

## Мультидисциплинарный подход к лечению COVID-ассоциированных осложнений после панкреатодуоденальной резекции (клинический случай)

Т.Е. Ким, Д.А. Лебедев, М.М. Магомедбеков, К.А. Нугуманова✉, С.С. Петриков, К.А. Попугаев, М.Л. Рогаль, П.А. Ярцев

Хирургическое отделение

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

✉ Контактная информация: Нугуманова Ксения Андреевна, врач-хирург хирургического отделения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Email: [nugumanovaka@sklif.mos.ru](mailto:nugumanovaka@sklif.mos.ru)

### РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай лечения осложненного послеоперационного течения у пациентки, перенесшей панкреатодуоденальную резекцию, связанного с коронавирусной инфекцией. Предложены профилактика и лечение подобных осложнений.

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) показана при злокачественных опухолях головки поджелудочной железы (ПЖ), двенадцатиперстной кишки или ее большого сосочка, дистального отдела общего желчного протока, также при хроническом панкреатите с преимущественным поражением головки ПЖ с выраженным болевым синдромом.

Приведенное клиническое наблюдение описывает пример лечения пациентки, у которой в ранние сроки после ПДР, выполненной по поводу нейроэндокринной опухоли головки ПЖ, развилась череда тромбозомболических осложнений. Онкологическое заболевание, обширное оперативное вмешательство, такое, как ПДР, и сам послеоперационный период являются факторами риска развития различных тромбозомболических осложнений. По данным литературы, частота тромбозомболических осложнений после выполнений ПДР колеблется в пределах 3–3,3%.

Причиной нетипичного течения послеоперационного периода при выполнении панкреатодуоденальной резекции у пациентов с опухолевым повреждением поджелудочной железы могут быть состояния, непосредственно не связанные ни с патологией железы, ни с особенностями оперативного вмешательства. Анализируя состояние пациента, следует принимать во внимание те условия, при которых происходит лечение пациента. В таких ситуациях своевременное выявление COVID-19 и адекватная коррекция терапии может принципиально изменить исход заболевания.

### Ключевые слова:

поджелудочная железа, панкреатодуоденальная резекция, коронавирусная инфекция (COVID-19)

### Для цитирования

Ким Т.Е., Лебедев Д.А., Магомедбеков М.М., Нугуманова К.А., Петриков С.С., Попугаев К.А. и др. Мультидисциплинарный подход к лечению COVID-ассоциированных осложнений после панкреатодуоденальной резекции (клинический случай). *Журнал им. Н.В. Склифосовского неотложная медицинская помощь*. 2021;10(3):469–476. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-3-469-476>

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

### Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

АД — артериальное давление  
ДПГ — доплерография  
ДПК — двенадцатиперстная кишка  
КТ — компьютерная томография  
МНО — международное нормализованное отношение  
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии  
ПДР — панкреатодуоденальная резекция

ПЖ — поджелудочная железа  
ПЩР — полимеразная цепная реакция  
РАС — ренин-ангиотензиновая система  
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии  
УЗИ — ультразвуковое исследование  
СЗП — свежезамороженная плазма

### ВВЕДЕНИЕ

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) показана при злокачественных опухолях головки поджелудочной железы (ПЖ), двенадцатиперстной кишки (ДПК) или ее большого сосочка, дистального отдела общего желчного протока, также при хроническом панкреатите с преимущественным поражением головки ПЖ с выраженным болевым приступом.

ПДР предполагает удаление головки ПЖ с крючковидным отростком, дистальным отделом общего желчного протока и ДПК. По принятому европейскими специалистами стандарту, радикализм операции определяется объемом удаления пораженного органа и окружающих лимфатических коллекторов [1].

ПДР считается наиболее серьезным вмешательством в хирургии ПЖ, включающим резекционный и реконструктивный этапы. В специализированных центрах летальность составляет 1–5%, однако частота послеоперационных осложнений, требующих эндоскопической, мини-инвазивной и (или) хирургической коррекции, сохраняется на уровне 20–40%. Это приводит к задержке адъювантной химиотерапии и негативно сказывается на показателе общей выживаемости [2]. Техника ПДР постоянно совершенствуется, но в большинстве клиник мира операция выполняется в двух основных вариантах: в виде «классической» ПДР Whipple с резекцией желудка и в пилоросохраняющем варианте типа операции *Traverso-Longmire* с пересечением ДПК на 2–4 см ниже привратника [3].

