasis growing into the sacral bone is visualized; б – without contrast. Evaluation of the position of the cryoprobes placed in the tumor lesion; в, г – in arteriovenous phase of bolus intravenous contrast. Ice ball in two orthogonal projections: sagittal (в) and axial (г). The ball completely covers the tumor at the point of its contact with bone tissue, installation of additional cryoprobes is unnecessary

снижения интенсивности болевого синдрома или его купированию непосредственно в ходе процедуры, а также в последующие дни.

Всего за период исследования (с февраля 2017 г. по февраль 2021 г.) прошли лечение 256 пациентов, которым выполнено 345 сеансов аргоно-гелиевой ЧКА: 304 процедуры у 216 пациентов – по поводу метастазов в печени, 15 процедур у 14 пациентов – по поводу опухолей почки, 7 процедур у 7 пациентов – по поводу метастазов в легких, 14 процедур у 14 пациентов – по поводу метастазов в костях и 5 процедур у 5 пациентов – по поводу болевого синдрома.

Статистический анализ. При статистической обработке были проанализированы данные о поле, возрасте, диагнозе, а также виде ЧКА, размерах и числе опухолевых узлов, подвергнутых лечению (в том числе и occultных метастазов, выявленных в ходе вмешательства), числе использованных криозондов, минимальной ширине края абляции, технической эффективности каждой процедуры, побочных эффектах и осложнениях, а также методах их устранения и отдаленных результатах лечения (1-, 2-, 3- и 5-летней выживаемости, медиане общей выживаемости). При выявлении сразу после ЧКА остаточной неаблированной

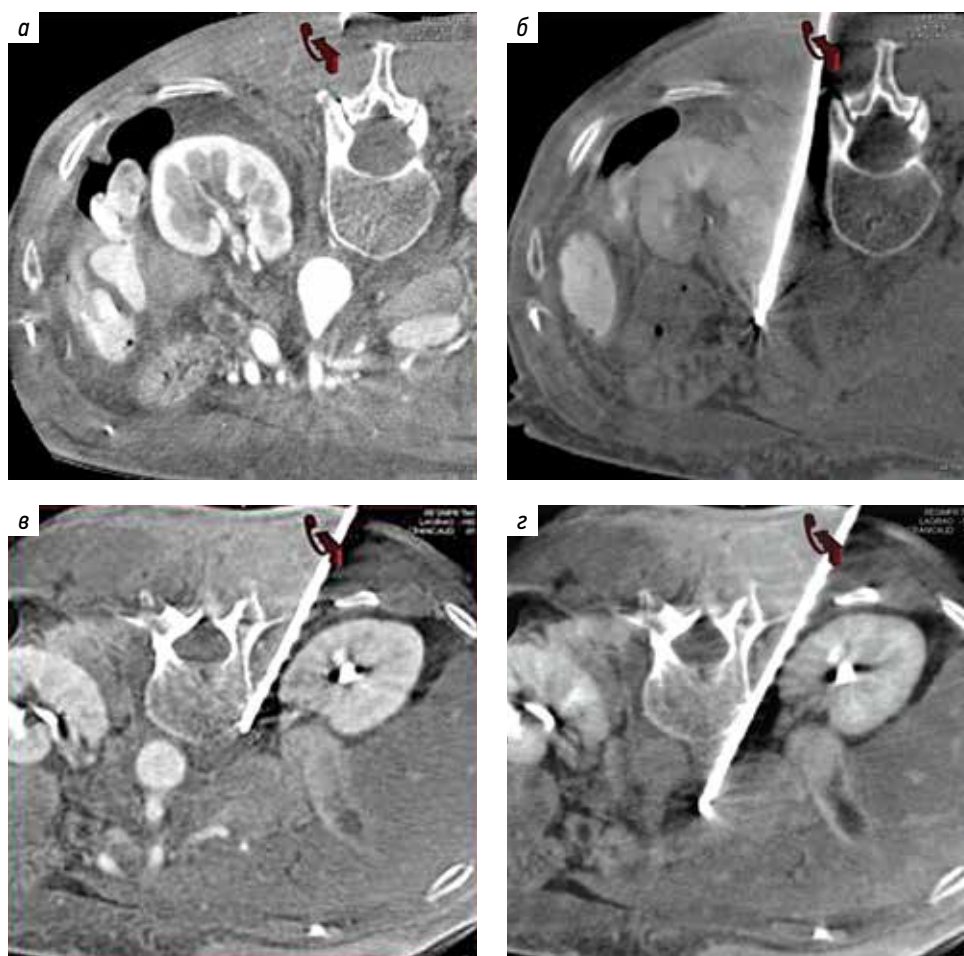


Рис. 26 | Fig. 26

Этапы чрескожного крионейролизиса чревного сплетения у пациента с местнораспространенным раком поджелудочной железы, осложненным выраженным болевым синдромом. Плоскодетекторная компьютерная томография в артериовенозной фазе болюсного внутривенного контрастирования: а – в положении пациента на животе. Оценка анатомии и определение места расположения чревных ганглиев; б – контроль положения кризонда IceRod 17 G (1,5 мм), установленного в области чревного сплетения слева перед началом первого цикла замораживания. Положение кризонда адекватное; в – контроль положения кризонда, установленного в области чревного сплетения справа. Положение кризонда неадекватное; г – контроль положения кризонда после дополнительного продвижения. Положение кризонда адекватное, можно начинать первый цикл замораживания

Stages of transcutaneous cryoneurolysis of the celiac plexus in a patient with locally advanced pancreatic cancer complicated by severe pain syndrome. Flat-detector computed tomography in arteriovenous phase of bolus intravenous contrast: а – patient is positioned on their stomach. Evaluation of anatomy and determination of the location of celiac ganglia; б – control of the position of IceRod 17 G (1.5 mm) cryoprobe placed in the area of the celiac plexus on the left prior to the first freezing cycle. Position of the cryoprobe is adequate; в – control of the position of cryoprobe placed in the area of the celiac plexus on the right. Position of the cryoprobe is inadequate; г – control of the cryoprobe position after additional advancement. Position of the cryoprobe is adequate, the first freezing cycle can be started

опухоли процедуру расценивали как технически неуспешную. Технически неуспешными считали также сеансы ЧКА, которые были запланированы как радикальное лечение, но после которых ширина края абляции составляла <5 мм. Появление опухоли в зоне абляции в процессе динамического наблюдения расценивали как локальное прогрессирование заболевания, связанное с неверным планированием и/или контролем ширины края абляции [5]. Появление в процессе динамического наблюдения новых метастазов в печени вне зон абляции расценивали как локальный рецидив

заболевания, связанный с ростом невыявленных и неаблированных occultных метастазов. Частоту локального рецидива и локального прогрессирования заболевания оценивали в течение 2 лет после последней процедуры ЧКА. Общую выживаемость пациентов определяли как время от первой процедуры ЧКА до смерти пациента от любых причин.

Сбор и систематизацию первичных данных проводили с использованием программного пакета Microsoft Office Excel 2016, статистическую обработку данных – с помощью Statistica 12 (StatSoft). В ходе первичной

статистической обработки критерий Шапиро–Уилка показал $p < 0,05$ для большинства переменных, что указывало на отклонение от нормального распределения. Поэтому при описании результатов исследования указывали среднее и медианное значение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гиповаскулярные метастазы в печени. За анализируемый период ангиографически-ассистированная ПДКТ-контролируемая ЧКА по поводу метастазов в печени выполнена у 216 пациентов (92 мужчин и 124 женщин) в возрасте от 28 до 86 лет (в среднем 62,4 года, медиана 64,0 года). При этом у 163 пациентов были изолированные метастазы колоректального рака, у 49 — изолированные олигометастазы опухолей других первичных локализаций: рака молочной железы — у 15, гастроинтестинальных стромальных опухолей — у 7, нейроэндокринных опухолей — у 5, рака легкого — у 5, рака внутриспеченочных и внепеченочных желчных протоков — у 4, рака почки — у 4, яичников — у 4, шейки матки — у 2, меланомы — у 2, слюнных желез — у 1. Еще 4 пациентам ЧКА была назначена с целью лечения очень раннего и раннего гепатоцеллюлярного рака. Показаниями к криоабляции метастазов колоректального рака считали наличие в печени до 7 метастазов максимальным диаметром ≤ 3 см или до 2 метастазов максимальным диаметром < 6 см.

Всего было проведено 304 сеанса (от 1 до 5 на пациента), из них 245 — с целью лечения метастазов колоректального рака (в среднем 1,5 сеанса на пациента), 59 — с целью лечения остальных опухолей печени (в среднем 1,1 сеанса на пациента).

В общей сложности ЧКА был подвергнут 431 метастаз диаметром от 4 до 57 мм (в среднем 20,6 мм, медиана 19,0 мм). Важно отметить, что число пролеченных метастазов диаметром < 10 мм составило 59 (13,7 %), при этом 37 (8,6 %) из них не были обнаружены с помощью УЗИ, МСКТ и/или МРТ на догоспитальном этапе и были выявлены только во время процедуры криоабляции, что потребовало коррекции плана ЧКА (оккультные метастазы). Метастазы диаметром 10–20 мм наблюдались в 188 (43,6 %) случаях. Необходимо также подчеркнуть, что метастазы диаметром > 30 мм имели место в 184 случаев, что составило целых 42,7 % от общего числа опухолей, подвергнутых ЧКА.

В ходе каждой процедуры ЧКА было подвергнуто криовоздействию от 1 до 7 (в среднем 1,4, медиана 1,0) метастазов с использованием от 1 до 14 кризондов IceEDGE 13 G (в среднем 3, медиана 3). Минимальная ширина края абляции для каждого метастаза составила от 3 до 15 мм (в среднем 8,3 мм, медиана 8,0 мм). ЧКА, в которых ширина минимального края абляции превышала 5 мм, расценены как технически успешные и технически эффективные. Частота технического

успеха составила 98,8 % (426 успешно аблированных метастазов из 431 подвергнувшегося абляции).

Осложнения наблюдались при проведении 109 (35,8 %) из 304 сеансов. Кровотечение по пункционным каналам после извлечения кризондов зарегистрировано в ходе 46 (15,1 %) из 304 процедур. При этом в 24 (7,9 %) случаях кровотечение было полностью купировано путем компрессии передней брюшной стенки в течение 10 мин и не потребовало дополнительных манипуляций. В остальных 22 (7,2 %) случаях наблюдалось более интенсивное кровотечение, не купируемое временной компрессией места пункции, в связи с чем была выполнена суперселективная эмболизация артерий, являющихся источником кровотечения, с помощью фрагментов гемостатической губки с использованием микрокатетерной техники. Во всех случаях это позволило добиться стойкого гемостатического эффекта, ни в одном случае не потребовалось повторных эндоваскулярных вмешательств. В 5 (1,6 %) случаях кровотечение было массивным и привело к снижению уровня гемоглобина < 70 г/л, в связи с чем после процедуры проводилась трансфузия крови и/или ее компонентов. Кроме того, у 4 (1,3 %) пациентов после эмболизации развился постэмболизационный абсцесс печени в зоне криоабляции, потребовавший чрескожного дренирования, которое привело к полному выздоровлению. Эти 4 случая абсцесса были отнесены нами к осложнениям III степени по классификации CIRSE.

Другими осложнениями, также потребовавшими чрескожного дренирования, были спонтанные (не вследствие эмболизации с гемостатической целью) внутрипеченочные абсцессы (у 4 (1,3 %) пациентов), связанные, по всей видимости, с наличием билиодигестивных анастомозов, а также постабляционный массивный гидроторакс (у 4 (1,3 %)) и массивный гемоперитонеум (у 2 (0,7 %)). В 1 (0,3 %) случае на следующие сутки после ЧКА произошла перфорация желчного пузыря, потребовавшая срочной холецистэктомии, санации и дренирования брюшной полости и закончившаяся выздоровлением пациента. В 11 случаях (3,6 %) наблюдалось критическое (> 1000 нг/мл) повышение уровня миоглобина крови, потребовавшее непрерывного суточного введения 5-процентного раствора гидрокарбоната натрия в объеме 400 мл в течение 1–2 дней с целью профилактики острой болезни почек. Повышение миоглобина до уровня < 1000 нг/мл, не требовавшее дополнительного лечения и наблюдения, отмечалось после 83 (27,3 %) процедур. Осложнениями, потребовавшими только динамического наблюдения, были незначительный правосторонний реактивный плеврит в 30 (9,9 %) случаях, реактивный холецистит в 9 (3,0 %), малый пневмоторакс в 3 (1,0 %) и реактивный гидроперикард в 1 (0,3 %) случае.

Осложнения I степени по классификации CIRSE (кровотечения, купированные интраоперационно путем компрессии или эмболизации) наблюдались в 35 (11,5 %) случаях, осложнения II степени, потребовавшие только наблюдения, — в 43 (14,1 %), осложнения III степени, потребовавшие консервативного (трансфузионная и инфузионная терапия), интервенционно-радиологического (эндоваскулярная эмболизация с последующим дренированием, чрескожное дренирование спонтанных абсцессов и патологических скоплений жидкости) или хирургического (холецистэктомия вследствие перфорации желчного пузыря) лечения — в 31 (10,2 %) [51]. Осложнений IV степени (легкие необратимые последствия для здоровья), V степени (тяжелые необратимые последствия) и VI степени (смерть) не наблюдали.

К моменту обработки данных (февраль 2026 г.) умерли 173 (80,1 %) из 216 пациентов в сроки от 8 до 88 мес с момента проведения первой процедуры ЧКА (в среднем 32,0 мес, медиана 28,0 мес). Остальные 43 (19,9 %) пациента живы в сроки от 60 до 112 мес с момента проведения первой ЧКА (в среднем 78,9 мес, медиана 73,0 мес). При этом у 36 (16,7 %) пациентов в настоящее время в печени нет признаков локального рецидива и локального прогрессирования заболевания, а также внепеченочных метастазов. Остальные 7 (3,2 %) пациентов проходят в настоящее время лекарственную противоопухолевую терапию по поводу внепеченочных и/или внутрипеченочных метастазов. Таким образом, 1-, 2-, 3-, и 5-летняя выживаемость с момента проведения первой ЧКА составила соответственно 93,0; 69,1; 51,7 и 27,9 %, а медиана общей выживаемости — 37,0 мес.

Опухоли почки. За анализируемый период ангиографически-ассистированная ПДКТ-контролируемая ЧКА проведена 14 пациентам (7 мужчинам и 7 женщинам) в возрасте от 60 до 86 лет (в среднем 74,0 года, медиана 76,5 года) с гистологически верифицированным почечноклеточным раком стадии T1a (светлоклеточным — в 12 случаях, папиллярным — в 1, хромофобным — в 1). В общей сложности проведено 15 сеансов ЧКА. У всех пациентов имелась серьезная сопутствующая патология, в том числе у 3 — хроническая болезнь почек, у 2 — опухоль единственной почки, у 1 — рецидивная опухоль после хирургического удаления карциномы почки стадии T1a. Всем пациентам решением медицинского мультидисциплинарного консилиума было отказано в хирургическом лечении. Размер опухолевых узлов в наибольшем измерении составлял от 14 до 42 мм (в среднем 27,4 мм, медиана 29,0 мм).

Процедура ЧКА под ПДКТ-контролем в 13 (92,9 %) случаях была расценена как технически эффективная по критерию достижения минимальной ширины края абляции в 5 мм и более. У 1 пациента при оценке

непосредственного ответа на лечение хотя и не было выявлено остаточной неаблированной опухоли, минимальная ширина края абляции составила только 3 мм вместо необходимых 5 мм.

После удаления кризондов кровотечение по данным ЦСА наблюдали у 5 (35,7 %) пациентов. При этом в 1 случае оно было успешно остановлено путем компрессии места пункции в течение 10 мин, в 1 случае — путем временного «заклинивания» ангиографического катетера диаметром 5 F в сегментарной артерии, являвшейся источником кровотечения. В 3 (21,4 %) случаях вышеперечисленные мероприятия оказались малоэффективными, и для остановки кровотечения была выполнена суперселективная эмболизация кровоточащей артерии гемостатической губкой с применением микрокатетерной техники. В 2 (14,3 %) из 3 случаев образовались забрюшинные гематомы, которые удалось успешно устранить непосредственно в рентгенооперационной путем их чрескожной пункции и эвакуации содержимого. В послеоперационном периоде гемотрансфузия крови и ее компонентов потребовалась только в 1 (7,1 %) случае ввиду снижения уровня гемоглобина со 118 до 73 г/л. У остальных пациентов клинически значимого снижения уровня гемоглобина не наблюдалось. Кратковременная макрогематурия без тампонады мочевого пузыря отмечалась в 1-е сутки у 5 (35,7 %) пациентов и не требовала дополнительного лечения. В 1 (7,1 %) случае имело место клинически значимое повышение уровня миоглобина до 1546 нг/мл, по поводу чего назначена суточная непрерывная инфузия 5-процентного гидрокарбоната натрия в объеме 400 мл с целью профилактики острой болезни почек. Клинически незначимое повышение уровня миоглобина (<1000 нг/мл), не потребовавшее инфузии, отмечено в 5 (35,7 %) случаях. Снижение клиренса креатинина (на 11–57 % от исходного, в среднем на 30 %, медиана 33 %) в 1-е сутки после ЧКА наблюдали у 12 (85,7 %) из 14 пациентов. У всех пациентов к 5-м суткам после процедуры клиренс креатинина вернулся к дооперационным значениям. Реактивный плеврит, не потребовавший дренирования, развился в 3 (21,4 %) случаях. В 1 (7,1 %) случае на 5-е сутки после ЧКА был выявлен мочевого затек в паранефральной клетчатке с признаками инфицирования (повышение температуры тела до 37,8 °C, лейкоцитоз). В связи с этим выполнено чрескожное дренирование затека и установлена контрольная чрескожная нефростомы. В дальнейшем оба дренажа были удалены без каких бы то ни было отдаленных последствий для здоровья. Других осложнений не было.

Таким образом, подавляющее большинство осложнений имели I или II степень тяжести по классификации CIRSE. Осложнения III степени, требовавшие лекарственного, интервенционно-радиологического

или хирургического лечения, но не имевшие отдаленных последствий для здоровья, наблюдались только в 3 (21,4 %) случаях. В первом случае это было кровотечение, потребовавшее гемотрансфузии, во втором — клинически значимое повышение уровня миоглобина, потребовавшее суточной инфузии лекарственных препаратов, в третьем — мочевого затек, потребовавший дренирования и наложения чрескожной нефростомы. Осложнений IV, V и VI степени не наблюдали.

В процессе динамического наблюдения у 1 пациента через 44 мес после ЧКА было выявлено локальное прогрессирование опухоли в виде гиперваскулярного образования в зоне абляции размерами $20 \times 17 \times 17$ мм. Именно у этого пациента во время ЧКА минимальная ширина края абляции не превышала 3 мм. В данном случае была выполнена повторная процедура ЧКА с хорошим техническим результатом. В настоящее время у пациента нет признаков остаточной неаблированной опухоли или локального прогрессирования заболевания.

К моменту обработки данных (февраль 2026 г.) умерли 3 (21,4 %) из 14 пациентов через 61, 62 и 100 мес с момента проведения ЧКА в возрасте 82, 87 и 91 года соответственно от причин, не связанных с опухолью почки. Остальные 11 (78,6 %) пациентов живы в сроки от 62 до 127 мес с момента проведения ЧКА (в среднем 83,5 мес, медиана 84,0 мес). При этом ни у одного пациента в настоящее время нет признаков локального рецидива и локального прогрессирования заболевания. Таким образом, 1-, 2-, 3- и 5-летняя выживаемость пациентов с момента проведения ЧКА составила 100 %, а медиана общей выживаемости — 73,5 мес.

Метастазы в легких. За анализируемый период ПДКТ-контролируемая ЧКА выполнена 7 пациентам (2 мужчинам и 5 женщинам) в возрасте от 52 до 73 лет (в среднем 61,7 года, медиана 59,0 года) с изолированными метастазами колоректального рака в легком. Всего выполнено 7 процедур ЧКА. В общей сложности абляции подвергнуто 9 метастазов диаметром от 7 до 28 мм (в среднем 15,9 мм, медиана 17,0 мм) с использованием от 1 до 3 кризондов (в среднем 2, медиана 3) IceRod диаметром 17 G (1,5 мм) или IceSphere диаметром 17 G (1,5 мм). Минимальная ширина края абляции для каждого метастаза составила от 7 до 12 мм (в среднем 8,7 мм, медиана 9,0 мм), в связи с чем все процедуры ЧКА были расценены как технически успешные.

Из осложнений наблюдался минимальный пневмоторакс, не потребовавший лечения, при проведении 2 процедур ЧКА и кратковременный эпизод кровотечения, купировавшийся самостоятельно в течение 5 мин, в 1 случае. Таким образом, хотя осложнения наблюдались после 3 (42,9 %) из 7 вмешательств, все они не требовали никакого лечения и поэтому были

отнесены к осложнениям I степени по классификации CIRSE. Осложнений II–VI степени не было.

Локального прогрессирования заболевания в зоне выполненной ЧКА не наблюдали ни в одном случае. К моменту обработки данных (февраль 2026 г.) умерли 5 пациентов от прогрессирования опухолевого процесса в сроки 6, 16, 25, 26 и 28 мес с момента проведения ЧКА. Два пациента живы в сроки 63 и 69 мес с момента проведения ЧКА. Таким образом, 1-, 2-, 3- и 5-летняя выживаемость пациентов от момента проведения ЧКА составила 85,7; 71,4; 28,6 и 28,6 % соответственно, а медиана общей выживаемости — 26,0 мес.

Метастазы в кости. За анализируемый период однократная процедура ПДКТ-контролируемой ЧКА выполнена 14 пациентам (6 мужчинам и 8 женщинам) в возрасте от 32 до 77 лет (в среднем 50,7 года, медиана 60,0 года) с выраженным болевым синдромом, обусловленным поражением костей метастазами опухолей различных первичных локализаций (колоректального рака — в 7 случаях, рака молочной железы — в 2, рака невыясненной первичной локализации — в 2, рака легкого — в 1, рака мочеочника — в 1, рака надпочечника — в 1). В общей сложности ЧКА было подвергнуто 14 метастатических очагов размером от 13 до 93 мм (в среднем 46,7 мм, медиана 33,5 мм) в наибольшем измерении с использованием от 1 до 5 кризондов (в среднем 3, медиана 3) IceRod диаметром 17 G (1,5 мм). Локализация метастазов: ребро — 5, подвздошная кость — 5, крестец — 3, седалищная кость — 1. Все вмешательства были расценены как технически успешные (зона абляции соответствовала запланированным параметрам). Выраженное снижение интенсивности болевого синдрома (в среднем с 7 до 3 баллов по визуально-аналоговой шкале) в течение первых 2 сут наблюдалось в 11 (78,6 %) случаях. У остальных 3 (21,4 %) пациентов снижение показателя с 8 до 3 баллов произошло в последующие несколько дней. Осложнений не было.

Болевой синдром. За анализируемый период однократная процедура ПДКТ-контролируемого чрескожного крионейролизиса была выполнена 5 пациентам (3 мужчинам и 2 женщинам) в возрасте от 43 до 74 лет (в среднем 63,4 года, медиана 70,0 года) с выраженным болевым синдромом, обусловленным местнораспространенным раком поджелудочной железы ($n = 2$), шейки матки ($n = 2$) и мочевого пузыря ($n = 1$). При раке поджелудочной железы проведен двусторонний крионейролизис чревного сплетения с использованием 2 кризондов IceSphere диаметром 17 G (1,5 мм), установленных через задний паравертебральный доступ. При опухолях тазовой локализации в 2 случаях выполнен крионейролизис левого запирательного нерва и в 1 случае крионейролизис правого седалищного нерва с использованием от 1 до 2 кризондов

IceSphere диаметром 17 G (1,5 мм). Все вмешательства были расценены как технически успешные, так как зона абляции соответствовала запланированным параметрам. Выраженное снижение интенсивности болевого синдрома (в среднем с 8 до 3 баллов) непосредственно в ходе вмешательства было отмечено у всех пациентов. У 1 пациентки после блокады седалищного нерва наблюдались нарушения моторной функции правой ноги, однако сама она оценила эффект процедуры как положительный в связи с полным исчезновением болей. Других осложнений не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании частота кровотечений в ходе ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧКА метастазов в печени (15,1 %) была выше, чем в метаанализе J. Kolck и соавт. (1,4 %) [32]. С нашей точки зрения, это может быть вызвано тремя причинами. Во-первых, для криоабляции мы всегда использовали криозонды самого большого диаметра (для достижения максимальных размеров «ледяного шара» с меньшим числом аппликаторов), а именно IceEDGE диаметром 13 G (2,4 мм!), которые в настоящее время сняты с производства и заменены криозондами такой же производительности, но меньшего диаметра — IceForce 14 G (2,1 мм) (Boston Scientific, США). Большая ширина пункционного канала, безусловно, может повышать риск подтекания крови после удаления криозонда, а использование криозондов меньшего диаметра может снизить этот риск. Во-вторых, почти половина подвергнутых ЧКА метастатических узлов имела диаметр >3 см, что, соответственно, требовало использования 3 и более криозондов. Очевидно, что увеличение количества криозондов также повышает риск повреждения артерий печени. В-третьих, это первое исследование, в котором выполняли ангиографическую сразу после удаления криозондов, фиксируя таким образом реальное развитие событий. Можно предположить, что после проведения ЧКА под контролем МСКТ или УЗИ такие кровотечения тоже имеют место быть, но остаются незамеченными, так как большинство из них останавливается самостоятельно и не имеет серьезных клинических последствий. В нашем исследовании в половине (7,9 %) случаев кровотечение, по сути, прекратилось самостоятельно после компрессии передней брюшной стенки в течение 10 мин. В то же время необходимо отметить, что выполнение ЦСА позволило нам диагностировать все массивные кровотечения (22 (7,2 %) случая) и незамедлительно осуществить эндоваскулярный гемостаз для их остановки. Мы считаем, что использование артериального доступа принципиальным образом повысило безопасность ЧКА опухолей печени

и в будущем должно стать стандартом проведения этого вмешательства.

Аналогичная картина сложилась и при проведении ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧКА опухолей почки: кровотечение после удаления криозондов наблюдали у 5 (35,7 %) пациентов, а эмболизация потребовалась в 3 (21,4 %) случаях. Это значительно превысило частоту кровотечений (3,5 %), о которой сообщается в самом крупном исследовании ($n = 261$) данного осложнения ЧКА опухолей почек (злокачественных и доброкачественных) [34]. Этому, на наш взгляд, может быть два объяснения. Во-первых, подгрупповой анализ в работе В. Kakarala и соавт. [34] показал, что риск развития кровотечения повышен при размере опухоли >20 мм, количестве криозондов >2, злокачественных опухолях (в отличие от доброкачественных) и возрасте пациентов старше 55 лет. В группе высокого риска клинически значимое кровотечение авторы наблюдали уже в 7,5 % процедур ЧКА. А в нашем исследовании практически все вышеперечисленные факторы риска развития кровотечения были у большинства пациентов. Во-вторых, как и при проведении ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧКА метастазов в печени, высокую частоту кровотечений можно объяснить тем, что мы выполняли ЦСА сразу после удаления криозондов, что не было сделано в других исследованиях. Возможно, при ЧКА под МСКТ- или УЗИ-контролем после удаления криозондов такие кровотечения тоже возникают, но никак не проявляют себя клинически и остаются неучтенными. В нашем исследовании только 1 (7,1 %) случай кровотечения был клинически значимым, сопровождался резким снижением артериального давления и уровня гемоглобина, что потребовало гемотрансфузии. В любом случае наличие артериального доступа позволило не только своевременно выявить это осложнение, но и незамедлительно выполнить эндоваскулярный гемостаз, что снизило степень его тяжести с III до I по классификации CIRSE. Это сделало проведение ЧКА рака почки, в особенности у пациентов группы высокого риска, намного более безопасным.

Необходимо отметить, что криозонды нового поколения (недоступные в России во время проведения нашего исследования) позволяют выполнять коагуляцию пункционных каналов во время удаления путем электрического нагрева рабочей части шайфта до температуры в 100 °C. Это позволяет снизить риск кровотечения до уровня, который наблюдается при использовании гипертермических методов ЧЭА, таких как РЧА и МВА. Однако данные криозонды стоят дороже, и их, по всей видимости, целесообразно использовать только у пациентов с очень высоким риском кровотечения (коагулопатией,

циррозом печени, гиперваскулярными первичными и метастатическими опухолями, тромбоцитопенией III–IV степени и др.). Во всех остальных случаях можно ограничиться использованием криозондов без возможности нагрева при условии артериального доступа и постоянной ангиографической ассистенции, позволяющей диагностировать и лечить геморрагические осложнения.

К сожалению, в нашем исследовании мы не анализировали динамику уровня тромбоцитов после ЧКА опухолей печени. Как было показано в ряде работ, снижение этого показателя, возможно, связано с накоплением тромбоцитов в здоровой паренхиме печени, подвергнутой криоабляции [31]. Если это предположение подтвердится в будущем, данный феномен можно будет использовать как для диагностических (например, визуализация «призрака опухоли»), так и для лечебных (например, таргетная доставка противоопухолевых препаратов в область криоабляции) целей. Для подтверждения этих предположений необходимо проведение дополнительных исследований, направленных на изучение динамики уровня тромбоцитов, факторов, этому способствующих, и методов, позволяющих оценить характер их распределения в здоровой печени и зоне абляции. Как было продемонстрировано ранее, прогрессирующая тромбоцитопения может привести к отсроченному развитию кровотечений (на 2–3-и сутки после ЧКА), что чаще всего случается у пациентов с циррозом и тромбоцитопенией, имевшимися до вмешательства [31]. В любом случае мы таких отсроченных кровотечений не наблюдали, что, с одной стороны, можно объяснить небольшим числом пациентов с гепатоцеллюлярным раком и циррозом печени в нашем исследовании ($n = 4$). С другой стороны, это может быть связано с выполнением процедур под ангиографическим контролем, что дало нам возможность диагностировать все субклинические геморрагии и устранить их до развития массивного кровотечения. Вполне возможно, что при проведении вмешательств под МСКТ- или УЗИ-контролем такие кровотечения остаются незамеченными, временно прекращаются и возобновляются только при критическом снижении уровня тромбоцитов.

Очень важным показателем, на который хотелось бы также обратить внимание, является частота развития миоглобинемии после проведения ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧКА, достигшая в нашем исследовании 30,9 и 42,8 % соответственно при лечении гиповаскулярных метастазов в печени и опухолей почки. Интересно, что повышение уровня миоглобина редко описывается при ЧКА опухолей почек, так как считается, что этот феномен возникает преимущественно после ЧКА опухолей печени. Однако, как показало наше исследование,

повышение уровня миоглобина после ЧКА опухолей почек наблюдается даже чаще, чем после ЧКА опухолей печени! Хотя в подавляющем большинстве случаев уровень миоглобина не повышался до критического (>1000 нг/мл), мы считаем обязательным забор крови для его анализа после проведения всех процедур ЧКА, вне зависимости от органа вмешательства, с целью нивелирования риска развития острой болезни почек, обусловленной миоглобинурией [30, 35].

Использование современных возможностей ПДКТ-визуализации и ПДКТ-навигации на всех этапах ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧКА гиповаскулярных метастазов в печени и опухолей почки, а также на всех этапах ПДКТ-контролируемой ЧКА метастазов в легких, костях и ПДКТ-контролируемого крионейролизиса позволило принципиально улучшить возможности визуализации, планирования, навигации, мониторинга и оценки непосредственного ответа на лечение непосредственно в рентгенооперационной, превратив эти процедуры в прецизионный технологический процесс. Это способствовало не только улучшению диагностики оккультных метастазов в печени, но и надежному контролю эффективности выполнения каждой процедуры ЧКА. С нашей точки зрения, выявление и абляция оккультных метастазов (составивших 8,6 % ($n = 37$) всех пролеченных метастатических опухолей) снизили частоту локальных рецидивов, а соблюдение необходимой минимальной ширины края абляции снизило риск локального прогрессирования заболевания. Однако для подтверждения этих предположений необходимо проведение рандомизированных исследований. В любом случае предложенные нами технологии, основанные на комбинации эндоваскулярных и чрескожных вмешательств на основе ПДКТ (интегрированной в современные ангиографические комплексы), можно считать оптимальными для использования в реальной клинической практике. Это избавляет рентгенохирургов от необходимости использования МСКТ для чрескожной навигации, сохраняя при этом все преимущества работы непосредственно в рентгенооперационной с возможностью выполнения рентгенографии, ангиографии, ЦСА и рентгеноскопии с интеграцией изображений в стереотаксическое пространство ангиографической установки.

В нашем исследовании почти у половины (42,7 %) пациентов с метастазами в печени их диаметр превышал 3 см. Именно этим можно объяснить несколько худшие значения 3- и 5-летней выживаемости по сравнению с результатами исследований, в которых ЧЭА выполнялась только при наличии 3–5 метастазов до 3 см в диаметре. В то же время, учитывая тот факт, что мы проводили ЧКА даже при наличии 7 метастазов

диаметром до 3 см или 2 метастазов диаметром до 6 см, полученные нами результаты можно считать весьма обнадеживающими: 27,9 % пациентов прожили более 5 лет, а медиана общей выживаемости составила 37,0 мес. Хорошие результаты были получены также при лечении изолированных метастазов колоректального рака в легком: 5-летняя общая выживаемость составила 28,6 %, а медиана общей выживаемости 26,0 мес. При лечении рака почки 5-летняя общая выживаемость составила 100 %, а медиана общей выживаемости — 37,0 мес на момент анализа данных. Отметим однако, что в последних двух группах было мало пациентов, в связи с чем полученные результаты нельзя считать статистически значимыми.

В настоящее время остается не до конца понятным, какую ширину края абляции необходимо создавать при лечении метастатического поражения печени, в первую очередь метастазов колоректального рака. Ранее считалось, что минимальная ширина края абляции в 5 мм является достаточной, однако в последнее время накапливается все больше данных, свидетельствующих о том, что при наличии мутаций в различных генах (*KRAS*, *NRAS*, *BRAF* и др.) она должна составлять не менее 10 мм для исключения риска локального прогрессирования заболевания [3, 4, 14]. В нашем исследовании минимальная ширина края абляции в среднем составила 8 мм, что может быть

достаточным для «диких» типов опухолей и недостаточным для опухолей с мутационной нагрузкой, однако для подтверждения этого тезиса также необходимы дополнительные исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанные нами технологии выполнения аргон-гелиевой ЧКА под ПДКТ-контролем позволяют безопасно и эффективно лечить злокачественные опухоли печени, почки и легкого, а также проводить паллиативное лечение метастазов в кости и крионейролизис. Ввиду уникальных преимуществ ЧКА, таких как возможность проведения вмешательств под местной анестезией, возможность эффективного радикального лечения опухолей диаметром значительно более 3 см, а также возможность высокоточного мониторинга процесса абляции путем визуализации «ледяного шара», представляется очень перспективным внедрение вышеописанных технологий в практику отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения специализированных онкологических стационаров. Для подтверждения полученных результатов и дальнейшего развития ангиографически-ассистированных ПДКТ-контролируемых технологий выполнения ЧКА с возможным их включением в стандарты оказания медицинской помощи по профилю «онкология» необходимы дополнительные крупные проспективные многоцентровые исследования.

Литература | Literature

1. Долгушин Б.И., Авалиани М.В., Акинфеев В.В. и др. Интервенционная радиология в онкологии. Национальное руководство в 3 т. Москва, 2022. EDN: XOHKLE. [Dolgushin B.I., Avaliani M.V., Akinfeev V.V. et al. Interventional radiology in oncology. National guideline. In 3 vol. Moscow, 2022. EDN: XOHKLE (In Russ.)]
2. Балахнин П.В., Буровик И.А., Багненко С.С. Технологии визуализации, наведения и слежения в интервенционной онкологии: текущие возможности и перспективы дальнейшего развития. Медицина высоких технологий 2024;2(2):5–21. EDN: CHVTFU. [Balakhnin P.V., Burovik I.A., Bagnenko S.S. Technologies of visualization, guidance and tracking in interventional oncology: Current capabilities and prospects for further development. Meditsina vysokikh tekhnologiy = Medicine of High Technology 2024;2(2):5–21. EDN: CHVTFU (In Russ.)]
3. Lei S., Puijk R.S., Dijkstra M. et al. Thermal ablation *versus* surgical resection of small-size colorectal liver metastases (COLLISION): an international, randomised, controlled, phase 3 non-inferiority trial. Lancet Oncol 2025;26(2):187–99. DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00660-0
4. Bregni G., Adams R., Bale R. et al. EORTC consensus recommendations on the optimal management of colorectal cancer liver metastases. Cancer Treat Rev 2025;136:102926. DOI: 10.1016/j.ctrv.2025.102926
5. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шашинов Е.Г. Чрескожная энергетическая абляция опухолей: Принципы, технологии, результаты. Практическая онкология 2016;17(3):129–53. EDN: XAMUTZ [Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Shachinov E.G. Percutaneous energy-based tumor ablation: Principles, technologies, results. Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology 2016;17(3):129–53. EDN: XAMUTZ (In Russ.)]
6. Tang L., Liu H., Cheng J. et al. Cryoablation *versus* microwave ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. Asian J Surg 2024 Dec 12:S1015–9584(24)02567–3. DOI: 10.1016/j.asjsur.2024.10.233
7. Huang X., Xu X., Du H. et al. Meta-analysis of cryoablation *versus* radiofrequency ablation in the treatment of malignant liver tumors. Int J Hyperthermia 2024;41(1):2300347. DOI: 10.1080/02656736.2023.2300347
8. Iguchi T., Matsui Y., Tomita K. et al. Complications of percutaneous cryoablation for renal tumors and methods for avoiding them. Acta Med Okayama 2023;77(2):121–9. DOI: 10.18926/AMO/65141
9. Bertolotti L., Bazzocchi M.V., Iemma E. et al. Radiofrequency ablation, cryoablation, and microwave ablation for the treatment of small renal masses: Efficacy and complications. Diagnostics (Basel) 2023;13(3):388. DOI: 10.3390/diagnostics13030388
10. Velez A., DeMaio A., Serman D. Cryoablation and immunity in non-small cell lung cancer: A new era of cryo-immunotherapy. Front Immunol 2023;14:1203539. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1203539
11. Huang M.L., Tomkovich K., Lane D.L. et al. Breast cancer cryoablation fundamentals past and present: Technique

- optimization and imaging pearls. *Acad Radiol* 2023;30(10):2383–95. DOI: 10.1016/j.acra.2023.05.019
12. Holmes D., Iyengar G. Breast cancer cryoablation in the multidisciplinary setting: Practical guidelines for patients and physicians. *Life (Basel)* 2023;13(8):1756. DOI: 10.3390/life13081756
13. Karwacki J., Kielbasa J., Szczepaniak Z. et al. Current status of cryoablation in prostate cancer management. *Clin Med Insights Oncol* 2025;19:11795549251350830. DOI: 10.1177/11795549251350830
14. Khanmohammadi S., Behnouth A.H., Akhlaghpour S. Survival outcomes and quality of life after percutaneous cryoablation for liver metastasis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2023;18(8):e0289975. DOI: 10.1371/journal.pone.0289975
15. Eiken P.W., Welch B.T. Cryoablation of lung metastases: Review of recent literature and ablation technique. *Semin Intervent Radiol* 2019;36(4):319–25. DOI: 10.1055/s-0039-1697002
16. Luo X.M., Niu L.Z., Chen J.B., Xu K.C. Advances in cryoablation for pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2016;22(2):790–800. DOI: 10.3748/wjg.v22.i2.790
17. Xue K., Liu X., Xu X. et al. Perioperative outcomes and long-term survival of cryosurgery on unresectable pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2024;110(7):4356–69. DOI: 10.1097/JS9.0000000000001407
18. Papalexis N., Savarese L.G., Peta G. et al. The new ice age of musculoskeletal intervention: Role of percutaneous cryoablation in bone and soft tissue tumors. *Curr Oncol* 2023;30(7):6744–70. DOI: 10.3390/curroncol30070495
19. Torabi S., Ahmadvade M., Ghorani H. et al. Image-guided cryoablation for palliation of painful bone metastases: A systematic review and meta-analysis. *Skeletal Radiol* 2025;54(8):1715–27. DOI: 10.1007/s00256-025-04877-7
20. Fallahi M.S., Maroufi S.F., Parmis Maroufi S. et al. Percutaneous cryoablation in the management of spinal metastases: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Neurooncol* 2025;174(2):303–14. DOI: 10.1007/s11060-025-05064-3
21. Daemen J.H.T., de Loos E.R., Vissers Y.L.J. et al. Intercostal nerve cryoablation versus thoracic epidural for postoperative analgesia following pectus excavatum repair: A systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2020;31(4):486–98. DOI: 10.1093/icvts/ivaa151
22. Yilmaz S., Özdoğan M., Cevener M. et al. Use of cryoablation beyond the prostate. *Insights Imaging* 2016;7(2):223–32. DOI: 10.1007/s13244-015-0460-7
23. Cazzato R.L., Garnon J., Ramamurthy N. et al. Percutaneous image-guided cryoablation: Current applications and results in the oncologic field. *Med Oncol* 2016;33(12):140. DOI: 10.1007/s12032-016-0848-3
24. Erinjeri J.P., Clark T.W. Cryoablation: Mechanism of action and devices. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21(8 Suppl):S187–91. DOI: 10.1016/j.jvir.2009.12.403
25. Hinshaw J.L., Lubner M.G., Ziemlewicz T.J. et al. Percutaneous tumor ablation tools: Microwave, radiofrequency, or cryoablation – what should you use and why? *Radiographics* 2014;34(5):1344–62. DOI: 10.1148/rg.345140054
26. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г. и др. Использование блокирующего криозонда для исключения тепловозврата от крупного ($d = 10$ мм) сосуда при проведении чрескожной криоабляции метастаза в печени. *Практическая онкология* 2018;19(3):282–91. EDN: YOGRHN [Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Shachinov E.G. et al. Use of blocking cryoprobe for exception of heat return from large ($d = 10$ mm) vessel during percutaneous cryoablation of liver metastasis. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology* 2018;19(3):282–91. EDN: YOGRHN (In Russ.)]
27. Aarts B.M., Klompenhouwer E.G., Rice S.L. et al. Cryoablation and immunotherapy: An overview of evidence on its synergy. *Insights Imaging* 2019;10(1):53. DOI: 10.1186/s13244-019-0727-5
28. Chen Z., Meng L., Zhang J., Zhang X. Progress in the cryoablation and cryoimmunotherapy for tumor. *Front Immunol* 2023;14:1094009. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1094009
29. Liu Q., Zhang C., Chen X., Han Z. Modern cancer therapy: cryoablation meets immune checkpoint blockade. *Front Oncol* 2024;14:1323070. DOI: 10.3389/fonc.2024.1323070
30. Hamad G.G., Neifeld J.P. Biochemical, hematologic, and immunologic alterations following hepatic cryotherapy. *Semin Surg Oncol* 1998;14(2):122–8. DOI: 10.1002/(sici)1098-2388(199803)14:2<122::aid-ssu5>3.0.co;2-7
31. Pistorius G.A., Alexander C., Krisch C.M. et al. Local platelet trapping as the cause of thrombocytopenia after hepatic cryotherapy. *World J Surg* 2005;29(5):657–60. DOI: 10.1007/s00268-005-7543-4
32. Kolck J., Schulze D., Brönnimann M. et al. Percutaneous cryoablation in the liver: A meta-analysis and review of safety with a focus on incidence of cryoshock and major complications. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2024;47(11):1471–84. DOI: 10.1007/s00270-024-03869-9
33. Shi J., Niu L., Huang Z. et al. Diagnosis and treatment of coagulopathy following percutaneous cryoablation of liver tumors: experience in 372 patients. *Cryobiology* 2013;67(2):146–50. DOI: 10.1016/j.cryobiol.2013.06.004
34. Kakarala B., Frangakis C.E., Rodriguez R., Georgiades C.S. Hemorrhagic complications of percutaneous cryoablation for renal tumors: Results from a 7-year prospective study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016;39(11):1604–10. DOI: 10.1007/s00270-016-1419-x
35. Littrup P.J., Aoun H.D., Adam B. et al. Percutaneous cryoablation of hepatic tumors: long-term experience of a large U.S. series. *Abdom Radiol (NY)* 2016;41(4):767–80. DOI: 10.1007/s00261-016-0687-x
36. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г. и др. Чрескожная криоабляция опухолей печени: технические аспекты и непосредственные результаты. *Русский медицинский журнал* 2017;25(16):1206. EDN: YXOFPP [Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Shachinov E.G. et al. Percutaneous cryoablation of liver tumors: technical aspects and immediate results. *Russky meditsinsky zhurnal = Russian Medical Journal* 2017;25(16):1206. EDN: YXOFPP (In Russ.)]
37. Балахнин П.В., Манихас Г.М., Ханевич М.Д. и др. Предварительные результаты применения плоскодетекторной компьютерной томографии на С-дуге на фоне капиллярной фазы артериогепатикографии (ПДКТ-АГ) для диагностики метастазов колоректального рака в печень. *Диагностическая и интервенционная радиология* 2010;4(4):19–29. EDN: NYBCDL [Balakhnin P.V., Manikhas G.M., Khanevich M.D. et al. Preliminary results of flat-detector computed tomography using C-arm systems during capillary phase of infusion hepatic arteriography (FD-CT-A) in the detection and assessment of colorectal liver metastases. *Diagnosticheskaya i interventsionnaya radiologiya = Diagnostic and Interventional Radiology* 2010;4(4):19–29. EDN: NYBCDL (In Russ.)]
38. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г. и др. Природа и перфузионная динамика перитуморального кольцевого контрастирования мелких (5–9 мм) и очень мелких (<5 мм) гиповаскулярных метастазов в печени: анализ данных динамической КТ-артериогепатикографии. *Практическая онкология* 2017;18(S1):58–78. EDN: YNDIIR [Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Shachinov E.G. et al. Nature and perfusion dynamics of peritumoral ring enhancement of small (5–9 mm) and very small (<5 mm) hypovascular liver metastases: Dynamic CT during hepatic arteriography data analysis.

- Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology 2017;18(S1): 58–78. EDN: YNDIJR (In Russ.)]
39. Балахнин П.В., Шачинов Е.Г., Шмелев А.С. и др. Внутриа-терияльное контрастирование для визуализации, навигации, мониторинга и оценки ответа на лечение при проведении чрес-кожной криоабляции гиповаскулярных метастазов в печени. Практическая онкология 2018;19(1):69–92. EDN: YXODAL [Balakhnin P.V., Shachinov E.G., Shmelev A.S. et al. Intra-arterial contrast material injection for visualization, navigation, monitoring and assessment of treatment response during percutaneous cryoablation of hypovascular liver metastases. Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology 2018;19(1):69–92. EDN: YXODAL (In Russ.)]
 40. Балахнин П.В., Бажненко С.С., Беляев А.М. Плоскодетекторная компьютерная томография в интервенционной радиологии: предпосылки появления и история создания. Медицина высоких технологий 2024;2(1):12–34. EDN: GKYYDDI [Balakhnin P.V., Bagnenko S.S., Belyaev A.M. Flat-detector computed tomography in interventional radiology: Background and history of creation. Meditsina vysokikh tekhnologiy = Medicine of High Technology 2024;2(1):12–34. EDN: GKYYDDI (In Russ.)]
 41. Балахнин П.В., Таразов П.Г., Тюрин И.Е. и др. Плоскодетекторная компьютерная томография в интервенционной радиологии: фундаментальные принципы, современные технологии и перспективы дальнейшего развития. Медицина высоких технологий 2025;3(2):5–37. EDN: RDLXUB [Balakhnin P.V., Tarazov P.G., Tyurin I.E. Flat-detector computed tomography in interventional radiology: Fundamental principles, modern technologies and prospects for further development. Meditsina vysokikh tekhnologiy = Medicine of High Technology 2025;3(2):5–37. EDN: RDLXUB (In Russ.)]
 42. Balakhnin P., Shachinov E., Shmelev A. C-arm CT angiographically-assisted percutaneous cryoablation of liver metastases: Bleeding control and other benefits. J Vasc Interv Radiol 2021;32:e34. DOI: 10.1016/j.jvir. 2021.06.011
 43. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г. и др. Чрескожная ангиографически-ассистированная криоабляция почечно-клеточного рака под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии: возможности и потенциальные преимущества технологии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия 2021;4(4):56–77. DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-56-77. EDN: PAKVPK [Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Shachinov E.G. et al. Percutaneous angiographically assisted cryoablation of renal cell carcinoma under the control of flat-detector computed tomography: Capabilities and potential advantages of the technique. Onkologicheskyy zhurnal: luche- vaya diagnostika, luche- vaya terapiya = Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy 2021;4(4):56–77. DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-56-77. EDN: PAKVPK (In Russ.)]
 44. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г. и др. Первый опыт использования грудной паравerteбральной блокады в сочетании с внутриа-терияльной анестезией при проведении ангиографически-ассистированной микроволновой абляции опухолей печени. В книге: Материалы VII Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2021». Санкт-Петербург, 2021. С. 35. EDN: DCHQWY [Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Shachinov E.G. et al. The first experience of using thoracic paravertebral blockade in combination with intraarterial anesthesia during angiography-assisted microwave ablation of liver tumors. In: Proceedings of the VII St. Petersburg International Oncology Forum “White Nights 2021”. Saint Petersburg, 2021. P. 35. EDN: DCHQWY (In Russ.)]
 45. Smits M.L.J., Bruijnen R.C.G., Tetteroo P. et al. Hepatic arteriography and C-arm CT-guided ablation (HepACAGA) to improve tumor visualization, navigation and margin confirmation in percutaneous liver tumor ablation. Cardiovasc Intervent Radiol 2023;46(10):1365–74. DOI: 10.1007/s00270-023-03545-4
 46. Wijnen N., Bruijnen R.C.G., Vonken E.P.A. et al. Conventional versus hepatic arteriography and C-arm CT-guided ablation of liver tumors (HepACAGA): A comparative analysis. Cancers (Basel) 2024;16(10):1925. DOI: 10.3390/cancers16101925
 47. Wijnen N., Ramdhani K., Bruijnen R.C.G. et al. The added benefits of performing liver tumor ablation in the angiography suite: A pictorial essay of combining C-arm CT guidance with hepatic arteriography for liver tumor ablation. Cancers (Basel) 2025;17(14):2330. DOI: 10.3390/cancers17142330
 48. Smits M.L.J., Wijnen N., Bruijnen R.C.G. et al. Renal arteriography and C-arm CT-guided ablation (RenACAGA) for thermal ablation of challenging renal tumors. Cardiovasc Intervent Radiol 2025;48(6):836–45. DOI: 10.1007/s00270-025-04039-1
 49. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г. и др. Чрескожная криоабляция метастазов в кости под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии с 3D-навигацией в режиме реального времени. В книге: Материалы V Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2019». Санкт-Петербург, 2019. С. 130–131. EDN: WMYBSI [Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Shachinov E.G. et al. Percutaneous cryoablation of bone metastases under the control of flat-detector computed tomography with real-time 3D navigation. In: Proceedings of the V St. Petersburg International Oncology Forum “White Nights 2019”. Saint Petersburg, 2019. Pp. 130–131. EDN: WMYBSI (In Russ.)]
 50. Балахнин П.В., Шачинов Е.Г., Шмелев А.С. и др. Плоскодетекторная компьютерная томография как метод визуализации и навигации при проведении чрескожной криоабляции метастазов в легкие. В книге: Материалы VII Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2021». Санкт-Петербург, 2021. С. 208. EDN: PYKQJL [Balakhnin P.V., Shachinov E.G., Shmelev A.S. et al. Flat-detector computed tomography as a method of visualization and navigation during percutaneous cryoablation of lung metastases. In: Proceedings of the VII St. Petersburg International Oncology Forum “White Nights 2021”. Saint Petersburg, 2021. P. 208. EDN: PYKQJL (In Russ.)]
 51. Filippiadis D.K., Binkert C., Pellerin O. et al. Cirse quality assurance document and standards for classification of complications: The Cirse Classification System. Cardiovasc Intervent Radiol 2017;40(8):1141–6. DOI: 10.1007/s00270-017-1703-4
 52. Балахнин П.В. Значение вариантов артериальной анатомии печени для выполнения интервенционно-радиологических вмешательств. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2012. EDN: QIBZCR [Balakhnin P.V. The importance of variants of arterial liver anatomy for performing radiological interventions. Abstract of the dissertation ... of Cand. of Med. Sci. Saint Petersburg, 2012. EDN: QIBZCR (In Russ.)]
 53. Balakhnin P.V., Khanevich M.D., Manikhas G.M. et al. Chemoembolization of colorectal liver metastases: Detection and response evaluation with c-arm computed tomography. J Vasc Intervent Radiol 2012;23(4):579. EDN: YTKHXL

Благодарности | Acknowledgements

Авторы выражают благодарность старшей сестре отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России Альбине Габдрахимовне Москвиной за всестороннюю помощь в работе с пациентами при сборе материалов для данного исследования.

The authors thank Albina Gabterakhimovna Moskvina, the head nurse of the X-ray Diagnostic and Treatment Methods Division of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, for comprehensive assistance in working with the patients during data collection for this study.

Вклад авторов | Authors' contributions

П.В. Балахнин: выполнение вмешательств, общее руководство исследованием, сбор и анализ данных, поиск научной литературы по теме исследования, написание текста статьи, подготовка иллюстративного материала;

А.С. Шмелев: выполнение вмешательств;

В.И. Малькевич: выполнение вмешательств; сбор и анализ данных;

М.Д. Ханевич: поиск научной литературы по теме исследования, написание текста статьи;

И.А. Курносов: сбор и анализ данных, поиск научной литературы по теме исследования, написание текста статьи;

С.С. Багненко: общее руководство исследованием, поиск научной литературы по теме исследования, написание текста статьи;

А.М. Беляев: общее руководство исследованием, поиск научной литературы по теме исследования, написание текста статьи.

P.V. Balakhnin: performing interventions, general research management, data collection and analysis, searching for scientific literature on the research topic, writing the text of the article, preparing illustrative material;

A.S. Shmelev: performing interventions;

V.I. Malkevich: performing interventions; data collection and analysis;

M.D. Khanevich: search for scientific literature on the research topic, writing the text of the article;

I.A. Kurnosov: data collection and analysis, search for scientific literature on the research topic, writing the text of the article;

S.S. Bagnenko: general management of the research, search for scientific literature on the research topic, writing the text of the article;

A.M. Belyaev: general management of the research, search for scientific literature on the research topic, writing the text of the article.

ORCID авторов | ORCID of authors

П.В. Балахнин | P.V. Balakhnin: <https://orcid.org/0000-0002-3042-6729>

А.С. Шмелев | A.S. Shmelev: <https://orcid.org/0000-0002-1610-8820>

В.И. Малькевич | V.I. Malkevich: <https://orcid.org/0000-0002-1082-6071>

М.Д. Ханевич | M.D. Khanevich: <https://orcid.org/0000-0002-6946-9689>

И.А. Курносов | I.A. Kurnosov: <https://orcid.org/0000-0003-2857-8368>

С.С. Багненко | S.S. Bagnenko: <https://orcid.org/0000-0002-4131-6293>

А.М. Беляев | A.M. Belyaev: <https://orcid.org/0000-0001-5580-4821>

Конфликт интересов | Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование | Funding

Работа выполнена без спонсорской поддержки.

The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов | Compliance with patient rights

Пациенты дали письменное информированное согласие на публикацию своих данных.

The patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила | Article submitted: 11.05.2026

Рецензия | Peer reviewed: 02.06.2026

Принята к публикации | Accepted for publication: 14.07.2026

Опубликована онлайн | Published online: 11.09.2026

Трудности диагностики псевдовоспалительной опухоли печени: клинический случай

Контакты:

Тигран Грачьяевич
Дзаварян
tdzavaryan@yandex.ru

Т.Г. Дзаварян, О.И. Юдин, И.Р. Ягизаров, А.В. Чжао

Клиника «К+31»; Россия, 117415 Москва, ул. Лобачевского, 42

Введение. Псевдовоспалительная опухоль (ПВО) печени является редким доброкачественным поражением, которое морфологически имитирует злокачественную неоплазию, что создает значительные диагностические трудности.

Цель работы – на клиническом примере рассмотреть критерии дифференциальной диагностики и тактику ведения пациентов с ПВО.

Клинический случай. У пациента на догоспитальном этапе ПВО печени была расценена как холангиокарцинома. Окончательный диагноз ПВО установлен после малоинвазивного оперативного вмешательства на основании результатов гистологического исследования.

Заключение. ПВО печени является редким заболеванием, которое должно быть включено в дифференциальный диагноз при выявлении очаговых образований печени. Постановка окончательного диагноза возможна только на основании комплексного патоморфологического и иммуногистохимического исследования.

Ключевые слова: псевдовоспалительная опухоль печени, воспалительная миофибробластическая опухоль, дифференциальная диагностика, клинический случай

Для цитирования: Дзаварян Т.Г., Юдин О.И., Ягизаров И.Р., Чжао А.В. Трудности диагностики псевдовоспалительной опухоли печени: клинический случай. Медицина высоких технологий 2026;1(1):41–7.

DOI: 10.63769/3034-008X-2026-1-1-41-47

Difficulties in diagnosing hepatic inflammatory pseudotumor: Clinical case

T.G. Dzavaryan, O.I. Yudin, I.R. Yagizarov, A.V. Chzhao

K+31 Clinic; 42 Lobachevskogo St., Moscow 117415, Russia

Contacts: Tigran Grachyaevich Dzavaryan tdzavaryan@yandex.ru

Background. Hepatic inflammatory pseudotumor (IPT) is a rare benign lesion that morphologically mimics a malignant neoplasm, posing significant diagnostic challenges.

Aim. To demonstrate criteria of differential diagnosis and management tactics of patients with IPT using a clinical case.

Clinical case. At the outpatient stage, IPT was diagnosed as cholangiocarcinoma. The final diagnosis of IPT was established after minimally invasive surgical intervention based on the results of histological examination.

Conclusion. Hepatic IPT is a rare disease which must be included in differential diagnosis during detection of lesions in the liver. Final diagnosis can be established only based on the results of comprehensive pathomorphological and immunohistochemical examinations.

Keywords: hepatic inflammatory pseudotumor, inflammatory myofibroblastic tumor, differential diagnosis, clinical case

For citation: Dzavaryan T.G., Yudin O.I., Yagizarov I.R., Chzhao A.V. Difficulties in diagnosing hepatic inflammatory pseudotumor: Clinical case. Meditsina vysokikh tekhnologiy = High-Tech Medicine 2026;1(1):41–7. (In Russ.)

DOI: 10.63769/3034-008X-2026-1-1-41-47

ВВЕДЕНИЕ

Псевдовоспалительная опухоль (ПВО)* представляет собой редкое объемное образование, характеризующееся пролиферацией миофибробластов с выраженной лимфоплазмодитарной инфильтрацией [1].

В 1939 г. Brunn впервые описал данный патологический процесс в легком, а первое подробное описание псевдовоспалительной опухоли печени принадлежит G. Pack и H. Baker (1953), которые назвали ее «воспалительной псевдоопухолью» [2].

*Синонимы: воспалительная псевдоопухоль, воспалительная миофибробластическая опухоль.

Эпидемиология. ПВО печени составляет менее 1 % от общего числа первичных опухолей печени [3]. Согласно данным крупных ретроспективных исследований, ПВО выявляют в 0,1–0,7 % биоптатов печени. Заболевание может встречаться в любом возрасте (от 2 до 85 лет), но наиболее часто диагностируется в 40–60 лет. У женщин ПВО возникает незначительно чаще (в 1,2 раза), чем у мужчин [4, 5].

Этиология и патогенез. Этиология ПВО окончательно не установлена. На сегодняшний день наиболее общепризнанной является теория, согласно которой ПВО представляет собой гиперактивный аномальный иммунный ответ на различные повреждающие факторы. В качестве триггеров рассматриваются:

1. Инфекционные агенты. Чаще всего связь прослеживается с вирусом Эпштейна–Барр — до 40–50 % случаев у детей и пациентов с иммунодефицитом, а также с *Klebsiella pneumoniae*, *Actinomyces*, *Mycobacterium tuberculosis* и вирусами гепатита В и С [6, 7].
2. Аутоиммунные процессы. Нередко ПВО сочетается с аутоиммунным гепатитом, первичным склерозирующим холангитом или системной красной волчанкой [8].
3. Посттравматические и постишемические факторы. Описаны случаи развития опухоли после травм печени или транскатетерной артериальной химиоэмболизации [9].

Патогенез развития ПВО рассматривается как клональная пролиферация миофибробластов (часто с транслокацией гена *ALK* в регионе 2p23), индуцированная дисрегуляцией цитокинов (интерлейкинов 1 и 6, фактора некроза опухоли α), что приводит к хронической воспалительной инфильтрации и фиброзу [10, 11].

Диагностика ПВО печени представляет собой сложную клиническую задачу. Лабораторные данные неспецифичны: у 30–40 % пациентов наблюдается тромбоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов и уровня С-реактивного белка, реже — незначительное повышение уровня щелочной фосфатазы [12]. При визуализации образования в печени в ходе ультразвукового исследования, компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) не обнаруживается строго специфичных признаков. Типичными, но вариабельными признаками считаются гиподенсный характер образования в артериальной фазе контрастирования с постепенным накоплением контраста в отсроченных фазах (за счет фиброзной стромы), что может имитировать холангиокарциному [13]. При МРТ в режиме DWI (диффузионно-взвешенных изображений) ограничение диффузии обычно отсутствует, что помогает дифференцировать ПВО и абсцесс [14]. «Золотым стандартом» диагностики является гистологическое исследование. Микроско-

пически ПВО представлена веретенновидными клетками (миофибробластами) на фоне обильной инфильтрации плазмócитами, лимфоцитами и гистиоцитами, а также включает очаги фиброза [15]. Иммуногистохимически характерна экспрессия виментина, гладкомышечного актина и отсутствие экспрессии CD34, CD117, десмина и S-100. Наличие транслокации *ALK* выявляется примерно в 50 % случаев [16].

Лечение. Стратегия лечения вариабельна. При наличии дооперационного гистологического подтверждения и отсутствии симптомов возможна выжидательная тактика, так как описаны случаи спонтанного регресса [17]. При симптомных опухолях, в особенности при развитии абсцессов печени, применяется антибактериальная терапия в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами, в некоторых случаях после короткого курса антибиотикотерапии наблюдалось полное исчезновение образования [18]. При быстром росте или невозможности исключения диагноза злокачественного новообразования (гепатоцеллюлярного рака, холангиокарциномы, метастазов) показано хирургическое лечение — резекция печени [19].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Ж., 82 лет, в мае 2024 г. поступил в приемное отделение клиники «К+31» с жалобами на повышение температуры тела до 40 °С, сопровождающееся выраженным ознобом.

При поступлении: состояние средней тяжести, ориентирован во времени и пространстве. Температура тела 38 °С. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски, отеков нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Артериальное давление 112/68 мм рт. ст. Пульс 98 ударов в минуту, ритмичный. При аускультации: дыхание с жестким оттенком, проводится во все отделы; частота дыхательных движений 16 в минуту. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот не вздут, симметричный, участвует в дыхании, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Послеоперационный рубец в правом подреберье после холецистэктомии без признаков воспаления. Перистальтические шумы не усилены. Печень, селезенка не увеличены, желчный пузырь не пальпируется. Стул оформленный, нормального цвета, регулярный. Дизурических явлений нет. Область почек безболезненна. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Пациент госпитализирован в стационар в связи с фебрильной лихорадкой, выраженными воспалительными изменениями в анализах крови (число лейкоцитов — $15 \times 10^9/\text{л}$, уровень С-реактивного белка — 191 мг/л, прокальцитонина — 32 нг/мл), интоксикационным синдромом. На догоспитальном этапе исключен вирусный генез лихорадки, при КТ органов грудной клетки воспалительных изменений в легких не выявлено.

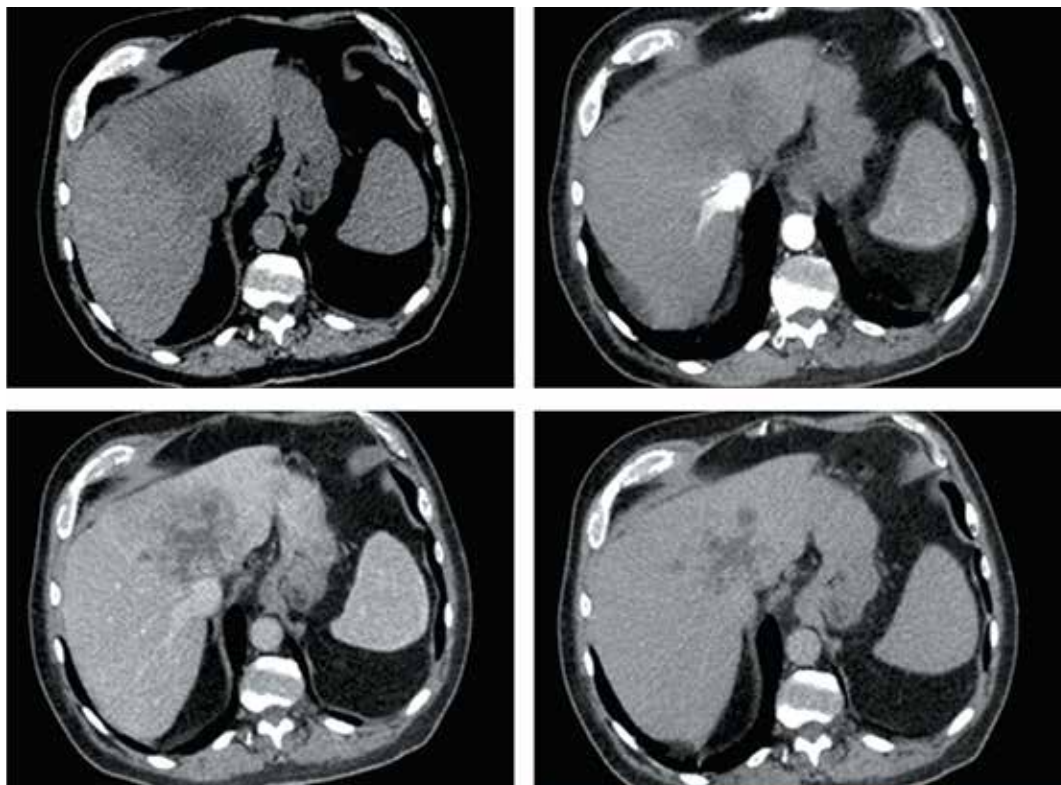


Рис. 1 | Fig. 1

Компьютерная томография брюшной полости с внутривенным контрастированием, аксиальные срезы (2024 г.). Образование левой доли печени с вовлечением печеночных вен. Вариантная анатомия артерий целиакомезентериального бассейна. Регионарная лимфаденопатия. Признаки кисты печени в VI сегменте. Intravenous contrast-enhanced computed tomography of the abdominal cavity, axial sections (2024). Lesion in the left liver lobe involving hepatic veins. Variant anatomy of the celiacomesenteric territory. Regional lymphadenopathy. Signs of liver cyst in segment VI

При КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием (рис. 1) визуализировано образование левой доли печени с вовлечением печеночных вен, наиболее вероятно холангиокарцинома, рекомендована патоморфологическая верификация. Выявлена регионарная лимфаденопатия, вариантная анатомия артерий целиакомезентериального бассейна, признаки кисты печени в VI сегменте, кист почек I, II категорий по классификации Bosniak.

При МРТ органов брюшной полости (рис. 2) с внутривенным введением гепатотропного контрастного препарата («Примовист») визуализировано образование левой доли печени, наиболее вероятно холангиокарцинома, с признаками абсцедирования (множественными мелкими холангиогенными (?) абсцессами), рекомендована патоморфологическая верификация. Выявлена регионарная лимфаденопатия, киста печени в VI сегменте, следовое количество свободной жидкости в брюшной полости, двусторонний малый гидроторакс.

Под местной анестезией и ультразвуковым контролем выполнена пункция стилет-катетером участка разрежения в структуре образования, расположенного в развилке средней и левой печеночных вен. Стиллет уда-

лен, дренажная трубка диаметром 8,5 Fr фиксирована к коже. Эвакуировано 50 мл гноя, выполнен посев. Полость промыта физиологическим раствором. Наложена асептическая повязка.

Под местной анестезией и ультразвуковым контролем пятикратно проведена пункция периферических отделов образования полуавтоматической иглой диаметром 18 G, взят материал для гистологического исследования. Наложена асептическая повязка.

При гистологическом исследовании биоптатов печени констатируется наличие широких прослоек соединительной ткани с мелкими желчными протоками, неравномерно выраженной инфильтрацией плазматическими клетками и лимфоцитами с примесью сегментоядерных лейкоцитов (нейтрофилы и эозинофилы), мелких участков некроза; в сохранной ткани печени определяются гепатоциты с признаками жировой дегенерации.

В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная, противовоспалительная, обезболивающая терапия, на фоне которой состояние пациента улучшилось, лихорадки и озноба не отмечено, лабораторные показатели нормализовались. Пациент выписан из стационара. Через 2 нед при контрольной фистулографии

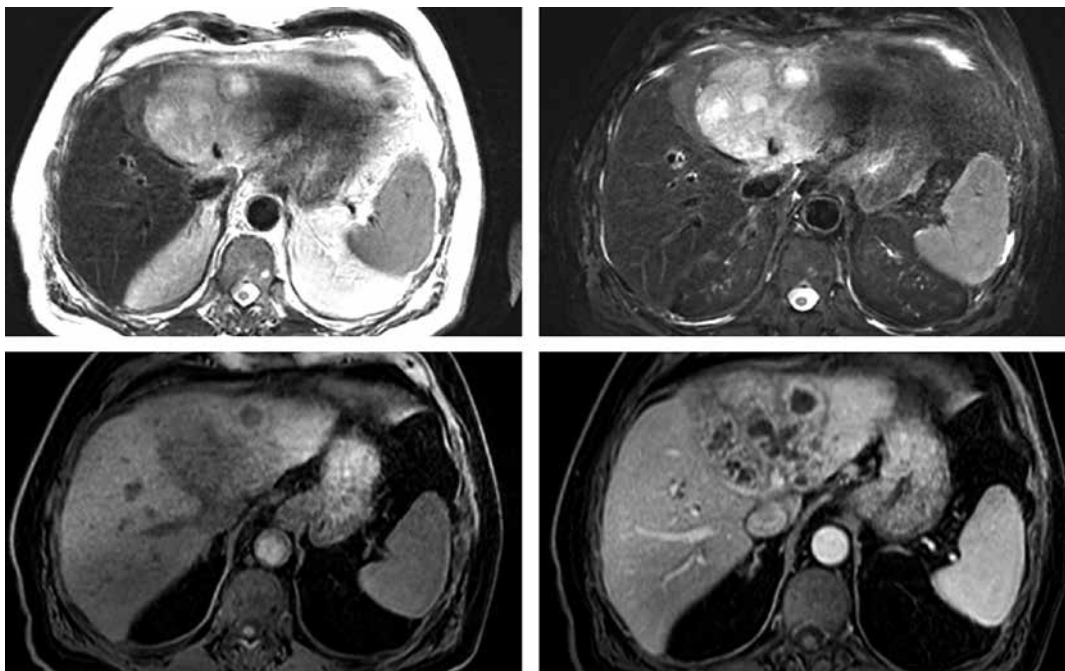


Рис. 2 | Fig. 2

Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным введением гепатотропного контрастного препарата, аксиальные срезы (2024 г.). Образование левой доли печени с множественными мелкими холангиогенными (?) абсцессами. Регионарная лимфаденопатия. Киста печени в VI сегменте
Magnetic resonance imaging of the abdominal organs with intravenous infusion of hepatotropic contrast agent, axial sections (2024). Lesion on the left liver lobe with multiple small cholangiogenic (?) abscesses. Regional lymphadenopathy. Liver cyst in segment VI

при введении контрастного вещества в дренажную трубку полостные образования не определяются, дренаж удален.

В марте 2026 г. пациент вновь поступил в приемное отделение клиники «К+31» с теми же жалобами — лихорадка до 40 °C, озноб.

При КТ органов грудной клетки воспалительных изменений в легких не выявлено.

При КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием (рис. 3) констатирован регресс обнаруженного ранее крупного образования в левой доле печени. Визуализированы новые очаги в печени, которые, с учетом анамнеза и клинических данных, могут быть абсцессами (рекомендованы МРТ, динамический контроль). Выявлен гепатоз, зона более выраженного стеатоза (?) в VIII сегменте печени. Минимальное увеличение лимфатических узлов в области ворот печени.

При магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости (рис. 4) с внутривенным введением гепатотропного контрастного препарата («Примовист») визуализированы образования в IVb и VIII сегментах печени, которые, наиболее вероятно, являются абсцессами (холангиогенными?). Выявлена регионарная лимфаденопатия, киста печени в VI сегменте. В сравнении с исследованием 2024 г. констатирован регресс образования левой доли печени с распространением

на VIII сегмент, отсутствие свободной жидкости в брюшной и плевральной полостях.

С учетом результатов визуализационных и гистологического исследования, выполненного при предыдущей госпитализации, а также факта резорбции патологического очага в печени при динамическом наблюдении был поставлен диагноз псевдовоспалительной опухоли, не требующей оперативного лечения. На фоне антибактериальной терапии температура нормализовалась, и пациент в удовлетворительном состоянии был выписан из стационара.

ОБСУЖДЕНИЕ

Следует отметить, что коллектив авторов из ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России в 2013 г. описал похожий клинический случай: пациенту с предварительным диагнозом гепатоцеллюлярного рака была выполнена правосторонняя гемигепатэктомия; при иммуногистохимическом исследовании были выявлены многочисленные CD45RA-позитивные лимфоциты (В-лимфоциты), формирующие множественные лимфоидные фолликулы, часть из которых, сливаясь, образует фигуры неправильной формы; CD45Ro-позитивные, или Т-лимфоциты, были единичными и располагались вне фолликулов, констатирована

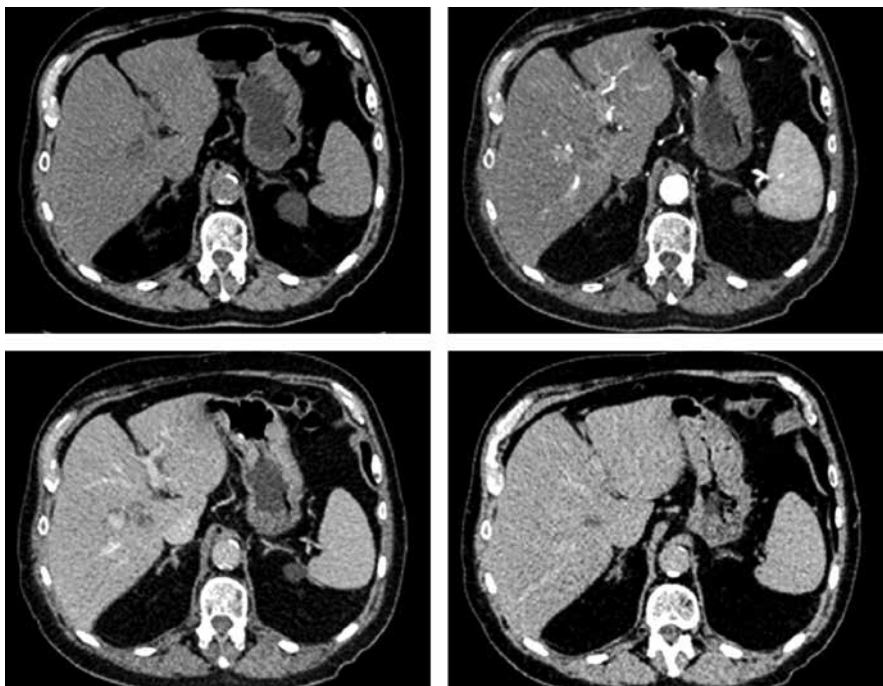


Рис. 3 | Fig. 3

Компьютерная томография брюшной полости с внутривенным контрастированием, аксиальные срезы (2026 г.). Регресс обнаруженного ранее (см. рис. 1) крупного образования в левой доле печени. Новые очаги в печени – абсцессы (?). Гепатоз, зона более выраженного стеатоза (?) в VIII сегменте печени. Минимальное увеличение лимфатических узлов в области ворот печени

Intravenous contrast-enhanced computed tomography of the abdominal cavity, axial sections (2026). Regression of previously detected (see Fig. 1) large lesion in the left liver lobe. New lesions in the liver – abscesses (?). Hepatosis, area of more marked steatosis (?) in liver segment VIII. Minimal enlargement of the lymph nodes in the porta hepatis area

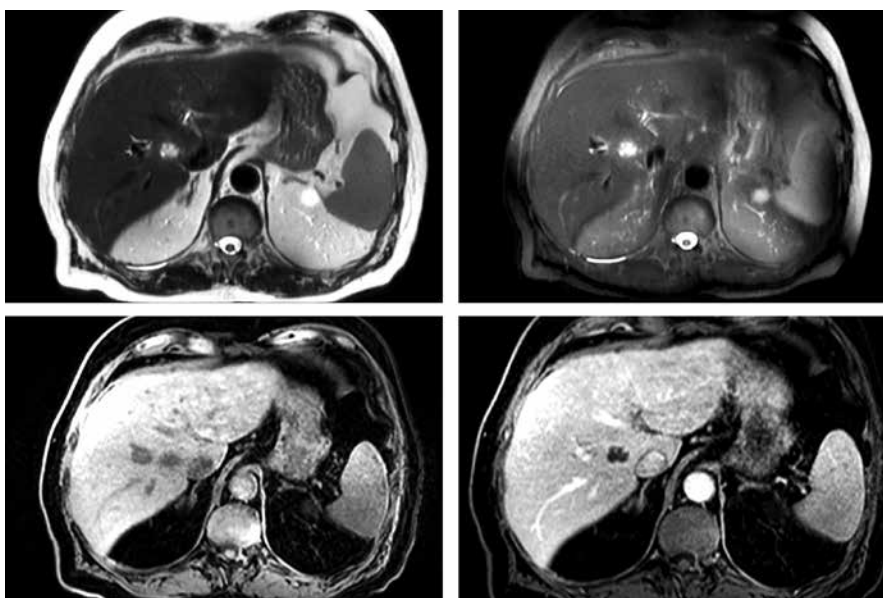


Рис. 4 | Fig. 4

Магнитно-резонансная томографии органов брюшной полости с внутривенным введением гепатотропного контрастного препарата, аксиальные срезы (2026 г.). Образования в IVb и VIII сегментах печени – холангиогенные абсцессы (?). Регионарная лимфаденопатия, киста печени в VI сегменте. Регресс обнаруженного ранее (см. рис. 2) образования левой доли печени с распространением на VIII сегмент. Отсутствие свободной жидкости в брюшной и плевральной полостях

Magnetic resonance imaging of the abdominal organs with intravenous infusion of hepatotropic contrast agent, axial sections (2026). Lesions in liver segments IVb and VIII – cholangiogenic abscesses (?). Regional lymphadenopathy, cyst in liver segment VI. Regression of previously detected (see Fig. 2) lesion in the left liver lobe with advancement in segment VIII. Absence of fluid in abdominal and pleural cavities

также выраженная диффузная экспрессия гладкомышечного актина по всей площади опухоли миофибробластоподобными клетками вокруг лимфоидных фолликулов [20].

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует типичные сложности дооперационной диагностики очаговых новообразований печени, которые не имеют специфичных признаков, выявляемых при инструментальных исследованиях. К сожалению, ни один из методов инструментальной диагностики не позволяет со 100-процентной уверенностью верифицировать диагноз без гистологического подтверждения [13, 14]. Важно отметить, что после установления

доброкачественной природы процесса по данным иммуногистохимического исследования, прогноз для пациента становится благоприятным, риск малигнизации ПВО крайне низок (описаны единичные казуистические случаи) [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПВО печени является редким заболеванием, которое должно быть включено в дифференциальный диагноз при выявлении очаговых образований печени. Постановка окончательного диагноза возможна только на основании комплексного патоморфологического и иммуногистохимического исследования.

Литература | Literature

1. Coffin C.M., Watterson J., Priest J.R., Dehner L.P. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. *Am J Surg Pathol* 1995;19(8):859–72. DOI: 10.1097/00000478-199508000-00001
2. Pack G.T., Baker H.W. Total right hepatic lobectomy; report of a case. *Ann Surg* 1953;138(2):253–8. DOI: 10.1097/00000658-195308000-00012
3. Narla L.D., Newman B., Spottswood S.S. et al. Inflammatory pseudotumor. *Radiographics* 2003;23(3):719–29. DOI: 10.1148/rg.233025073
4. Patnana M., Sevrakov A.B., Elsayes K.M. et al. Inflammatory pseudotumor: the great mimicker. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198(3):W217–27. DOI: 10.2214/AJR.11.7288
5. Koea J.B., Broadhurst G.W., Rodgers M.S., McCall J.L. Inflammatory pseudotumor of the liver: demographics, diagnosis, and management. *HPB* 2003;5(3):169–72. DOI: 10.1016/S1072-7515(02)01495-3
6. Arber D.A., Kamel O.W., van de Rijn M. et al. Frequent presence of the Epstein–Barr virus in inflammatory pseudotumor. *Hum Pathol* 1995;26(10):1093–8. DOI: 10.1016/0046-8177(95)90271-6
7. Horiuchi R., Uchida T., Kojima T., Shikata T. Inflammatory pseudotumor of the liver. Clinicopathologic study and review of the literature. *Cancer* 1990;65(7):1583–90. DOI: 10.1002/1097-0142(19900401)65:7<1583::aid-cnrcr2820650722>3.0.co;2-1
8. Toda K., Yasuda I., Nishigaki Y. et al. Inflammatory pseudotumor of the liver with primary sclerosing cholangitis. *J Gastroenterol* 2000;35(4):304–9. DOI: 10.1007/s005350050351
9. Hayashi M., Fujita M., Abe K. et al. Intratumor abscess in a posttraumatic hepatic inflammatory pseudotumor spreading out of the liver. *Intern Med* 2021;60(2):235–40. DOI: 10.2169/internalmedicine.51166-20
10. Cessna M.H., Zhou H., Sanger W.G. et al. Expression of ALK1 and p80 in inflammatory myofibroblastic tumor and its mesenchymal mimics: a study of 135 cases. *Mod Pathol* 2002;15(9):931–8. DOI: 10.1097/01.MP.0000026615.04130.1F
11. Cook J.R., Dehner L.P., Collins M.H. et al. Anaplastic lymphoma kinase (ALK) expression in the inflammatory myofibroblastic tumor: a comparative immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 2001;25(11):1364–71. DOI: 10.1097/00000478-200111000-00003
12. Shek T.W., Ng I.O., Chan K.W. Inflammatory pseudotumor of the liver. Report of four cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1993;17(3):231–8. DOI: 10.1097/00000478-199303000-00003
13. Nam K.J., Kang H.K., Lim J.H. Inflammatory pseudotumor of the liver: CT and sonographic findings. *Am J Roentgenol* 1996;167(2):485–7. DOI: 10.2214/ajr.167.2.8686633
14. Yan F.H., Zhou K.R., Jiang Y.P., Shi W.B. Inflammatory pseudotumor of the liver: 13 cases of MRI findings. *World J Gastroenterol* 2001;7(3):422–4. DOI: 10.3748/wjg.v7.i3.422
15. Anthony P.P., Telesinghe P.U. Inflammatory pseudotumor of the liver. *J Clin Pathol* 1986;39(7):761–8. DOI: 10.1136/jcp.39.7.761
16. Coffin C.M., Hornick J.L., Fletcher C.D. Inflammatory myofibroblastic tumor: comparison of clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical features including ALK expression in atypical and aggressive cases. *Am J Surg Pathol* 2007;31(4):509–20. DOI: 10.1097/01.pas.0000213393.57322.c7
17. Ishii-Kitano N., Enomoto H., Nishimura T. et al. Multiple inflammatory pseudotumors of the liver demonstrating spontaneous regression: A case report. *Life (Basel)* 2022;12(1):124. DOI: 10.3390/life12010124
18. Colakoglu O., Unsal B., Hacıyanlı M. et al. A successfully managed inflammatory pseudotumour of liver without surgery: report of a case. *Acta Gastroenterol Belg* 2005;68(3):382–4.
19. Khalil S., Ghafoor T., Raja A.K.F. Inflammatory myofibroblastic tumor: A rare presentation and an effective treatment with crizotinib. *Case Rep Oncol Med* 2020;2020:6923103. DOI: 10.1155/2020/6923103
20. Шевченко Т.В., Паклина О.В., Кармазановский Г.Г. и др. Псевдодовоспалительная опухоль печени. Доказательная гастроэнтерология 2013;(2):63–9. [Shevchenko T.V., Paklina O.V., Karmazanovsky G.G. et al. A pseudoinflammatory hepatic tumour. *Dokazatel'naya gastroenterologiya* = Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology 2013;(2):63–9. (In Russ.)]
21. Nishimura R., Teramoto N., Tanada M. et al. Inflammatory pseudotumor of the liver associated with malignant disease: report of two cases and a review of the literature. *Virchows Arch* 2005;447(3):660–4. DOI: 10.1007/s00428-005-1206-6

Вклад авторов | Authors' contributions

Т.Г. Дзаварян: ведение пациента, сбор, систематизация и анализ клиничко-анамнестических данных пациента, обзор отечественной и зарубежной литературы, подготовка и написание первоначального варианта статьи, доработка текста с учетом замечаний соавторов;
О.И. Юдин: определение общей лечебно-диагностической стратегии на этапе госпитализации; критический пересмотр рукописи в части, касающейся хирургической тактики и показаний к оперативному лечению;

И.Р. Ягизаров: интерпретация и описательная характеристика данных инструментальных исследований, создание и обработка иллюстративного материала;

А.В. Чжао: общее руководство исследовательским коллективом, окончательная верификация клинического диагноза на основании совокупности данных гистологического и инструментального исследований, администрирование проекта и координация взаимодействия между соавторами, критическая правка интеллектуального содержания рукописи, корректировка окончательных выводов и формулировка ключевых положений заключения.

T.G. Dzavaryan: patient management, data curation, reviewing of Russian and foreign literature, writing the original draft, reviewing & editing the text;
O.I. Yudin: development of the general therapeutic and diagnostic strategy during hospitalization; critical revision of the draft in terms of surgical tactics and indications for surgical treatment;

I.R. Yagizarov: interpretation and description of visualization data, generation and editing of visual materials;

A.V. Chzhao: supervision of the research team, final validation of the clinical diagnosis based on the histological and instrumental data, project administration and coordination of co-authors, critical revision of the intellectual content of the manuscript, final approval and formulation of key provisions of the conclusion.

ORCID авторов | ORCID of authors

Т.Г. Дзаварян | T.G. Dzavaryan: <https://orcid.org/0009-0008-8491-4390>

О.И. Юдин | O.I. Yudin: <https://orcid.org/0000-0002-7090-1045>

И.Р. Ягизаров | I.R. Yagizarov: <https://orcid.org/0009-0003-5027-3664>

А.В. Чжао | A.V. Chzhao: <https://orcid.org/0000-0002-0204-8337>

Конфликт интересов | Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование | Funding

Работа выполнена без спонсорской поддержки.

The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов | Compliance with patient rights

Пациент дал письменное информированное согласие на публикацию своих данных.

The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила | Article submitted: 29.04.2026

Рецензия | Peer reviewed: 20.05.2026

Принята к публикации | Accepted for publication: 14.07.2026

Опубликована онлайн | Published online: 11.09.2026

Современное состояние диагностики и лечения гормонально-активных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы: обзор литературы

Контакты:

Алексей Викторович
Егоров
ave61@mail.ru

А. В. Егоров, В. А. Парнова

ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова»
Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) встречаются с частотой от 2 до 5 новых случаев на 100 тыс. человек в год. Среди НЭО желудочно-кишечного тракта около 70–80 % приходится на новообразования поджелудочной железы. В 40–50 % случаев НЭО являются гормонально-активными опухолями поджелудочной железы, чаще всего представлены инсулиномами и гастриномами, реже – випомами, глюкагономами и соматостатиномами.

Частота множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (МЭН-1) составляет примерно 1–10 случаев на 100 тыс. человек. МЭН-1 представляет собой аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся сочетанным возникновением НЭО поджелудочной железы и опухолей паращитовидных желез и гипофиза. У пациентов с синдромом МЭН-1 поражения поджелудочной железы выявляются в 30–80 % случаев.

Основные задачи при диагностике НЭО – установка синдромального и топического диагноза, исключение синдрома МЭН 1-го типа. С целью установки топического диагноза применяют ультразвуковое исследование, в том числе эндоскопическое, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, ангиографию и артериально-стимулированный забор венозной крови с определением уровня гормонов, скintiграфию рецепторов к соматостатину с октреотидом, позитронно-эмиссионную томографию с ^{68}Ga -октреотидом, однофотонную эмиссионную томографию с $^{99\text{mTc}}$ -тектротидом, совмещенную с компьютерной томографией.

Следующая задача – выбор метода лечения НЭО. В настоящее время применяют следующие виды лечения: радикальные операции, включающие обширные резекции, органосохраняющие вмешательства, малоинвазивные вмешательства (микроволновую и радиочастотную абляцию), циторедуктивные операции (в том числе малоинвазивные), лечение метастазов НЭО поджелудочной железы в печени, а также терапию в рамках МЭН-1, радио-, химио-, био- и иммунотерапию. Необходимо отметить, что более чем у половины пациентов необходимо использовать более одного метода лечения, т. е. проводить комплексную терапию.

Ключевые слова: нейроэндокринная опухоль, поджелудочная железа, диагностика, лечение, инсулинома, гастринома, множественная эндокринная неоплазия 1-го типа, микроволновая абляция, радионуклиды

Для цитирования: Егоров А.В., Парнова В.А. Современное состояние диагностики и лечения гормонально-активных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы: обзор литературы. Медицина высоких технологий 2026;1(1):48–61.

DOI: 10.63769/3034-008X-2026-1-1-48-61

Current state of diagnosis and treatment of functional neuroendocrine pancreatic tumors: Literature review

A.V. Egorov, V.A. Parnova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; 8–2 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Aleksey Viktorovich Egorov ave61@mail.ru

Neuroendocrine tumors (NETs) occur at a frequency of 2 to 5 new cases per 100,000 people per year. Among the NETs of the gastrointestinal tract, about 70–80 % are pancreatic neoplasms. In 40–50 % of cases, NETs are functional tumors of the pancreas most often represented by insulinomas and gastrinomas, less common are VIPomas, glucagonomas and somatostatinomas.

The incidence of multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN-1) is approximately 1–10 cases per 100,000 population. MEN-1 is an autosomal dominant disorder characterized by combined occurrence of pancreatic NETs with tumors of the parathyroid glands and pituitary gland. In patients with MEN-1 syndrome, pancreatic lesions occur in 30–80 % of cases.

The main tasks in diagnostics of NETs are establishment of syndromic and topographic diagnosis, exclusion of MEN-1 syndrome. To establish topographic diagnosis, the following are methods are used: ultrasound, including endoscopic, computed tomography, magnetic resonance imaging,

angiography and arterial blood sampling with hormone measurement, scintigraphy of somatostatin receptors with octreotide, Ga-68 positron emission tomography, single-photon emission tomography with Tc-99m combined with computed tomography.

The next task for doctors is the choice of therapy for NET. Currently, the following types of treatment are used: radical surgeries, including extensive resections, organ-sparing interventions, minimally invasive interventions (microwave and radiofrequency ablation), cytoreductive surgeries (including minimally invasive), treatment of liver metastases of pancreatic NETs, as well as therapy within the framework of MEN-1 such as radio-, chemo-, bio- and immunotherapy. It should be noted that more than half of the patients require more than one therapy, i. e. combination therapy.

Keywords: neuroendocrine tumor, pancreas, diagnosis, treatment, insulinoma, gastrinoma, multiple endocrine neoplasia type 1, microwave ablation, radionuclides

For citation: Egorov A.V., Parnova V.A. Current state of diagnosis and treatment of functional neuroendocrine pancreatic tumors: Literature review. *Meditina vysokikh tekhnologiy* = High-Tech Medicine 2026;1(1):48–61. (In Russ.)

DOI: 10.63769/3034-008X-2026-1-1-48-61

ВВЕДЕНИЕ

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) встречаются с частотой от 2 до 5 новых случаев на 100 тыс. человек в год. Среди НЭО желудочно-кишечного тракта около 70–80 % приходится на новообразования поджелудочной железы (ПЖ); их количество выросло в 2,5 раза за последние 15 лет и продолжает расти по причине совершенствования диагностических методов и повышения осведомленности врачей о данной патологии. В 40–50 % случаев НЭО являются гормонально-активными опухолями ПЖ, чаще всего представлены инсулиномами и гастриномами, реже встречаются випомы, глюкагономы и соматостатиномы [1, 2].

НЭО ПЖ возникают в большинстве случаев спорадически, однако могут быть частью наследственных синдромов, таких как множественная эндокринная неоплазия 1-го типа (МЭН-1, синдром Вермера).

Синдром МЭН-1 рассматривается как аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся сочетанным появлением НЭО ПЖ и опухолей паращитовидных желез и гипофиза. МЭН-1 – наиболее распространенный наследственный синдром: до 10 % НЭО ПЖ связаны именно с ним. У пациентов с МЭН-1 поражения ПЖ встречаются в 30–80 % случаев. Эти поражения обычно представляют собой множественные опухоли, возникающие в молодом возрасте. В 60–70 % случаев подобные опухоли производят избыточное количество гормонов, включая гастрин, инсулин, глюкагон, соматостатин и вазоактивный интестинальный пептид. Наиболее часто диагностируются гастриномы и инсулиномы. Около 1/3 опухолей ПЖ не выделяют гормонов и не имеют клинических признаков. Кроме НЭО ПЖ, этот синдром может сопровождаться первичным гиперпаратиреозом и аденомами передней доли гипофиза. Морфологически для синдрома характерны множественные поражения одного органа, диффузная гиперплазия и микроаденоматоз [3, 4].

КЛАССИФИКАЦИИ

Нейроэндокринные новообразования впервые описал S. Oberndorfer в 1907 г., используя термин «карциноид» [5].

В 1963 г. E. Williams и M. Sandler разработали классификацию карциноидных опухолей по критерию их расположения относительно различных отделов кишечной трубки эмбриона. К I группе (foregut) относятся опухоли, которые происходят из верхнего отдела первичной эмбриональной кишки и локализуются в бронхах, желудке, ПЖ и проксимальном отделе двенадцатиперстной кишки. Во II группу (midgut) входят опухоли, происходящие из среднего отдела первичной эмбриональной кишки и локализуемые в дистальной части двенадцатиперстной кишки, тонкой кишке, проксимальных отделах толстой кишки, включая аппендикс, слепую и подвздошную кишку, а также восходящую ободочную кишку. К III группе (hindgut) относятся опухоли, которые происходят из нижнего отдела первичной эмбриональной кишки и локализуются в дистальных отделах сигмовидной кишки и прямой кишке. Однако с накоплением клинического опыта эта классификация утратила свою значимость [6]. Возникла потребность в классификации, которая учитывала бы разнообразие НЭО и позволяла бы предсказывать их злокачественный потенциал.

Классификации НЭО неоднократно пересматривались по мере развития научных представлений о данной проблеме. Современные подходы к классификации НЭО в основном опираются на оценку злокачественности опухоли с учетом ее морфологических особенностей. В 2010 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) представила классификацию, основанную на рекомендациях мировых экспертов, включая Американский объединенный комитет по изучению рака (American Joint Committee on Cancer), Североамериканское общество специалистов по НЭО (North American Neuroendocrine Tumor Society) и Европейское общество специалистов по НЭО (European Neuroendocrine Tumor Society) [7].

Эта классификация существенно отличается от предыдущих: НЭО подразделяются по локализации, клинической картине, степени дифференцировки клеток и потенциалу злокачественности. Злокачественность опухоли определяется по митотическому индексу и индексу пролиферации Ki-67, что позволило

выделить основные категории: высокодифференцированные опухоли (G1, G2, G3), и низкодифференцированный нейроэндокринный рак. В отдельную группу были включены смешанные аденонейроэндокринные карциномы (табл. 1).

Анализ последующих клинических данных продемонстрировал, что объемные и неоднородные группы НЭО G2 и нейроэндокринных карцином G3 требуют более детальной классификации. Алгоритм выбора лечения НЭО ПЖ зависит от ее типа и распространенности и ориентирован на классификацию эндокринных и нейроэндокринных опухолей ВОЗ, последняя,

пятая редакция которой вышла в 2022 г. [8]. Данная классификация НЭО желудочно-кишечного тракта и ПЖ основана на критериях классификации опухолей пищеварительной системы ВОЗ, опубликованной в 2019 г. (табл. 2).

НЭО желудочно-кишечного тракта и ПЖ относятся к высокодифференцированным НЭО и могут иметь три степени злокачественности (G1, G2, G3). Группа G3, которая была впервые выделена для панкреатических НЭО в классификации эндокринных органов ВОЗ в 2017 г., объединяет высокодифференцированные НЭО высокой степени злокачественности, демонстрирующие

Таблица 1 | Table 1

Классификация нейроэндокринных опухолей (Всемирная организация здравоохранения, 2010)
Classification of neuroendocrine tumors (World Health Organization, 2010)

Градация Grade	Название Name	Индекс пролиферации Ki-67, % Ki-67 proliferation index, %	Количество митозов на 10 РПЗ Number of mitoses per 10 RFOV
G1	Нейроэндокринная опухоль Neuroendocrine tumor	<2	<2
G2	Нейроэндокринная опухоль Neuroendocrine tumor	2–20	2–20
G3	Нейроэндокринная карцинома Neuroendocrine carcinoma	>20	>20

Примечание. РПЗ – репрезентативное поле зрения.
Note. RFOV – representative field of view.

Таблица 2 | Table 2

Классификация нейроэндокринных неоплазий гастроинтестинальных органов и гепатопанкреатобилиарной системы (Всемирная организация здравоохранения, 2019/2022)
Classification of neuroendocrine tumors of the gastrointestinal organs and hepatopancreatobiliary system (World Health Organization, 2019/2022)

Термин Terminology	Степень дифференцировки Differentiation	Степень злокачественности Malignancy grade	Количество митозов на 2 мм² Number of mitoses per 2 mm²	Индекс пролиферации Ki-67, % Ki-67 proliferation index, %
Нейроэндокринная опухоль G1 Neuroendocrine tumor G1	Высокодифференцированные Well differentiated	Низкая Low	<2	<3
Нейроэндокринная опухоль G2 Neuroendocrine tumor G2		Промежуточная Intermediate	2–20	3–20
Нейроэндокринная опухоль G3 Neuroendocrine tumor G3		Высокая High	>20	>20
Нейроэндокринный рак, мелкоклочный Neuroendocrine carcinoma, small cell	Низкодифференцированные Poorly differentiated	Высокая High	>20	>20
Нейроэндокринный рак, крупноклеточный Neuroendocrine carcinoma, large cell				
Нейроэндокринно-нейроэндокринные неоплазии Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasms	Высоко- или низкодифференцированные Well or poorly differentiated	Различная Variable	Различное Variable	Различный Variable

повышенную пролиферативную активность. Нейроэндокринный рак желудочно-кишечного тракта и ПЖ относится к низкодифференцированным НЭО высокой степени злокачественности и подразделяется на мелкоклеточный и крупноклеточный. Выделяется также группа смешанных нейроэндокринно-ненейроэндокринных неоплазий (mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm, MiNEN) [1, 9–11].

Степень дифференцировки — один из ключевых факторов, определяющих прогноз при НЭО. Чем выше степень дифференцировки, тем более агрессивно протекает заболевание. Например, в одном исследовании пятилетняя выживаемость пациентов с низкой, средней и высокой степенью дифференцировки составила 87, 38 и 0 % соответственно. При этом прогноз также зависит от стадии заболевания, локализации первичной опухоли и других факторов [11, 12]. Степень дифференцировки влияет и на выбор терапии, подробно об этом будет написано ниже.

В 2017 г. ВОЗ разработала классификацию TNM для НЭО ПЖ, которая соответствует принципам стадирования протоковой аденокарциномы ПЖ (табл. 3) [3, 13, 14].

ДИАГНОСТИКА

Основные задачи, которые встают перед клиницистами при диагностике НЭО:

1. Установить синдромальный диагноз.
2. Провести топическую диагностику опухоли (дооперационную и интраоперационную).
3. Исключить синдром МЭН-1, так как это влияет на выбор метода лечения и прогноз.

Синдромальный диагноз. Клинически гормонально-активные НЭО проявляются специфическими синдромами: инсулиномы — гипогликемической болезнью, гастриномы — синдромом Золлингера—Эллисона, глюкагономы — синдромом Маллисона, випомы — синдромом Вернера—Моррисона.

Для гипогликемической болезни патогномичной является триада Уиппла: наличие симптомов гипогликемии, резкое снижение содержания сахара в крови во время приступа и обратимость клинических проявлений при введении глюкозы. Первые клинические признаки гипогликемии возникают при уровне глюкозы, составляющем в среднем 2,5–3,0 ммоль/л. Это слабость, быстрая утомляемость при умственной и физической работе, тремор конечностей, чувство голода, некоторое снижение уровня артериального давления. При дальнейшем снижении уровня глюкозы появляется бледность кожных покровов, холодный пот, чувство страха, сердцебиение [13, 15–17].

Клиническая картина при синдроме Золлингера—Эллисона у 90 % больных характеризуется язвенным поражением верхних отделов пищеварительного трак-

та. Для этого синдрома типичны «низкие» постбульбарные язвы двенадцатиперстной кишки, нередко выявляемые в нисходящей и горизонтальной частях кишки, а также язвенное поражение проксимальных отделов тощей кишки, что никогда не наблюдается при истинной язвенной болезни. Для гастрином характерен относительно медленный рост и вместе с тем достаточно выраженная клиническая картина язвенной болезни, сопровождающаяся более чем у половины пациентов различными тяжелыми хирургическими осложнениями. Частое проявление синдрома Золлингера—Эллисона — диарея, которая наблюдается у 30–65 % больных, а у 10–20 % становится ведущим клиническим симптомом, иногда сочетаясь с умеренно выраженными диспепсическими расстройствами при отсутствии болей в животе [18, 19].

Главным симптомом при глюкагономе является гипергликемия, наблюдаются также мигрирующая некролитическая эритема, потеря массы тела, интолерантность к глюкозе и нормохромная нормоцитарная анемия. Более редкие симптомы включают нервно-психические расстройства, диарею, тромбозэмболический синдром и неспецифическую абдоминальную боль.

Наиболее характерными симптомами випомы считаются профузная диарея (от 0,7 до 8 л в сутки), гипокалиемия и гипохлоридрия [13, 15, 20].

Согласно современным представлениям, маркеры НЭО ПЖ можно разделить на общие и специфические. К общим относятся биологически активные вещества, продуцируемые всеми НЭО: хромогранины А и В, нейронспецифическая энолаза, синаптофизин. Специфические маркеры позволяют определить функциональную активность опухоли. К этой группе принадлежат инсулин, глюкагон, гастрин, соматостатин, вазоактивный интестинальный пептид и 5-дезоксиндолуксусная кислота [15, 16, 21, 22].

В случае подозрения на органический гиперинсулинизм необходимо провести пробы с голоданием. При клинической картине синдрома Золлингера—Эллисона в некоторых случаях целесообразен тест с секретинном или проба с острой гиперкальциемией.

При постановке синдромального диагноза возникают значительные сложности, и в большинстве случаев от появления первых клинических симптомов до постановки диагноза проходит около 5 лет. Это связано с разнообразием клинической картины, вследствие чего в лечении участвуют врачи различных специальностей (хирурги, онкологи, эндокринологи, гастроэнтерологи, дерматологи, невропатологи и психиатры).

Топическую диагностику нередко затрудняют малые размеры функционирующих опухолей ПЖ [13]. Еще большую проблему представляет собой выявление

Таблица 3 | Table 3

Классификация нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы (Международный союз по борьбе с раком, Union for International Cancer Control, 8-е издание)
Classification of pancreatic neuroendocrine tumors (Union for International Cancer Control, 8th edition)

Т – первичная опухоль T – primary tumor			
Tx	Первичная опухоль не может быть идентифицирована Primary tumor cannot be assessed		
T0	Первичная опухоль не определяется No evidence of primary tumor		
Tis	Рак <i>in situ</i> Carcinoma <i>in situ</i>		
T1	Опухоль размером ≤2 см в наибольшем измерении Tumor size ≤2 cm in greatest dimension		
T2	Опухоль размером >2 см, но ≤4 см в наибольшем измерении Tumor size >2 cm but ≤4 cm in greatest dimension		
T3	Опухоль размером >4 см в наибольшем измерении Tumor size >4 cm in greatest dimension		
T4	Инвазия опухоли в верхнюю брыжеечную артерию, либо чревный ствол, либо общую печеночную артерию Tumor invading the superior mesenteric artery or celiac axis or common hepatic artery		
N – регионарные лимфатические узлы N – regional lymph nodes			
Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены Regional lymph nodes cannot be assessed		
N0	В лимфатических узлах нет метастазов No regional lymph node metastasis		
N1	Метастазы в 1 или 2 лимфатических узлах Involvement of 1 or 2 regional lymph nodes		
N2	Метастазы в 3 и более лимфатических узлах Involvement of 3 or more regional lymph nodes		
M – отдаленные метастазы M – distant metastasis			
M0	Отдаленные метастазы отсутствуют No distant metastasis		
M1	Имеются отдаленные метастазы Distant metastasis present		
Стадия Stage			
Стадия IA Stage IA	T1	N0	M0
Стадия IB Stage IB	T2	N0	M0
Стадия IIA Stage IIA	T3	N0	M0
Стадия IIB Stage IIB	T1, T2, T3	N1	M0
Стадия III Stage III	T1, T2, T3	N2	M0
	T4	Любое N Any N	M0
Стадия IV Stage IV	Любое T Any T	Любое N Any N	M1

участков незидиобластома и микроаденом, а также эктопированных новообразований. Для этой цели ранее наиболее часто использовали ультразвуковое исследование (УЗИ), эндоскопическое УЗИ, компьютерную томографию (КТ), а в настоящее время — мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), селективную ангиографию, артериально-стимулированный забор венозной крови с определением уровня гормонов (АСЗК), сцинтиграфию с ^{111}In -октреотидом, а также позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) с ^{68}Ga -октреотидом.

Трансабдоминальное УЗИ — это наиболее распространенный и простой способ диагностики заболева-

ний органов брюшной полости. Его чувствительность при НЭО ПЖ варьирует от 17 до 79 % в зависимости от опыта специалиста и качества оборудования (рис. 1) [18, 22–24].

Среди ультразвуковых методов «золотым стандартом» диагностики гормонально-активных опухолей ПЖ считается эндоскопическое УЗИ. Этот метод позволяет осмотреть ПЖ через желудок и двенадцатиперстную кишку и обладает чувствительностью около 90 % [18, 21, 23]. Эндоскопическое УЗИ особенно эффективно для выявления небольших образований в головке и теле ПЖ, в то время как опухоли хвоста и ворот селезенки визуализируются хуже [25]. Этот метод также позволяет детально изучить анатомические и топографические связи опухоли с главным панкреатическим протоком и кровеносными сосудами, что важно для выбора хирургической тактики. На ультразвуковых изображениях НЭО обычно выглядят как гипоэхогенные образования с четкими контурами (рис. 2). Эндоскопическое УЗИ также используется для оценки состояния регионарных лимфатических узлов и, при необходимости, для биопсии.

МСКТ является одним из самых информативных способов топической диагностики НЭО ПЖ. Этот метод дает возможность обнаружить опухоль у 73 % пациентов и обладает высокой специфичностью — до 96 % [24, 26–28]. Инсулиномы и другие гормонально-активные новообразования обычно имеют небольшие размеры, повышенную васкуляризацию и хорошо контрастируют на фоне паренхимы железы в артериальной фазе исследования. Это является характерным признаком, который помогает дифференцировать инсулиномы и другие виды опухолей (рис. 3).



Рис. 1 | Fig. 1

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Стрелками указана инсулинома головки поджелудочной железы
Ultrasound of the abdominal organs. Arrows point at an insulinoma of the pancreatic head

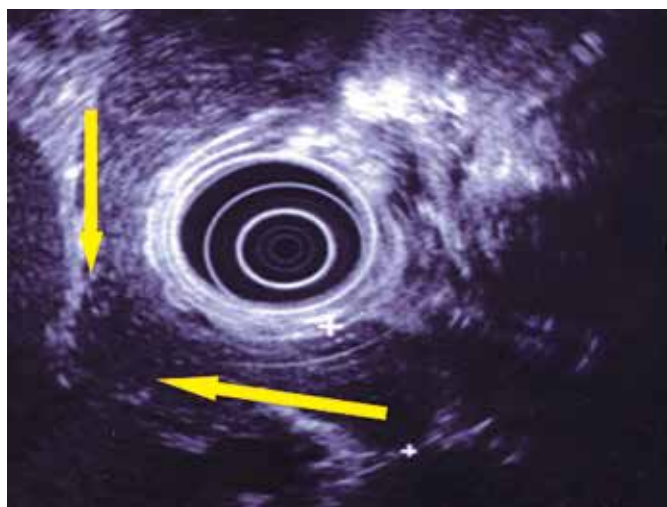
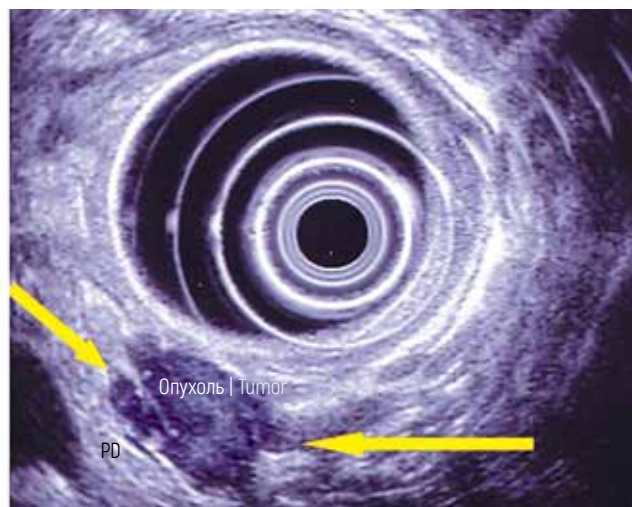


Рис. 2 | Fig. 2

Эндоскопическое ультразвуковое исследование гепатопанкреатодуоденальной зоны. Стрелками указана инсулинома головки поджелудочной железы
Endoscopic ultrasound of the hepatopancreatic duodenal region. Arrows point at an insulinoma of the pancreatic head



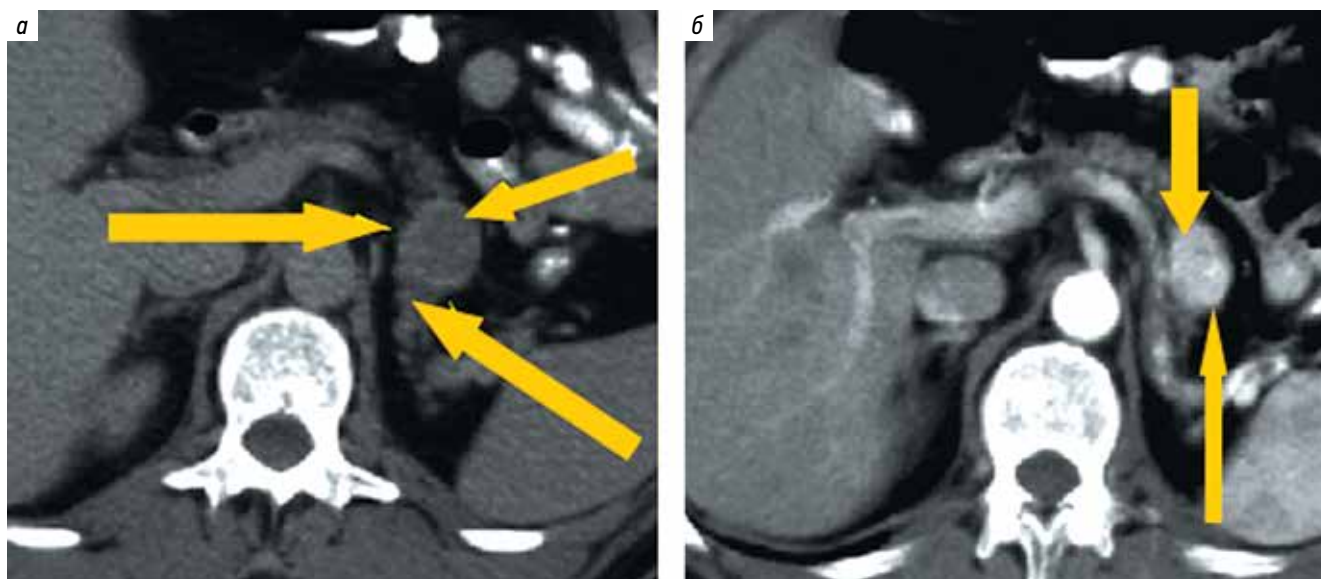


Рис. 3 | Fig. 3

Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости: а – без контрастного усиления; б – с внутривенным контрастированием. Стрелками указана инсулинома головки поджелудочной железы

Multislice computed tomography of the abdominal cavity: а – without contrast; б – contrast-enhanced. Arrows point at an insulinoma of the pancreatic head

МРТ по чувствительности (до 93 %) и специфичности (88 %) сопоставима с КТ. НЭО на T1-взвешенных изображениях МРТ выглядят как области пониженной интенсивности сигнала, на T2-взвешенных изображениях – как области повышенной интенсивности сигнала. Сочетание режима T2-взвешенных изображений с подавлением сигнала от жира дает важную информацию. Ранее МРТ считалась менее чувствительной, чем КТ, в обнаружении первичных опухолей и метастазов. Однако за последние 10 лет информативность МРТ значительно возросла и теперь превосходит КТ, особенно при выявлении метастазов в печени [22, 23].

Наиболее информативным из инвазивных методов диагностики считается суперселективная ангиография в сочетании с АСЗК из печеночных вен и последующим определением уровня гормона. Суперселективная ангиография ПЖ позволяет выявить зону неоангиогенеза опухоли, а неспецифическая внутриартериальная стимуляция кальцием различных отделов ПЖ – исследовать их функциональную активность. Относительное повышение уровня исследуемого гормона после стимуляции того или иного отдела указывает на наличие гормонально-активного новообразования, помогает дифференцировать функционирующие и нефункционирующие опухоли при множественном поражении, а при безопухоловой форме органического гиперинсулинизма – выявить зону гиперпродукции инсулина (незидиобластоza) [23, 29].

Крайне перспективными и информативными являются методы радионуклидной диагностики НЭО.

Применяемая более 25 лет скintiграфия рецепторов соматостатина, принцип действия которой основан на связывании молекулы ^{111}In -октреотида с рецепторами соматостатина 2-го и 5-го типа, стала доступна в нашей стране с 2008 г. Чувствительность метода составляет от 80 до 90 %, а сочетание его с КТ позволяет точно определить и органную принадлежность НЭО. Еще одно неоспоримое преимущество скintiграфии рецепторов соматостатина – возможность сканирования всего тела, при котором можно выявить как первичную опухоль, так и ее метастазы. Следует отметить, что чувствительность скintiграфии соматостатиновых рецепторов при инсулиномах ниже, чем при других НЭО, и составляет в среднем 50 % (рис. 4) [23, 30].

В настоящее время для диагностики НЭО ПЖ активно используется ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -октреотидом. Действие метода основано на том, что молекулы, подобные соматостатину, которые были помечены радиоизотопом, связываются с соматостатиновыми рецепторами 2, 3 и 5-го типов. Преимущества этого метода – относительно короткое время исследования и высокая разрешающая способность. В различных исследованиях точность диагностики с помощью ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -DOTA-пептидами оказалась выше, чем при использовании КТ и скintiграфии с ^{111}In -октреотидом (95,1; 45,3 и 30,9 % соответственно).

ПЭТ-КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой также приносит хорошие результаты в диагностике НЭО. Однако на данный момент проведено недостаточно исследований, чтобы оценить эффективность сочетания

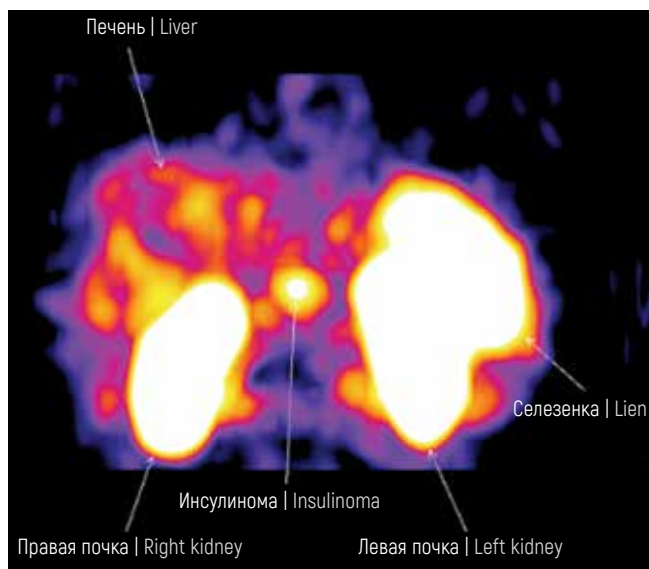


Рис. 4 | Fig. 4

Сцинтиграфия рецепторов соматостатина с ^{111}In -октреотидом. Инсулинома головки поджелудочной железы
Scintigraphy of somatostatin receptors with ^{111}In -octreotide. Insulinoma of the pancreatic head

ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -DOTA-пептидами и ^{18}F -фтордезоксиглюкозой для уточнения прогноза заболевания. Успешными были и попытки использования ПЭТ-КТ с агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, но этот метод подходит не для всех инсулином. Применение других радиоизотопов в диагностике НЭО ПЖ пока не получило широкого распространения в клинической практике [31–33].

Крайне перспективным методом стала однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тектротидом в сочетании с КТ как замена сцинтиграфии рецепторов соматостатина с ^{111}In -октреотидом в сложных диагностических случаях, при метастатическом поражении, при определении показаний и оценке эффекта биотерапии [34]. ОФЭКТ-КТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тектротидом позволяет выявить инсулиному в 54 % случаев при отрицательных или противоречивых результатах диагностических исследований 1-й линии (УЗИ, МРТ, КТ) [35].

Завершающий этап поиска НЭО ПЖ проходит непосредственно во время операции и включает пальпацию после тщательной мобилизации органа, а также интраоперационное УЗИ. Этот метод позволяет обнаружить мелкие новообразования, которые невозможно прощупать, а также выявить опухоль при выполнении лапароскопической операции и определить ее расположение относительно соседних анатомических структур. Эффективность данного подхода составляет от 86 до 92 %. Для выявления гастрином в двенадцатиперстной кишке применяется дуоденотомия или эндоско-

пическая трансиллюминация [22, 23, 27, 29, 36]. Отметим, что интраоперационное УЗИ может применяться в ходе любых вмешательств по поводу НЭО ПЖ — лапароскопических, лапаротомических и робот-ассистированных [36].

За последние 20 лет в топический диагностике произошли следующие изменения:

1. Эндоскопическое УЗИ в сочетании с МСКТ и МРТ с внутривенным контрастированием стало «золотым стандартом» диагностики НЭО ПЖ.
2. Сузились показания к сочетанному ангиографическому исследованию. В настоящее время показаниями к ангиографии с АСЗК являются: невыявление опухоли другими методами или противоречивые данные о местоположении новообразования, полученные при комплексном обследовании; рецидив опухоли; незидиобластоз; некоторые случаи функционирующих НЭО в составе синдрома МЭН-1.
3. В сложных диагностических случаях, при метастатическом поражении, а также для определения показаний к биотерапии и оценки ее эффективности вместо сцинтиграфии рецепторов соматостатина с ^{111}In -октреотидом стали применять более современные радионуклидные методы: ОФЭКТ-КТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тектротидом, ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -DOTA-пептидами.
4. Стало обязательным применение интраоперационного УЗИ в ходе оперативных вмешательств по поводу НЭО ПЖ, что в 45 % наблюдений позволило выбрать доступ к новообразованию при его энуклеации из головки ПЖ, а в 25 % вмешательств после его выполнения была изменена операционная тактика.

Исключение синдрома МЭН-1. Для выявления синдрома МЭН-1 на доклинической стадии наиболее эффективным методом является цитогенетическое исследование. Это важно для своевременного лечения и предотвращения злокачественного перерождения аденом и микроаденом эндокринных органов, особенно ПЖ. Люди с первичным гиперпаратиреозом, опухолями ПЖ, гипофиза и синдромом Золлингера—Эллисона в возрасте до 40–50 лет находятся в группе риска. Необходимо обязательно изучать семейный анамнез таких пациентов [1, 20, 37].

За последние два десятилетия благодаря скринингу, который включает анализ семейного анамнеза, лабораторных показателей (уровня ионизированного кальция, паратгормона, гастрина, инсулина, панкреатического полипептида, хромогранина А, пролактина, соматотропина, кортикотропина) и результатов цитогенетического исследования биоматериала родственников пациента, выявляемость синдрома МЭН-1 среди пациентов с НЭО ПЖ увеличилась с 5 до 25 % [38, 39].

В последующем проводится обследование возможных органов-мишеней на предмет их неоплазии (топическая диагностика образования гипофиза, паращитовидных желез, ПЖ и надпочечников). Для проведения топической диагностики используются те же методы, что и при других НЭО: УЗИ, эндоскопическое УЗИ, КТ, МРТ, сцинтиграфия рецепторов соматостатина с октреотидом, ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -октреотидом или ОФЭКТ-КТ с $^{99\text{mTc}}$ -тектротидом.

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящий момент существуют следующие варианты лечения:

- радикальные операции: обширные резекции, органосохраняющие вмешательства;
- малоинвазивные вмешательства: микроволновая и радиочастотная абляция;
- циторедуктивные операции (в том числе малоинвазивные);
- удаление метастазов НЭО ПЖ в печени;
- лечение НЭО ПЖ в рамках синдрома МЭН-1;
- радиотерапия;
- химио-, био- и иммунотерапия.

Отметим, что более чем у половины пациентов необходимо использование нескольких методов лечения, т. е. проведение комплексной терапии.

Гормональная гиперсекреция существенно снижает качество жизни и может сократить ее продолжительность. Однако медикаментозная терапия эффективна только в половине случаев, что делает хирургическое вмешательство основным и наиболее радикальным методом лечения гормонально-активных НЭО ПЖ [12, 18, 22, 27].

Современные методы хирургического лечения НЭО ПЖ зависят от локализации новообразования, степени его распространения, злокачественности, клинической картины и общего состояния пациента. Объем оперативного вмешательства и дальнейшая тактика ведения пациентов остаются предметом дискуссий. Это подчеркивает важность тщательного анализа прогностических факторов в каждом конкретном случае.

Хирургическое лечение НЭО ПЖ включает широкий спектр операций, таких как энуклеация опухоли, срединная резекция ПЖ, дистальная резекция со спленэктомией или без нее, гастропанкреатодуоденальная резекция, панкреатэктомия, а также комбинированные и симультанные вмешательства при распространенном процессе. При наличии отдаленных метастазов их удаляют в сочетании с операцией на ПЖ, а для контроля гормонального синдрома проводят циторедуктивные вмешательства.