Однако после ПДР может возникнуть ряд осложнений: среди когорты наших больных наибольший удельный вес ранних послеоперационных осложнений приходится на послеоперационный панкреатит — 15 пациентов (21,1%), несостоятельность различных видов анастомозов — 14 (20%) и несостоятельность панкреатических фистул — 14 (20%). Желчеистечение происходило в 8,5% случаях. Внутривенные кровотечения и кровотечения в просвет кишечника отмечены в 8,5% наблюдений. Гастростаз как осложнение резекции головки ПЖ возникает примерно у 30% пациентов. Пневмония — у 9 (8,5%). Тромбозы мелких ветвей легочной артерии — у 3 (2,8%) [4]. Применение миниинвазивных вмешательств позволяет адекватно устранить послеоперационные осложнения, не прибегая к повторной операции у значительного числа оперированных [4].

Учитывая пандемию COVID-19, вероятность заражения коронавирусной инфекцией перенесших ПДР пациентов в послеоперационном периоде на фоне ослабленного иммунитета высокая.

Клинические проявления коронавирусной инфекции включают в себя возможные осложнения со стороны всех органов и систем. Болезнь может проходить в различных формах, от бессимптомного носительства до жизнеугрожающих состояний со смертельным исходом. На данный момент можно выделить следующие клинические варианты течения COVID-19: сердечно-сосудистый, дыхательный, кишечный, почечный, печеночный, диабетический, тромбозный, микроангиопатический, септический, кожный [6].

Важную роль в патогенезе инфекции играет гипериммунный ответ организма, который приводит к диффузному альвеолярному повреждению, поражению микроциркуляторного русла и коагулопатии, что впоследствии является причиной тромбозов, в том числе генерализованных, и тромбозов [7]. Возможно развитие как SARS-CoV-2-ассоциированного эндотелиита с тромбозом сосудов легких, так и тромбозов легочной артерии (ТЭЛА), которая также характерна для COVID-19. Описаны тромбозы артерий различных органов с развитием их инфарктов (миокарда, головного мозга, кишечника, почек, селезенки), есть описание гангрены конечностей [8].

#### Клинический пример

Пациентка Л. 47 лет обратилась в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в плановом порядке в связи с выявленным при амбулаторном ультразвуковом исследовании (УЗИ) объемным образованием головки ПЖ размерами 53x55x75 мм, распространяющееся до перешейка, сдавливающее ДПК и верхнюю брыжеечную вену. Онкомаркеры

(раково-эмбриональный антиген — РЭА, ангиотензинпревращающий фермент — АФП, раковый антиген — СА 19–9) в пределах нормы.

Жалобы при поступлении в стационар на тошноту, боль в верхних отделах живота.

При осмотре состояние больной удовлетворительное. Пульс 78 ударов в 1 мин, артериальное давление (АД) 130/85 мм рт.ст. Живот не вздут, безболезненный при пальпации. Перитонеальные симптомы отрицательные. Мочеиспускание без особенностей.

При УЗИ подтверждено наличие объемного образования головки ПЖ 92x62 мм, расширение Вирсунгова протока до 30 мм, холедох не расширен, диаметр 0,4 см (рис. 1).

Выполнена компьютерная томография (КТ) брюшной полости, при которой подтверждено наличие объемного образования головки ПЖ 66x61x81 мм, неравномерно накапливающее контраст, которое интимно прилегало к воротной вене, сдавливало луковицу ДПК, главный панкреатический проток был расширен до 30 мм (рис. 2).

При эзофагогастродуоденоскопии — просвет луковицы ДПК деформирован и сужен до 1/2 за счет оттеснения извне по задней полуокружности (рис. 3).

После обследования установлен предварительный диагноз: хронический псевдотуморозный панкреатит с преимущественным поражением головки ПЖ.

Учитывая размеры образования, сдавление ДПК с частичной дуоденальной непроходимостью были установлены показания к плановой операции.

На 3-и сутки от момента поступления в Институт пациентка была оперирована: выполнена верхне-средне-срединная лапаротомия. При ревизии в брюшной полости свободной жидкости нет. Выявлено расширение холедоха до 20 мм, увеличение головки ПЖ до 80x70 мм за счет объемного образования плотнобугристой консистенции, сдавливающей ДПК. В других органах брюшной полости и забрюшинного пространства патологии не выявлено. Интраоперационный диагноз: опухоль ПЖ.

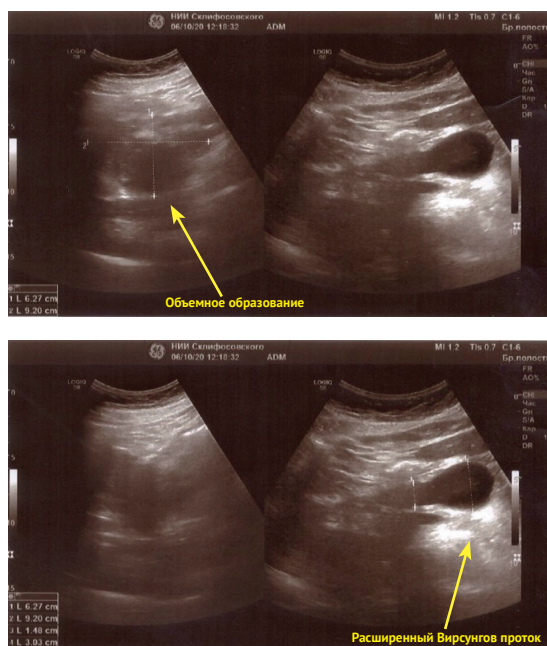


Рис. 1. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости — объемное образование головки поджелудочной железы, расширенный главный панкреатический проток  
Fig. 1. Ultrasound examination of the abdominal organs — mass lesion of the pancreatic head, dilated main pancreatic duct

Выполнена холецистэктомия, пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция, формирование концентрового панкреатоэнтерогастроанастомоза, холедохоэнтероанастомоза «конец-в-бок», энтероэнтероанастомозов «конец-в-бок» по методике профессора В.И. Оноприева, дренирование брюшной полости (рис. 4–7).

При гистологическом исследовании операционного материала выявлены признаки нейроэндокринной опухоли головки и тела ПЖ с прорастанием в мышечную оболочку ДПК, в стенку холедоха – рТ3NхM0IIA стадия.

В послеоперационном периоде больная находилась в отделении хирургической реанимации, где проводилась интенсивная терапия, включающая антибактериальную (цефтриаксон 2 г/сут, квинизол 1 г/сут в течение 5 дней), антисекреторную (октреотид 0,9 мкг/сут в течение 5 дней),

обезболивающую (кетопрофен 100 мг 2 раза/сут), инфузионную, антикоагулянтную (гепарин 15 тыс ЕД в течение 5 дней), гастропротективную (омепразол 40 мг/сут в течение 5 дней) терапию, коррекция водно-электролитных нарушений.

На 4-е сутки послеоперационного периода был выявлен неокклюзионный тромбоз одной из малоберцовых вен без признаков флотации (I степень по Clavien–Dindo). Увеличена дозировка гепарина до 20 тыс ЕД. В стабильном состоянии на 4-е сутки послеоперационного периода переведена в хирургическое отделение, где продолжена терапия в полном объеме.

На 4-е сутки отмечено резкое ухудшение состояния пациентки, возникновение афазии, гемипареза справа. По шкале комы Глазго – 12 баллов, гемодинамика стабиль-

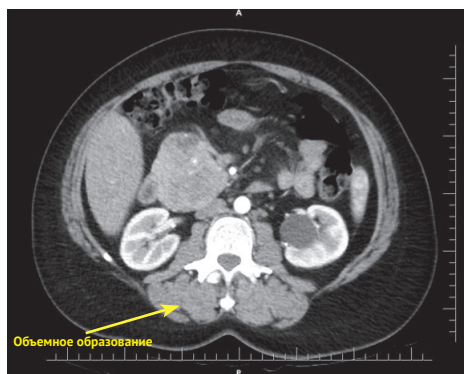


Рис. 2. Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастным усилением – объемное образование головки поджелудочной железы  
Fig. 2. Computed tomography of the abdominal organs with intravenous contrast enhancement – mass lesion of the pancreatic head

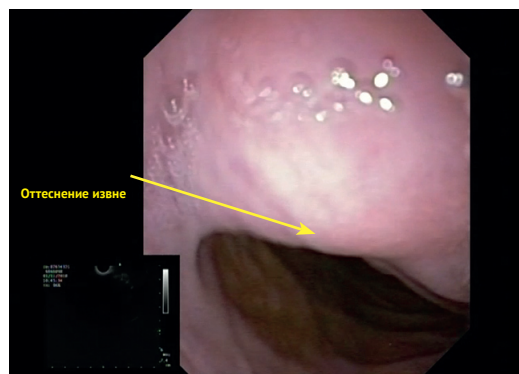


Рис. 3. Эзофагогастродуоденоскопия – сужение просвета двенадцатиперстной кишки  
Fig. 3. Esophagogastroduodenoscopy – narrowing of the lumen of the duodenum