В ходе операций используют различные доступы: срединную лапаротомию, лапароскопию и робот-ас-

систированный доступ. Видеоэндоскопические вмешательства обладают рядом преимуществ: они менее травматичны и требуют менее длительного пребывания в стационаре [14, 32, 40, 41].

Специалисты продолжают обсуждать целесообразность органосохраняющих операций, таких как энуклеация и срединная резекция ПЖ. Исследования показывают, что энуклеация опухоли часто сопровождается панкреатическими свищами и гастростазом, но при этом ассоциирована с меньшей послеоперационной летальностью и реже приводит к развитию внешнесекреторной и эндокринной недостаточности. Критикующие энуклеацию хирурги предпочитают ей резекцию ПЖ, считая, что она снижает риск повреждения главного панкреатического протока и, как следствие, риск формирования панкреатических фистул [41, 42].

Вопрос о целесообразности лимфаденэктомии при опухолях ПЖ остается спорным. Многие эксперты считают, что при инсулиноме, если предоперационное обследование не выявило признаков регионарного метастазирования, лимфаденэктомия не обязательна. Это связано с тем, что внепанкреатическое распространение опухоли происходит редко, примерно в 5 % наблюдений [22, 32]. В случае гастриномы лимфаденэктомия, напротив, настоятельно рекомендуется. Регионарное метастазирование обнаруживается у 30–80 % пациентов с локализованными опухолями, а удаление регионарных лимфатических узлов способствует повышению выживаемости и снижению риска рецидивов [42, 43].

В настоящее время в лечении НЭО ПЖ все большее значение приобретают методы локальной деструкции, такие как радиочастотная и микроволновая абляция. Эти методы используются как менее инвазивные в тех случаях, когда невозможно увеличить объем операции из-за соматического состояния пациента. Микроволновую абляцию выбирают также при интрапаренхиматозном расположении опухоли; при сочетанных операциях, таких как энуклеация новообразований головки и перешейка и микроволновая абляция дистальной части ПЖ [44–46].

Если сравнивать микроволновую и радиочастотную абляцию в лечении НЭО ПЖ, то микроволновая абляция создает большую, чем при радиочастотной, температуру в опухолевом очаге (выше 100 °C), темп нагрева при этом высокий, длительность воздействия меньше, а глубина проникновения больше, отсутствует прямой электрический контакт с биологической тканью и ограничения по подводимой к аппликатору мощности, связанные с обугливанием тканей, а также есть возможность коагуляции сосудов.

Если сравнивать эффективность двух методов деструкции, то, по данным А.Ф. Черноусова, А.В. Егорова

[45–47], у всех 23 пациентов, подвергшихся микроволновой абляции НЭО ПЖ, клинический и биохимический ответ был получен в 100 %. У 7 пациентов в срок от 5 до 10 лет после лечения не было рецидива опухоли и гормонального синдрома, длительность наблюдения за остальными — от 2 мес до 3 лет. Применение радиочастотной абляции ретроспективно было исследовано у пациентов со спорадической панкреатической неоплазией, которым в период с 2014 по 2022 г. проведено эндоскопическое УЗИ с радиочастотной абляцией в 23 центрах или хирургическая резекция в 8 крупных хирургических центрах, специализирующихся на операциях на ПЖ. В 15 (66,9 %) случаях опухоли рецидивировали после РЧА и были успешно излечены после повторной радиочастотной абляции (11 пациентов) или хирургической резекции (4 пациента) [48]. В проспективном многоцентровом исследовании были проанализированы результаты эндоскопического УЗИ с радиочастотной абляцией у 9 пациентов с НЭО ПЖ. При медиане наблюдения 12 мес у 6 (66,7 %) пациентов лечение оценено как эффективное по данным УЗИ и рентгенографии. Таким образом, микроволновая и радиочастотная абляция — перспективные методы малоинвазивного лечения, особенно для контроля гормонального синдрома, но их безопасность и эффективность требуют дальнейшего изучения.

Оперативное лечение местнораспространенных НЭО ПЖ должно соответствовать онкологическим стандартам для злокачественных новообразований и включать лимфодиссекцию. Вопрос о целесообразности хирургического вмешательства при распространении опухоли на соседние органы и крупные сосуды в гастропанкреатодуоденальной зоне является дискуссионным. Тем не менее большинство специалистов считают такие операции обоснованными [41, 44].

Определение тактики лечения пациентов с метастатическими НЭО ПЖ требует тщательной оценки индекса пролиферации Ki-67 в первичном очаге и метастазах, а также наличие гормонального синдрома. Операция по удалению первичного очага при метастазах не только устраняет симптомы гормональной гиперсекреции, но и значительно улучшает качество жизни пациентов. Исследования показывают, что хирургическое вмешательство по поводу печеночных метастазов может увеличить продолжительность жизни в 1,5–2 раза. С целью удаления метастазов в печени применяют следующие методы лечения: резекция печени при изолированных метастазах; ортотопическая пересадка печени в случае нерезектабельных метастазов, при отсутствии диссеминации; циторедуктивная резекция печени — в объеме 70–90 %, в том числе для контроля гормонального синдрома, при условии удаленного первичного очага. При метастазах диаметром <3 см, которые не подлежат резекции, используют физиче-

ские и химические методы деструкции под ультразвуковым контролем, а при множественном нерезектабельном поражении в сочетании с метастазами печени выполняют химиоэмболизацию печеночной артерии [3, 49, 50–53].

Лечение пациентов с синдромом МЭН-1 представляет собой сложную задачу, что обусловлено прежде всего трудностями в установлении причины заболевания. Часто синдром вызывается не солитарной опухолью, а множеством микроаденом и диффузной гиперплазией эндокринных желез. Эти особенности поражения эндокринной системы также способствуют более частому рецидивированию заболевания по сравнению со спорадическими НЭО. В связи с этим требуется выполнение более радикальных хирургических вмешательств, таких как тотальная паратиреоидэктомия, панкреатэктомия или субтотальная резекция ПЖ. Такие операции могут привести к тяжелым осложнениям, иногда необратимым, таким как гипопаратиреоз или сахарный диабет. Важна последовательность хирургического лечения, которая определяется на основе клинической картины поражения органов и степени злокачественности новообразований [27, 39, 44, 54].

При хирургическом лечении НЭО ПЖ частота осложнений достигает 70 %, а летальность составляет 3–10 %, общая летальность колеблется от 0 до 7 % [26, 43, 44, 55].

Анализ отдаленных результатов показал, что через 5 и более лет после удаления опухоли G1 рецидив заболевания развился у 5 %, при оперативном лечении незидиобластома и микроаденоматоза они рецидивируют в 50 % наблюдений через 3 года. В случае МЭН-1 рецидив клинических симптомов регистрируется у 27 % пациентов. Пятилетняя выживаемость после радикальных операций составила 100 %, после циторедуктивных — 64 %. Необходимо отметить, что такие результаты достигнуты в том числе при проведении комплексной терапии [1, 11, 25, 26, 56].

У пациентов с НЭО G1–2 после полного удаления опухоли (R0-резекции) дополнительное лечение не требуется. Однако при нейроэндокринном раке I–III стадии или НЭО G3 с индексом пролиферации Ki-67 более 55 % рекомендуется химиотерапия.

При нерезектабельных опухолях или в составе комбинированного лечения применяют биотерапию. Общеизвестным методом является использование синтетических аналогов соматостатина, в том числе октреотида-депо («Фарм-Синтез») в дозе от 20 до 60 мг 1 раз в 28 дней или ланреотида в дозе 120 мг подкожно 1 раз в 28 дней для контроля гормонального синдрома и для антипролиферативного эффекта. Назначение монотерапии аналогами соматостатина в I-й линии лечения следует рассматривать при НЭО G1–2 с индексом пролиферации Ki-67 ≤10 %. Возможно назначение

аналогов соматостатина в дозе 30 мг 1 раз в 28 дней в комбинации с интерфероном- α , цитостатиками, таргетными препаратами для контроля гормонального синдрома и в качестве противоопухолевой антипролиферативной терапии. После завершения курса комбинированного лекарственного лечения аналоги соматостатина назначаются в качестве поддерживающей терапии на длительный срок.

При НЭО G2 и индексе пролиферации Ki-67 >10 % необходимо рассмотреть возможность применения таргетной терапии как единственного метода лечения в 1-й и последующих линиях при отсутствии экспрессии рецепторов к соматостатину. В случае наличия экспрессии таргетную терапию следует проводить в сочетании с использованием пролонгированных аналогов соматостатина как в 1-й, так и в последующих линиях лечения.

Эверолимус применяется для лечения высокодифференцированных диссеминированных НЭО любых локализаций, а также метастазов НЭО невыявленной первичной локализации. Препарат может использоваться в комбинации с аналогами соматостатина с антипролиферативной целью во 2–3-й линиях терапии после лечения аналогами соматостатина, а также в 1-й линии как монотерапия при отсутствии экспрессии рецепторов к соматостатину в опухолевых очагах.

Сунитиниб зарегистрирован только для лечения НЭО ПЖ и рекомендуется в комбинации с аналогами соматостатина во 2-й линии после лечения аналогами соматостатина или в 1-й линии как монотерапия при отсутствии экспрессии рецепторов к соматостатину. Кабозантиниб в сочетании с аналогами соматостатина или без них продемонстрировал свою эффективность по сравнению с плацебо, которое также применялось в комбинации с аналогами соматостатина или без них в исследовании III фазы. В когорте пациентов с НЭО ПЖ частота объективного ответа составила 19 %, медиана выживаемости без прогрессирования – 13,8 мес. В когорте пациентов с опухолями других локализаций частота объективного ответа составила 5 %, медиана выживаемости без прогрессирования – 8,4 мес. При НЭО G3 возможно применение таргетной терапии препаратами эверолимус, кабозантиниб, пазопаниб при невысоком индексе пролиферации Ki-67 (≤ 30 %) и отсутствии бурного прогрессирования. Применение таргетной терапии при нейроэндокринном раке не рекомендуется [1, 11, 22, 32, 57].

При местнораспространенных метастатических НЭО ПЖ назначают комбинированную терапию, включающую применение лекарств, лучевую и радионуклидную терапию (^{177}Lu -DOTA-TATE (лютатера) и ^{225}Ac -DOTA-TATE) [16, 22, 32, 41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы наблюдается рост числа гормонально-активных НЭО, что делает их все более значимой клинической проблемой. Для эффективного выявления и лечения этого заболевания требуется междисциплинарный подход с участием специалистов разных профилей. Даже после постановки диагноза для полного излечения оказывается недостаточно усилий только хирургов, онкологов, эндокринологов и гастроэнтерологов. Для достижения наилучших результатов необходимо объединение врачей различных специальностей, совершенствование лабораторных методов диагностики и методов определения локализации опухоли, а также более широкое применение радионуклидных методов.

За последние 20 лет произошли эволюционные изменения в топической диагностике НЭО ПЖ. Так, основными методами визуализации стали эндоскопическое УЗИ в сочетании с МСК и МРТ с внутривенным контрастированием, сужены показания к сочетанному ангиографическому исследованию, в сложных диагностических наблюдениях, при метастатическом поражении, а также для определения показаний к биотерапии и оценки ее эффективности вместо скинтиграфии рецепторов соматостатина с ^{111}In -октреотидом стали применять более современные радионуклидные методы диагностики: ОФЭКТ-КТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тектротидом, ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -октреотидом.

Важно понимать, что хирургическое лечение не всегда является единственно верным решением, и предпочтение следует отдавать комбинированным методам терапии.

В настоящее время усиливается тенденция к использованию органосберегающих операций. По показаниям все чаще применяют методы локальной деструкции (микроволновую, радиочастотную абляцию). При неэффективности лекарственной и радионуклидной терапии прибегают к расширенным хирургическим вмешательствам, включая резекцию печени в объеме R0 и циторедуктивные операции с целью контроля гормонального синдрома.

Литература | Literature

1. Артамонова Е.В., Горбунова В.А., Делекторская В.В. и др. Нейроэндокринные неоплазии желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли 2024;14(3s2):427–44. [Artamonova E.V., Gorbunova V.A., Delektorskaya V.V. et al. Neuroendocrine neoplasia of the gastrointestinal tract and pancreas. RUSSCO Guidelines, v. 1.1. Zlokachestvennye opukholi = Malignant Tumors 2024;14(3s2):427–44. (In Russ.)]
2. Das S., Dasari A. Epidemiology, incidence, and prevalence of neuroendocrine neoplasms: Are there global differences? *Curr Oncol Rep* 2021;23(4):43. DOI: 10.1007/s11912-021-01029-7
3. Hallet J., Law C.H., Cukier M. et al. Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: a population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. *Cancer* 2015;121(4):589–97. DOI: 10.1002/cncr.29099
4. Frost M., Lines K.E., Thakker R.V. Current and emerging therapies for PNETs in patients with or without MEN1. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14(4):216–27. DOI: 10.1038/nrendo.2018.3
5. Parbhu S.K., Adler D.G. Pancreatic neuroendocrine tumors: contemporary diagnosis and management. *Hosp Pract* (1995) 2016;44(3):109–19. DOI: 10.1080/21548331.2016.1210474
6. Modlin I.M., Oberg K., Chung D.C. et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Lancet Oncol* 2008;9(1):61–72. DOI: 10.1016/S1470-2045(07)70410-2
7. Klöppel G., Rindi G., Perren A. et al. The ENETS and AJCC/ UICC TNM classifications of the neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract and the pancreas: a statement. *Virchows Arch* 2010;456(6):595–7. DOI: 10.1007/s00428-010-0924-6
8. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Endocrine and Neuroendocrine tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022. Vol. 8.
9. Гуревич Л.Е., Казанцева И.А. Современные подходы к морфологической диагностике нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и прогнозированию их клинического течения на основе анализа собственной базы данных. Альманах клинической медицины 2018;46(4):298–313. DOI: 10.18786/2072-0505-201846-4-298-313 [Gurevich L.E., Kazantseva I.A. Current approaches to the morphological diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors and prediction of their clinical course based on the analysis of our own database. *Almanakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine* 2018;46(4):298–313. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-4-298-313 (In Russ.)]
10. Делекторская В.В. Нейроэндокринные опухоли пищеварительной системы: морфологические и молекулярные особенности. Успехи молекулярной онкологии 2015;2(1):52–60. DOI: 10.17650/2313-805X.2015.2.1.052-060 [Delektorskaya V.V. Neuroendocrine tumors of the digestive system: pathologic and molecular characteristics. *Uspekhi molekulyarnoy onkologii = Advances in Molecular Oncology* 2018;46(4):298–313. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-4-298-313 (In Russ.)]
11. Martin-Perez E., Capdevila J., Castellano D. et al. Prognostic factors and long-term outcome of pancreatic neuroendocrine neoplasms: Ki-67 index shows a greater impact on survival than disease stage. The large experience of the Spanish National Tumor Registry (RGENTNE). *Neuroendocrinology* 2013;98(2):156–68. DOI: 10.1159/000355152
12. Dai M., Mullins C.S., Lu L. et al. Recent advances in diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms. *World J Gastrointest Surg* 2022;14(5):383–96. DOI: 10.4240/wjgs.v14.i5.383
13. Juchems M., Kläsner B. [Neuroendocrine tumors of the pancreas]. *Radiologie (Heidelb)* 2023;63(12):894–99. DOI: 10.1007/s00117-023-01231-7 (In German)
14. Gonzalez R.S. Diagnosis and management of gastrointestinal neuroendocrine neoplasms. *Surg Pathol Clin* 2020;13(3):377–97. DOI: 10.1016/j.path.2020.04.002
15. Geurts J.L. Inherited syndromes involving pancreatic neuroendocrine tumors. *J Gastrointest Oncol* 2020;11(3):559–66. DOI: 10.21037/jgo.2020.03.09
16. Егоров А.В., Мусаев Г.Х., Кондрашин С.А. и др. Факторы, определяющие непосредственные результаты хирургического лечения инсулинпродуцирующих опухолей поджелудочной железы. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2011;6:60–5. [Egorov A.V., Musaev G.Kh., Kondrashin S.A. et al. Prognostic factors of the immediate results of surgical treatment of organic hyperinsulinism. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery* 2011;6:60–5. (In Russ.)]
17. Okabayashi T., Shima Y., Sumiyoshi T. et al. Diagnosis and management of insulinoma. *World J Gastroenterol* 2013;19(6):829–37. DOI: 10.3748/wjg.v19.i6.829
18. Черноусов А.Ф., Егоров А.В., Кондрашин С.А. и др. 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. et al. Diagnosis and treatment of gastrin-producing tumors and Zollinger-Ellison syndrome. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii = Herald of Surgical Gastroenterology* 2007;3:17–26 (In Russ.)]
19. Norton J.A., Foster D.S., Ito T., Jensen R.T. Gastrinomas: Medical or surgical treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2018;47(3):577–601. DOI: 10.1016/j.ecl.2018.04.009
20. Pusceddu S., Rossi R.E., Torchio M. et al. Differential diagnosis and management of diarrhea in patients with neuroendocrine tumors. *J Clin Med* 2020;9(8):2468. DOI: 10.3390/jcm9082468
21. Modlin I.M., Gustafsson B.I., Moss S.F. et al. Chromogranin A – biological function and clinical utility in neuroendocrine tumor disease. *Ann Surg Oncol* 2010;17(9):2427–43. DOI: 10.1245/s10434-010-1006-3
22. Егоров А.В., Васильев И.А., Парнова В.А. и др. Современное состояние диагностики и лечения гормонально-активных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. Высокотехнологическая медицина 2017;4(1):32–42. [Egorov A.V., Vasilyev I.A., Parnova V.A. et al. Diagnosis and management of hormon active pancreatic neuroendocrine tumours: State of the art. *Vysokotekhnologicheskaya meditsina = High-Tech Medicine* 2017;4(1):32–42. (In Russ.)]
23. Егоров А.В., Мусаев Г.Х., Фоминых Е.В. и др. Эволюция алгоритма топической диагностики гормонально-активных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. Анналы хирургической гепатологии 2016;21(1):21–7. [Egorov A.V., Musaev G.Kh., Fominykh E.V. et al. Evolution of topical diagnostic algorithm for pancreatic hormone-producing neuroendocrine tumors. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery* 2016;21(1):21–7. (In Russ.)]
24. Cives M., Strosberg J.R. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):471–87. DOI: 10.3322/caac.21493
25. Zilli A., Arcidiacono P.G., Conte D., Massironi S. Clinical impact of endoscopic ultrasonography on the management of neuroendocrine tumors: lights and shadows. *Dig Liver Dis* 2018;50(1):6–14. DOI: 10.1016/j.dld.2017.10.007
26. Васильев И.А., Егоров А.В., Кондрашин С.А. и др. Повторные оперативные вмешательства при инсулиномах. Таврический медико-биологический вестник 2020;23(2):48–52. DOI: 10.37279/2070-8092-2020-23-2-48-51

- [Vasilyev I.A., Egorov A.V., Kondrashin S.A. et al. Reoperated insulinomas. *Tavrichesky mediko-biologicheskyy vestnik* = *Tavrichesky Medical and Biological Bulletin* 2020;23(2):48–52. (In Russ.)]
27. Егоров А.В., Мусаев Г.Х., Кондрашин С.А. и др. Диагностика и лечение больных нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы при синдроме множественной эндокринной неоплазии 1-го типа. *Анналы хирургической гепатологии* 2010;15(3):25–30.
[Egorov A.V., Musaev G.H., Kondrashin S.A. et al. Diagnosis and management of patients with neuroendocrine tumors of pancreas in type 1 multiple endocrine neoplasia. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* = *Annals of HPB Surgery* 2010;15(3):25–30. (In Russ.)]
28. Faggiano A., Mansueto G., Ferolla P. et al. Diagnostic and prognostic implications of the World Health Organization classification of neuroendocrine tumors. *J Endocrinol Invest* 2008;31(3):216–23. DOI: 10.1007/BF03345593
29. Кондрашин С.А., Егоров А.В., Пашкова И.Л., Майорова Е.М. Ангиография и артериально-стимулированный забор крови в топической диагностике органического гиперинсулинизма. *Диагностическая интервенционная радиология* 2008;2(1):13–28.
[Kondrashin S.A., Egorov A.V., Pashkova I.L., Mayorova E.M. Angiography and intra-arterial calcium stimulation test in localizing the source of organic hyperinsulinism. *Diagnosticheskaya interventsionnaya radiologiya* = *Diagnostic and Interventional Radiology* 2008;2(1):13–28. (In Russ.)]
30. Pauwels E., Cleeren F., Bormans G., Deroose C.M. Somatostatin receptor PET ligands – the next generation for clinical practice. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2018;8(5):311–31
31. Abgral R., Leboulloux S., Deandres D. et al. Performance of (18) fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and somatostatin receptor scintigraphy for high Ki67 (>10 %) well-differentiated endocrine carcinoma staging. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(3):665–71.
32. Scott A.T., Howe J.R. Evaluation and management of neuroendocrine tumors pancreas. *Surg Clin North Am* 2019;99(4):793–814. DOI: 10.1016/j.suc.2019.04.014
33. Giovannini E., Giovacchini G., Borso E. et al. [⁶⁸Ga]-Dota peptide PET/CT in neuroendocrine tumors: Main clinical applications. *Curr Radiopharm* 2019;12(1):11–22.
DOI: 10.2174/1874471012666181212101244
34. Horiguchi S., Kato H., Shiraha H. et al. Dynamic computed tomography is useful for prediction of pathological grade in pancreatic neuroendocrine neoplasm. *J Gastroenterol Hepatol* 2017;32(4):925–31. DOI: 10.1111/jgh.13594
35. Юкина М.Ю., Трошина Е.А., Нуралиева Н.Ф. и др. ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-Тектотидом в диагностике инсулиномы. *Ожирение и метаболизм* 2023;20(1):43–8.
DOI: 10.14341/omet12977
[Yukina M.Yu., Troshina E.A., Nuralieva N.F. et al. SPECT/CT with ^{99m}Tc-Tectotide in the diagnosis of insulinoma. *Ozhireniye i metabolism* = *Obesity and Metabolism* 2023;20(1):43–8. DOI: 10.14341/omet12977. (In Russ.)]
36. Егоров А.В., Жемерикин Г.А., Ветшев Ф.П. и др. Ультразвуковое исследование – основной метод интраоперационной топической диагностики в хирургии нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии* 2025;30(2):33–41.
DOI: 10.16931/1995-5464.2025-2-33-41
[Egorov A.V., Zhemerikin G.A., Vetshev F.P. et al. Ultrasound study as the primary method of intraoperative topical diagnosis in pancreatic neuroendocrine tumor surgery. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* = *Annals of HPB Surgery* 2025;30(2):33–41. (In Russ.)]
37. Ramamoorthy B., Nilubol N. Multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome pancreatic neuroendocrine tumor genotype/phenotype: is there any advance on predicting or preventing? *Surg Oncol Clin N Am* 2023;32(2):315–25. DOI: 10.1016/j.soc.2022.10.008
38. Sipos B. Multiple neuroendocrine tumors of the pancreas. *Pathologie (Heidelb)* 2024;45(1):28–34.
DOI: 10.1007/s00292-023-01289-z
39. Vasiliev I., Egorov A., Kondrashin S. et al. Managements of patients with multiple pancreatic tumors. In: Abstracts of the 8th Annual ENETS Conference for the Diagnosis and Treatment of Neuroendocrine Tumor Disease. Lisbon, 2011.
40. Jensen R.T., Norton J.A. Treatment of pancreatic neuroendocrine tumors in multiple endocrine neoplasia type 1: Some clarity but continued controversy. *Pancreas* 2017;46(5):589–94.
DOI: 10.1097/MPA.0000000000000825
41. Егоров А.В., Ветшев Ф.П., Жемерикин Г.А. и др. Современные подходы к хирургическому лечению нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. В сб.: XXIX Российский онкологический конгресс, 11–13 декабря 2025 г. Москва, 2025.
[Egorov A.V., Vetshev F.P., Zhemerikin G.A. et al. Modern approaches to surgical treatment of neuroendocrine pancreatic tumors. In: XXIX Russian Cancer Congress, December 11–13, 2025. Moscow, 2025. (In Russ.)]
42. Salvia R., Lionetto G., Perri G. et al. Total pancreatectomy and pancreatic fistula: friend or foe? *Updates Surg* 2021;73(4):1231–6. DOI: 10.1007/s13304-021-01130-3
43. Xu Q., Xie Q., Ge C. et al. Risk factors and prevention of postoperative pancreatic fistula after insulinoma enucleation: a retrospective study from a high-volume center. *Pancreatology* 2021;21(6):1208–15. DOI: 10.1016/j.pan.2021.06.001
44. Souche R., Hobeika C., Hain E., Gaujoux S. Surgical management of neuroendocrine tumours of the pancreas. *J Clin Med* 2020;9(9):2993. DOI: 10.3390/jcm9092993
45. Egorov A.V., Vasilyev I.A., Musayev G.H., Mironova A.V. The role of microwave ablation in management of functioning pancreatic neuroendocrine tumors. *Gland Surg* 2019;8(6):766–72.
DOI: 10.21037/gs.2019.12.07
46. Черноусов А.Ф., Егоров А.В., Мусаев Г.Х. и др. Чрескожная микроволновая абляция инсулинпродуцирующей опухоли поджелудочной железы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2015;(12):107–110. DOI: 10.17116/hirurgia201512107-110
[Chernousov A.F., Egorov A.V., Musaev G.H. et al. First experience of ultrasound-assisted percutaneous microwave ablation of insulin-producing pancreatic tumor. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* = *Pirogov Russian Journal of Surgery* 2015;(12):107–110. DOI: 10.17116/hirurgia201512107-110 (In Russ.)]
47. Егоров А.В., Жемерикин Г.А., Алексеев К.И. и др. Осложнения после малоинвазивных операций по поводу нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы: профилактика и лечение. В сб.: VIII Международный форум онкологии и радиотерапии «Ради жизни – For life», 15–19 сентября 2025 г. Москва, 2025.
[Egorov A.V., Zhemerikin G.A., Alekseev K.I. et al. Complications after minimally invasive surgery for neuroendocrine pancreatic tumors: prevention and treatment. In: VIII International Forum of Oncology and Radiotherapy “For Life”, September 15–19, 2025. Moscow, 2025. (In Russ.)]
48. Crinò S.F., Napoleon B., Facciorusso A. et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation *versus* surgical resection for treatment of pancreatic insulinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21(11):2834–43.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.02.022
49. Попов С.А., Жемерикин Г.А., Павловский А.В., Егоров А.В. Возможности комбинированного лечения пациентов с метастатическими и местнораспространенными нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы. В сб.: XXXV Российский симпозиум по хирургической эндокринологии «Калининские чтения» с участием терапевтов-эндокринологов, 26–27 сентября 2025 г. Москва, 2025.

- [Popov S.A., Zhemerikin G.A., Pavlovsky A.V., Egorov A.V. Possibilities of combined treatment of patients with metastatic and locally advanced neuroendocrine tumors of the pancreas. In: XXXV Russian Symposium on Surgical Endocrinology "Kalinin Readings" with the participation of endocrinologists, September 26–27, 2025. Moscow, 2025. (In Russ.)]
50. Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Гранов Д.А. Артериальная химиоэмболизация в лечении больных метастазами злокачественного карциноида в печень. *Анналы хирургической гепатологии* 2010;15(3):19–24.
[Tarazov P.G., Polikarpov A.A., Granov D.A. Arterial chemoembolization in the treatment of carcinoid liver metastases patients. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* = *Annals of HPB Surgery* 2010;15(3):19–24. (In Russ.)]
51. Chan M.Y., Ma K.W., Chan A. Surgical management of neuroendocrine tumor-associated liver metastases: a review. *Gland Surg* 2018;7(1):28–35. DOI: 10.21037/gs.2017.11.16
52. Partelli S., Inama M., Rinke A. et al. Long-term outcomes of surgical management of pancreatic neuroendocrine tumors with synchronous liver metastases. *Neuroendocrinology* 2015;102(1–2):68–76. DOI: 10.1159/000431379
53. Cloyd J.M., Wiseman J.T., Pawlik T.M. Surgical management of pancreatic neuroendocrine liver metastases. *J Gastrointest Oncol* 2020;11(3):590–600. DOI: 10.21037/jgo.2019.11.02
54. Marini F., Giusti F., Tonelli F., Brandi M.L. Pancreatic neuroendocrine neoplasms in multiple endocrine neoplasia type 1. *Int J Mol Sci* 2021;22(8):4041. DOI: 10.3390/ijms22084041
55. Simon R. Complications after pancreaticoduodenectomy. *Surg Clin North Am* 2021;101(5):865–74. DOI: 10.1016/j.suc.2021.06.011
56. Birnbaum D.J., Turrini O., Vigano L. et al. Surgical management of advanced pancreatic neuroendocrine tumors: short-term and long-term results from an international multi-institutional study. *Ann Surg Oncol* 2015;22(3):1000–7. DOI: 10.1245/s10434-014-4016-8
57. Орел Н.Ф., Артамонова Е.В., Горбунова В.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и других локализаций. *Злокачественные опухоли* 2020;10(3s2-1):519–32.
[Orel N.F., Artamonova E.V., Gorbunova V.A. et al. Practical recommendations for the drug treatment of neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract, pancreas and other localizations. *Zlokachestvennye opukholi* = *Malignant Tumors* 2020;10(3s2-1):519–32. (In Russ.)]

Вклад авторов | Authors' contributions

А.В. Егоров: научное руководство исследованием, редактирование текста рукописи, утверждение окончательной версии статьи для публикации;

В.А. Парнова: поиск научных источников, анализ и обобщение полученных данных, написание текста статьи, подготовка иллюстративного материала.

A.V. Egorov: scientific guidance of the research, editing of the text of the manuscript, approval of the final version of the article for publication;

V.A. Parnova: search for scientific sources, analysis and generalization of the data obtained, writing the text of the article, preparation of illustrative material.

ORCID авторов | ORCID of authors

А.В. Егоров | A.V. Egorov: <https://orcid.org/0000-0002-8082-1495>

В.А. Парнова | V.A. Parnova: <https://orcid.org/0000-0002-6454-5996>

Конфликт интересов | Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование | Funding

Работа выполнена без спонсорской поддержки.

The study was performed without external funding.

Статья поступила | Article submitted: 18.05.2026

Рецензия | Peer reviewed: 22.06.2026

Принята к публикации | Accepted for publication: 14.07.2026

Опубликована онлайн | Published online: 11.09.2026

Ретракция конкремента, вклиненного в шейку желчного пузыря, и рассечение кармана Гартмана в ходе лапароскопической холецистэктомии: сравнительный анализ эффективности и безопасности

Контакты:

Дмитрий Сергеевич
Костяев
traider25@gmail.com

Д.С. Костяев^{1,2}, А.А. Натальский^{2,3}, С.В. Овчинников¹, Э.А. Кешян^{1,4}, П.М. Чавкин¹,
Н.Р. Хусаинова⁴, Ф.Д. Кочетков^{2,3}

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 111539 Москва, ул. Вешняковская, 23

²ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 390026 Рязань, ул. Высоковольная, 9

³ГБУ РО «Областная клиническая больница»; Россия, 390000 Рязань, ул. Интернациональная, 3а

⁴ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 6

Цель исследования – сравнить результаты применения двух интраоперационных приемов – ретракции вклиненного конкремента и рассечения кармана Гартмана – при лапароскопической холецистэктомии у пациентов с вклиненным в шейку желчного пузыря конкрементом.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное одноцентровое сравнительное исследование, включившее 104 пациента с калькулезным холециститом и интраоперационно подтвержденным вклиниванием конкремента в шейку желчного пузыря. В 62 случаях выполнена ретракция конкремента без вскрытия стенки желчного пузыря, в 42 случаях – рассечение стенки на уровне кармана Гартмана с эвакуацией конкремента и последующим продолжением холецистэктомии. Анализировали клинико-демографические характеристики, интраоперационные показатели и послеоперационные исходы, включая частоту и тяжесть осложнений по классификации Clavien-Dindo.

Результаты. Исходные клинико-демографические показатели в группах не различались. Общая частота послеоперационных осложнений была выше в группе ретракции конкремента, чем в группе рассечения кармана Гартмана (40,3 и 23,8 % соответственно; $p = 0,044$). Клинически значимые осложнения ($\geq$ IIIa степени по классификации Clavien-Dindo) также чаще наблюдались в группе ретракции (22,6 и 4,8 %; $p = 0,014$). Летальных исходов не зарегистрировано.

Заключение. Вклиненный в шейку желчного пузыря конкремент формирует условия, при которых стандартная диссекция в треугольнике Кало может быть небезопасной. Ретракция конкремента оправдана как первый этап вмешательства; при ее неэффективности целесообразен ранний переход к рассечению кармана Гартмана. Поэтапный алгоритмический подход позволяет снизить частоту клинически значимых осложнений и повысить безопасность операции.

Ключевые слова: лапароскопическая холецистэктомия, вклиненный конкремент, карман Гартмана, сложная холецистэктомия, осложнения

Для цитирования: Костяев Д.С., Натальский А.А., Овчинников С.В. и др. Ретракция конкремента, вклиненного в шейку желчного пузыря, и рассечение кармана Гартмана в ходе лапароскопической холецистэктомии: сравнительный анализ эффективности и безопасности. Медицина высоких технологий 2026;1(1):62–73.

DOI: 10.63769/3034-008X-2026-1-1-62-73

Stone retraction and incision at the level of Hartmann's pouch during laparoscopic cholecystectomy in cases of stone impacted in the gallbladder neck: Comparative analysis of efficacy and safety

D.S. Kostyaev^{1,2}, A.A. Natalskiy^{2,3}, S.V. Ovchinnikov¹, E.A. Keshyan^{1,4}, P.M. Chavkin¹, N.R. Khusainova⁴, F.D. Kochetkov^{2,3}

¹Municipal Clinical Hospital n.a. O.M. Filatov, Moscow Healthcare Department; 23 Veshnyakovskaya St., Moscow 111539, Russia

²Ryazan State Medical University n.a. Acad. I.P. Pavlov, Ministry of Health of Russia; 9 Vysokovoltynaya St., Ryazan 390026, Russia

³Regional Clinical Hospital; 3a Internatsionalnaya St., Ryazan 390039, Russia

⁴N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1-6 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia

Contacts: Dmitry Sergeevich Kostyaev traider25@gmail.com

Aim. To compare outcomes of stone retraction and incision at the level of Hartmann's pouch during laparoscopic cholecystectomy in patients with a stone impacted in the gallbladder neck.

Materials and methods. A retrospective single-center comparative study included 104 patients with calculous cholecystitis and an intraoperatively confirmed impacted stone in the gallbladder neck. Stone retraction without opening the gallbladder wall was performed in 62 patients, while 42 underwent incision of the gallbladder wall at the level of Hartmann's pouch with stone extraction followed by continuation of cholecystectomy. Clinical, demographic, intraoperative characteristics and postoperative outcomes were analyzed, including complications graded according to the Clavien-Dindo classification.

Results. Baseline characteristics were comparable between groups. The overall complication rate was higher in the stone retraction group compared to the Hartmann's pouch incision group (40.3 and 23.8 %, respectively; $p = 0.044$). Clinically significant complications (grade $\geq$ IIIa per the Clavien-Dindo classification) occurred more frequently after stone retraction (22.6 % and 4.8 %, $p = 0.014$). No mortality was observed.

Conclusion. An impacted stone in the gallbladder neck may render standard dissection within the Calot's triangle unsafe. Stone retraction is a reasonable initial step; however, early transition to incision at the level of the Hartmann's pouch is advisable when it is ineffective. A stepwise algorithmic approach allows to decrease the rate of clinically significant complications and improve safety of the surgery.

Keywords: laparoscopic cholecystectomy, impacted gallstone, Hartmann's pouch, difficult cholecystectomy, complications

For citation: Kostyaev D.S., Natalskiy A.A., Ovchinnikov S.V. et al. Stone retraction and incision at the level of Hartmann's pouch during laparoscopic cholecystectomy in cases of stone impacted in the gallbladder neck: Comparative analysis of efficacy and safety. *Meditsina vysokikh tekhnologiy = High-Tech Medicine* 2026;1(1):62-73. (In Russ.)

DOI: 10.63769/3034-008X-2026-1-1-62-73

ВВЕДЕНИЕ

Лапароскопическая холецистэктомия является основным методом лечения симптомной желчнокаменной болезни [1], однако даже при обычном течении заболевания выполнение этой операции может сопровождаться техническими трудностями и развитием осложнений. Наиболее тяжелым осложнением остается повреждение внепеченочных желчных протоков, существенно ухудшающее отдаленные результаты лечения. В связи с этим ключевое значение имеют точная идентификация анатомических ориентиров и критическая оценка безопасности (critical view of safety, CVS) [2, 3]. Вместе с тем при сложных формах заболевания, сопровождающихся воспалительно-инфильтративными изменениями и деформацией анатомических структур, CVS может быть затруднена или невозможна, что требует готовности к быстрому изменению хирургической тактики [2, 4–6].

Одна из наиболее частых причин затруднений при лапароскопической холецистэктомии — вклинение конкремента в шейку желчного пузыря или пузырный проток. Обструкция в этой зоне сопровождается отеком, фиброзными изменениями и формированием плотных спаек в области треугольника Кало, что существенно усложняет визуализацию пузырного протока и артерии и делает стандартную диссекцию потенциально небезопасной. Сходные анатомические изменения наблюдаются при синдроме Мириizzi, при котором застревание конкремента в шейке или пузыр-

ном протоке приводит к деформации анатомических ориентиров и повышению риска интраоперационных повреждений [7–9].

Вклинение конкремента в шейку желчного пузыря или пузырный проток формирует мириizzi-подобную анатомическую ситуацию и существенно повышает риск осложнений. По данным клинических исследований, в подобных случаях общая частота интра- и послеоперационных осложнений достигает 20–25 %, повреждение желчных протоков происходит у 3–4 % пациентов, а завершить вмешательство без конверсии в открытую операцию удастся лишь примерно у 2/3 пациентов [7–9].

В отечественной литературе сообщается, что частота повреждения внепеченочных желчных протоков при плановой лапароскопической холецистэктомии составляет около 0,4 %, а при экстренной — 0,8 % [10]. При осложненных формах заболевания, включая синдром Мириizzi, риск неблагоприятных исходов существенно возрастает: в российских клинических исследованиях частота осложнений и конверсий в открытую операцию достигает 5 %, что отражает высокую техническую сложность вмешательства в условиях выраженного воспаления и деформации треугольника Кало [11].

При «сложной» лапароскопической холецистэктомии в качестве альтернативной хирургической тактики рассматриваются субтотальная холецистэктомия, антероградная диссекция, а также декомпрессия желчного пузыря и устранение препятствия из шейки.

В систематических обзорах и метаанализах подчеркивается, что резекция передней стенки и формирование культи желчного пузыря являются вынужденными мерами при невозможности безопасной идентификации структур в треугольнике Кало [12, 13], а применение антероградной диссекции в трудных случаях ассоциируется со снижением частоты повреждения желчных протоков [14]. Аналогичные подходы применяются и при синдроме Мириззи, когда выраженная деформация анатомических ориентиров требует модификации стандартной техники холецистэктомии [9, 11].

Вместе с тем в большинстве публикаций рассечение стенки желчного пузыря рассматривается прежде всего как способ декомпрессии и улучшения визуализации в условиях сложной анатомии, а не как обязательное завершение операции. Это принципиально важно, поскольку данный прием не исключает возможности последующего продолжения диссекции в области шейки желчного пузыря после восстановления ее подвижности.

В связи с этим представляется актуальным сопоставление результатов применения различных тактических подходов при лапароскопической холецистэктомии у пациентов с конкрементом, вклиненным в шейку желчного пузыря. Практическая значимость такого анализа заключается в возможности повысить безопасность вмешательства в условиях сложной анатомии и сформировать более обоснованный алгоритм выбора хирургической тактики в клинически сложных ситуациях.

Несмотря на большое число работ, посвященных «сложной» лапароскопической холецистэктомии, вопрос тактики при вклинении конкремента в шейку желчного пузыря остается нерешенным. В клинической практике хирург нередко оказывается в ситуации, когда стандартная диссекция в треугольнике Кало становится небезопасной [2, 4, 5], а в научной литературе нет четких рекомендаций по поводу того, когда следует ограничиться попыткой ретракции конкремента, а когда целесообразно переходить к альтернативным методам обработки шейки желчного пузыря. В результате выбор тактики во многом определяется личным опытом хирурга, что, вероятно, влияет на частоту осложнений. Именно это обстоятельство стало стимулом для проведения настоящего исследования.

Цель исследования — сравнить результаты применения двух интраоперационных приемов — ретракции вклиненного конкремента и рассечения кармана Гартмана — при лапароскопической холецистэктомии у пациентов с вклиненным в шейку желчного пузыря конкрементом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное одноцентровое сравнительное исследование, в которое были включены

104 пациента с конкрементами, вклиненными в шейку желчного пузыря. Лечение пациентов проведено на базе хирургического стационара ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы» в период с 1 января 2024 г. по 31 декабря 2025 г.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, интраоперационное подтверждение вклинения конкремента в шейку желчного пузыря или карман Гартмана, перенесенная лапароскопическая холецистэктомия, полный объем клинико-инструментальных и послеоперационных данных.

Критерии исключения: отсутствие вклиненного конкремента, наличие противопоказаний к лапароскопической холецистэктомии, первичная конверсия в открытую операцию до начала диссекции, подозрение на наличие злокачественного новообразования желчного пузыря, перенесенная сочетанная операция на органах брюшной полости.