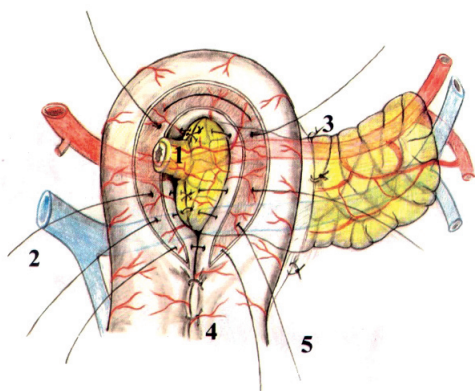


Рис. 4. Схема формирования концентрового панкреатоэнтероанастомоза. 1 – культя главного панкреатического протока; 2 – швы на срезах тканей поджелудочной железы проведены в подслизистом слое задней стенки кишки; 3 – швы держалки в брюшине и парапанкреатической клетчатке, фиксирующие культю поджелудочной железы проведены по краю брыжейки кишки и завязаны; 4 – замыкающий ряд швов брыжейки и стенки кишки; 5 – серозно-мышечные швы задней стенки тощей кишки

Fig. 4. Scheme of the formation of the end-loop pancreatoenteroanastomosis. 1 – main pancreatic duct stump; 2 – sutures on a section of pancreatic tissue are performed in the submucosal layer of the posterior intestinal wall; 3 – traction sutures in the peritoneum and parapancratic tissue, fixing the pancreatic stump, are performed along the margin of the mesentery of the intestine and tied; 4 – the closing row of sutures of the mesentery and intestinal wall; 5 – serous-muscular sutures of the posterior wall of the jejunum

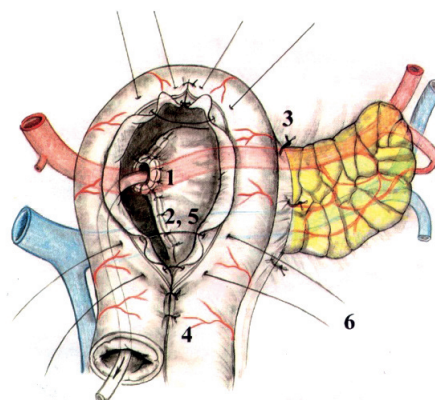


Рис. 5. Схема формирования концентрового панкреатоэнтероанастомоза. 1 – культя главного панкреатического протока; 2 – швы на срезах тканей поджелудочной железы проведены в подслизистом слое задней стенки кишки и завязаны; 3 – швы держалки в брюшине и парапанкреатической клетчатке, фиксирующие культю поджелудочной железы проведены по краю брыжейки кишки и завязаны; 4 – замыкающий ряд швов брыжейки и стенки кишки; 5 – серозно-мышечные швы задней стенки тощей кишки проведены и завязаны; 6 – серозно-мышечные швы передней стенки тощей кишки

Fig. 5. Scheme of the formation of the end-loop pancreatoenteroanastomosis. 1 – main pancreatic duct stump; 2 – the sutures on the pancreatic tissue section are performed in the submucosal layer of the posterior intestinal wall and tied; 3 – traction sutures in the peritoneum and parapancratic tissue, fixing the pancreatic stump, are performed along the margin of the mesentery of the intestine and tied; 4 – the closing row of sutures of the mesentery and intestinal wall; 5 – serous-muscular sutures of the posterior wall of the jejunum are held and tied; 6 – serous-muscular sutures of the anterior wall of the jejunum

ная, дыхание адекватное. По данным КТ-исследования головного мозга, УЗИ магистральных сосудов шеи и транскраниальной доплерографии (ДПГ) патологических данных не выявлено. Продолжена антикоагулянтная терапия (Гепарин 5000 Ед 4 раза в день), начата антиагрегантная терапия (Ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз в день). Через 4 часа отмечено улучшение состояния, восстановилось сознание, регрессировала очаговая неврологическая симптоматика. Установлен диагноз транзиторной ишемической атаки.

На 5-е сутки послеоперационного периода дренажные трубки из брюшной полости удалены. На 6-е сутки послеоперационного периода пациентка предъявила жалобы на онемение и мышечную слабость в левой кисти. При ДПГ выявлен окклюзионный тромбоз левой подмышечной артерии. Выполнена тромбэкстракция из левой плечевой артерии (IIIa степень по *Clavien-Dindo*).