В зависимости от примененной хирургической тактики пациенты были распределены по двум группам. В I группу вошли 62 пациента, у которых обструкцию устраняли путем смещения вклиненного камня в просвет желчного пузыря, после чего дальнейшую диссекцию выполняли без вскрытия его стенки. Во II группу включены 42 пациента, у которых попытки ретракции конкремента оказались неэффективными и для восстановления подвижности шейки рассекали стенку желчного пузыря на уровне кармана Гартмана с эвакуацией конкремента и последующим продолжением холецистэктомии.

Хирургическая техника. Мы придерживались поэтапной тактики, основной целью которой было восстановление подвижности кармана Гартмана и создание безопасных условий для дальнейшей диссекции.

На первом этапе предпринимают попытку сместить конкремент в краниальном направлении — в просвет тела или дна желчного пузыря (рис. 1). Прием осуществляют с использованием двух лапароскопических атравматических зажимов. Один лапароскопический атравматический зажим устанавливают для фиксации дна желчного пузыря с осуществлением латеральной тракции органа, а вторым выполняют направленное механическое воздействие на шейку желчного пузыря, чтобы сдвинуть вклиненный конкремент в полость желчного пузыря.

Если ретракция конкремента оказывалась неэффективной и, соответственно, подвижность кармана Гартмана не была восстановлена, переходят ко второму этапу — рассечению стенки желчного пузыря на уровне кармана Гартмана с эвакуацией конкремента (рис. 2). Лапароскопическим атравматическим зажимом фиксируют переднюю стенку желчного пузыря с латеральной

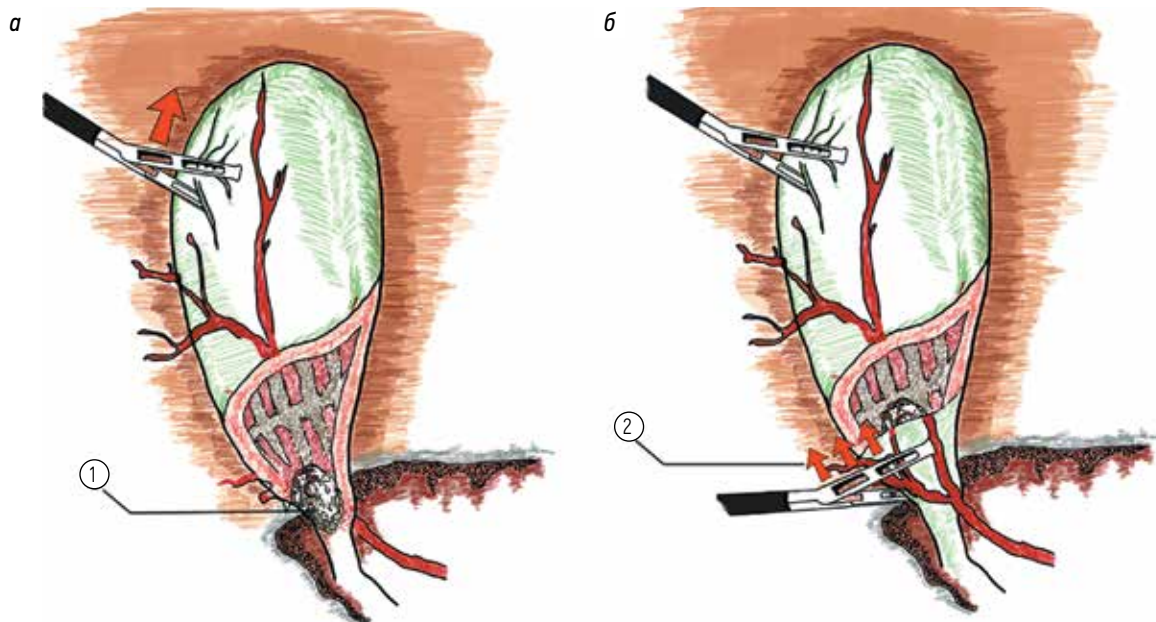


Рис. 1 | Fig. 1

Схематическое изображение ретракции конкремента (1), вклиненного в шейку желчного пузыря, при лапароскопической холецистэктомии: а – первый атравматический зажим устанавливают для фиксации дна желчного пузыря и латеральной трaкции органа (красная стрелка); б – вторым атравматическим зажимом (2) воздействуют на шейку желчного пузыря (красные стрелки) с целью смещения вклиненного конкремента в полость пузыря
Diagram of retraction of a stone (1) impacted in the gallbladder neck during laparoscopic cholecystectomy: а – first atraumatic clamp is placed for fixation of the gallbladder fundus and lateral traction of the organ (red arrow); б – second atraumatic clamp (2) is used to manipulate the gallbladder neck (red arrows) to move the impacted stone into the gallbladder lumen

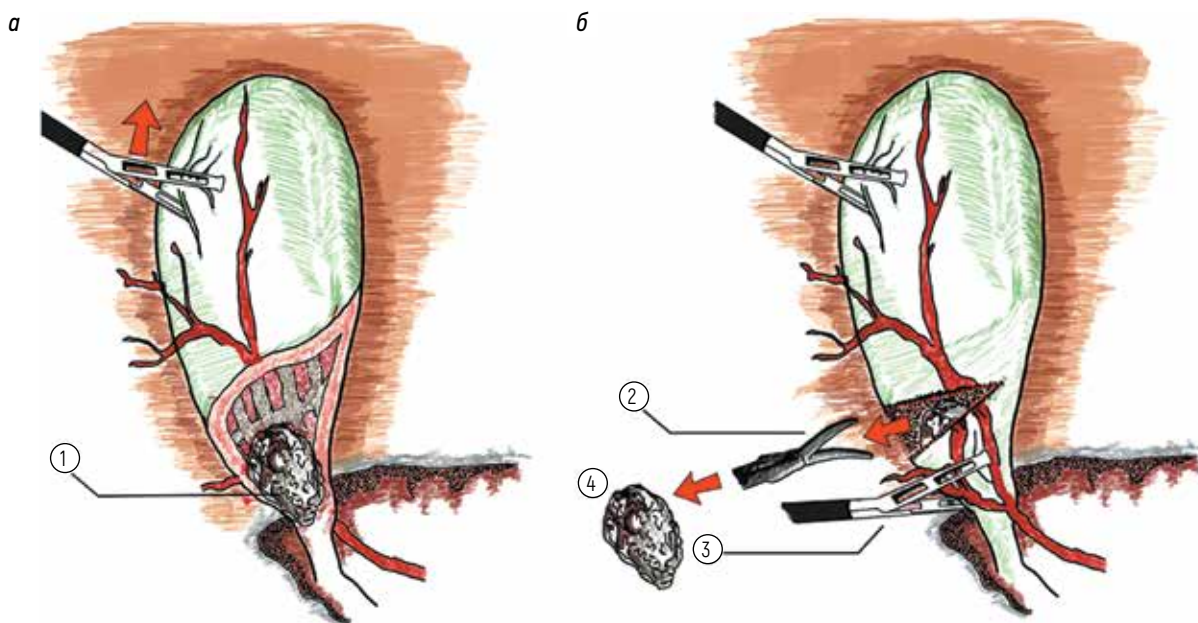


Рис. 2 | Fig. 2

Схематическое изображение тактики в случае неэффективности ретракции конкремента (1) из шейки желчного пузыря при лапароскопической холецистэктомии: а – атравматическим зажимом фиксируют переднюю стенку желчного пузыря с латеральной трaкцией органа; б – ножницами (2) рассекают стенку пузыря на уровне кармана Гартмана и атравматическим зажимом (3) удаляют конкремент (4)
Diagram of tactics in case of ineffective stone retraction (1) from the gallbladder neck during laparoscopic cholecystectomy: а – anterior wall of the gallbladder is fixed with lateral traction using an atraumatic clamp; б – using scissors (2), gallbladder wall is incised at the level of Hartmann's pouch, and with an atraumatic clamp (3) the stone (4) is removed

Diagram of tactics in case of ineffective stone retraction (1) from the gallbladder neck during laparoscopic cholecystectomy: а – anterior wall of the gallbladder is fixed with lateral traction using an atraumatic clamp; б – using scissors (2), gallbladder wall is incised at the level of Hartmann's pouch, and with an atraumatic clamp (3) the stone (4) is removed

тракцией органа. Лапароскопическими ножницами выполняют поперечное рассечение стенки желчного пузыря в зоне перехода тела в карман Гартмана со вскрытием его просвета. После рассечения стенки извлекают вклинённый конкремент из полости желчного пузыря.

Смещение конкремента в первом случае и его извлечение во втором случае обеспечивает восстановление подвижности кармана Гартмана и шейки желчного пузыря, что создает условия для их захвата и последующего безопасного выделения пузырного протока и пузырной артерии и продолжения лапароскопической холецистэктомии стандартным способом.

Анализируемые показатели. В исследовании анализировались клинические и операционные характеристики пациентов. В качестве исходных клинико-демографических параметров учитывали возраст, пол, индекс массы тела, индекс коморбидности Чарльсон и наличие сопутствующих заболеваний.

При оценке анамнестических и предоперационных данных особое внимание уделяли наличию в анамнезе эндоскопических и чрескожных вмешательств, частоте приступов желчной колики, признакам синдрома Мириizzi, длительности заболевания, а также результатам инструментальных исследований и лабораторным признакам системного воспалительного ответа.

Фиксировали продолжительность операции, по результатам гистологического исследования устанавливали морфологический вариант холецистита. Послеоперационные исходы оценивали по частоте и структуре осложнений, их тяжести в соответствии с классификацией Clavien–Dindo, необходимости эндоскопических, интервенционных и повторных хирургических вмешательств, а также факту выписки пациента при сохранённом дренировании брюшной полости.

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения StatTech. Сопоставляли клинические и операционные показатели I и II групп. Предварительно оценивали характер распределения количественных переменных. При нормальном распределении показатели представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения и сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента. В случае аномального распределения данные описывали в виде медианы и межквартильного размаха, а для межгрупповых сравнений применяли критерий Манна–Уитни. Перед построением многофакторной регрессионной модели оценивали взаимосвязи между независимыми переменными для исключения мультиколлинеарности. Качественные признаки представляли в виде абсолютных и относительных величин и анализировали с использованием критерия χ^2 или точного критерия

Фишера при малых ожидаемых частотах. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим характеристикам (табл. 1). Медианный возраст составил 61,0 [42,3–69,8] года в группе ретракции конкремента и 61,5 [52,3–72,5] года в группе рассечения кармана Гартмана ($p = 0,177$). Доля мужчин также не различалась (50,0 и 59,5 % соответственно; $p = 0,339$). Индекс массы тела в обеих группах соответствовал диагнозу ожирения и был сопоставимым ($30,9 \pm 6,2$ и $30,7 \pm 5,2$ кг/м²; $p = 0,893$).

Группы не различались по степени коморбидности, оцененной с помощью индекса коморбидности Чарльсон ($p = 0,417$). Частота сахарного диабета, хронических вирусных гепатитов В и С, а также ранее выполненных эндоскопических и чрескожных вмешательств на желчных путях была сопоставимой. Цирроз печени зарегистрирован только в группе рассечения кармана Гартмана (4,8 %), однако это различие не достигло уровня статистической значимости ($p = 0,161$).

Частота синдрома Мириizzi и повторных эпизодов желчной колики не различалась. В то же время выявлены статистически значимые различия в длительности заболевания: медиана срока от появления симптомов до операции была больше в группе ретракции конкремента, чем в группе рассечения кармана Гартмана — соответственно 24,0 [4–72] и 4,5 [0–24] ч ($p = 0,002$).

Частота предоперационной эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии и пункции/чрескожной холецистостомии была сопоставимой ($p > 0,05$). По данным инструментальных исследований утолщение стенки желчного пузыря (≥ 4 мм), наличие мелких и крупных конкрементов, паравезикального инфильтрата или абсцесса, а также свободной жидкости в брюшной полости выявлялись с сопоставимой частотой. Показатели системного воспалительного ответа, включая число лейкоцитов и концентрацию С-реактивного белка, также статистически значимо не различались ($p > 0,05$).

Медианная длительность оперативного вмешательства составила 75 [60–115] мин в группе ретракции конкремента и 100 [76–120] мин в группе рассечения кармана Гартмана; различие находилось на границе статистической значимости ($p = 0,054$). Частота разных морфологических форм холецистита (хроническая, флегмонозная, гангренозная), установленных при гистологическом исследовании, не различалась ($p = 0,812$).

Общая частота послеоперационных осложнений была выше в группе ретракции конкремента и составила 40,3 % по сравнению с 23,8 % в группе рассечения кармана Гартмана ($p = 0,044$). При этом группы

Таблица 1 | Table 1

Сравнительная характеристика клинико-демографических показателей, интраоперационных данных и результатов лечения пациентов с конкрементом, вклиненным в шейку желчного пузыря, которым выполнена лапароскопическая холецистэктомия с использованием ретракции конкремента и рассечения кармана Гартмана

Comparative characteristics of clinical and demographic parameters, intraoperative data and treatment outcomes in the patients with stones impacted in the gallbladder neck who underwent laparoscopic cholecystectomy using stone retraction or incision at the level of Hartmann's pouch

Показатель Characteristic	I группа (ретракция конкремента), n = 62 Group I (stone retraction), n = 62	II группа (рассечение кармана Гартмана), n = 42 Group II (incision at the level of Hartmann's pouch), n = 42	p
Клинико-демографические характеристики Clinical and demographic characteristics			
Возраст, Ме [Q ₁ -Q ₃], лет Age, Me [Q ₁ -Q ₃], years	61,0 [42,3-69,8]	61,5 [52,3-72,5]	0,177
Число мужчин, абс. (%) Number of males, abs. (%)	31 (50,0)	25 (59,5)	0,339
Индекс массы тела, М ± SD, кг/м ² Body mass index, M ± SD, kg/m ²	30,9 ± 6,2	30,7 ± 5,2	0,893
Индекс коморбидности Чарльсон, Ме [Q ₁ -Q ₃] Charlson Comorbidity Index, Me [Q ₁ -Q ₃]	1,0 [0-3]	2,0 [0,25-3,75]	0,417
Частота сахарного диабета, абс. (%) Incidence of diabetes mellitus, abs. (%)	7 (11,3)	5 (11,9)	1,000
Частота хронического вирусного гепатита В/С, абс. (%) Incidence of chronic viral hepatitis B/C, abs. (%)	1 (1,6)	1 (2,4)	1,000
Частота цирроза печени, абс. (%) Incidence of liver cirrhosis, abs. (%)	0	2 (4,8)	0,161
Частота спаечной болезни органов брюшной полости, абс. (%) Incidence of abdominal adhesions, abs. (%)	1 (1,6)	4 (9,5)	0,155
Частота рецидивирующего течения желчнокаменной болезни, абс. (%) Incidence of recurrent cholelithiasis, abs. (%)	10 (16,1)	12 (28,6)	0,147
Частота синдрома Мириizzi, абс. (%) Incidence of Mirizzi syndrome, abs. (%)	0	1 (2,4)	0,404
Длительность заболевания, Ме [Q ₁ -Q ₃], ч Disease duration, Me [Q ₁ -Q ₃], h	24,0 [4-72]	4,5 [0-24]	0,002*
Частота операций в анамнезе, абс. (%): History of surgeries, abs. (%):			
эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии endoscopic retrograde cholangiopancreatography	4 (6,5)	5 (11,9)	0,480
чрескожных дренирующих вмешательств percutaneous drainage	1 (1,6)	0	1,000
Инструментальные и лабораторные данные Instrumental and laboratory data			
Частота утолщения стенки желчного пузыря (≥4 мм), абс. (%) Incidence of gallbladder wall thickening (≥4 mm), abs. (%)	39 (62,9)	26 (61,9)	0,695
Частота выявления конкрементов, абс. (%): Stone size, abs. (%):			
диаметром ≤5 мм diameter ≤5 mm	25 (40,3)	13 (31,0)	0,330
диаметром >5 мм diameter >5 mm	37 (59,7)	27 (64,3)	0,636
Частота выявления паравезикального инфильтрата/абсцесса, абс. (%) Incidence of paravesical infiltrate/abscess, abs. (%)	17 (27,4)	6 (14,3)	0,150
Частота выявления свободной жидкости в брюшной полости, абс. (%) Incidence of free intraperitoneal fluid, abs. (%)	6 (9,7)	4 (9,5)	1,000

Окончание табл. 1
End of table 1

Показатель Characteristic	I группа (ретракция конкремента), n = 62 Group I (stone retraction), n = 62	II группа (рассечение кармана Гартмана), n = 42 Group II (incision at the level of Hartmann's pouch), n = 42	p
Число лейкоцитов, Ме [Q ₁ –Q ₃], ×10 ⁹ /л Leukocyte count, Me [Q ₁ –Q ₃], ×10 ⁹ /L	10,5 [7,8–13,5]	9,1 [6,8–13,0]	0,137
Уровень С-реактивного белка, Ме [Q ₁ –Q ₃], мг/л C-reactive protein, Me [Q ₁ –Q ₃], mg/L	20,3 [4,7–96,8]	10,6 [4,4–45,5]	0,206
Интраоперационные показатели Intraoperative characteristics			
Длительность операции, Ме [Q ₁ –Q ₃], мин Operative time, Me [Q ₁ –Q ₃], min	75 [60–115]	100 [76–120]	0,054
Частота выявления гистологической формы холецистита, абс. (%): Histological type of cholecystitis, abs. (%):			0,812
хронической chronic	19 [30,6]	14 [33,3]	
флегмонозной phlegmonous	29 [46,8]	17 [40,5]	
гангренозной gangrenous	14 [22,6]	11 [26,2]	
Послеоперационные исходы Postoperative outcomes			
Частота осложнений, абс. (%), Complication rate, abs. (%),	25 [40,3]	10 [23,8]	0,044*
в том числе ≥IIIa степени по классификации Clavien–Dindo** including grade ≥IIIa per the Clavien–Dindo classification**	14 [22,6]	2 [4,8]	0,014*
Частота желчеистечения, абс. (%) Incidence of bile leakage, abs. (%)	4 [6,5]	1 [2,4]	0,646
Частота кровотечений, абс. (%) Incidence of hemorrhage, abs. (%)	4 [6,5]	0	0,146
Частота инфекционно-воспалительных осложнений, абс. (%) Incidence of infectious and inflammatory complications, abs. (%)	13 [21,0]	6 [14,3]	0,447
Частота механической желтухи, абс. (%) Incidence of mechanical jaundice, abs. (%)	1 [1,6]	0	1,000
Частота летальных исходов, абс. (%) Mortality, abs. (%)	0	0	–
Повторные вмешательства Repeat interventions			
Частота эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, абс. (%) Incidence of endoscopic retrograde cholangiopancreatography, abs. (%)	5 [8,1]	2 [4,8]	0,699
Частота релапароскопии/релапаротомии, абс. (%) Incidence of re-laparoscopy/re-laparotomy, abs. (%)	6 [9,7]	0	0,079
Частота чрескожных дренирующих вмешательств, абс. (%) Incidence of percutaneous drainage, abs. (%)	5 [8,1]	2 [4,8]	0,397
Частота пролонгированного дренирования брюшной полости, абс. (%) Incidence of prolonged drainage of the abdominal cavity, abs. (%)	1 [1,6]	0	1,000

*Статистически значимые различия (p < 0,05). **Осложнения, потребовавшие инвазивных вмешательств без общей анестезии.

Примечание. Для межгрупповых сравнений использовали параметрические и непараметрические критерии в зависимости от распределения данных; при малых ожидаемых частотах применяли точный критерий Фишера. Для показателя «частота выявления гистологической формы холецистита» p-значение рассчитывали для распределения категорий в целом с использованием критерия χ² Пирсона.

*Statistically significant differences (p < 0.05). **Complications requiring invasive interventions without general anesthesia.

Note. Intergroup comparisons were performed using parametric and non-parametric criteria depending on data distribution; for small expected frequencies, Fisher's exact test was used. For "histological type of cholecystitis", p-value was calculated for general distribution of categories using Pearson's χ²-test.

не различались по медиане степени тяжести осложнений по классификации Clavien–Dindo.

Анализ случаев клинически значимых осложнений показал, что осложнения IIIa степени и выше по классификации Clavien–Dindo регистрировались у 14 (22,6 %) пациентов группы ретракции конкремента и лишь у 2 (4,8 %) пациентов группы рассечения кармана Гартмана ($p = 0,014$).

Для оценки взаимосвязей между клиническими, интраоперационными и послеоперационными параметрами выполнен корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена. Результаты представлены в виде тепловой карты корреляций (рис. 3), отражающей направление и силу взаимосвязей между исследуемыми показателями.

Корреляционный анализ показал отсутствие выраженной мультиколлинеарности между большинством переменных. Наиболее сильные корреляционные связи выявлены между длительностью операции, выбранной хирургической тактикой и вероятностью развития клинически значимых послеоперационных осложнений ($\geq$ IIIa степени по классификации Clavien–Dindo).

На основании полученных данных были отобраны переменные с минимальной взаимосвязью между собой, что позволило использовать их для построения прогностической модели.

Однофакторный анализ выявил значимую ассоциацию между индексом коморбидности Чарльсон, длительностью операции, выбранной хирургической тактикой и развитием клинически значимых послеоперационных осложнений. В многофакторной модели независимыми предикторами осложнений $\geq$ IIIa степени тяжести по классификации Clavien–Dindo остались индекс коморбидности Чарльсон, длительность операции и хирургическая тактика, при этом рассечение кармана Гартмана ассоциировалось со снижением риска неблагоприятных исходов (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование не было направлено на противопоставление ретракции конкремента и рассечения кармана Гартмана как «лучшей» и «худшей» методик. Ретракция конкремента остается обоснованным и наиболее часто выполняемым первым этапом тактики при

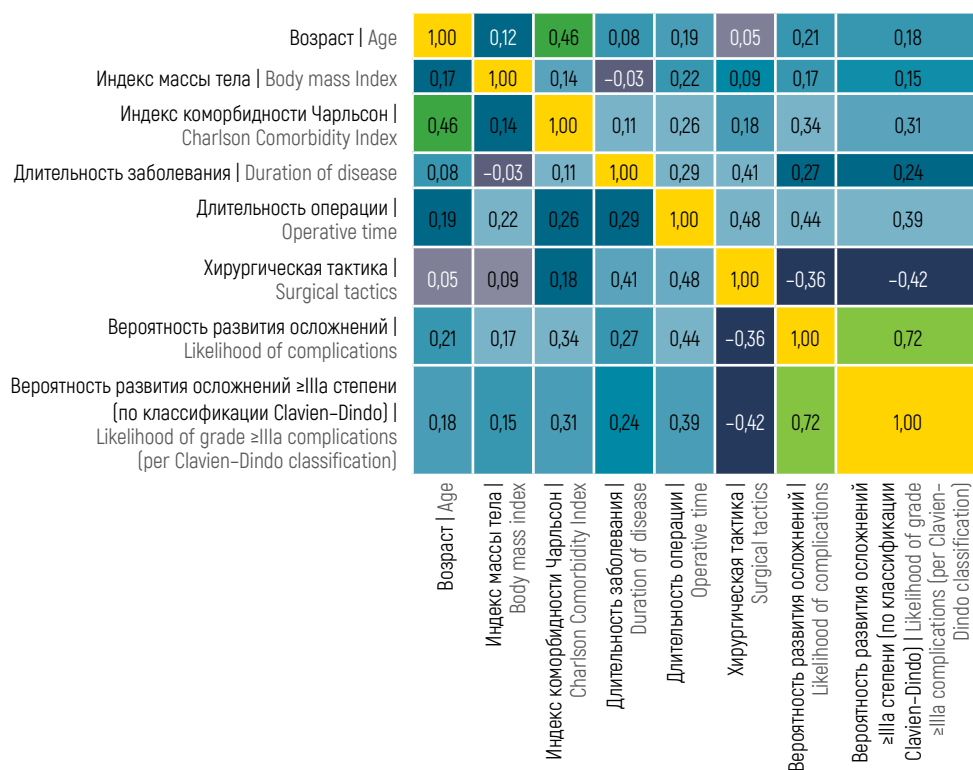


Рис. 3 | Fig. 3

Корреляционная тепловая карта исследуемых параметров пациентов с конкрементом, вклиненным в шейку желчного пузыря, которым выполнена лапароскопическая холецистэктомия с использованием ретракции конкремента и рассечения кармана Гартмана

Correlation heatmap of the studied parameters of patients with stone impacted in the gallbladder neck who underwent laparoscopic cholecystectomy using stone retraction or incision at the level of Hartmann's pouch

Таблица 2 | Table 2

Ассоциация клинических и интраоперационных предикторов с вероятностью развития клинически значимых послеоперационных осложнений ($\geq$ IIIa степени по классификации Clavien-Dindo) по данным однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа

Association between clinical and intraoperative predictors and likelihood of clinically significant complications [grade $\geq$ IIIa per the Clavien-Dindo classification] per univariate and multivariate logistic regression analysis

Предикторы Predictor	Нескорректированное отношение шансов (95%-ный доверительный интервал) Unadjusted odds ratio (95% confidence interval)	Скорректированное отношение шансов (95%-ный доверительный интервал) Adjusted odds ratio (95% confidence interval)
Возраст (на 1 год) Age (per 1 year)	1,02 (0,99–1,05), $p = 0,18$	–
Индекс массы тела (на 1 кг/м ²) Body mass index (per 1 kg/m ²)	1,03 (0,97–1,09), $p = 0,29$	–
Индекс коморбидности Чарльсон (на 1 балл) Charlson Comorbidity Index (per 1 point)	1,41 (1,10–1,82), $p = 0,006$	1,36 (1,04–1,79), $p = 0,024$
Длительность операции (на 10 мин) Operative time (per 10 min)	1,28 (1,12–1,47), $p < 0,001$	1,22 (1,05–1,42), $p = 0,009$
Хирургическая тактика (рассечение кармана Гартмана vs ретракция конкремента) Surgical tactics (incision at the level of Hartmann's pouch vs stone retraction)	0,38 (0,18–0,78), $p = 0,008$	0,42 (0,19–0,91), $p = 0,028$

Примечание. В многофакторную модель включались клинически и статистически значимые переменные.

Note. The multivariate model included clinically and statistically significant variables.

вклинении, поскольку в большинстве случаев позволяет восстановить анатомические ориентиры без нарушения целостности стенки желчного пузыря.

Полученные результаты подчеркивают, что ключевым фактором безопасности является не столько выбор одного из приемов в качестве первого этапа, сколько своевременность перехода к альтернативной тактике [4, 5, 15]. У ряда пациентов длительные попытки ретракции в условиях выраженной воспалительной деформации сопровождались технически сложной диссекцией в треугольнике Кало, что, вероятно, способствовало росту частоты клинически значимых осложнений. Таким образом, наши результаты свидетельствуют о том, что оптимален поэтапный подход: ретракция конкремента должна рассматриваться как метод первого выбора, однако при отсутствии эффекта целесообразен быстрый переход к рассечению кармана Гартмана, а не продолжение потенциально опасной диссекции в зоне искаженной анатомии.

В научной литературе сообщается, что ключевым патогенетическим механизмом развития острого калькулезного холецистита является обструкция камнем пузырного протока или шейки желчного пузыря, приводящая к застою желчи, повышению внутрипузырного давления и выраженной воспалительной реакции стенки пузыря [16]. Отмечается, что при вклинении конкремента в шейку или пузырный проток воспалительные изменения, как правило, более ярко выражены, сопровождаются утолщением стенки, отеком и повы-

шенной частотой осложненного течения заболевания [16, 17], что согласуется с полученными нами результатами.

Отдельного внимания заслуживает вопрос длительной обструкции шейки желчного пузыря конкрементом. В научной литературе указывается, что длительная обструкция может приводить к развитию синдрома Мириззи вследствие хронического воспаления и внешнего сдавления общего печеночного или общего желчного протока [8, 18]. Все это также создает предпосылки для формирования мириззи-подобных клинических ситуаций, что имеет большое значение при планировании хирургической тактики [8, 9]. Под мириззи-подобной анатомической ситуацией мы понимаем интраоперационную картину, при которой вклиненный конкремент и воспалительный конгломерат в области шейки желчного пузыря приводят к деформации треугольника Кало и утрате четких анатомических ориентиров без формирования билиобилиарного свища. По нашему клиническому опыту, рассечение кармана Гартмана может применяться как самостоятельный прием у пациентов с синдромом Мириззи I типа и в мириззи-подобных анатомических ситуациях, обеспечивая декомпрессию и восстановление ориентиров без обязательного завершения операции в объеме субтотальной холецистэктомии.

Различие в длительности заболевания между группами следует интерпретировать с осторожностью. В нашей когорте этот показатель не отражает истинную

давность патологического процесса, поскольку при его подсчете учитывали как экстренных, так и плановых пациентов. У ряда пациентов группы рассечения кармана Гартмана операция была плановой после многолетнего течения желчнокаменной болезни, тогда как в группе ретракции конкремента было больше пациентов с острым дебютом заболевания. В связи с этим формально меньшая длительность симптомов во второй группе не означает менее выраженных изменений в области шейки желчного пузыря и не противоречит наличию более сложной интраоперационной анатомической картины у этих пациентов.

При анализе послеоперационных осложнений мы опирались на классификацию Clavien–Dindo, которая широко применяется в современной хирургической литературе для объективной и воспроизводимой оценки тяжести неблагоприятных исходов. В исследованиях продемонстрировано, что клинически значимые осложнения лапароскопической холецистэктомии ($\geq$ IIIa степени по классификации Clavien–Dindo), требующие дополнительных инвазивных вмешательств, составляют заметную часть послеоперационной morbidity [19]. Аналогично в рамках оценки «эталонного результата лечения» (textbook outcome), представляющей собой интегральный показатель качества хирургического вмешательства, осложнения $\geq$ II степени по классификации Clavien–Dindo рассматриваются как один из ключевых факторов неблагоприятного течения послеоперационного периода, наряду с необходимостью повторных вмешательств и летальностью, что подчеркивает практическую значимость объективной классификации осложнений для оценки исходов хирургического лечения [20].

Полученные в настоящем исследовании данные о частоте и структуре послеоперационных осложнений, включая осложнения I–II степени и клинически значимые осложнения III степени по классификации Clavien–Dindo, не противоречат сведениям научных источников, в которых распределение осложнений лапароскопической холецистэктомии при остром калькулезном холецистите определяется выраженностью воспалительных изменений и сложностью анатомии области шейки желчного пузыря.

В нашем исследовании обращает на себя внимание более высокая частота клинически значимых осложнений в группе ретракции конкремента. На первый взгляд это может показаться неожиданным, поскольку ретракция рассматривается как менее травматичный прием. Однако в реальной клинической практике именно попытки сохранить интактной стенку желчного пузыря нередко затягивают диссекцию в условиях уже измененной анатомии. Вероятно, у ряда пациентов группы ретракции конкремента воспалительно-

фиброзные изменения в области шейки были настолько выраженными, что сама по себе попытка «щадящего» выделения структур треугольника Кало приводила к увеличению длительности и технической сложности операции, что и могло способствовать росту частоты осложнений.

В опубликованных в последние годы работах, посвященных лечению острого калькулезного холецистита, частота осложнений лапароскопической холецистэктомии и повторных вмешательств, как правило, остается относительно низкой. В работе S. Mansor и соавт. продемонстрировано, что частота повторных вмешательств после ранней лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите остается крайне низкой — около 0,5 %, и вклад в нее вносят главным образом кровотечения и желчеистечения [21]. При этом авторы подчеркивают, что развитие осложнений в большинстве случаев обусловлено выраженными воспалительными изменениями и сложной анатомией области шейки желчного пузыря; аналогичные клинические особенности наблюдались и у пациентов, включенных в наше исследование.

В структуре осложнений в обеих группах преобладали события, которые требовали дополнительных вмешательств, но позволяли ограничиться малоинвазивными. Большинство клинически значимых осложнений (IIIa степени по классификации Clavien–Dindo) удавалось устранить эндоскопическими и интервенционными методами без необходимости повторной операции. Желчеистечение наблюдалось в обеих группах и в ряде случаев требовало выполнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, тогда как послеоперационные кровотечения отмечались преимущественно у пациентов, оперированных с применением ретракции конкремента. Инфекционно-воспалительные осложнения, включая абсцессы и паравезикальный инфильтрат, встречались реже и, как правило, поддавались консервативному или малоинвазивному лечению.

Необходимость повторных вмешательств в послеоперационном периоде определялась не столько выбранной тактикой, сколько характером осложнений и индивидуальными особенностями течения заболевания у конкретного пациента. В ряде случаев требовалось пролонгированное дренирование, что отражает клиническую вариабельность послеоперационного периода при осложненном калькулезном холецистите, с которой хирург сталкивается в повседневной практике.

Аналогично различия в продолжительности операции, по-видимому, были обусловлены не самим методом, а выраженностью воспалительных изменений и сложностью интраоперационной анатомической картины. Отсутствие прямой связи между длительностью вмешательства и частотой осложнений подчеркивает

многофакторный характер формирования исходов лечения в данной клинической группе.

Полученные результаты еще раз подтверждают, что вклиненный в шейку желчного пузыря конкремент является не просто анатомической находкой, а клинически значимым фактором, определяющим сложность операции и риск неблагоприятного течения послеоперационного периода. В подобных ситуациях хирург сталкивается с сочетанием выраженного воспаления и искаженной анатомии, что требует более гибкого подхода.

Использование классификации Clavien–Dindo позволило не только формально сопоставить наши данные с результатами других исследований, но и более четко охарактеризовать клиническую значимость осложнений в данной когорте пациентов.

Ограничением исследования является ретроспективный характер и отсутствие рандомизации, поскольку выбор тактики определялся интраоперационной ситуацией. Ретроспективный одноцентровой дизайн и отсутствие рандомизации не позволяют трактовать выявленные ассоциации как причинно-следственные связи; полученные результаты отражают опыт одного центра.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вклинение конкремента в шейку желчного пузыря формирует клиническую ситуацию, при которой стандартная диссекция в треугольнике Кало нередко ста-

новится небезопасной вследствие выраженных воспалительно-фиброзных изменений и деформации анатомических ориентиров. В этих условиях ключевым фактором профилактики ятрогенных повреждений является не выбор одного «наилучшего» приема, а своевременность изменения хирургической тактики.

Ретракция конкремента должна рассматриваться как обоснованный первый этап вмешательства, позволяющий в ряде случаев восстановить анатомические ориентиры без вскрытия стенки желчного пузыря. Однако при неэффективности этого приема на ранних этапах операции целесообразен быстрый переход к рассечению кармана Гартмана, а не продолжение потенциально опасной диссекции в зоне искаженной анатомии.

Благодаря полученным данным поэтапный подход, который предполагает попытку ретракции конкремента на первом этапе и, при отсутствии эффекта, ранний переход к альтернативной тактике на втором этапе, целесообразно рассматривать как рациональную стратегию повышения безопасности лапароскопической холецистэктомии у пациентов с вклиненным конкрементом.

Следует учитывать, что данный подход требует достаточного опыта выполнения лапароскопических операций и должен применяться в специализированных стационарах, характеризующихся высокой технической оснащенностью и подготовкой хирургов.

Литература | Literature

1. Амбарцумян А.Р., Чумак Б.А., Дерягина Л.Е. и др. Критерии формирования жировой дегенерации печени у лиц различных возрастных групп в отдаленном периоде после минимально инвазивной холецистэктомии. Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова 2023;31(2):231–42. DOI: 10.17816/PAVLOVJ110948 [Ambartsumyan A.R., Chumak B.A., Deryagina L.E. et al. Criteria of formation of fatty liver disease in individuals of different age groups in the long-term period after minimally invasive cholecystectomy. Rossiyskiy mediko-biologicheskyy vestnik im. akad. I.P. Pavlova = I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald 2023;31(2):231–42. DOI: 10.17816/PAVLOVJ110948. (In Russ.)]
2. Gupta V. How to achieve the critical view of safety for safe laparoscopic cholecystectomy: Technical aspects. Ann Hepatobiliary Pancreat Surg 2023;27(2):201–10. DOI: 10.14701/ahbps.22-064
3. Addasi R., Al-Sabe' L., AlRawabdeh K. et al. Patient and surgeon predictors of achieving the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy: a prospective cohort study. Front Surg 2025;12:1661510. DOI: 10.3389/fsurg.2025.1661510
4. Abdallah H.S., Sedky M.H., Sedky Z.H. The difficult laparoscopic cholecystectomy: a narrative review. BMC Surg 2025;25(1):156. DOI: 10.1186/s12893-025-02847-3
5. Alius C., Serban D., Bratu D.G. et al. When critical view of safety fails: A practical perspective on difficult laparoscopic cholecystectomy. Medicina (Kaunas) 2023;59(8):1491. DOI: 10.3390/medicina59081491
6. Тарасенко С.В., Ромашов Д.В., Панин И.В. и др. Хирургическое лечение пациентки с синдромом Бувере (Bouveret's Syndrome). Наука молодых (Eruditio Juvenium) 2024;12(4): 589–600. DOI: 10.23888/HMJ2024124589-600 [Tarasenko S.V., Romashov D.V., Panin I.V. et al. Surgical treatment of a female patient with Bouveret's syndrome. Nauka molodykh = Science of the young (Eruditio Juvenium) 2024;12(4):589–600. DOI: 10.23888/HMJ2024124589-600. (In Russ.)]
7. Moosa H., Jaffer S., Naeem Khan M. et al. Mirizzi syndrome: Clinical Insights, diagnostic challenges, and surgical outcomes – a 5-year experience from a tertiary care hospital in Pakistan. Qatar Med J 2025;2025(1):8. DOI: 10.5339/qmj.2025.8
8. Koo J.G.A., Tham H.Y., Toh E.Q. et al. Mirizzi syndrome – the past, present, and future. Medicina (Kaunas) 2023;60(1):12. DOI: 10.3390/medicina60010012
9. Lai W., Yang J., Xu N. et al. Surgical strategies for Mirizzi syndrome: a ten-year single center experience. World J Gastrointest Surg 2022;14(2):107–19. DOI: 10.4240/wjgs.v14.i2.107
10. Власов А.В., Панюшкин А.В., Жидков И.М., Баранова Д.Г. Травма желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии: современное состояние проблемы. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2024;183(4):70–6. DOI: 10.24884/0042-4625-2024-183-4-70-76 [Vlasov A.V., Panyushkin A.V., Zhidkov I.M., Baranova D.G. Bile ducts injury during laparoscopic cholecystectomy: current state of the problem. Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova = Grekov's

- Bulletin of Surgery 2024;183(4):70–6.
DOI: 10.24884/0042-4625-2024-183-4-70-76. (In Russ.)
11. Хаджибаев Ф.А., Алиджанов Ф.Б., Гуломов Ф.К., Яров Ж.Б. Лапароскопическое лечение синдрома Мириizzi. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь» 2021;10(3):567–74.
DOI: 10.23934/2223-9022-2021-10-3-567-574
[Khadzhibayev F.A., Alidzhanov F.B., Gulomov F.K., Yarov Zh.B. Laparoscopic treatment of Mirizzi syndrome. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo “Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch” = Sklifosovsky Journal “Emergency Medical Care” 2021;10(3):567–74.
DOI: 10.23934/2223-9022-2021-10-3-567-574. (In Russ.)]
 12. Toro A., Teodoro M., Khan M. et al. Subtotal cholecystectomy for difficult acute cholecystitis: how to finalize safely by laparoscopy a systematic review. World J Emerg Surg 2021;16(1):45.
DOI: 10.1186/s13017-021-00392-x
 13. Al-Azzawi M., Abouelazayem M., Parmar C. et al. A systematic review on laparoscopic subtotal cholecystectomy for difficult gallbladders: a lifesaving bailout or an incomplete operation? Ann R Coll Surg Engl 2024;106(3):205–12.
DOI: 10.1308/rcsann.2023.0008
 14. Garzali I.U., Aburumman A., Alsardia Y. et al. Is fundus first laparoscopic cholecystectomy a better option than conventional laparoscopic cholecystectomy for difficult cholecystectomy? A systematic review and meta-analysis. Updates Surg 2022;74(6):1797–803. DOI: 10.1007/s13304-022-01403-5
 15. Deng S.X., Sharma B.T., Ebeye T. et al. Laparoscopic subtotal cholecystectomy for the difficult gallbladder: Evolution of technique at a single teaching hospital. Surgery 2024;175(4):955–62. DOI: 10.1016/j.surg.2023.12.026
 16. Gallaher J.R., Charles A. Acute cholecystitis: A review. JAMA 2022;327(10):965–75. DOI: 10.1001/jama.2022.2350
 17. Evanson D.J., Elcic L., Uyeda J.W., Zulfikar M. Imaging of gallstones and complications. Curr Probl Diagn Radiol 2025;54(3):392–403. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2024.12.007
 18. Froehlich M., Sodomir E.M., Fontenot T. et al. Mirizzi syndrome: The Trojan horse of gallbladder disease. Surg Open Sci 2024;18:103–6. DOI: 10.1016/j.sopen.2024.02.006
 19. Khalid A., Khalil K., Mehmood Qadri H. et al. Comparison of postoperative complications of open *versus* laparoscopic cholecystectomy according to the modified Clavien–Dindo classification system. Cureus 2023;15(8):e43642.
DOI: 10.7759/cureus.43642
 20. Pretzsch E., Koliogiannis D., D’Haese J.G. et al. Textbook outcome in hepato-pancreato-biliary surgery: systematic review. BJS Open 2022;6(6):zrac149. DOI: 10.1093/bjsopen/zrac149
 21. Mansor S., Zaidi A., Habibullah M. et al. Early Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. When do risks seem imminent? Asian J Endosc Surg 2025;18(1):e70052.
DOI: 10.1111/ases.70052

Вклад авторов | Authors' contributions

Д.С. Костяев: разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование рукописи, утверждение окончательного варианта статьи;

А.А. Натальский: разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование рукописи, утверждение окончательного варианта статьи;

С.В. Овчинников: разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи, научное редактирование;

Э.А. Кешян: разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи, научное редактирование;

П.М. Чавкин: сбор и анализ данных, написание текста статьи, научное редактирование, подготовка иллюстраций;

Н.Р. Хусайнова: разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи, научное редактирование;

Ф.Д. Кочетков: сбор и анализ данных, написание текста статьи, научное редактирование, подготовка иллюстраций.