При эхокардиографии выявлен дефект в межпредсердной перегородке, а также отмечена легочная гипертензия, в связи с чем выполнена КТ легких и перфузионная скintiграфия легких, выявлена двухсторонняя массивная ТЭЛА с дефицитом перфузии 30–35% (I степень по *Clavien-Dindo*). Вероятным источником распространенного тромбоза, обусловленного незаращением овального окна, явился тромбоз вен нижних конечностей. Назначена гепаринотерапия 30 тыс ЕД в виде продленной инфузии.

На 7-е сутки после операции у пациентки отмечена лихорадка до 38°C. Выявлен положительный результат полимеразной цепной реакции (ПЦР) мазка на COVID-19, а также инфильтративно-воспалительные изменения легких легкой степени тяжести (КТ-1), со средней степенью вероятности вирусной этиологии при КТ. Для дальнейшего лечения пациентка переведена в инфекционный корпус (рис. 8).

При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) инфекционного корпуса пациентка жаловалась на слабость, головную боль и одышку. Температура тела 38,1°C. Пульс 64 уд./мин, АД 110/65 мм рт.ст., ритм сердца синусовый. Частота дыхательных движений 15–19 в минуту SpO<sub>2</sub> при дыхании атмосферным воздухом 96%. Живот несколько вздут, при пальпации мягкий, сохранялась болезненность, локализованная в области послеоперационной раны. Мочеиспускание без особенностей.

Продолжена инфузионная, антикоагулянтная (Гепарин 30000 ЕД в виде продленной инфузии), антиагрегантная (Ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут) и гастропротективная (Омепразол 40 мг/сут) терапия.

Уровни антител к SARS-CoV-2: IgM 0,52, IgG 1,91. Произведена трансфузия дозы вирусинактивированной свежезамороженной плазмы (СЗП) реконвалесцентов с титром 1:320. Пациентка удовлетворительно перенесла трансфузию. Через сутки после трансфузии титр антител: IgM – 0,56, IgG – 17,31. Максимальная температура тела за сутки – 36,9 градусов. Гемодинамика оставалась стабильной, дыхание адекватным. Питание осуществлялось *per os*, стул был, газы отходили.

При контрольном УЗИ вен нижних конечностей сохранялся неокклюзионный тромбоз одной из малоберцовых вен справа без признаков флотации.

На 4-е сутки нахождения в ОРИТ инфекционного корпуса выполнена КТ органов грудной клетки, отмечалась положительная динамика в виде уменьшении зон инфильтрации (рис. 9).

По стабилизации состояния переведена в клиническое отделение инфекционного корпуса. Был осуществлен

переход на подкожное введение гепарина в дозе 5000 ЕД 4 раза в сутки, затем пациентка была переведена на варфарин в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки. Подбор дозы варфарина произведен под контролем международного нормализованного отношения (МНО).

За время наблюдения в клиническом отделении (5–8-е сутки госпитализации в инфекционном стационаре) состояние пациентки было средней степени тяжести. Неврологической симптоматики не выявлялось, нарушений функций витальных органов не было. Кровообращение в левой руке было компенсировано. Рана после выполненной ПДР зажила, швы сняты. Под контролем МНО скорректированная суточная дозировка варфарина составила 2,5 мг.

На 8-е сутки нахождения в инфекционном корпусе (21-е с момента поступления в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского) пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии. ПЦР рибонуклеиновой кислоты SARS-CoV-2 был отрицательным, IgM 1,57, IgG 19,18 (рис. 10–13).

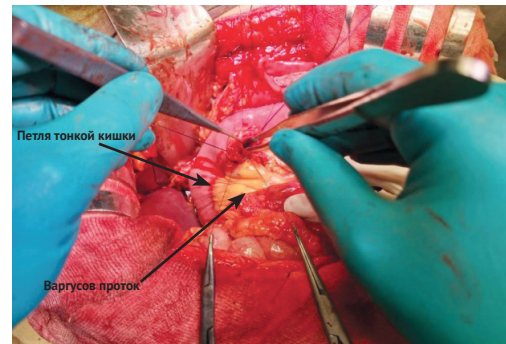


Рис. 6. Формирование концевителевого панкреатоэнтероанастомоза  
Fig. 6. Formation of end-loop pancreaticoenteroanastomosis

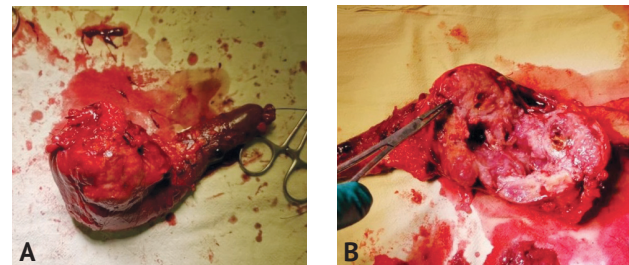


Рис. 7. Удаленный панкреатодуоденальный комплекс (А), опухоль в разрезе (В)  
Fig. 7. Removed pancreatoduodenal complex (A), sectional tumor (B)

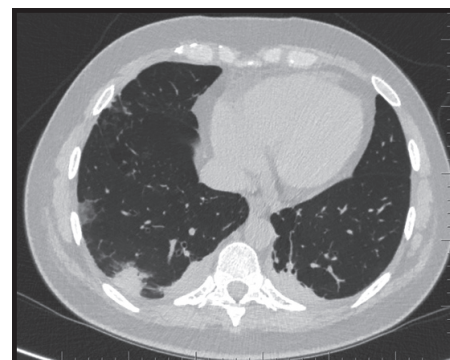


Рис. 8. Компьютерная томография органов грудной клетки от 17.10.2020  
Fig. 8. Chest computed tomography dated Oct 17, 2020

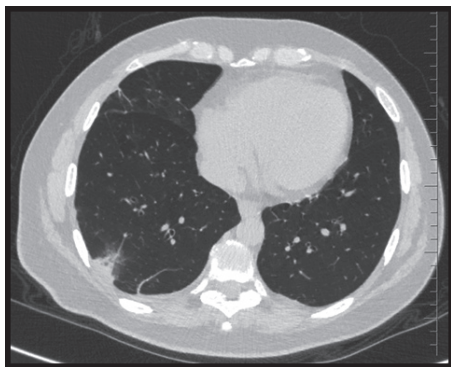


Рис. 9. Компьютерная томография органов грудной клетки от 20.10.2020

Fig. 9. Chest computed tomography dated Oct 20, 2020

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Приведенное клиническое наблюдение иллюстрирует пациентку, у которой в ранние сроки после ПДР, выполненной по поводу нейроэндокринной опухоли головки ПЖ, развилась череда тромбоэмболических осложнений. Онкологическое заболевание, обширное оперативное вмешательство, такое, как ПДР, послеоперационный период являются факторами риска развития различных тромбоэмболических осложнений [9]. По данным литературы, частота тромбоэмболических осложнений после выполнений ПДР колеблется в пределах 3–3,3% [10]. Однако такое количество как венозных и артериальных тромбозов, так и тромбоэмболических осложнений у одного пациента является действительно казуистичным. Открытое овальное окно не может объяснить такого количества тромбоэмболических осложнений у одного пациента, поскольку частота встречаемости «встречаемость» это фактически тоже частота, поэтому словосочетание, смысл которого «частота частоты» выглядит неуклюже. Исправлять или нет — на усмотрение авторов этого анатомического дефекта составляет 15–35% [11].

В приведенном наблюдении дебют тромботических осложнений вероятно совпал с инфицированием пациентки SARS-CoV-2. Характерным для COVID-19 является развитие разнообразных тромбоэмболических осложнений [12]. Патогенез COVID-19 заключается в дисбалансе ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и иммунной системы. Дисбаланс РАС обусловлен особенностями проникновения вируса в клетки хозяина, для чего S-белок вируса использует рецепторы к ангиотензин-превращающему ферменту II (АПФ II) [13]. Одним из последствий развивающегося при этом дисбалансе РАС является патологическая активация тромбоцитов и эндотелия сосудов и, соответственно, — тромбообразование [14].

Ключевым событием при патогенезе COVID-19 является патологическая активация иммунной системы в ответ на инвазию вируса SARS-CoV-2 с формированием, так называемого, цитокинового шторма [15]. Цитокиновый шторм, как правило, проявляется отчетливыми признаками иммунотромбоза вследствие гиперактивации тромбоцитов, повреждения эндотелия сосудов, эндотелий сосудов при цитокиновом шторме не гиперактивируется, эндотелий повреждается и, разрушаясь, выбрасывает в кровоток провоспалительные цитокины и другие медиаторы воспаления,