D.S. Kostyaev: development of the research concept and design, scientific editing of the manuscript, approval of the final version of the article;

A.A. Natal'skiy: development of the research concept and design, scientific editing of the manuscript, approval of the final version of the article;

S.V. Ovchinnikov: development of the research concept and design, writing of the article text, scientific editing;

E.A. Keshyan: development of the research concept and design, writing of the article text, scientific editing;

P.M. Chavkin: data collection and analysis, writing of the text of the article, scientific editing, preparation of illustrations;

N.R. Khusainova: development of the research concept and design, writing of the article text, scientific editing;

F.D. Kochetkov: data collection and analysis, writing of the text of the article, scientific editing, preparation of illustrations.

ORCID авторов | ORCID of authors

Д.С. Костяев | D.S. Kostyaev: <https://orcid.org/0009-0007-9147-5421>

А.А. Натальский | A.A. Natal'skiy: <https://orcid.org/0000-0002-2387-3440>

С.В. Овчинников | S.V. Ovchinnikov: <https://orcid.org/0009-0006-0265-4659>

Э.А. Кешян | E.A. Keshyan: <https://orcid.org/0000-0001-5557-1925>

П.М. Чавкин | P.M. Chavkin: <https://orcid.org/0000-0003-3439-9016>

Н.Р. Хусайнова | N.R. Khusainova: <https://orcid.org/0000-0002-3695-0847>

Ф.Д. Кочетков | F.D. Kochetkov: <https://orcid.org/0000-0001-6646-8595>

Конфликт интересов | Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование | Funding

Работа выполнена без спонсорской поддержки.

The study was performed without external funding.

Статья поступила | Article submitted: 15.05.2026

Рецензия | Peer reviewed: 12.06.2026

Принята к публикации | Accepted for publication: 14.07.2026

Опубликована онлайн | Published online: 11.09.2026

Влияние мини-гастрошунтирования на биодоступность пероральных полусинтетических пенициллинов: клинико-фармакологический анализ

Контакты:

Константин Эдуардович
Миронов
mironov-k@mail.ru

К.Э. Миронов^{1,2}, Л.И. Вардаев^{1,2}, А.О. Терехова^{1,3}, О.Э. Луцевич^{1,4}

¹ЧУЗ «Центральная клиническая больница "РЖД-Медицина"; Россия, 129128 Москва, ул. Будаевская, 2

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

³Медицинский центр MedSwiss; 119017 Москва, Малый Толмачевский пер., 8/11, стр. 3

⁴АО «Центр эндохирургии и литотрипсии»; Россия, 111123 Москва, ш. Энтузиастов, 62

Введение. Мини-гастрошунтирование (МГШ) относится к шунтирующим бариатрическим операциям, которые изменяют анатомию верхних отделов желудочно-кишечного тракта. У оперированных пациентов пищевой комок минует двенадцатиперстную кишку и проксимальный отдел тощей кишки, что может влиять на всасывание пероральных лекарственных препаратов, включая полусинтетические пенициллины.

Цель исследования – оценить влияние МГШ на биодоступность пероральных полусинтетических пенициллинов и определить клинико-фармакологические подходы к их применению после бариатрических вмешательств данного типа.

Материалы и методы. Проведен обзор и клинико-фармакологический анализ публикаций, посвященных анатомо-физиологическим изменениям после бариатрических операций, механизмам кишечной абсорбции амоксициллина, ампициллина, амоксициллина с клавулановой кислотой и пенициллиназоустойчивых изоксазолилпенициллинов, прежде всего оксациллина, а также фармакокинетики пероральных антибиотиков после шунтирующих вмешательств. Выполнен поиск научных источников в международных и российских базах, включая PubMed, Cochrane Library, Google Scholar, Crossref, eLibrary.ru и CyberLeninka, а также на сайтах научных журналов и издательств. Дополнительно анализировались публикации с проверяемыми цифровыми идентификаторами и российские статьи по бариатрической хирургии.

Результаты. Клинических исследований фармакокинетики пероральных полусинтетических пенициллинов именно после МГШ в доступной литературе не выявлено. Основные данные получены в исследованиях гастрошунтирования по Ру; они свидетельствуют о непредсказуемости системной экспозиции амоксициллина, особенно при использовании твердых лекарственных форм. Потенциально на фармакокинетику влияют выключение проксимальной части тонкой кишки, изменение кислотности желудочного резервуара, ускорение кишечного транзита, лекарственная форма, наличие гипоальбуминемии и признаков гипосорбции.

Заключение. Пероральные пенициллины после МГШ не следует считать заведомо неэффективными. Однако их применение требует учета тяжести инфекции, лекарственной формы, сохранности перорального приема и оценки раннего клинического ответа. При тяжелой инфекции, системных проявлениях воспаления или признаках ненадежной пероральной экспозиции предпочтителен парентеральный путь введения.

Ключевые слова: мини-гастрошунтирование, гастрошунтирование с одним анастомозом, бариатрическая хирургия, амоксициллин, амоксициллин с клавулановой кислотой, полусинтетические пенициллины, биодоступность, фармакокинетика, лекарственная абсорбция

Для цитирования: Миронов К.Э., Вардаев Л.И., Терехова А.О., Луцевич О.Э. Влияние мини-гастрошунтирования на биодоступность пероральных полусинтетических пенициллинов: клинико-фармакологический анализ. Медицина высоких технологий 2026;1(1):74–84.

DOI: 10.63769/3034-008X-2026-1-1-74-84

One-anastomosis gastric bypass and oral semisynthetic penicillins bioavailability: Clinical pharmacology analysis

K.E. Mironov^{1,2}, L.I. Vardaev^{1,2}, A.O. Terekhova^{1,3}, O.E. Lutsevich^{1,4}

¹Central Clinical Hospital "Russian Railways Medicine"; 2 Budayskaya St., Moscow 129128, Russia

²Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia; 20-1 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

³MedSwiss Medical Center; Bld. 3, 8/11 Tolmachevsky Lane, Moscow 119017, Russia

⁴Center of Endosurgery and Lithotripsy; 62 Entuziastov Road, Moscow 111123, Russia

Contacts: Konstantin Eduardovich Mironov mironov-k@mail.ru

Introduction. One-anastomosis gastric bypass (OAGB) is a bypass bariatric procedure that combines restrictive and malabsorptive components and is associated with anatomical changes in the upper gastrointestinal tract. After this operation, the food stream bypasses the duodenum and the proximal jejunum, which may affect the absorption of oral medications, including semisynthetic penicillins.

Objective. To assess the potential effect of OAGB on the bioavailability of oral semisynthetic penicillins and to define clinical pharmacology approaches to their use in patients after this type of bypass bariatric procedure.

Materials and methods. A review and clinical pharmacology analysis of published data were performed. The search included studies on anatomical and physiological changes after bariatric surgery, mechanisms of intestinal absorption of amoxicillin, ampicillin, amoxicillin with clavulanic acid, and penicillinase-resistant isoxazolyl penicillins, primarily oxacillin, as well as studies on the pharmacokinetics of oral antibiotics after bypass bariatric procedures. The literature search was conducted in international and Russian scientific databases, including PubMed, Cochrane Library, Google Scholar, Crossref, eLibrary.ru, and CyberLeninka, as well as on the websites of scientific journals and publishers. Publications with verifiable digital object identifiers and Russian sources on bariatric surgery were additionally analyzed.

Results and discussion. No direct clinical pharmacokinetic studies of oral semisynthetic penicillins specifically after one-anastomosis gastric bypass were identified in the available literature. Most evidence comes from studies after Roux-en-Y gastric bypass and suggests that systemic exposure to amoxicillin may be unpredictable, especially when solid dosage forms are used. Potentially relevant factors include exclusion of the proximal small intestine, changes in gastric pouch acidity, accelerated intestinal transit, dosage form, hypoalbuminemia, and signs of malabsorption.

Conclusion. Oral penicillins after OAGB should not be considered inherently ineffective. However, their use requires assessment of infection severity, dosage form, preserved oral intake, and early clinical response. In severe infection, systemic inflammatory manifestations, or signs of unreliable oral exposure, parenteral administration is preferable.

Keywords: one-anastomosis gastric bypass, bariatric surgery, amoxicillin, amoxicillin clavulanate, semisynthetic penicillins, bioavailability, pharmacokinetics, drug absorption

For citation: Mironov K.E., Vardaev L.I., Terekhova A.O., Lutsevich O.E. One-anastomosis gastric bypass and oral semisynthetic penicillins bioavailability: Clinical pharmacology analysis. *Medsina vysokikh tekhnologiy = High-Tech Medicine* 2026;1(1):74–84. (In Russ.)

DOI: 10.63769/3034-008X-2026-1-1-74-84

ВВЕДЕНИЕ

Мини-гастрошунтирование (МГШ) относится к шунтирующим бариатрическим операциям, сочетающим рестриктивный и гипoaбсорбтивный компоненты и сопровождающимся существенной перестройкой анатомии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. При данной операции формируется длинный узкий желудочный резервуар, который соединяется анастомозом с петлей тощей кишки. В результате пищевой комок минует двенадцатиперстную кишку и проксимальный отдел тощей кишки, т. е. зоны, имеющие принципиальное значение для всасывания ряда лекарственных препаратов [1, 2]. Кроме того, после шунтирующих бариатрических операций изменяются рН желудочного резервуара, скорость опорожнения желудка, распада и растворения твердых лекарственных форм, площадь контакта препарата со слизистой оболочкой тонкой кишки, доступность кишечных транспортеров и время смешивания химуса с желчью и панкреатическим соком [5, 16, 17].

Проблема лекарственной терапии после бариатрических операций традиционно обсуждается преимущественно в контексте всасывания витаминов и микроэлементов и формирования дефицита нутриентов. Однако для клинической практики не менее важен вопрос абсорбции пероральных антибактериальных препаратов. Данный вопрос имеет не только фармакологическое, но и клиническое значение, поскольку недостаточная системная экспозиция антибиотика

может препятствовать достижению фармакодинамической цели и повышать риск клинической неэффективности терапии, персистенции инфекции, а также стать причиной смены антибактериального препарата или перехода на парентеральный путь введения [18, 25].

Для бета-лактамов антибиотиков вариabельность абсорбции принципиально важна, поскольку препараты данной группы характеризуются времязависимой фармакодинамикой. Основным условием антибактериальной эффективности является поддержание концентрации свободной фракции препарата выше минимальной подавляющей возбудителя концентрации в течение достаточной части междозового интервала. Следовательно, снижение пероральной абсорбции или непредсказуемость ее колебаний может уменьшать вероятность достижения фармакодинамической цели даже при формально стандартной схеме дозирования [18, 25].

Полусинтетические пенициллины остаются одной из наиболее часто применяемых в амбулаторной и стационарной практике групп антибактериальных препаратов. Амоксициллин, ампициллин, амоксициллин с клавулановой кислотой и пенициллиназоустойчивые изоксазолилпенициллины, в российской практике представленные преимущественно оксациллином, различаются по степени растворимости, биодоступности, связывания с белками плазмы, участию кишечных транспортеров, влиянию пищи [5, 9, 11, 26]. Ввиду

этого влияние МГШ на их системную экспозицию не может рассматриваться как единый эффект для всей группы.

Состояние проблемы в отечественной научной литературе характеризуется существенным дисбалансом. Российские публикации отражают развитие бариатрической хирургии, консенсусные подходы к выбору операций и протоколов послеоперационного наблюдения [1, 3, 4]. Первая Всероссийская консенсусная конференция по бариатрической хирургии включала блоки, посвященные общим вопросам бариатрической хирургии, продольной резекции желудка, МГШ, гастрощунтированию по Ру, билиопанкреатическим операциям и редким вмешательствам [1]. Однако вопросы фармакокинетики и биодоступности антибактериальных препаратов после МГШ отдельно не рассматривались [1].

Исторически российская бариатрическая хирургия развивалась преимущественно вокруг рестриктивных вмешательств. В обзоре, опубликованном в журнале *Obesity Surgery*, отмечалось, что сложные шунтирующие операции в России на тот момент выполнялись значительно реже, чем более простые рестриктивные вмешательства [3]. Это частично объясняет отсутствие отечественной клинко-фармакологической школы, сосредоточенной на изучении биодоступности лекарств после шунтирующих бариатрических операций.

Среди доступных источников не найдено оригинальных российских исследований, посвященных фармакокинетики амоксициллина, амоксициллина с клавулановой кислотой, ампициллина или оксациллина после МГШ. Данные о клонксациллине, диклксациллине и флуклксациллине имеют для российской практики преимущественно классификационное и сравнительно-фармакологическое значение, поскольку эти препараты не относятся к регулярно применяемым антистафилококковым пенициллинам в России [26]. Ввиду этого российские источники могут быть использованы для описания хирургического контекста, распространенности и стандартизации бариатрических вмешательств, но не как прямой источник данных о фармакокинетики.

Таким образом, остается нерешенным вопрос о том, в какой мере данные, полученные после гастрощунтирования по Ру, могут быть использованы для оценки риска нарушения абсорбции пероральных полусинтетических пенициллинов после МГШ. Отсутствие прямых исследований требует осторожной интерпретации имеющейся доказательной базы и четкого разграничения доказанных фактов, косвенных данных и фармакологически обоснованных предположений.

Цель исследования — оценка возможного влияния МГШ на биодоступность пероральных полусинтетических пенициллинов на основании анализа анатомо-

физиологических последствий операции, механизмов кишечной абсорбции препаратов данной группы и опубликованных данных о влиянии шунтирующих бариатрических вмешательств на фармакокинетику.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Охарактеризовать анатомо-физиологические изменения после МГШ, потенциально влияющие на абсорбцию пероральных лекарственных препаратов.
2. Проанализировать механизмы абсорбции амоксициллина, ампициллина, амоксициллина с клавулановой кислотой и пенициллиназоустойчивых изоксазолилпенициллинов, прежде всего оксациллина.
3. Оценить клинические и модельные данные о фармакокинетики амоксициллина после гастрощунтирования по Ру.
4. Определить возможности и ограничения экстраполяции данных о пациентах после гастрощунтирования по Ру на пациентов после МГШ.
5. Оценить влияние лекарственной формы и наличия гипопальбуминемии и белково-энергетической недостаточности на «фармакокинетическую надежность» пероральных полусинтетических пенициллинов.
6. Сформулировать практические клинко-фармакологические рекомендации по применению пероральных полусинтетических пенициллинов после МГШ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование не являлось клиническим и не предполагало включения пациентов, рандомизации, ослепления, выполнения медицинского вмешательства, назначения лекарственных препаратов, проспективного наблюдения, оценки нежелательных явлений и т. д.

Настоящая работа выполнена в формате обзорно-аналитического клинко-фармакологического анализа. Материалом для исследования послужили опубликованные научные данные об анатомо-физиологических последствиях шунтирующих бариатрических операций, механизмах кишечной абсорбции бета-лактамов антибиотиков, особенностях фармакокинетики амоксициллина, ампициллина, амоксициллина с клавулановой кислотой и пенициллиназоустойчивых изоксазолилпенициллинов, прежде всего оксациллина, а также о мальнутриции и гипопальбуминемии после МГШ [5, 9, 11, 20–26].

Выполнен поиск источников в международных и российских научных базах: PubMed, Cochrane Library, Google Scholar, Crossref, eLibrary.ru, CyberLeninka, а также на сайтах научных журналов, издательств.

Дополнительно анализировались российские источники, посвященные бариатрической хирургии, включая консенсусные документы и публикации о развитии данного направления в России [1, 3, 4].

Поиск проводился без ограничений по давности публикации; включались источники, опубликованные до июля 2026 г. на русском или английском языке.

Ключевые слова и их сочетания для поиска включали следующие термины: мини-гастрошунтирование, бариатрическая хирургия, one-anastomosis gastric bypass, mini-gastric bypass, Roux-en-Y gastric bypass, drug absorption, oral antibiotic absorption, amoxicillin, ampicillin, amoxicillin clavulanate, semisynthetic penicillins, beta-lactam antibiotics, oxacillin, isoxazolyl penicillins, pharmacokinetics, bioavailability, PEPT1, hypoalbuminemia, malnutrition, biliopancreatic limb.

Отбирались публикации, посвященные следующим вопросам: анатомо-физиологические изменения после МГШ, гастрошунтирования по Ру и других бариатрических операций; механизмы абсорбции амоксицилина, ампициллина, амоксицилина с клавулановой кислотой и пенициллиназоустойчивых изоксазолилпенициллинов, включая оксациллин; фармакокинетика пероральных антибиотиков после бариатрической хирургии; влияние лекарственной формы и приема пищи на абсорбцию бета-лактамов антибиотиков; гипоальбуминемия и мальнутриция после МГШ. Приоритет отдавался оригинальным фармакокинетическим исследованиям, систематическим обзорам, исследованиям физиологически обоснованных фармакокинетических моделей, исследованиям регионарной кишечной абсорбции и публикациям с проверяемыми библиографическими данными или DOI.

В исследование не включали публикации, не содержащие данных о бариатрической хирургии, фармакокинетике, лекарственной абсорбции или клиническом применении антибиотиков, а также источники без проверяемых библиографических данных.

Критериями исключения на этапе анализа были невозможность идентифицировать первоисточник, отсутствие полноценных библиографических сведений, дублирование данных, отсутствие релевантных фармакокинетических или клинко-фармакологических сведений.

При этом учитывалось состояние отечественной научной литературы, наличие российских источников, посвященных бариатрической хирургии, и отсутствие оригинальных российских фармакокинетических исследований по рассматриваемой теме.

Исследование предполагало последовательный анализ четырех блоков данных. Первый блок включал сведения о хирургической анатомии и физиологических последствиях МГШ. Второй блок включал дан-

ные о фармакокинетических механизмах абсорбции полусинтетических пенициллинов. Третий блок включал клинические и модельные данные о состоянии пациентов после гастрошунтирования по Ру. Четвертый блок включал сведения о дефицитах нутриентов после МГШ, включая гипоальбуминемию и белково-энергетическую недостаточность.

Основными оцениваемыми показателями являлись наличие или отсутствие прямых клинических фармакокинетических исследований после МГШ, наличие данных после гастрошунтирования по Ру, сведения о лекарственной форме, параметры системной экспозиции, включая максимальную концентрацию препарата в плазме крови (C_{max}), время достижения максимальной концентрации (T_{max}) и площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC), данные о регионарной абсорбции, сведения о влиянии пищи, а также наличие факторов, потенциально влияющих на распределение препарата, в том числе гипоальбуминемии.

Поскольку исследование не включало пациентов, персональные медицинские данные и биологический материал, проверка протокола локальным этическим комитетом не проводилась.

Провести метаанализ не представлялось возможным из-за клинической и методологической неоднородности доступных данных, а также отсутствия прямых исследований пероральных полусинтетических пенициллинов после МГШ. Основным методом стал описательный синтез данных с клинко-фармакологической интерпретацией результатов. Специализированные статистические пакеты не применялись. Количественные показатели, приведенные в тексте, представлены по данным первичных публикаций.

При упоминании лекарственных препаратов указывались международные непатентованные названия. Торговые названия лекарственных препаратов не использовались. Аппаратура, медицинские изделия и диагностическое оборудование в настоящем исследовании не упоминались.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе доступной литературы прямые клинические исследования фармакокинетики амоксицилина, амоксицилина с клавулановой кислотой, ампициллина или оксациллина именно после МГШ не выявлены. Данные о клоксациллине, диклоксациллине и флуклоксациллине не могут иметь практического значения для российской клинической практики ввиду их ограниченного применения в России [26]. Это один из основных результатов нашего исследования, который диктует необходимость осторожной интерпретации любых выводов о биодоступности лекарств после данной операции.

Отечественные научные источники по теме бариатрической хирургии описывают ее развитие в России и консенсусные подходы к выполнению бариатрических операций [1, 3, 4]. Оригинальных российских исследований фармакокинетики пероральных полусинтетических пенициллинов после МГШ не обнаружено.

Анализ анатомо-физиологических сведений показал, что МГШ создает несколько механизмов потенциального изменения лекарственной абсорбции. К ним относятся выключение двенадцатиперстной кишки и проксимального отдела тощей кишки, изменение кислотности желудочного резервуара, уменьшение площади контакта препарата со слизистой оболочкой, изменение условий растворения твердых лекарственных форм, ускорение кишечного транзита [1, 16, 17].

При МГШ формируют длинный трубчатый желудочный резервуар по малой кривизне желудка, а затем накладывают гастроэнтероанастомоз с петлей тощей кишки. Длина билиопанкреатической петли обычно составляет около 150–200 см, однако она может варьировать в зависимости от исходного индекса массы тела, риска нутритивной недостаточности и подхода конкретной хирургической школы [1, 21, 22]. Чем длиннее выключенная билиопанкреатическая петля, тем выше риск изменения абсорбции препаратов.

После операции пища и пероральные лекарственные препараты поступают из желудочного резервуара непосредственно в тощую кишку, минуя двенадцатиперстную кишку и проксимальный отдел тощей кишки. Но именно эти отделы являются важными зонами всасывания бета-лактамов антибиотиков, включая амоксициллин [5]. Выключение двенадцатиперстной кишки и проксимальной части тощей кишки принципиально важно для абсорбции амоксициллина, так как она имеет выраженную сегментарную зависимость [5].

Изменение кислотности желудочного резервуара (повышение pH) может влиять на растворение действующего вещества и распад лекарственной формы [17]. Твердые лекарственные формы могут распадаться и растворяться менее предсказуемо. Это особенно важно для таблеток и капсул, поскольку действующее вещество должно перейти в растворенную форму до начала всасывания.

Из-за ускорения кишечного транзита у ряда пациентов после МГШ могут развиваться диарея, стеаторея, синдром избыточного бактериального роста, гипоальбуминемия и белково-энергетическая недостаточность. Эти состояния дополнительно усиливают вариабельность лекарственной экспозиции [20–23].

Анализ сведений о механизмах транспорта показал, что пептидный транспортер 1 (PEPT1) является протонзависимым переносчиком олигопептидов, ко-

торый продуцируется на апикальной мембране энтероцитов тонкой кишки. Он участвует в абсорбции ди- и трипептидов, а также ряда лекарственных препаратов, имеющих структурное сходство с пептидами. К таким препаратам относятся некоторые бета-лактамы антибиотиков, включая амоксициллин и ампициллин [6–8]. Для МГШ это имеет принципиальное значение, поскольку оно выключает проксимальную часть тощей кишки, что может снижать или делать менее предсказуемой системную экспозицию препаратов, частично зависящих от проксимального кишечного транспорта.

Вместе с тем вклад PEPT1 в абсорбцию аминоксипенициллинов не является единственным детерминантом их системной экспозиции. Она определяется также взаимодействием транспортер-опосредованного переноса, парацеллюлярной диффузии, растворения лекарственной формы, скорости кишечного транзита и функционального состояния слизистой оболочки тонкой кишки. Поэтому после МГШ следует ожидать не общего нарушения всасывания всех аминоксипенициллинов, а повышения вариабельности системной экспозиции, зависящей от фармакокинетических свойств конкретного препарата, лекарственной формы и клинического состояния пациента.

Для амоксициллина ключевое значение имеет регионарная зависимость абсорбции. Классическое исследование регионарной абсорбции амоксициллина показало, что препарат хорошо всасывается в двенадцатиперстной кишке и тощей кишке, хуже всасывается в подвздошной кишке и практически не всасывается в толстой кишке [5]. Это исследование является одним из ключевых для обсуждения риска изменения абсорбции амоксициллина после шунтирующих бариатрических операций. После МГШ препарат попадает в более дистальные отделы тонкой кишки, чем при сохраненной анатомии, поэтому можно ожидать не гарантированное снижение биодоступности, а повышение риска непредсказуемой экспозиции. Эта оговорка принципиальна, поскольку прямые исследования амоксициллина именно после МГШ отсутствуют.

Амоксициллин отличается относительно высокой пероральной биодоступностью, минимальным влиянием пищи на общую системную экспозицию и доказанной проксимальной сегментарностью абсорбции [5, 9]. В связи с этим после МГШ его пероральное применение может быть допустимо при легких инфекциях, сохраненной возможности приема внутрь и обеспечении раннего контроля клинической эффективности. При среднетяжелых и тяжелых инфекциях, а также при рвоте, диарее, признаках гипосорбции или гипоальбуминемии использование перорального амоксициллина должно рассматриваться с повышенной осторожностью.

Амоксициллин с клавулановой кислотой представляет собой фармакокинетически более сложную комбинацию, поскольку включает два активных компонента с различающимися характеристиками абсорбции и системной экспозиции. Данные фармакокинетического исследования суспензии амоксициллина с клавуланатом указывают на необходимость отдельной оценки экспозиции амоксициллина и клавулановой кислоты [10]. В связи с этим после МГШ может меняться биодоступность не только амоксициллина, но и клавулановой кислоты, что требует учета при интерпретации клинического ответа на терапию.

Ампициллин характеризуется более низкой и менее предсказуемой пероральной биодоступностью по сравнению с амоксициллином. В перекрестном фармакокинетическом исследовании было показано, что прием пищи оказывал минимальное влияние на экспозицию амоксициллина, тогда как абсорбция ампициллина была более чувствительной к условиям приема [9]. Поэтому после МГШ пероральный ампициллин следует рассматривать как менее предпочтительный вариант при клинически значимых инфекциях, особенно в ситуациях, требующих надежного достижения системной антибактериальной экспозиции.

Изоксазолилпенициллины относятся к пенициллиназоустойчивым антистафилококковым пенициллинам и характеризуются высокой степенью связывания с белками плазмы, преимущественно с альбумином, а также специфическими особенностями абсорбции и распределения [11, 24, 25]. В российской клинической практике наибольшее значение имеет оксациллин, тогда как клоксациллин, диклоксациллин и флуоксациллин следует рассматривать преимущественно как классификационных и сравнительно-фармакологических представителей группы [26]. Для оксациллина клинически значимыми являются высокая степень связывания с белками плазмы, короткий период полувыведения и преимущественно парентеральное применение при стафилококковых инфекциях, требующих надежной системной экспозиции [25, 26]. Ввиду этого после МГШ клиническое значение оксациллина определяется не столько риском нарушения пероральной абсорбции, сколько необходимостью учитывать тяжесть инфекции, белковый статус пациента, функцию почек и фармакокинетическую надежность парентерального пути введения. При гипоальбуминемии, мальнутриции, диарее или стеаторее потенциально важным может быть изменение свободной фракции высокосвязывающихся антистафилококковых бета-лактамов, что требует клинической оценки эффективности и безопасности терапии [11, 25, 26].

Основная доказательная база получена в исследованиях гастрошунтирования по Ру. Прямых клинических исследований фармакокинетики амоксициллина,

амоксициллина с клавулановой кислотой, ампициллина или оксациллина именно после МГШ в доступной литературе не выявлено. В связи с этим результаты исследований фармакокинетики после гастрошунтирования по Ру могут использоваться только как косвенное основание для оценки риска, поскольку МГШ и гастрошунтирование по Ру имеют общие анатомо-физиологические последствия, но не являются идентичными операциями с точки зрения влияния на фармакокинетику [13–18].

В клиническом фармакокинетическом исследовании было показано, что параметры системной экспозиции амоксициллина у пациентов с ожирением после гастрошунтирования по Ру меняются по сравнению с дооперационным состоянием [12]. Однако ожирение само по себе влияет на фармакокинетику антибактериальных препаратов, поэтому сравнение показателей до и после операции не позволяет напрямую судить о том, как меняется экспозиция в сравнении со значениями у лиц без ожирения [12, 19].

В перекрестном исследовании сравнивалась фармакокинетика таблетированных форм и суспензии амоксициллина у пациентов, перенесших гастрошунтирование по Ру [13]. Суспензия обеспечивала более высокую системную экспозицию по сравнению с таблетками. При этом общее количество абсорбированного препарата у пациентов после гастрошунтирования по Ру оставалось ниже уровня у лиц, которым бариатрическая операция не выполнялась [13]. Эти данные имеют практическое значение, поскольку указывают на потенциальное преимущество лекарственных форм, не требующих длительного распада и растворения в измененных условиях желудочно-кишечного тракта.

Физиологически обоснованное фармакокинетическое моделирование у пациентов после гастрошунтирования по Ру показало, что абсорбция амоксициллина определяется не только дозой, но и лекарственной формой, особенностями растворения препарата и измененной анатомией тонкой кишки. В данной модели концентрация абсорбированного амоксициллина после гастрошунтирования по Ру была ниже, чем у здоровых добровольцев, а суспензия обеспечивала лучшую абсорбцию по сравнению с таблетированной формой [14]. Эти результаты не могут быть напрямую перенесены на МГШ, однако они свидетельствуют о потенциальной фармакокинетической уязвимости твердых лекарственных форм после шунтирующих бариатрических вмешательств.

В популяционном исследовании с участием лиц без ожирения, пациентов с ожирением и пациентов после гастрошунтирования по Ру с проведением моделирования фармакокинетики и фармакодинамики амоксициллина было продемонстрировано, что относительная

пероральная биодоступность препарата после шунтирующей операции может быть ниже, чем у лиц без ожирения [15]. Кроме того, результаты моделирования свидетельствуют, что у ряда пациентов для достижения фармакодинамической цели могут потребоваться более интенсивные режимы дозирования [15]. Данный вывод не может рассматриваться как универсальная рекомендация для пациентов, перенесших МГШ, однако он подчеркивает необходимость учитывать не только назначаемую дозу, но и вероятность достижения клинически значимой системной экспозиции.

Систематический обзор исследований, посвященных абсорбции пероральных антибиотиков после бариатрических операций, позволил сделать вывод о том, что влияние операции на лекарственную экспозицию во многом зависит от класса антибактериального препарата [18]. Наибольшая клиническая неопределенность характерна для пероральных бета-лактамов и макролидов. Абсорбция фторхинолонов и линезолида, по имеющимся данным, в меньшей степени изменяется после бариатрических вмешательств, однако это не исключает необходимости индивидуальной оценки клинического ответа, риска терапевтической неудачи и потенциальной токсичности [18].

Систематический обзор, посвященный влиянию пищевых факторов на биодоступность бета-лактамов антибиотиков, подтверждает, что условия приема препарата могут оказывать довольно заметное влияние на его системную экспозицию [24]. Для пациентов, перенесших МГШ, это имеет особое значение, поскольку после операции изменяются объем принимаемой пищи, режим питания, скорость кишечного транзита и условия растворения лекарственной формы.

Анализ данных о нутритивных осложнениях показал, что после МГШ у некоторых пациентов возможно развитие белково-энергетической недостаточности и гипоальбуминемии. Риск этих нарушений определяется длиной билиопанкреатической петли, исходным нутритивным статусом, приверженностью диетическим рекомендациям, наличием диареи, стеатореи и других послеоперационных осложнений [20–23]. По данным систематического обзора, тяжелая мальнутриция после МГШ встречается относительно редко, однако имеет высокую клиническую значимость и в отдельных случаях может требовать стационарного лечения или ревизионного хирургического вмешательства [20].

Для амоксициллина и ампициллина гипоальбуминемия не является ведущим фактором риска нарушения фармакокинетики, поскольку эти препараты характеризуются относительно низкой степенью связывания с белками плазмы. Для них более важны полнота абсорбции, лекарственная форма, локализация зоны преимущественного всасывания и сохранность

функции почек [5, 9]. На фармакокинетику пенициллиназоустойчивых изоксазолилпенициллинов, прежде всего оксациллина, гипоальбуминемия может влиять гораздо сильнее. Высокая степень связывания с белками плазмы предполагает, что при снижении концентрации альбумина вероятно изменение свободной фракции препарата, объема распределения и клиренса [11, 25, 26]. Это особенно важно при тяжелых стафилококковых инфекциях, когда недостаточная или нестабильная экспозиция антистафилококкового бета-лактама может иметь клинически значимые последствия.

Нежелательные явления в рамках настоящей работы специально не оценивались, поскольку исследование не включало пациентов и не предусматривало медицинского вмешательства. В проанализированных публикациях рассматривались сведения о нутритивных осложнениях после МГШ и фармакокинетической вариабельности после шунтирующих бариатрических операций [20–23].

ОБСУЖДЕНИЕ

При обсуждении влияния МГШ на биодоступность пероральных полусинтетических пенициллинов необходимо разграничивать прямые клинические доказательства, данные, полученные после других бариатрических операций, и фармакологически обоснованные предположения. Основным ограничением данного исследования является отсутствие прямых клинических фармакокинетических исследований пероральных полусинтетических пенициллинов после МГШ, поэтому любые утверждения о снижении биодоступности амоксициллина, амоксициллина с клавулановой кислотой или других пенициллинов после данной операции должны рассматриваться только как расчетные или экстраполяционные и не должны подаваться как доказанный клинический факт.

Наиболее обоснованны предположения об изменении после МГШ пероральной экспозиции амоксициллина. Известна регионарная зависимость кишечной абсорбции данного препарата с преимущественным всасыванием в двенадцатиперстной и тощей кишке [5]. Поскольку указанные отделы после МГШ исключаются из пищеварения, формируются анатомо-физиологические предпосылки для повышения вариабельности системной экспозиции амоксициллина. Вместе с тем этот риск не может быть интерпретирован как доказанное снижение биодоступности на определенную величину.

Данные, полученные в исследованиях гастрощунтирования по Ру, дополнительно свидетельствуют о вероятности меньшей предсказуемости всасывания твердых лекарственных форм амоксициллина по сравнению с суспензией после бариатрических операций [13, 14].

Однако напрямую использовать полученные при изучении гастростунтирования по Ру значения $C_{\max}$, AUC или относительной биодоступности в отношении МГШ методологически необоснованно.

МГШ и гастростунтирование по Ру имеют ряд общих фармакокинетически значимых признаков. Обе операции сопровождаются уменьшением объема желудочного резервуара, изменением внутрижелудочного pH, ускорением пассажа содержимого и исключением двенадцатиперстной кишки из процесса пищеварения [1, 16, 17]. С учетом этого данные о гастростунтировании по Ру могут быть применимы к МГШ в ряде случаев — при обсуждении препаратов, преимущественно всасывающихся в проксимальных отделах тонкой кишки.

Вместе с тем МГШ и гастростунтирование по Ру не являются идентичными операциями с точки зрения влияния на фармакокинетику. При МГШ обычно формируется более длинная билиопанкреатическая петля, а реконструкция отличается от классической схемы гастростунтирования по Ру. Следовательно, путь прохождения пищи и лекарственного препарата, длина выключенного сегмента и условия смешивания с желчью и панкреатическим соком могут отличаться [1, 21–23]. Ввиду этого корректнее говорить о вероятном повышении риска непредсказуемой экспозиции, а не о доказанном снижении биодоступности на фиксированную величину.

Некорректно утверждать, что после МГШ биодоступность амоксициллина снижается на конкретную величину. Более точная формулировка: с учетом выключения двенадцатиперстной кишки и проксимального отдела тощей кишки, а также результатов исследований гастростунтирования по Ру можно ожидать повышения риска непредсказуемой системной экспозиции амоксициллина после МГШ, особенно при применении твердых лекарственных форм [5, 13–15].

Неправомерна и формулировка «амоксициллин с клавулановой кислотой после МГШ неэффективен» — она подменяет фармакокинетический риск клиническим исходом, который специально не изучался после МГШ. Более корректно утверждение о том, что амоксициллин с клавулановой кислотой после МГШ может сохранять клиническую эффективность при легких инфекциях, сохранном пероральном приеме и отсутствии признаков выраженной гипосорбции. Вместе с тем такая терапия требует ранней оценки клинического ответа. При тяжелой инфекции, системных проявлениях воспаления, рвоте, диарее, гипоальбуминемии или отсутствии улучшения в течение 48–72 ч предпочтителен переход на парентеральную форму [16–18].

Не следует экстраполировать данные об измененной абсорбции после МГШ на все пероральные анти-

биотики. Влияние бариатрического вмешательства на лекарственную абсорбцию определяется совокупностью факторов, включая класс препарата, лекарственную форму, растворимость, липофильность, pH-зависимость, участие кишечных транспортеров, локализацию зоны преимущественного всасывания и состояние пациента. По данным систематического обзора, наибольшая клиническая неопределенность после бариатрической хирургии описана для пероральных бета-лактамов и макролидов. Для фторхинолонов и линезолида имеющиеся данные указывают на меньшую выраженность постбариатрических изменений абсорбции, однако это не исключает необходимости индивидуальной оценки риска терапевтической неэффективности или токсичности [18]. Следовательно, применительно к МГШ методологически корректным является не категорическое заключение о снижении биодоступности всех пероральных пенициллинов, а указание на повышение вероятности непредсказуемой системной экспозиции отдельных препаратов и лекарственных форм. В связи с этим выбор перорального антибиотика после МГШ должен определяться не только спектром антимикробной активности, но и фармакокинетической надежностью выбранного пути введения.

Отдельного внимания заслуживает гипоальбуминемия как возможный модификатор фармакокинетики отдельных представителей данной группы. Для амоксициллина и ампициллина этот фактор, вероятно, не является ведущим, поскольку данные препараты характеризуются относительно низкой степенью связывания с белками плазмы [5, 9]. Фармакокинетика пенициллиназоустойчивых изоксазолилпенициллинов, прежде всего оксациллина, может быть более «чувствительна» к гипоальбуминемии. Высокая степень связывания с белками плазмы предполагает, что при снижении концентрации альбумина возможно изменение свободной фракции препарата, объема распределения и клиренса [11, 25, 26]. Таким образом, после МГШ возможно сочетание двух фармакокинетических рисков: снижения предсказуемости абсорбции и изменения распределения препарата при нарушении белкового статуса.

Практическая значимость полученных результатов заключается в том, что пероральные бета-лактамы после МГШ не следует априори исключать из антибактериальной терапии. Однако их назначение требует оценки тяжести инфекции, сохранности перорального приема, наличия рвоты, диареи, признаков гипосорбции, гипоальбуминемии и нутритивных дефицитов. При легких инфекциях без системных проявлений воспаления возможно применение перорального амоксициллина или амоксициллина с клавулановой кислотой при условии ранней оценки клинического

ответа. И в таких ситуациях предпочтение может быть отдано лекарственным формам с более предсказуемым растворением, включая суспензии или диспергируемые формы, если они доступны и соответствуют клинической задаче [13, 14].

При инфекциях средней тяжести решение о назначении перорального бета-лактама должно приниматься индивидуально с учетом предполагаемого возбудителя, локализации очага, вероятности антибиотикорезистентности, срока после операции, длины билиопанкреатической петли, наличия диареи, стеатореи, гипоальбуминемии и нутритивных дефицитов. При тяжелой инфекции, сепсисе, пневмонии средней или тяжелой степени, пиелонефрите, флегмоне, глубокой инфекции мягких тканей, подозрении на бактериемию, выраженной рвоте или диарее предпочтителен старт антибактериальной терапии с парентеральных форм. Такой подход позволяет снизить риск клинической неэффективности, связанной с непредсказуемой пероральной абсорбцией.

Снижение дозы антибиотика на основании уменьшения объема желудочного резервуара не имеет фармакокинетического обоснования. Режим дозирования должен определяться тяжестью инфекции, состоянием функции почек, предполагаемым возбудителем, чувствительностью микроорганизма, массой тела, лекарственной формой и переносимостью терапии. При отсутствии отчетливого клинического улучшения в течение 48–72 ч необходимо пересмотреть диагноз, источник инфекции, чувствительность возбудителя, приверженность лечению, лекарственную форму и путь введения препарата. У пациентов, перенесших МГШ, отсутствие ответа на пероральный бета-лактам следует рассматривать как основание для более раннего перехода на парентеральную терапию или для выбора препарата с более предсказуемой биодоступностью, если это клинически и микробиологически обоснованно.

Признаками возможной ненадежности пероральной экспозиции пенициллинов после МГШ являются повторная рвота, выраженная диарея, стеаторея, клинические признаки гипосорбции, гипоальбуминемия, белково-энергетическая недостаточность, невозможность полноценного приема препарата внутрь, применение твердых лекарственных форм при клинически значимой инфекции, а также отсутствие отчетливого клинического улучшения в течение 48–72 ч от начала терапии. У таких пациентов пероральный путь введения не должен рассматриваться как фармакокинетически надежный до подтверждения клинического ответа. При инфекции средней или тяжелой степени, системных проявлениях воспаления или подозрении на инвазивную бактериальную инфекцию предпочтительным является ранний переход на парентеральную антибактериальную терапию [13, 14, 18, 25].