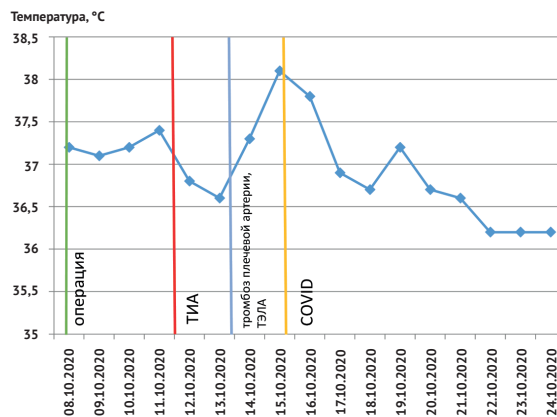


Рис. 10. Температура тела

Примечания: ТИА — транзиторная ишемическая атака; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

Fig. 10. Body temperature

Notes: ТИА — transient ischemic attack; ТЭЛА — pulmonary embolism

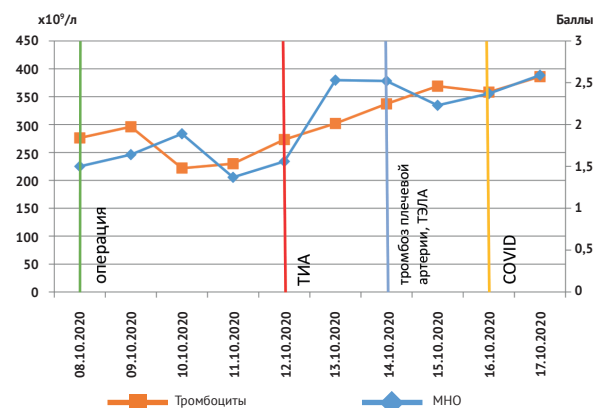


Рис. 11. Соотношение МНО и уровня тромбоцитов крови

Примечания: МНО — международное нормализованное отношение; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

Fig. 11. The international normalized ratio and blood platelet levels

Notes: МНО — international normalized ratio; ТИА — transient ischemic attack; ТЭЛА — pulmonary embolism

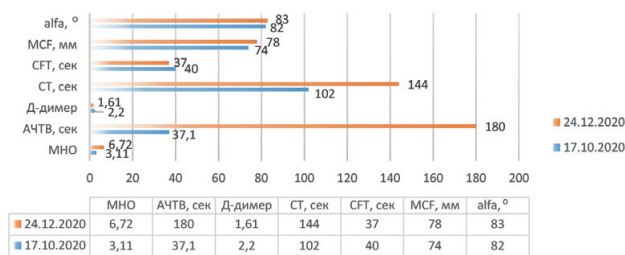


Рис. 12. Ротационная тромбоэластометрия

Примечания: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; МНО — международное нормализованное отношение; MCF — максимальная плотность сгустка; СТ — время свертывания; CFT — время образования сгустка

Fig. 12. Rotational thromboelastometry

Notes: АЧТВ — activated partial thromboplastin time; МНО — international normalized ratio; MCF — maximum clot firmness; СТ — clotting time; CFT — clot formation time

поддерживающие и усиливающие волны цитокиновой бури. фибриногена, фактора фон Виллебранда, фактора свертывания [16]. Иммунотромбоз при COVID-19 настолько типичен и характерен, что в последнее время был сформулирован специальный термин, отражаю-

ший суть изменений системы гемостаза при COVID-19. Это COVID-19-ассоциированная тромботическая микроангиопатия [17]. Спектр состояний тромботической микроангиопатии включает в себя катастрофический антифосфолипидный синдром, гемалитико-уремический синдром, атипичный гемалитико-уремический синдром, тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру, диссеминированное внутрисосудистое свертывание [18]. Отличительными особенностями любой из форм тромботической микроангиопатии являются две: (1) невозможность предотвратить развитие тромбозов при помощи применения антикоагулянтной и антиагрегантной терапии в профилактических дозах; (2) тромбоз сосудов артериального и венозного русла различного диаметра [19]. Именно такая ситуация развилась в описываемом клиническом наблюдении.

К счастью, течение COVID-19 в приведенном наблюдении было нетяжелым. Патогенетическая терапия в виде СЗП реконвалесцентов с высоким титром антител и сбалансированная антикоагулянтная и антиагрегантная терапия привели к выздоровлению от коронавирусной инфекции и нормализации нарушений системы гемостаза. Своевременность и адекватность проводимой терапии позволили избежать развития органных нарушений на фоне развившихся венозных и артериальных тромбозов.