Методологические ограничения настоящего исследования определяются его обзорно-аналитическим дизайном. Работа не включает собственные фармакокинетические измерения, анализ клинических исходов, сравнение групп пациентов или статистический метаанализ. Полученные выводы основаны на синтезе данных о механизмах абсорбции, результатах исследований после гастрошунтирования по Ру и клинкофармакологически обоснованной экстраполяции выводов на клинические ситуации после МГШ.

Перспективными можно считать дальнейшие проспективные фармакокинетические исследования с включением пациентов, перенесших МГШ, гастрошунтирование по Ру, продольную резекцию желудка, и контрольной группы, которой не выполняли бариатрическое вмешательство. Оптимальный дизайн такого исследования должен предусматривать оценку фармакокинетики амоксициллина и амоксициллина с клавулановой кислотой в различных лекарственных формах, включая таблетки, диспергируемые таблетки и суспензии. Целесообразно анализировать $C_{\max}$, $T_{\max}$, AUC, период полувыведения, относительную биодоступность и вероятность достижения фармакодинамической цели.

Отдельно целесообразно проанализировать влияние на фармакокинетику таких факторов, как длина билиопанкреатической петли, срок после операции, уровень альбумина в крови, наличие диареи, стеатореи, синдрома избыточного бактериального роста, индекс массы тела, состояние функции почек и признаки нутритивной недостаточности. Практическим результатом таких исследований может стать алгоритм выбора препарата, лекарственной формы, режима дозирования и пути введения антибиотика у пациентов после МГШ.

ВЫВОДЫ

1. МГШ формирует анатомо-физиологические предпосылки для изменения абсорбции отдельных пероральных лекарственных препаратов за счет выключения двенадцатиперстной кишки и проксимального отдела тощей кишки из пассажа пищи, изменения кислотности желудочного резервуара, ускорения кишечного транзита и нарушения условий растворения твердых лекарственных форм.
2. Риск изменения системной экспозиции пероральных полусинтетических пенициллинов после МГШ не является одинаковым для всей группы и зависит от фармакокинетических свойств конкретного препарата, лекарственной формы, расположения зоны преимущественного всасывания, состояния слизистой оболочки тонкой кишки и состояния пациента.
3. Наиболее обоснованны предположения о фармакокинетической «уязвимости» амоксициллина,

поскольку для него характерна проксимальная сегментарная зависимость абсорбции; при этом прямые клинические исследования фармакокинетики амоксициллина именно после МГШ в доступной литературе отсутствуют.

4. Данные, полученные в исследованиях гастрощунтирования по Ру, свидетельствуют о зависимости системной экспозиции амоксициллина от лекарственной формы и потенциально меньшей предсказуемости поведения твердых лекарственных форм по сравнению с суспензией, однако прямая экстраполяция этих результатов на пациентов после МГШ методологически необоснованна.
5. Ампициллин после МГШ следует рассматривать как менее предпочтительный вариант пероральной терапии при клинически значимых инфекциях, требующих надежной системной антибактериальной экспозиции, вследствие более низкой и менее предсказуемой биодоступности по сравнению с амоксициллином.
6. Клиническое значение МГШ для терапии пеницилиназоустойчивыми изоксазолилпенициллинами, в российской практике прежде всего оксациллином, определяется не столько влиянием на абсорбцию,

сколько высокой степенью связывания с белками плазмы, возможным влиянием гипоальбуминемии на свободную фракцию препарата и необходимостью надежного парентерального введения при тяжелых стафилококковых инфекциях.

7. Пероральные амоксициллин и амоксициллин с клавулановой кислотой после МГШ могут применяться по поводу легких инфекций при сохраненном пероральном приеме и возможности ранней оценки клинического ответа; но при тяжелой инфекции, системных проявлениях воспаления, рвоте, диарее, гипоальбуминемии, выраженной мальнутриции или отсутствии улучшения в течение 48–72 ч предпочтительным является парентеральный путь введения.
8. Основным научным ограничением данной работы остается отсутствие прямых исследований фармакокинетики пероральных полусинтетических пенициллинов после МГШ, что обосновывает необходимость проведения проспективных исследований с оценкой C_{max} , T_{max} , AUC, относительной биодоступности, лекарственной формы, длины билиопанкреатической петли и нутритивного статуса пациента.

Литература | Literature

1. Неймарк А.Е., Яшков Ю.И., Хатиев Б.Б. и др. Результаты первой Всероссийской консенсус-конференции по бариатрической хирургии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2024;(3):87–94. DOI: 10.17116/hirurgia202403187 [Neimark A.E., Yashkov Yu.I., Khatsiev B.B. et al. Results of the first All-Russian consensus conference on bariatric surgery. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery 2024;(3):87–94. DOI: 10.17116/hirurgia202403187. (In Russ.)]
2. De Luca M., Piatto G., Merola G. et al. IFSO Update position statement on one anastomosis gastric bypass (OAGB). Obes Surg 2021;31(7):3251–78. DOI: 10.1007/s11695-021-05413-x
3. Yashkov Y.I., Kuzin N.M., Sedletsy Y.I. Obesity surgery in Russia. Obes Surg 1999;9:40–3. DOI: 10.1381/096089299765553737
4. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. Клинические рекомендации «Ожирение» Минздрава России. Версия 2024 года. Вестник репродуктивного здоровья 2025;4(2):14–30. DOI: 10.14341/brh12763. (In Russ.) [Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Melnichenko G.A. et al. Clinical recommendations “Diabetes mellitus” of the Russian Ministry of Health. Version of the year 2024. Vestnik reproduktivnogo zdorovya = Bulletin of Reproductive Health 2025;4(2):14–30. DOI: 10.14341/brh12763. (In Russ.)]
5. Barr W.H., Zola E.M., Candler E.L. et al. Differential absorption of amoxicillin from the human small and large intestine. Clin Pharmacol Ther 1994;56(3):279–85. DOI: 10.1038/clpt.1994.138
6. Bretschneider B., Brandsch M., Neubert R. Intestinal transport of beta-lactam antibiotics: analysis of the affinity at the H⁺/peptide symporter (PEPT1), the uptake into Caco-2 cell monolayers and the transepithelial flux. Pharm Res 1999;16(1):55–61. DOI: 10.1023/A:1018814627484
7. Sala-Rabanal M., Loo D.D.F., Hirayama B.A., Wright E.M. Molecular mechanism of dipeptide and drug transport by the human renal H⁺/oligopeptide cotransporter hPEPT2. Am J Physiol Renal Physiol 2008;294(6):F1422–32. DOI: 10.1152/ajprenal.00030.2008
8. Fujiwara K., Shin M., Miyazaki T., Maruta Y. Immunocytochemistry for amoxicillin and its use for studying uptake of the drug in the intestine, liver, and kidney of rats. Antimicrob Agents Chemother 2011;55(1):62–71. DOI: 10.1128/AAC.01031-10
9. Eshelman F.N., Spyker D.A. Pharmacokinetics of amoxicillin and ampicillin: crossover study of the effect of food. Antimicrob Agents Chemother 1978;14(4):539–43. DOI: 10.1128/AAC.14.4.539
10. Xu S.-M., Qin F., Zhang Y.-D., Xu P.-S. Pharmacokinetics of amoxicillin and clavulanate potassium for suspension 200 mg/28.5 mg in healthy subjects: sample add stabilizer study and food effects. Clin Pharmacol Drug Dev 2022;11(11):1314–21. DOI: 10.1002/cpdd.1143
11. Wu G., Zheng Y., Zhou H. et al. Safety and pharmacokinetics of dicloxacillin in healthy Chinese volunteers following single and multiple oral doses. Drug Des Devel Ther 2015;9:5687–95. DOI: 10.2147/DDDT.S92117
12. Rocha M.B.S., De Nucci G., Lemos F.N. et al. Impact of bariatric surgery on the pharmacokinetics parameters of amoxicillin. Obes Surg 2019;29(3):917–27. DOI: 10.1007/s11695-018-3591-3
13. Montanha M.C., Dos Santos Magon T.F., de Souza Alcantara C. et al. Reduced bioavailability of oral amoxicillin tablets compared to suspensions in Roux-en-Y gastric bypass bariatric subjects. Br J Clin Pharmacol 2019;85(9):2118–25. DOI: 10.1111/bcp.14023
14. Montanha M.C., Diniz A., Silva N.M.E.N. et al. Physiologically-based pharmacokinetic model on the oral drug absorption in Roux-en-Y gastric bypass bariatric patients: Amoxicillin tablet

- and suspension. *Mol Pharm* 2019;16(12):5025–34. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.9b00870
15. Dalla Rosa G.M.L.L., Yamamoto P.A., Melo M.M.C. et al. Optimal dosing of amoxicillin in obese and post-gastric bypass patients using a population pharmacokinetics-pharmacodynamics model approach. *J Antimicrob Chemother* 2025;80(7):1893–901. DOI: 10.1093/jac/dkaf144
16. Kingma J.S., Burgers D.M.T., Montpellier V.M. et al. Oral drug dosing following bariatric surgery: General concepts and specific dosing advice. *Br J Clin Pharmacol* 2021;87(12):4560–76. DOI: 10.1111/bcp.14913
17. Porat D., Vaynshtein J., Gibori R. et al. Stomach pH before vs. after different bariatric surgery procedures: Clinical implications for drug delivery. *Eur J Pharm Biopharm* 2021;160:152–7. DOI: 10.1016/j.ejpb.2021.01.016
18. Anvari S., Lee Y., Lam M. et al. The effect of bariatric surgery on oral antibiotic absorption: A systematic review. *Obes Surg* 2020;30(8):2883–92. DOI: 10.1007/s11695-020-04623-z
19. Padwal R., Brocks D., Sharma A.M. A systematic review of drug absorption following bariatric surgery and its theoretical implications. *Obes Rev* 2010;11(1):41–50. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00614.x
20. Bandlamudi N., Holt G., Graham Y. et al. Malnutrition following one-anastomosis gastric bypass: A systematic review. *Obes Surg* 2023;33(12):4137–46. DOI: 10.1007/s11695-023-06907-6
21. Bertrand T., Rives-Lange C., Jannot A.S. et al. 150-cm versus 200-cm biliopancreatic limb one-anastomosis gastric bypass: propensity score-matched analysis. *Obes Surg* 2022;32(9):2839–45. DOI: 10.1007/s11695-022-06203-9
22. Robert M., Espalieu P., Pelascini E. et al. Efficacy and safety of one anastomosis gastric bypass versus Roux-en-Y gastric bypass for obesity (YOMEGA): A multicentre, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2019;393(10178):1299–309. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30475-1
23. Keleidari B., Mahmoudieh M., Shahabi S. et al. Reversing one-anastomosis gastric bypass surgery due to severe and refractory hypoalbuminemia. *World J Surg* 2020;44(4):1200–8. DOI: 10.1007/s00268-019-05290-7
24. Wiesner A., Zagrodzki P., Paško P. Do dietary interventions exert clinically important effects on the bioavailability of β -lactam antibiotics? A systematic review with meta-analyses. *J Antimicrob Chemother* 2024;79(4):722–57. DOI: 10.1093/jac/dkae028
25. Roberts J.A., Abdul-Aziz M.H., Lipman J. et al. Individualised antibiotic dosing for patients who are critically ill: Challenges and potential solutions. *Lancet Infect Dis* 2014;14(6):498–509. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70036-2
26. Оксациллин (Oxacillin): описание активного вещества. URL: https://www.vidal.ru/drugs/oxacillin__15756. [Oxacillin: description of the active substance. URL: https://www.vidal.ru/drugs/oxacillin__15756. (In Russ.)]

Вклад авторов | Authors' contributions

К.Э. Миронов: концепция и дизайн исследования, формулирование цели и задач, поиск и анализ литературы, клинко-фармакологическая интерпретация данных, написание основного текста статьи, подготовка окончательной версии рукописи, координация работы авторского коллектива;

Л.И. Вардаев: участие в разработке концепции исследования, анализ хирургических аспектов мини-гастрошунтирования, интерпретация анатомо-физиологических последствий операции, критическое редактирование рукописи;

А.О. Терехова: анализ данных, касающихся нутритивного статуса, мальабсорбции, гипоальбуминемии и клинических факторов риска нарушения лекарственной экспозиции, участие в подготовке и редактировании текста статьи;

О.Э. Луцевич: научное руководство, экспертная оценка концепции исследования, критический пересмотр рукописи в части хирургической и клинической значимости, утверждение окончательной версии статьи.

K.E. Mironov: study concept and design, formulation of the aim and objectives, literature search and analysis, clinical pharmacology interpretation of the data, drafting of the main manuscript text, preparation of the final version of the manuscript, coordination of the author group;

L.I. Vardaev: contribution to the study concept, analysis of the surgical aspects of one-anastomosis gastric bypass, interpretation of the anatomical and physiological consequences of the procedure, critical revision of the manuscript;

A.O. Terekhova: analysis of data related to nutritional status, malabsorption, hypoalbuminemia, and clinical risk factors for altered drug exposure, contribution to manuscript preparation and editing;

O.E. Lutsevich: scientific supervision, expert evaluation of the study concept, critical revision of the manuscript regarding its surgical and clinical significance, approval of the final version of the article.

ORCID авторов | ORCID of authors

К.Э. Миронов | K.E. Mironov: <https://orcid.org/0009-0003-2498-1771>

Л.И. Вардаев | L.I. Vardaev: <https://orcid.org/0009-0009-0381-6092>

А.О. Терехова | A.O. Terekhova: <https://orcid.org/0009-0009-5057-8031>

О.Э. Луцевич | O.E. Lutsevich: <https://orcid.org/0000-0002-8092-0573>

Конфликт интересов | Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование | Funding

Работа выполнена без спонсорской поддержки.

The study was performed without external funding.

Статья поступила | Article submitted: 27.05.2026

Рецензия | Peer reviewed: 09.06.2026

Принята к публикации | Accepted for publication: 14.07.2026

Опубликована онлайн | Published online: 11.09.2026

Лапароскопическое наложение дуоденoduоденоанастомоза у новорожденных: модификации техники и клинические результаты

Контакты:

Николай Федорович
Щапов
n.f.shchapov@gmail.com

Н.Ф. Щапов¹, Е.В. Екимовская², Д.В. Куликов³, А.Д. Майоров⁴

¹Клиника «К+31»; Россия, 117415 Москва, ул. Лобачевского, 42

²ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России; Россия, 119991 Москва, Ломоносовский просп., 2, стр. 1

³АО «Ильинская больница»; Россия, 143421 Московская обл., г. о. Красногорск, д. Глухово, ул. Рублевское предместье, 2, корп. 2

⁴ГБУЗ «Детская городская клиническая больница св. Владимира Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 107014 Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, 1/3, корп. 8

Введение. Врожденная дуоденальная непроходимость (ВДН) – редкая аномалия развития. Лапароскопическая коррекция этой патологии впервые описана в 2001 г., но воспроизводимость ее результатов и условия оптимального периоперационного ведения новорожденных остаются предметом дискуссий.

Цель исследования – проанализировать опыт внедрения лапароскопического наложения дуоденoduоденоанастомоза у новорожденных при ВДН, оценить влияние модификаций техники операции и особенностей периоперационного ведения на ранние клинические результаты, а также описать технические трудности и осложнения.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы результаты лечения 27 новорожденных с ВДН (с сентября 2017 г. по декабрь 2021 г.). Антенатальная диагностика выполнена у 17 (63 %) пациентов; постнатальная верификация проводилась путем обзорной рентгенографии, а в сомнительных случаях – путем контрастного исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Открытая коррекция через циркумбиликальный доступ выполнена у 4 детей, лапароскопическая – у 23. В I группу включены 13 детей, которым вмешательство выполнено без модификации техники, во II группу – 10 детей, которым провели операцию по модифицированной технике.

Результаты. Во II группе отмечено статистически значимое уменьшение длительности операции, инотропной поддержки, искусственной вентиляции легких, пребывания в ОРИТ и срока до начала энтерального питания ($p < 0,05$). Частота применения продленной эпидуральной аналгезии была выше во II группе ($p = 0,019$), а потребность в системных опиоидах не различалась. Различия в частоте интраоперационных, послеоперационных осложнений и летальности также не были статистически значимыми. Интраоперационное осложнение зарегистрировано у 1 пациента (травма атипично расположенного протока поджелудочной железы). Несостоятельность анастомоза возникла у 2 пациентов, перфорация двенадцатиперстной кишки – у 2. Госпитализация длилась в среднем $29 \pm 10,5$ сут, период наблюдения – $34 \pm 11,2$ мес; клинически значимых поздних нарушений проходимости анастомоза не выявлено.

Заключение. Внедрение лапароскопического дуоденoduоденоанастомоза у новорожденных при ВДН возможно и сопровождается улучшением ранних ресурсоемких показателей при условии стандартизации техники и периоперационного ведения. Влияние модификации техники на снижение частоты осложнений и неблагоприятных исходов требует подтверждения в более крупных исследованиях.

Ключевые слова: врожденная дуоденальная непроходимость, дуоденoduоденоанастомоз, лапароскопия, новорожденные, эпидуральная аналгезия, интенсивная терапия, энтеральное питание

Для цитирования: Щапов Н.Ф., Екимовская Е.В., Куликов Д.В., Майоров А.Д. Лапароскопическое наложение дуоденoduоденоанастомоза у новорожденных: модификации техники и клинические результаты. Медицина высоких технологий 2026;1(1):85–97.

DOI: 10.63769/3034-008X-2026-1-1-85-97

Laparoscopic duodenoduodenostomy in neonates: Modification of the technique and clinical outcomes

N. F. Shchapov¹, E. V. Ekimovskaya², D. V. Kulikov³, A. D. Mayorov⁴

¹K+31 Clinic; 42 Lobachevskogo St., Moscow 117415, Russia

²National Medical Research Center for Children's Health; 2-1 Lomonosovsky Ave., Moscow 119991, Russia

³Ilyinskaya Hospital; 2-2 Rublevskoe Predmestie St., Glukhovo Vill., Krasnogorsk Dist., Moscow Region 143421, Russia

⁴St. Vladimir Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 1/3-8 Rubtsovsko-Dvortsovaya St., Moscow 107014, Russia

Contacts: Nikolay Fedorovich Shchapov *n.f.shchapov@gmail.com*

Background. Congenital duodenal obstruction (CDO) is a rare malformation. Since laparoscopic repair was introduced in 2001, issues of reproducibility and optimal perioperative management in neonates remain debated.

Aim. To analyze our experience of implementation of laparoscopic duodenoduodenostomy in neonates with CDO, to assess the impact of technical modifications and perioperative management on early outcomes, and to analyze technical difficulties and complications.

Materials and methods. We retrospectively reviewed 27 neonates treated for CDO from September 2017 to December 2021. Prenatal diagnosis was established in 17 (63 %) cases; postnatal confirmation was based on X-rays, with upper gastrointestinal tract contrast study when necessary. Four infants underwent open repair via circumumbilical incision; 23 underwent laparoscopic repair. Group I ($n = 13$) included children who underwent surgery without modification of the technique, Group II ($n = 10$) included children who underwent modified surgery.

Results. Group II demonstrated a significant reduction in operative time, duration of inotropic support, mechanical ventilation, intensive care unit stay, and time to initiation of enteral feeding ($p < 0.05$). Prolonged epidural analgesia was used more frequently in Group II ($p = 0.019$), while the need for systemic opioids did not differ. Differences in intraoperative complications, postoperative complications, and mortality were not statistically significant. Intraoperative complication was reported in 1 patient (injury of an atypically located pancreatic duct). Anastomotic leak was observed in 2 patients, and duodenal perforation was reported in 2 patients. Mean hospital stay was 29 ± 10.5 days; mean follow-up was 34 ± 11.2 months, with no clinically significant late anastomotic obstruction detected.

Conclusion. Implementation of laparoscopic duodenoduodenostomy in neonates is feasible and is associated with improved early resource-related outcomes when the technique and perioperative management are standardized. The effect of technique modification on decreasing complication rate and unfavorable outcomes requires confirmation through larger studies.

Keywords: congenital duodenal obstruction, duodenoduodenostomy, laparoscopy, neonates, epidural analgesia, intensive care, enteral feeding

For citation: Shchapov N.F., Ekimovskaya E.V., Kulikov D.V., Mayorov A.D. Laparoscopic duodenoduodenostomy in neonates: Modification of the technique and clinical outcomes. *Meditina vysokikh tekhnologiy = High-Tech Medicine* 2026;1(1):85-97. [In Russ.]

DOI: 10.63769/3034-008X-2026-1-1-85-97

ВВЕДЕНИЕ

Врожденные атрезии и стенозы двенадцатиперстной кишки (ДПК) встречаются примерно у 1 из 5–10 тыс. новорожденных [1]. С момента первых попыток хирургического лечения данной патологии техника операции была неоднократно модифицирована [2, 3], однако «золотым стандартом» до сих пор считается наложение обходного ромбовидного дуоденодуоденоанастомоза по методике, предложенной К. Kimura в 1977 г. [4]. С использованием лапароскопического доступа впервые устранили врожденную непроходимость ДПК N.M.A. Вах и соавт. в 2001 г. [5], однако для разработки безопасной техники потребовались годы [6, 7], и даже сейчас, спустя более 20 лет, в ряде клиник предпочтение отдается открытому доступу [8]. В последние годы накоплены данные о преимуществах лапароскопии при дуоденальных атрезиях, но отдельные аспекты остаются предметом дискуссий. Опыт выполнения лапароскопического анастомоза по Kimura в ведущих детских хирургических центрах Москвы позволил нам внедрить эту технику и в учреждении регионального уровня.

Цель исследования — проанализировать опыт внедрения лапароскопического наложения дуоденодуоденоанастомоза у новорожденных при врожденной дуоденальной непроходимости (ВДН), оценить влияние модификаций техники операции и особенностей перинатального ведения на ранние клинические

результаты, а также описать технические трудности и осложнения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ данных 27 новорожденных и детей раннего возраста с ВДН, которые прошли лечение в ГБУЗ МО «Московский областной центр охраны материнства и детства» в период с сентября 2017 г. по декабрь 2021 г. Критериев исключения к когорте пациентов не применяли, чтобы максимально полно оценить влияние на исходы разных модификаций операции и разных условий перинатального ведения.

Проанализирован вклад антенатальной диагностики в своевременное выявление порока развития; антенатальным ультразвуковым признаком являлся симптом «двух пузырей» (double bubble sign) (рис. 1), который позволял заподозрить у плода порок развития ДПК и направить беременную в специализированный перинатальный центр.

Постнатальное обследование включало ультразвуковое исследование (УЗИ) желудка и ДПК, обзорную рентгенографию органов грудной клетки и брюшной полости. Наличие расширенной ДПК по данным УЗИ и вздутия желудка и ДПК на рентгенограмме при отсутствии воздуха в дистальных отделах кишечника (рис. 2) позволяло достоверно установить диагноз непроходимости ДПК и выявить показания к оперативному

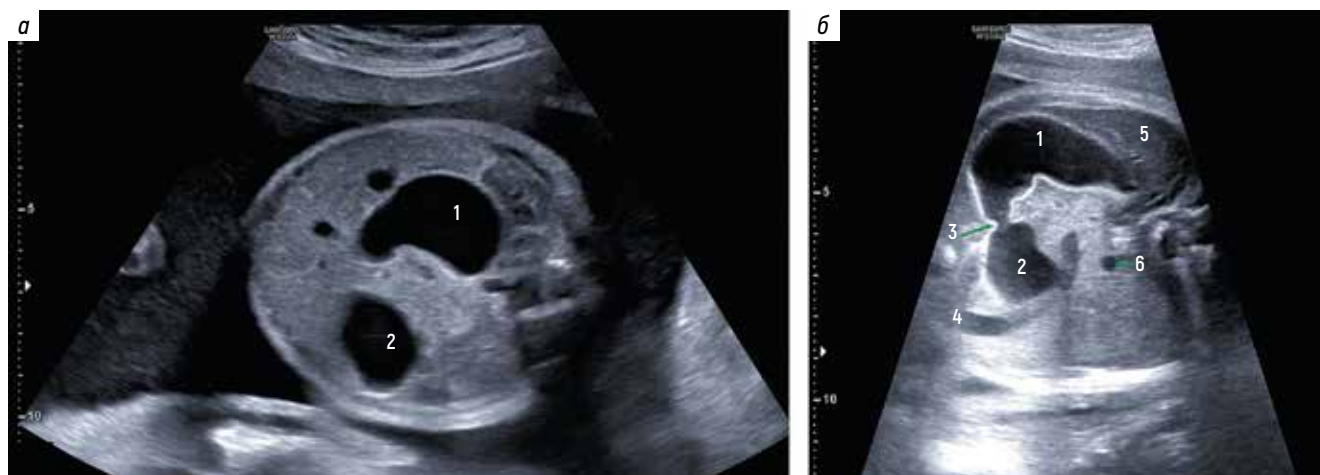


Рис. 1 | Fig. 1

Пренатальное ультразвуковое исследование. Симптом «двух пузырей», позволяющий заподозрить порок развития двенадцатиперстной кишки: а – типичная картина; б – увеличенное изображение; 1 – желудок, 2 – двенадцатиперстная кишка, 3 – привратник, 4 – желчный пузырь, 5 – селезенка, 6 – аорта
Prenatal ultrasound. Double bubble sign pointing to duodenum malformation: а – typical presentation; б – magnified image; 1 – stomach, 2 – duodenum, 3 – pylorus, 4 – gallbladder, 5 – spleen, 6 – aorta

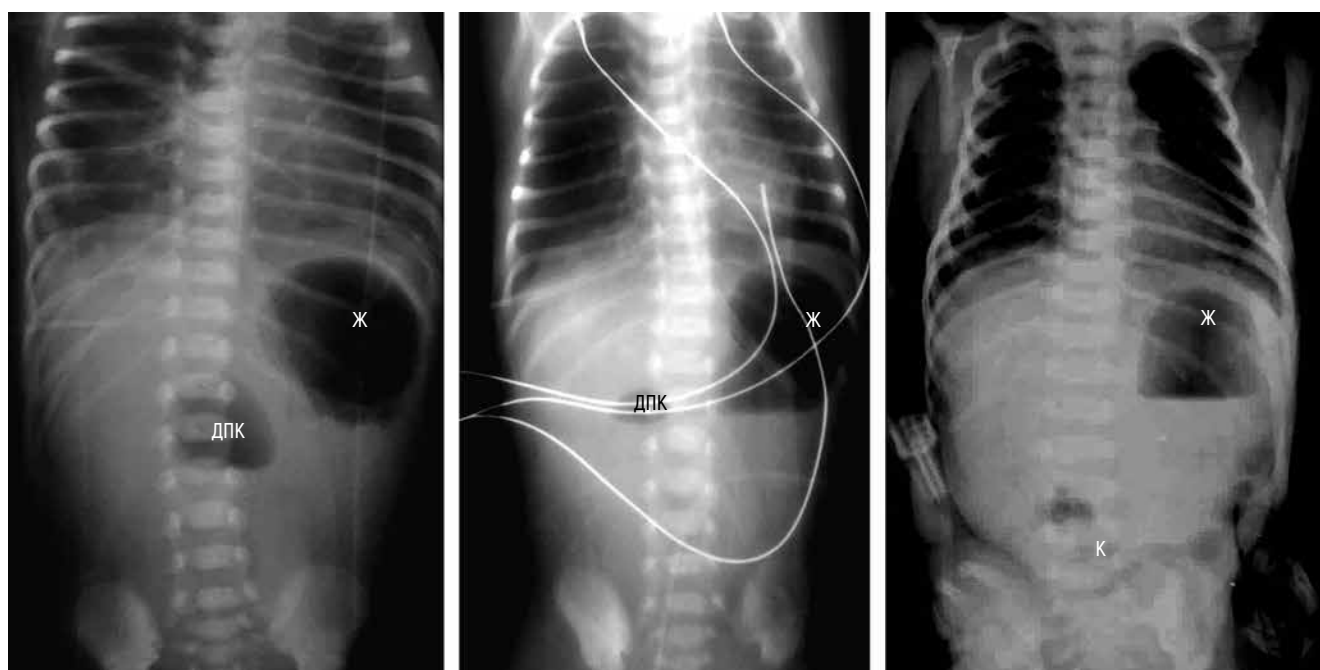


Рис. 2 | Fig. 2

Обзорная рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости в прямой проекции в вертикальном положении. Непроходимость двенадцатиперстной кишки (ДПК). Варианты газонаполнения в ДПК: Ж – желудок; К – кишечник
Plain radiography of the thoracic and abdominal organs in direct projection in vertical position. Duodenal obstruction. Types of gas filling in duodenum: ДПК – duodenum; Ж – stomach; К – intestine

вмешательству. При неясной рентгенографической картине проводилось контрастное исследование верхнего отдела пищеварительного тракта (рис. 3), подтверждавшее наличие и уровень обструкции.

Операции выполнялись после стабилизации общего состояния под общей комбинированной анестезией с интубацией трахеи и эпидуральной анальгезией, которая продолжалась и в послеоперационном периоде.

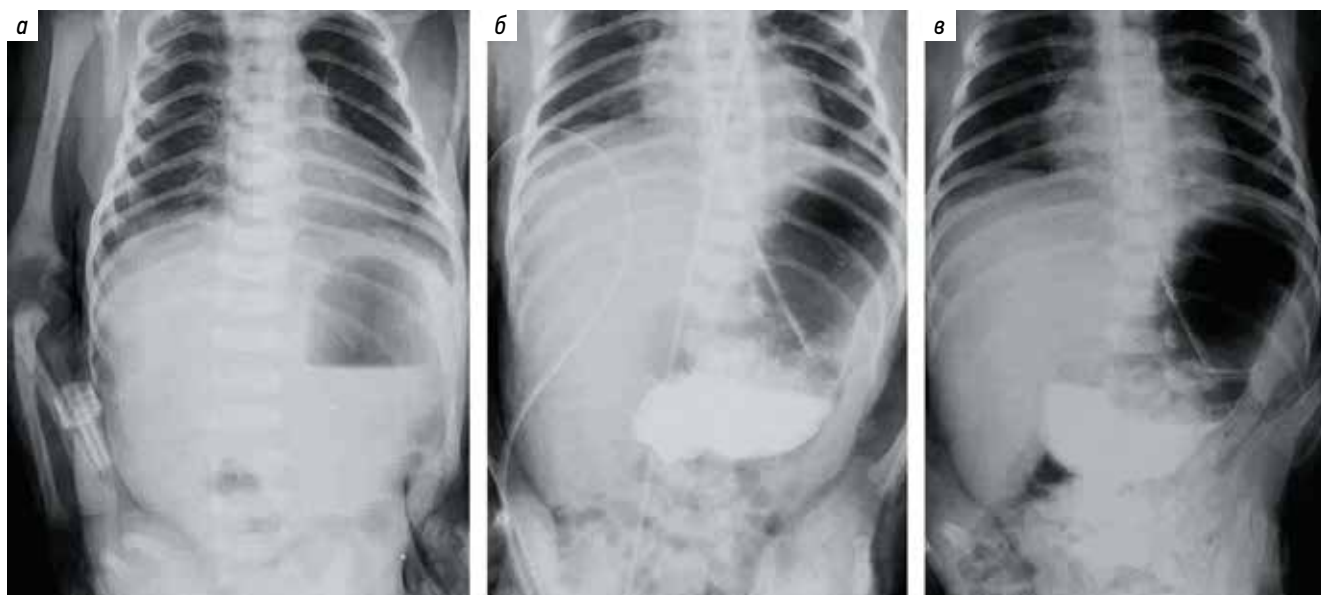


Рис. 3 | Fig. 3

Рентгеноскопическое исследование с водорастворимым контрастом у ребенка в возрасте 13 сут при отсутствии газа в двенадцатиперстной кишке. Подтверждено наличие обструкции кишки: а – нативный снимок; б – через 5 мин после введения контраста; в – через 30 мин после введения контраста (контраст сохраняется в двенадцатиперстной кишке)

X-ray with water-soluble contrast in a 13-day-old child with absence of gas in the duodenum. Intestinal obstruction is confirmed: а – native image; б – 5 min after contrast injection; в – 30 min after contrast injection (contrast remains in the duodenum)

До 2018 г. осуществляли открытое оперативное вмешательство через циркумбиликальный доступ. После ревизии и определения уровня обструкции накладывали обходной анастомоз по Kimura однорядным непрерывным швом биodeградируемой монофиламентной нитью диаметром 6/0. Зонд за линию анастомоза не проводили, ограничиваясь установкой лишь назогастрального зонда. Дренаж в брюшной полости также не оставляли.

С 2018 г. мы начали выполнять операцию Kimura лапароскопически при помощи 4-миллиметровой 30-градусной оптики и двух 3-миллиметровых манипуляторов. Изначально расстановка троакарров была типичной для лапароскопических операций на верхнем отделе брюшной полости: троакар для оптики устанавливали по нижней полуокружности пупка, манипуляторы – в правом и левом отделах мезогастрия по среднеключичной линии. Выполняли ревизию брюшной полости, после мобилизации дистального отдела ДПК расширенную ее часть фиксировали якорным швом к передней брюшной стенке. Затем при помощи электрокоагуляции вскрывали приводящий отдел ДПК вдоль поперечных мышечных волокон, дистальный – вдоль продольных. Анастомоз начинали с дистального (около печеночного угла) разреза проксимального конца, затем формировали его интракорпоральным непрерывным швом. По завершении наложения анастомоза (рис. 4) проверяли его герметичность



Рис. 4 | Fig. 4

Окончательный вид дуоденoduоденоанастомоза, сформированного лапароскопически у пациентов с врожденной дуоденальной непроходимостью: 1 – проксимальный отдел двенадцатиперстной кишки; 2 – дистальный отдел двенадцатиперстной кишки; 3 – поджелудочная железа; 4 – печень; 5 – желчный пузырь

Final appearance of duodenuoduodenostomy formed laparoscopically in patients with congenital duodenal obstruction: 1 – proximal part of the duodenum; 2 – distal part of the duodenum; 3 – pancreas; 4 – liver; 5 – gallbladder

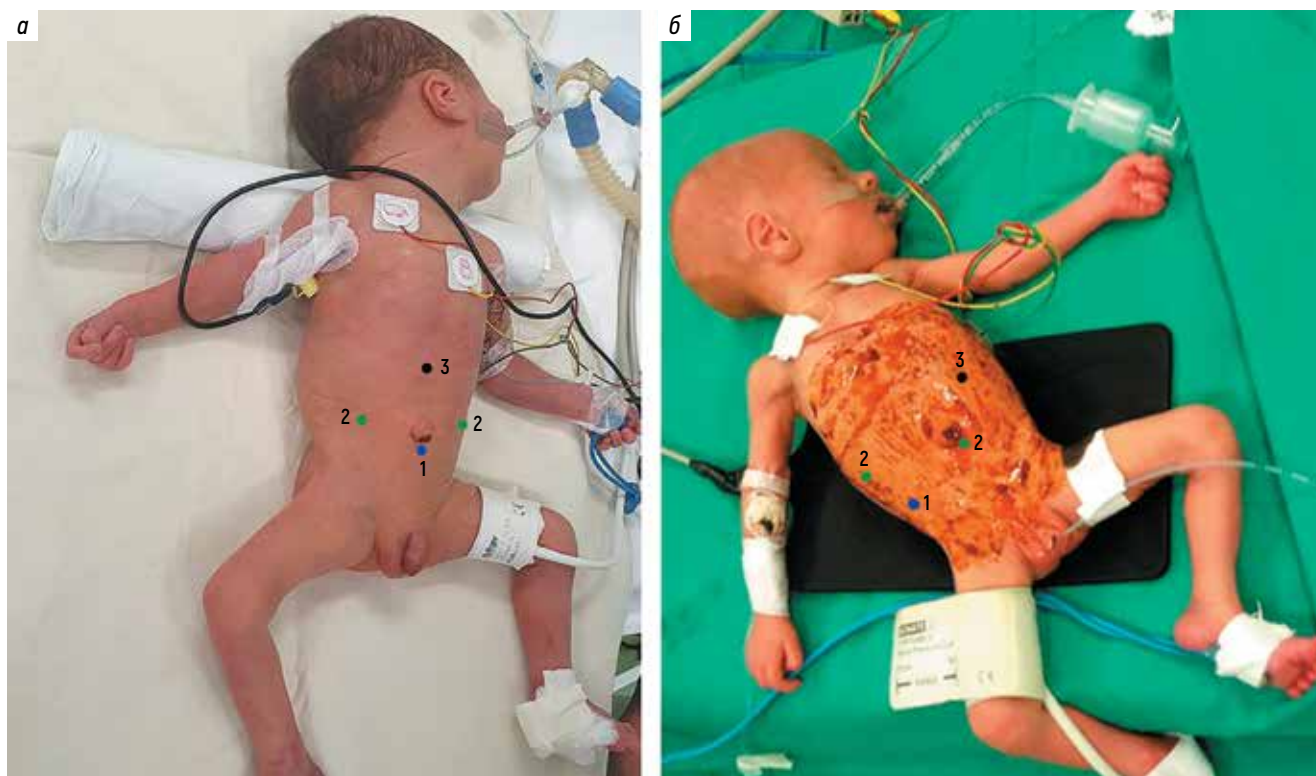


Рис. 5 | Fig. 5

Положение пациента и установка троакаров при операции по лапароскопическому наложению дуоденодуоденоанастомоза по модифицированной методике: а – расположение поперек операционного стола; б – расположение поперек операционного стола с поворотом на 45° против часовой стрелки; 1 – место установки оптического троакара; 2 – места установки рабочих троакаров; 3 – место фиксации двенадцатиперстной кишки
Patient positioning and trocar placement during laparoscopic duodenoduodenostomy surgery per the modified technique: а – positioning across the operating table; б – positioning across the operating table with a 45° turn counterclockwise; 1 – site of optical trocar placement; 2 – sites of working trocar placement; 3 – site of duodenum fixation

путем нагнетания воздуха в желудок: отсутствие продувания воздуха через швы и прохождение его в тощую кишку позволяли удостовериться в состоятельности и проходимости анастомоза. В случае продувания воздуха или при визуальном выявлении сомнительных участков анастомоза накладывали дополнительные узловые экстракорпоральные швы на зоны дефектов. Операцию завершали без заведения катетера за зону анастомоза и оставления дренажа в брюшной полости.

Неудовлетворенность результатами хирургического лечения, случаи возникновения несостоятельности анастомоза заставили нас предпринимать попытки изменить технику лапароскопической операции для снижения хирургических рисков. Анализ интраоперационных технических трудностей, интраоперационных и послеоперационных осложнений выявил основные причины их возникновения: недостаточная визуализация линии анастомоза, натяжение тканей в области анастомоза, атипичная анатомия вирсунгова протока. С сентября 2020 г. мы изменили технику лапароскопической операции: оптический порт стали

устанавливать в правом отделе мезогастрия по среднеключичной линии на уровне пупка, левый рабочий троакар перевели в параумбиликальную область слева от пупка, правый — в правое подреберье (рис. 5), также мы отказались от электрокоагуляции при вскрытии просвета ДПК. Внесенные изменения позволили обеспечить безопасную мобилизацию ДПК, снижение натяжения в зоне анастомоза, лучшую визуализацию операционного поля с четким контролем линии анастомоза по всей окружности ДПК (рис. 6).

В послеоперационном периоде пациенты находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии для новорожденных. Энтеральное питание начинали постепенно на фоне восстановления функции кишечника. Пациенты были под тщательным наблюдением на предмет возникновения осложнений, таких как несостоятельность анастомоза, перитонит или рецидив непроходимости. После выписки из стационара продолжалось катамнестическое наблюдение: осмотры проводились регулярно в течение 1–5 лет.

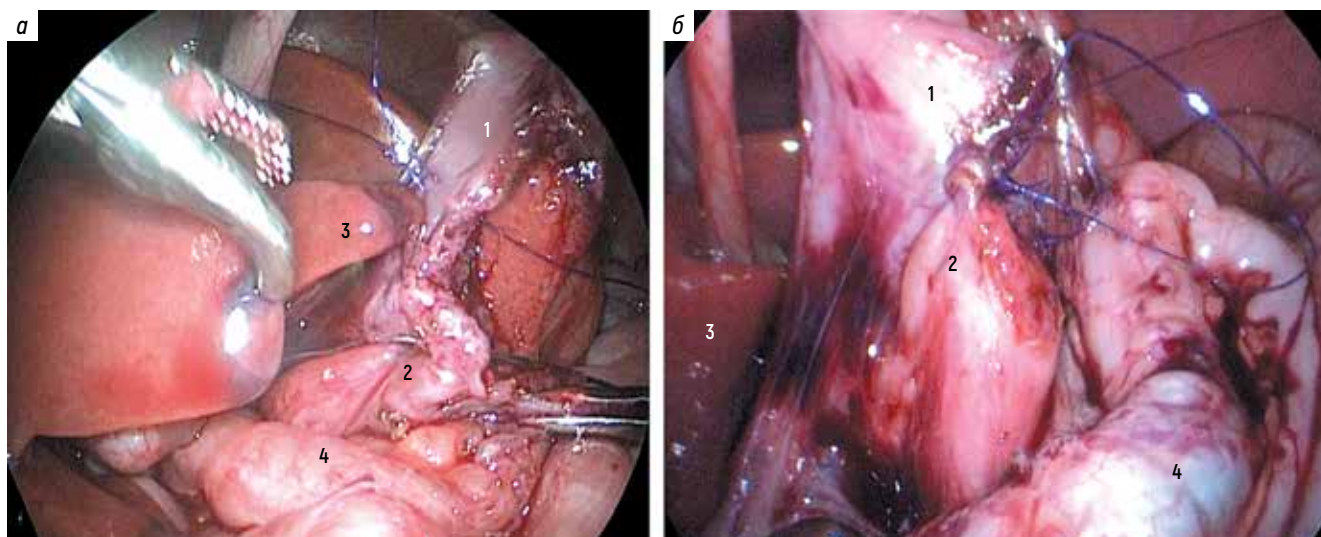


Рис. 6 | Fig. 6

Интраоперационные эндоскопические фотографии. Правая стенка дуоденoduodenостомы: а – при расположении оптики в околопупочной области; б – при расположении оптики в правом отделе мезогастрия; 1 – проксимальный отдел двенадцатиперстной кишки; 2 – дистальный отдел двенадцатиперстной кишки; 3 – печень; 4 – поперечная ободочная кишка

Intraoperative endoscopic photos. Right wall of the duodenoduodenostomy: а – when optical trocar is located in the paraumbilical area; б – when optical trocar is located in the right part of the mesogastrium; 1 – proximal part of the duodenum; 2 – distal part of the duodenum; 3 – liver; 4 – transverse colon

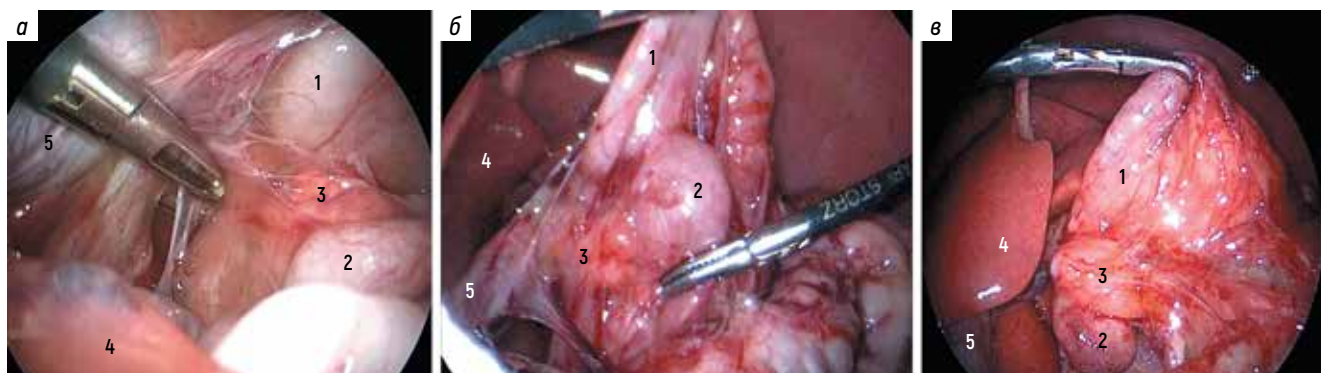


Рис. 7 | Fig. 7

Интраоперационные эндоскопические фотографии. Варианты дуоденальной непроходимости: а – атрезия; б – мембрана; в – кольцевидная поджелудочная железа; 1 – проксимальный отдел двенадцатиперстной кишки; 2 – дистальный отдел двенадцатиперстной кишки; 3 – поджелудочная железа; 4 – печень; 5 – желчный пузырь

Intraoperative endoscopic photos. Types of duodenal obstruction: а – atresia; б – membrane; в – annular pancreas; 1 – proximal part of the duodenum; 2 – distal part of the duodenum; 3 – pancreas; 4 – liver; 5 – gallbladder

РЕЗУЛЬТАТЫ

Аntenatalно непроходимость ДПК была заподозрена у 17 (63 %) плодов, в остальных случаях диагноз был установлен после рождения. Рентгеноконтрастное исследование потребовалось в 3 наблюдениях при неясной рентгенологической и ультразвуковой картине – было подтверждено наличие обструкции на уровне нисходящей части ДПК.

Причиной ВДН была мембрана ДПК у 13 (48 %) новорожденных, кольцевидная поджелудочная железа – у 10 (37 %), полная атрезия ДПК – у 4 (15 %)

(рис. 7). У 8 (30 %) пациентов выявлены множественные врожденные пороки развития: наиболее часто, в 3 случаях, встречался синдром Дауна в сочетании с врожденным пороком сердца (ВПС). У 2 новорожденных имелся синдром Ивемарка; у 1 из них также диагностирован ВПС. В 2 случаях дуоденальная атрезия сочеталась с атрезией пищевода с трахеопищеводным свищом; оба этих сочетания пороков были распознаны еще антенатально. В 1 случае сопутствующей патологией у мальчика была гипоспадия.

Операция проводилась в экстренном порядке после стабилизации состояния пациентов, при этом предоперационная подготовка длилась в среднем $4,2 \pm 1,4$ дня, за исключением детей с атрезией пищевода, которым операция проводилась в 1-е сутки жизни. Возраст на момент операции составлял $7,33 \pm 5,53$ дня (от 0 до 44 дней), а вес — 2299 ± 661 г (от 800 до 3660 г). Открытое оперативное вмешательство было проведено 4 (15 %) новорожденным, лапароскопическая коррекция проведена 23 (85 %) детям.

Одновременная операция по поводу атрезии пищевода была выполнена у 2 пациентов. В обоих случаях первым этапом было торакоскопическое наложение эзофагоэзофагоанастомоза, что позволило установить желудочный зонд для декомпрессии. Поскольку у одного из этих детей была обнаружена также персистирующая клоака, дивертикул Меккеля и незавершенный поворот кишечника, помимо лапароскопического наложения дуоденодуоденоанастомоза было выполнено разделение эмбриональных спаек и резекция дивертикула Меккеля также через лапароскопический доступ, операция завершилась наложением раздельной сигмостомы через мини-лапаротомный доступ в левой подвздошной области.

Длительность открытой операции составила 155 ± 24 мин (135–165 мин), интраоперационных осложнений не наблюдалось. Послеоперационное осложнение (несостоятельность анастомоза) возникло у 1 (3 %) ребенка на 6-й послеоперационный день. Это был младенец весом 2124 г. После повторной реконструкции через 6 дней несостоятельность анастомоза рецидивировала. Через 13 дней после третьей операции этот ребенок умер от развития дыхательной, сердечно-сосудистой и почечной недостаточности. Другой ребенок, которому была проведена открытая операция и который в итоге умер, был младенцем с синдромом Дауна, ВПС и перинатальным контактом с ВИЧ-инфицированным. Он умер на 18-й день после операции от тяжелой инфекции.

Наш опыт, а также внедрение модификаций, предложенных отечественными и зарубежными хирургами, позволили изменить оригинальную методику лапароскопической коррекции ВДН [5, 9]. Эти изменения техники стали критерием для распределения пациентов по группам: в I группу включены 13 (48 %) детей, оперированных до сентября 2020 г. без модификации техники, во II группу — 10 (37 %) детей, которым провели операцию по модифицированной технике. Мы сравнили результаты лечения детей в этих группах. Поскольку анализируемые выборки были небольшими, мы использовали критерий Вилкоксона–Манна–Уитни для оценки вероятности безошибочного прогноза по основным характеристикам и критерий χ^2 Пирсона для категориальных переменных (причин обструкции) (табл. 1).

Этот анализ показал, что, поскольку вероятность безошибочного прогноза $p > 0,05$ при оценке всех перечисленных параметров, различия между группами не были статистически значимыми, что позволило нам сравнить их и получить статистически значимые данные.

При сравнительном анализе выявлено статистически значимое сокращение длительности операции, инотропной поддержки, искусственной вентиляции легких (ИВЛ), пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и сроков начала энтерального питания во II группе (табл. 2).

Эти различия отражают как накопление опыта мультидисциплинарной команды, так и вклад внедренных изменений хирургической техники, улучшивших визуализацию линии анастомоза и ослабивших натяжение тканей. Частота применения продленной эпидуральной аналгезии была статистически значимо выше во II группе (точный критерий Фишера, $p = 0,019$), тогда как потребность в системных опиоидах значимо не различалась ($p = 0,486$).

Несмотря на отсутствие интра- и послеоперационных осложнений во II группе, различия в частоте осложнений статистически значимыми не были (интраоперационные осложнения: $p = 1,000$; послеоперационные осложнения: $p = 0,229$).

Летальность также не отличалась статистически значимо ($p = 0,339$). Летальные исходы происходили преимущественно по причине тяжелых сопутствующих пороков развития и соматического статуса пациентов.

Для подтверждения влияния модификаций техники на частоту редких неблагоприятных исходов необходимы исследования на больших выборках.

У 1 пациента I группы зарегистрировано интраоперационное осложнение — травма атипично расположенного протока поджелудочной железы при тулом рассечении поперечной дуоденальной связки: проток располагался вне паренхимы железы и не мог быть надежно дифференцирован в тканях связки. В ходе вмешательства принято решение о его завершении с имплантацией протока в линию анастомоза (рис. 8).

Продленная эпидуральная аналгезия в течение 1–3 сут в послеоперационном периоде и применение лапароскопического доступа обеспечивали возможность ранней экстубации и более раннего перевода из ОРИТ в хирургическое отделение; в 2020–2021 гг. у ряда пациентов выполняли экстубацию непосредственно в операционной. Восстановление пассажа по кишечнику, как правило, отмечали к 4-м суткам, а энтеральную нагрузку начинали с 5-х суток с высокогидролизных смесей с последующим постепенным переходом на грудное молоко.

Таблица 1 | Table 1

Сравнение характеристик пациентов с врожденной дуоденальной непроходимостью, которым выполнена лапароскопическая операция с модификацией техники и без таковой*

Comparison of the patients with congenital duodenal obstruction who underwent laparoscopic surgery with modified technique and without*

Показатель Characteristic	I группа (без модификации) Group I (no modification)	II группа (с модификацией) Group II (with modification)
Число пациентов, абс. [%]: Number of patients, abs. [%]:	13 [48]	10 [37]
мужского пола of male sex	7 [26]	6 [22]
женского пола of female sex	6 [22]	4 [10]
Частота сопутствующих пороков, абс. [%] Frequency of concomitant malformations, abs. [%]	4 [15]	4 [15]
Частота причин обструкции, абс. [%]: Frequency of obstruction causes, abs. [%]:		
атрезии atresia	2 [7]	2 [7]
мембраны membrane	7 [26]	5 [19]
кольцевидной поджелудочной железы annular pancreas	4 [15]	3 [11]
Возраст пациентов на момент госпитализации, $M \pm m$ (min-max), дней Patient age at hospitalization, $M \pm m$ (min-max), days	$0,92 \pm 0,85$ [0–5]	$7,9 \pm 10,26$ [0–38]
Возраст пациентов на момент операции, $M \pm m$ (min-max), дней Patient age at the time of surgery, $M \pm m$ (min-max), days	$4,69 \pm 2,28$ [1–13]	$11,6 \pm 10,84$ [0–44]
Длительность предоперационной подготовки, $M \pm m$ (min-max), сут Duration of preoperative preparation, $M \pm m$ (min-max), days	$3,91 \pm 1,93$ [1–8]	$3,7 \pm 1,22$ [0–6]
Вес при рождении, $M \pm m$ (min-max), г Weight at birth, $M \pm m$ (min-max), g	2229 ± 582 [1120–3330]	2533 ± 678 [800–3660]

*Все различия между группами не достигают уровня статистической значимости (во всех случаях $p > 0,05$).

*All differences between the groups are not statistically significant (in all cases, $p > 0.05$).

Послеоперационные осложнения возникли у 3 детей I группы: 1 случай несостоятельности анастомоза у пациента с травмой протока, а также 2 случая перфорации нисходящей части ДПК (на 2-е сутки у глубоко недоношенного ребенка весом 1137 г в гестационном возрасте 26 нед; на 9-е сутки у ребенка с синдромом Дауна и ВПС). Все повторные операции выполнялись путем лапаротомии.

Всего повторные вмешательства потребовались 7 (26 %) пациентам, из них 2 — после открытой коррекции и 5 — после лапароскопической. Два летальных исхода после повторных операций были обусловлены тяжелыми коморбидными состояниями (синдромом Ивермарка с ВПС и тяжелой инфекцией; VATER-ассоциацией с кистозной дисплазией почек, осложненной почечной недостаточностью и легочной гипертензией).

Средняя длительность послеоперационной госпитализации у выживших составила $29 \pm 10,5$ сут. Период наблюдения — $34 \pm 11,2$ мес; не выявлено клинически значимых поздних нарушений (недостаточной

прибавки массы тела, симптомного гастрита/гастро-дуоденита, обусловленного замедленным пассажем через анастомоз).

ОБСУЖДЕНИЕ

Аntenатальная выявляемость ВДН в нашей серии случаев была высокой и соответствовала данным научной литературы. Классическим пренатальным ультразвуковым критерием ВДН считается симптом «двух пузырей» (double bubble sign), который в постнатальном периоде подтверждается путем обнаружения двух уровней жидкости при обзорной рентгенографии [6]. Описан также ультразвуковой признак «нейтрофильного ядра» (neutrophil nucleus), указывающий на возможное сочетание ВДН и атрезии пищевода [11]. Частота антенатальной диагностики составляет, по данным разных авторов, от 55 до 71 % [6, 8].

Поздняя госпитализация детей с ВДН, как правило, обусловлена атипичным течением заболевания. При частичной обструкции клинические симптомы (рвота) могут появляться уже в неонатальном периоде,

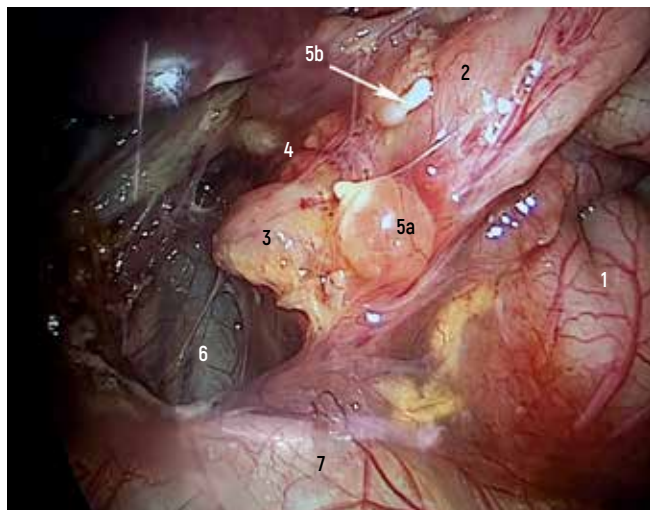


Рис. 8 | Fig. 8

Интраоперационные эндоскопические фотографии. Повреждение панкреатического протока в ходе лапароскопического наложения дуоденодуоденоанастомоза: 1 – желудок; 2 – проксимальный отдел двенадцатиперстной кишки; 3 – дистальный отдел двенадцатиперстной кишки; 4 – кольцевидная поджелудочная железа; 5a – проксимальная (расширенная) часть вирсунгова протока; 5b – дистальная (узкая) часть вирсунгова протока; 6 – нижняя полая вена; 7 – поперечная ободочная кишка

Intraoperative endoscopic photos. Injury of the pancreatic duct during laparoscopic duodenoduodenostomy: 1 – stomach; 2 – proximal part of the duodenum; 3 – distal part of the duodenum; 4 – annular pancreas; 5a – proximal (wide) part of the pancreatic duct; 5b – distal (narrow) part of the pancreatic duct; 6 – inferior vena cava; 7 – transverse colon

однако при наличии отверстия в мембране, достаточного для прохождения жидкой пищи, либо при ее эластичности симптомы могут возникать позже — иногда уже при переходе на более плотное питание [2]. В таких случаях чаще преобладают признаки частичной непроходимости: срыгивания, диспепсия, болевой синдром, мальабсорбция, в том числе вследствие избыточного бактериального роста [2]. Непроходимость, обусловленная кольцевидной поджелудочной железой, может манифестировать еще позднее, даже во взрослом возрасте, и проявляться симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, язвенной болезни, панкреатита, синдрома желудочной обструкции, рецидивирующей дуоденальной непроходимости [2].

В большинстве случаев для верификации диагноза и определения показаний к операции достаточно обзорной рентгенографии [6, 8]. Тем не менее при сомнительной картине наиболее информативным остается контрастное исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта, позволяющее оценить эвакуацию и избежать диагностических задержек [8].

Сочетание ВДН с другими врожденными пороками описано во всех крупных сериях случаев. Наиболее типичны трисомия 21-й пары хромосом и ВПС [6, 8, 12]. Большинство авторов сходятся во мнении, что хи-

рургическую коррекцию следует выполнять после стабилизации состояния новорожденного [2, 8].

Выбор хирургического доступа во многом определяется опытом учреждения и предпочтениями хирурга. Так, S. Kay и соавт. описали типичную «кривую внедрения» лапароскопического наложения анастомоза по Kimura: после периода осложнений на этапе освоения авторы на несколько лет отказались от лапароскопии, переработали технику и затем вернулись к методу в более безопасном и воспроизводимом варианте [6]. В то же время существуют работы, в которых преимущества лапароскопии оцениваются сдержанно; например, в популяционном исследовании в Великобритании открытая операция оставалась доминирующим подходом (97 открытых вмешательств против 5 лапароскопических) [8].

С точки зрения «высокотехнологичной» неонатальной хирургии принципиальным становится не сам выбор «лапаротомия против лапароскопии», а то, насколько **техника операции становится стандартизированной и контролируемой**: с понятной экспозицией, предсказуемой мобилизацией, воспроизводимой техникой шва и унифицированным периоперационным ведением [5, 6, 9]. Неудовлетворенность ранними результатами и появление осложнений в нашей серии наблюдений заставили нас детально проанализировать технические трудности и неблагоприятные события. Мы выделили три ключевых фактора риска: недостаточная визуализация линии анастомоза, натяжение тканей в зоне анастомоза и вариантная анатомия панкреатического протока. С сентября 2020 г. был внедрен комплекс технических изменений, которые сделали мобилизацию более безопасной, уменьшили натяжение тканей и обеспечили надежный контроль линии анастомоза. Такой подход согласуется с опытом других команд: по мере стандартизации критических этапов вмешательства становится более безопасным, а его результаты — более воспроизводимыми [6, 7].

Наличие сочетанных врожденных пороков нередко требует комбинированных или этапных вмешательств [6]. В некоторых опубликованных сериях случаев комбинированная коррекция выполнена почти у половины детей [12]. Агрезия пищевода встречается в 2–7 % случаев и требует обязательной радикальной либо поэтапной коррекции [7, 8, 12]. В нашей практике малоинвазивные технологии позволяли при необходимости сочетать вмешательства на органах грудной клетки и брюшной полости, что особенно важно у сложных пациентов, у которых повторные наркозы и длительное ожидание операции могут повышать риски.

Данные о длительности операции в разных публикациях существенно варьируют, а в ряде работ не приводятся вообще [7, 8]. В исследованиях с прямым сравнением чаще отмечается большая продолжительность

Таблица 2 | Table 2

Сравнение результатов лапароскопической операции с модификацией техники и без таковой у пациентов с врожденной дуоденальной непроходимостью
Comparison of the results of surgeries due to congenital duodenal obstruction with technique modification and without it

Показатель Characteristic	I группа (без модификации), n = 13 Group I (without modification), n = 13	II группа (с модификацией), n = 10 Group II (with modification), n = 10	U _{emp}	U _{cr}	p
Длительность операции, M ± m (min-max), мин Operative time, M ± m (min-max), min	115,0 ± 17,3 (75–165)	91,0 ± 4,4 (85–100)	15	27–37	<0,05
Частота интраоперационных осложнений, абс. (%) Rate of intraoperative complications, abs. (%)	1 (4)	0	–	–	1,000
Частота послеоперационных осложнений, абс. (%) Rate of postoperative complications, abs. (%)	3 (11)	0	–	–	0,229
Летальность, абс. (%) Mortality, abs. (%)	4 (15)	1 (4)	–	–	0,339
Частота применения наркотических анальгетиков, абс. (%) Frequency of narcotic analgesics administration, abs. (%)	2 (7)	0	–	–	0,486
Частота применения эпидуральной аналгезии, абс. (%) Frequency of epidural analgesia use, abs. (%)	7 (26)	10 (37)	–	–	0,019
Длительность инотропной поддержки, M ± m (min-max), сут Duration of inotropic support, M ± m (min-max), days	3,8 ± 0,55 (3–5)	0	13,5	14–21	<0,05
Длительность искусственной вентиляции легких, M ± m (min-max), сут Duration of mechanical ventilation, M ± m (min-max), days	3,6 ± 1,70 (1–6)	1 ± 0,44 (0–2)	13,5	14–21	<0,05
Длительность нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии, M ± m (min-max), сут Duration of stay in the intensive care unit, M ± m (min-max), days	12,9 ± 3,65 (6–22)	5,8 ± 2,1 (3–13)	6	14–21	<0,05
Срок с момента операции до начала энтеральной нагрузки, M ± m (min-max), сут Time between surgery and start of enteral loading, M ± m (min-max), days	9,7 ± 2,67 (6–18)	6,3 ± 0,74 (5–7)	11	14–21	<0,05
Длительность послеоперационной госпитализации, M ± m (min-max), сут Duration of postoperative hospitalization, M ± m (min-max), days	30,1 ± 10,12 (14–58)	23,3 ± 4,72 (18–35)	18,5	7–13	<0,05

Примечание: U_{emp} – эмпирический U; U_{cr} – критический показатель для выборки из 23 наблюдений составляет 27–37, а затем снижается до 14–21 по мере исключения из дальнейшего анализа умерших детей; последний диапазон составляет 7–13, поскольку мы исключаем недоношенных детей, которые длительное время находились в неонатальном отделении после операции, длительность их пребывания в больнице не была связана с операцией.

Note: U_{emp} – empirical U; U_{cr} – critical value for a sample of 23 observations is 27–37, it decreases to 14–21 when passed away children are excluded; the final range is 7–13 because we excluded premature babies who stayed in the neonatal unit after surgery as duration of their stay at the hospital was not associated with the surgery.

лапароскопических вмешательств по сравнению с открытыми [12, 13]. Однако интерпретация этого показателя ограничена ввиду того, что хирургическая техника, размер групп, опыт хирургов отличаются [12, 13]. На наш взгляд, длительность вмешательства не является «соревновательным» параметром; скорее, это отражение отработанности внедряемой технологии и баланса между безопасностью и эффективностью.

Роль эпидуральной аналгезии в неонатальной хирургии редко рассматривается подробно в хирургических публикациях; чаще эти вопросы освещаются в работах анестезиологов-реаниматологов [12]. Z. Shenkman

и соавт. продемонстрировали, что у маловесных недоношенных пациентов продленная эпидуральная аналгезия позволяет проводить «легкую» общую анестезию с минимальными дозами миорелаксантов и без системных опиоидов, обеспечивая раннюю экстубацию, нередко непосредственно в операционной, и снижая потребность в ресурсах ОРИТ [14]. Благодаря эпидуральной инфузии достигается качественное послеоперационное обезболивание и уменьшается гормонально-метаболическая стрессовая реакция на операцию [15–17], ускоряется восстановление дыхательной функции и моторики кишечника [14].

С практической точки зрения важно и то, что системные опиоиды могут вызывать снижение артериального давления у новорожденных и недоношенных детей, что требует назначения вазопрессоров; эпизодическое болюсное введение опиоидов при «прорывной боли» создает условия для стрессовой реакции с непредсказуемым выбросом катехоламинов, потенциально ухудшающим кровоснабжение органов и зоны анастомоза. Именно отказ от опиоидов может частично объяснять сокращение длительности инотропной поддержки, ИВЛ, пребывания в ОРИТ и более раннее начало энтерального питания во второй фазе внедрения.

Редким, но клинически важным техническим эпизодом в нашей серии стала травма атипично расположенного протока поджелудочной железы, который находился вне паренхимы и не мог быть надежно дифференцирован в тканях поперечной дуоденальной связки. Мы не обнаружили аналогичных описаний в других сериях; обсуждение этого варианта с коллегами подтвердило его исключительность, и данный случай был представлен нами отдельно [10]. Этот эпизод подчеркивает необходимость внимательной оценки всех «подозрительных» трубчатых структур при мобилизации и подтверждает ценность поэтапной стандартизированной диссекции в анатомически рискованных зонах.

В недавно опубликованных сериях случаев несостоятельность анастомоза не является наиболее частым послеоперационным осложнением: чаще описываются раневые инфекции, расхождение швов и вентральные грыжи [8, 12]. Вместе с тем D. van der Zee из Детской больницы им. королевы Вильгельмины (Wilhelmina Kinderziekenhuis, Утрехт, Нидерланды) отмечает, что в 2005–2008 гг. этот центр был вынужден временно прекратить выполнение лапароскопических дуоденодуоденоанастомозов из-за беспрецедентной частоты несостоятельств (до 23 % в раннем периоде), однако по мере накопления опыта и совершенствования техники они вернулись к лапароскопии и добились снижения числа конверсий, осложнений и повторных операций [7]. Этот опыт хорошо иллюстрирует предположение о том, что редкие, но тяжелые осложнения зачастую доминируют на раннем этапе внедрения новой техники операции, но их частота может быть снижена за счет технических модификаций и стандартизации.

Исторически летальность при ВДН была высокой (до 40 % в период внедрения первых вмешательств по поводу ВДН) [6, 18]. Развитие неонатальной реанимации, парентерального питания и ведения сопутствующей патологии позволили снизить ее до 5–10 %, причем большинство летальных исходов сегодня связано именно с сопутствующими пороками, прежде всего кардиальными [7]. В нашем исследовании ле-

тальность составила 26 % и была обусловлена преимущественно тяжелым септическим процессом и/или декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне сложной коморбидности, что подчеркивает: успех дуоденальной реконструкции — лишь один из факторов положительного исхода у таких пациентов.

Тяжесть послеоперационного периода нередко определяется длительностью паузы в энтеральном питании и возможностью восполнения нутритивных потребностей новорожденного. Для преодоления этих ограничений предложены различные подходы, включая питание через трансанастомозный зонд и системы декомпрессии желудка и проксимального отдела ДПК [2]. По данным ряда авторов, трансанастомозное питание позволяет раньше начать энтеральную нагрузку и быстрее возобновить питание по сравнению с одной лишь декомпрессией желудка [2]. К. Kimura и соавт., обобщая опыт наложения ромбовидного анастомоза, продемонстрировали более раннее восстановление функции анастомоза [19], что для многих стало основанием для отказа от рутинной интубации зоны анастомоза и для использования разных протоколов раннего кормления [20]. В то же время G.S. Bethell и соавт. отмечают, что трансанастомозное питание по-прежнему широко применяется, как в сочетании с парентеральным, так и самостоятельно [8]. В наших наблюдениях более раннее начало энтерального питания во второй фазе внедрения, вероятно, было связано как со снижением частоты осложнений, так и с уменьшением потребности в системных опиоидах на фоне эпидуральной анальгезии. При этом мы считаем важным проявлять осторожность при использовании внутрипросветных трубок у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела: дополнительная трубка может создавать локальную компрессию стенки кишки и анастомоза и провоцировать перфорацию в зоне давления.

Длительность послеоперационной госпитализации часто используется как показатель экономической эффективности при сравнении открытой и лапароскопической хирургии. В нашей серии случаев существенный вклад в увеличение этого показателя вносили недоношенные дети, которым после завершения хирургического этапа требовалось длительное выхаживание в неонатальных отделениях. G.S. Bethell и соавт. также сообщили, что около 25 % оперированных ими детей находились в стационаре более 28 сут [8].

Наконец, отдельного внимания заслуживает организация наблюдения в отдаленном периоде. Регулярное наблюдение у хирурга доступно не всегда, и пациентов с ВДН после выписки чаще ведет педиатр или врач общей практики. Ввиду этого важно предложить доступный алгоритм выявления известных и потенциальных поздних осложнений. В нашей серии отдаленных осложнений мы не наблюдали; тем не менее

теоретически возможны задержка прибавки массы тела, гастрит или гастроудоденит вследствие замедленного пассажа через анастомоз, избыточный бактериальный рост, спаечная непроходимость. Ряд авторов описывает гастроэзофагеальный рефлюкс у значительной доли пациентов после коррекции ВДН; как правило, он поддается медикаментозной терапии, хотя около 5 % случаев могут потребовать хирургического лечения [2]. К счастью, тяжелые технические осложнения позднего периода (несостоятельность, повреждение протока, панкреатическая фистула, «пропущенная» атрезия у пациентов с множественными нарушениями) встречаются редко [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наложение лапароскопического дуоденодуоденоанастомоза при ВДН у новорожденных является технически осуществимым подходом к лечению и характеризуется воспроизводимыми результатами при выполнении мультидисциплинарной бригадой в условиях региональных стационаров и при стандартизации ключевых этапов вмешательства. Модификации техники этой операции

ассоциированы со статистически значимым сокращением ее длительности, продолжительности инотропной поддержки, ИВЛ и пребывания в ОРИТ, а также более ранним началом энтерального питания.

При этом различия в частоте интраоперационных и послеоперационных осложнений, а также летальности при сравнении групп статистически подтверждены не были, что, вероятно, обусловлено небольшой величиной выборки и редкостью событий. Частота применения продленной эпидуральной анальгезии была выше в группе пациентов, перенесших модифицированную операцию, при отсутствии значимых различий в потребности в системных опиоидах, что позволяет рассматривать периоперационный протокол как важный компонент «технологии лечения», влияющий на ранние ресурсоемкие показатели.

В отдаленном периоде наблюдения клинически значимых нарушений проходимости анастомоза и выраженных функциональных расстройств не выявлено. Для уточнения влияния модификаций техники на частоту неблагоприятных исходов необходимы исследования на больших выборках.

Литература | Literature

- Guelfand M., Harding C. Laparoscopic management of congenital intestinal obstruction: Duodenal atresia and small bowel atresia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2021;31(10):1185–94. DOI: 10.1089/lap.2021.0395
- Patterson K.N., Cruz S., Nwomeh B.C., Diefenbach K.A. Congenital duodenal obstruction — Advances in diagnosis, surgical management, and associated controversies. *Semin Pediatr Surg* 2022;31(1):151140. DOI: 10.1016/j.sempedsurg.2022.151140
- Mentessidou A., Saxena A.K. Laparoscopic repair of duodenal atresia: systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2017;41(8):2178–84. DOI: 10.1007/s00268-017-3937-3
- Kimura K., Tsugawa C., Ogawa K. et al. Diamond-shaped anastomosis for congenital duodenal obstruction. *Arch Surg* 1977;112(10):1262–3. DOI: 10.1001/archsurg.1977.01370100116026
- Bax N.M., Ure B.M., van der Zee D.C., van Tuijl I. Laparoscopic duodenoduodenostomy for duodenal atresia. *Surg Endosc* 2001;15(2):217. DOI: 10.1007/BF03036283
- Kay S., Yoder S., Rothenberg S. Laparoscopic duodenoduodenostomy in the neonate. *J Pediatr Surg* 2009;44(5):906–8. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.01.025
- Van der Zee D.C. Laparoscopic repair of duodenal atresia: revisited. *World J Surg* 2011;35(8):1781–4. DOI: 10.1007/s00268-011-1147-y
- Bethell G.S., Long A.M., Knight M., Hall N.J.; BAPS-CASS. Congenital duodenal obstruction in the UK: a population-based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020;105(2):178–83. DOI: 10.1136/archdischild-2019-317085
- Rothenberg S.S. Laparoscopic duodenoduodenostomy for duodenal obstruction in infants and children. *J Pediatr Surg* 2002;37(7):1088–9. DOI: 10.1053/jpsu.2002.33882
- Shchapov N.F., Ekimovskaya E.V., Kulikov D.V. Congenital duodenal obstruction with extra pancreatic Wirsung duct. *Res Pediatr Neonatol* 2023;7(4):662–5. DOI: 10.31031/RPN.2023.07.000671
- Ivanitskaya O., Odegova N., Shchapov N., Tsayuk Y. Band neutrophil sign: A strong first-trimester ultrasound marker of combined duodenal and esophageal atresia. *Prenat Diagn* 2020 Oct 17. Online ahead of print. DOI: 10.1002/pd.5848
- Hill S., Koontz C.S., Langness S.M., Wulkan M.L. Laparoscopic versus open repair of congenital duodenal obstruction in infants. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011;21(10):961–3. DOI: 10.1089/lap.2011.0069
- Mentessidou A., Saxena A.K. Laparoscopic repair of duodenal atresia: systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2017;41(8):2178–84. DOI: 10.1007/s00268-017-3937-3
- Shenkman Z., Hoppenstein D., Erez I. et al. Continuous lumbar/thoracic epidural analgesia in low-weight paediatric surgical patients: practical aspects and pitfalls. *Pediatr Surg Int* 2009;25(7):623–34. DOI: 10.1007/s00383-009-2386-y
- Murat I., Walker J., Esteve C. et al. Effect of lumbar epidural anaesthesia on plasma cortisol levels in children. *Can J Anaesth* 1988;35(1):20–4. DOI: 10.1007/BF03010539
- Wolf A.R., Eyres R.L., Laussen P.C. et al. Effect of extradural analgesia on stress responses to abdominal surgery in infants. *Br J Anaesth* 1993;70(6):654–60. DOI: 10.1093/bja/70.6.654
- Carli F., Halliday D. Continuous epidural blockade arrests the postoperative decrease in muscle protein fractional synthetic rate in surgical patients. *Anesthesiology* 1997;86(5):1033–40. DOI: 10.1097/00005542-199705000-00005
- Ladd W.E. Congenital obstruction of the duodenum in children. *N Engl J Med* 1931;206:277–83.
- Kimura K., Mukohara N., Nishijima E. et al. Diamond-shaped anastomosis for duodenal atresia: an experience with 44 patients over 15 years. *J Pediatr Surg* 1990;25(9):977–9. DOI: 10.1016/0022-3468(90)90241-Z
- Xu L., Gong S., Yuan L.K. et al. Enhanced recovery after surgery for the treatment of congenital duodenal obstruction. *J Pediatr Surg* 2020;55(11):2403–7. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2020.04.015

Вклад авторов | Authors' contributions

Н.Ф. Шапов: разработка концепции и дизайна исследования, выполнение хирургических вмешательств, сбор и анализ клинических данных, поиск и анализ научной литературы, статистическая обработка данных, написание и редактирование текста статьи, подготовка иллюстративного материала, общее руководство исследованием;

Е.В. Екимовская: разработка концепции и дизайна исследования, участие в хирургических вмешательствах, сбор клинических данных, анализ результатов исследования и редактирование рукописи;

Д.В. Куликов: участие в хирургических вмешательствах, сбор клинических данных, статистическая обработка данных, анализ результатов исследования и редактирование рукописи;

А.В. Майоров: анестезиологическое обеспечение хирургических вмешательств, сбор и анализ данных об анестезиологическом и реанимационном сопровождении пациентов, участие в подготовке и редактировании соответствующих разделов статьи.

N.F. Shchapov: concept and design of the study, surgical interventions, collection and analysis of clinical data, search and analysis of scientific literature, statistical analysis, writing and editing the text of the article, preparing illustrative material, general management of the study;

E.V. Ekimovskaya: research concept and design, participation in surgical interventions, collection of clinical data, analysis of research results and editing of the manuscript;

D.V. Kulikov: participation in surgical interventions, collection of clinical data, statistical analysis, analysis of research results and editing of the manuscript;

A.V. Mayorov: anesthesiological support for surgical interventions, collection and analysis of anesthesiological and intensive care data, preparation and editing of relevant sections of the article.

ORCID авторов | ORCID of authors

Н.Ф. Шапов | N.F. Shchapov: <https://orcid.org/0000-0002-0036-0546>

Е.В. Екимовская | E.V. Ekimovskaya: <https://orcid.org/0000-0001-5098-2266>

Д.В. Куликов | D.V. Kulikov: <https://orcid.org/0000-0003-2465-807X>

А.Д. Майоров | A.D. Mayorov: <https://orcid.org/0000-0003-3245-603X>

Конфликт интересов | Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование | Funding

Работа выполнена без спонсорской поддержки.

The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов | Compliance with patient rights

Законные представители пациентов дали письменное информированное согласие на публикацию данных.

The legal representatives of the patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила | Article submitted: 07.05.2026

Рецензия | Peer reviewed: 02.06.2026

Принята к публикации | Accepted for publication: 14.07.2026

Опубликована онлайн | Published online: 11.09.2026



К 65-летию со дня рождения профессора Владимира Евгеньевича Загайнова

On the 65th anniversary
of Professor Vladimir Evgenyevich Zagaynov

В 2026 г. свой 65-летний юбилей празднует д.м.н., проф. Владимир Евгеньевич Загайнов, директор Института хирургии и онкологии Приволжского исследовательского медицинского университета (ПИМУ), заместитель главного врача по науке и инновациям Нижегородского областного клинического онкологического диспансера, главный внештатный трансплантолог Минздрава Нижегородской области, член экспертного совета ВАК по хирургическим наукам.

Владимир Евгеньевич Загайнов — видный российский хирург, ученый и организатор здравоохранения, чья профессиональная деятельность служит ярким примером беззаветного служения медицине.

Владимир Евгеньевич родился в 1961 г. в селе Невркино Пензенской области в семье врачей, что во многом предопределило его профессиональный путь. В 1984 г. он с отличием окончил Горьковский медицинский институт им. С.М. Кирова. С 1984 по 1986 г. проходил клиническую ординатуру на кафедре общей хирургии того же института под руководством проф. Виталия Александровича Гагушина, ставшего его первым наставником. Огромный вклад в профессиональное становление молодого врача внесли Вячеслав Александрович Соловьев и Николай Борисович Шарапов. Начав трудовой путь хирургом в Областной больнице им. Н.А. Семашко (г. Горький), Владимир Евгеньевич в 1988 г. связал свою судьбу с мединститутом, пройдя путь от ассистента до заведующего кафедрой. В 2004 г. он возглавил хирургическую клинику Приволжского окружного медицинского центра ФМБА России, а в 2019 г. — Институт хирургии и онкологии ПИМУ.

Основные направления научной и клинической деятельности В.Е. Загайнова — онкология, хирургическая гепатология и панкреатология, трансплантология. Владимир Евгеньевич по праву считается ключевой фигурой в организации и развитии трансплантологической помощи в Нижегородской области. Под его руководством и при непосредственном участии в регионе впервые выполнена трансплантация почки (2006), печени (2008), поджелудочной железы (2016).

В 2023 г. он осуществил первую в России аутоотрансплантацию островков Лангерганса после панкреатэктомии (total pancreatectomy with islet autotransplantation) пациенту с хроническим болевым панкреатитом. В.Е. Загайнов является одним из авторов новой классификации альвеококкоза печени.

В.Е. Загайнов опубликовал более 316 научных работ, получил 17 патентов на изобретения. Под его руководством защищены 5 кандидатских диссертаций. Он является членом редакционных коллегий журналов «Злокачественные опухоли», «Современные технологии в медицине», «Ульяновский медико-биологический журнал» и др. Активная общественная позиция проявилась в организации профессионального объединения и ежегодной конференции «Трудности и ошибки в хирургии и трансплантологии», ставшей важной дискуссионной площадкой для специалистов.

Выдающиеся заслуги Владимира Евгеньевича Загайнова отмечены многочисленными наградами. Он является лауреатом премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники за разработку и внедрение принципиально новой стратегии лечения альвеококкоза печени (2025), неоднократным лауреатом премий города Нижнего Новгорода, награжден медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением», знаком «Отличник здравоохранения РФ». Международное признание выразилось в присуждении звания почетного профессора Кыргызской государственной медицинской академии, звания «Отличник здравоохранения Республики Кыргызстан» и наград хирургических обществ ряда стран СНГ.

Для коллег и учеников Владимир Евгеньевич — не только блестящий хирург и ученый, но и принципиальный, глубоко порядочный человек, преданный своему делу. Его профессиональный девиз: «Хирургия без науки — ремесло, а не искусство». Он убежден, что всегда нужно ставить высокие цели и идти к ним, а к профессиональной интуиции («неосознанному опыту») необходимо прислушиваться. Вне медицины его страсть — рыбалка и технические виды спорта. Своих учеников он сравнивает с детьми, которых «надо любить, воспитывать, помогать им», проявляя терпение и мудрость. Владимир Евгеньевич всегда учит критически осмысливать выполняемую работу и говорит: «...сделал красивую операцию — не хвастайся, ведь цыплят по осени считают, а пациентов по выписке».

Свой юбилей Владимир Евгеньевич встречает полный творческих сил и новых замыслов, в период активной и плодотворной работы. В настоящее время под руководством В.Е. Загайнова продолжают поиски оптимальных методов диагностики и лечения злокачественных новообразований печени и поджелудочной железы: разрабатываются комплексный подход к лечению пациентов с внутрипротоковой муцинозной папиллярной опухолью с использованием новейших методов диагностики и клеточных технологий, способ выявления детей с высоким риском развития сахарного диабета I типа, методы повышения резектабельности рака желчных протоков путем комбинированного лечения.

Коллективы Института хирургии и онкологии ПИМУ и Нижегородского областного онкодиспансера и коллеги-трансплантологи всей страны сердечно поздравляют Владимира Евгеньевича с 65-летием и желают крепкого здоровья, неиссякаемой энергии, дальнейших свершений на благо отечественной медицины. К поздравлениям присоединяется и редакция журнала «Медицина высоких технологий».