## ВЫВОДЫ

Приведенное клиническое наблюдение свидетельствует о том, что причиной нетипичного течения послеоперационного периода при выполнении ПДР у пациентов с опухолевым повреждением поджелудочной железы могут быть состояния, непосредственно

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., Пачес А.И. (ред.) *Атлас онкологических операций*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
2. Хатьков И.Е., Цвиркун В.В., Израйлов Р.Е., Михневич М.В. Хирургический этап лечения рака органов гепатопанкреатодуоденальной зоны традиционным, лапароскопическим и робот-ассистированным способом: результаты, преимущества, недостатки. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019; 24(3):54–72. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019354-64>
3. Федоров В.Д., Буриев И.М., Икрамов Р.З. Хирургическая панкреатология: руководство для врачей. Москва: Медицина; 1999.
4. Щастный А.Т. Послеоперационные осложнения проксимальных резекций поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом. *Новости хирургии*. 2011;19(3):30–43.
5. Оноприев В.И., Коротко Г.Ф., Роголь М.Л., Восканян С.Э. *Панкреатодуоденальная резекция (аспекты хирургической техники, функциональные последствия)*. Краснодар; 2005.
6. Late Sequelae of COVID-19. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. November 13, 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/late-sequelae.html> [Accessed 20.02.2021].
7. Perico L, Benigni A, Casiraghi F, Ng L, Renia L, Remuzzi G. Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. *Nature reviews. Nephrology*. 2021;17(1):46–64. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00357-4>
8. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 8 от 03.09.2020. URL: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020\\_COVID-19\\_v8.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf) (Дата обращения 20.02.2021.)
9. Ho CK, Kleeff J, Friess H, Büchler MW. Complications of pancreatic surgery. *HPB (Oxford)*. 2005;7(2):99–108. <https://doi.org/10.1080/13651820510028936>
10. Tzeng CW, Katz MH, Lee JE, Fleming JB, Pisters PW, Vauthey JN, et al. Predicting the risks of venous thromboembolism versus post-

## REFERENCES

1. Chissov VI, Trakhtenberg AKh, Paches AI. (eds.) *Atlas onkologicheskikh operatsiy*. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2008. (in Russ.).

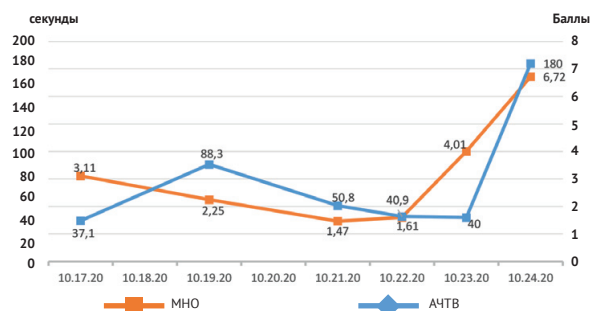


Рис. 13. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и международное нормализованное отношение (МНО) за период госпитализации в инфекционном корпусе с диагнозом COVID-19

Fig. 13. Activated partial thromboplastin time (АЧТВ) and international normalized ratio (МНО) during (MHO) the period of hospitalization in the infectious diseases building with a diagnosis of COVID-19

не связанные ни с патологией железы, ни с особенностями оперативного вмешательства. Анализируя состояние пациента следует принимать во внимание условия пандемии новой коронавирусной инфекции. Патологическое, не объяснимое другими причинами, гиперкоагуляционное состояние может быть проявлением COVID-19. Особенно, это касается клинических состояний с бессимптомным или легким течением заболевания, когда отсутствует повреждение паренхимы легких, но развивающийся дисбаланс ренин-ангиотензиновой и иммунной систем приводит к клинически значимым нарушениям системы гемостаза. В таких ситуациях своевременное выявление COVID-19 и адекватная коррекция терапии может принципиально изменить исход заболевания.

11. Teshome MK, Najib K, Nwagbara CC, Akinseye OA, Ibebuogu UN. Patent Foramen Ovale: A Comprehensive Review. *Curr Probl Cardiol*. 2020;45(2):100392. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2018.08.004>
12. Müller S, Beyer-Westendorf J. Thromboembolic Complications in COVID-19. *Dtsch Med Wochenschr*. 2020;145(24):1728–1734. <https://doi.org/10.1055/a-1198-3639>
13. Amraei R, Rahimi N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction. *Cells*. 2020;9(7):1652. <https://doi.org/10.3390/cells9071652>
14. Zhang S, Liu Y, Wang X, Yang L, Li H, Wang Y, et al. SARS-CoV-2 binds platelet ACE2 to enhance thrombosis in COVID-19. *J Hematol Oncol*. 2020;13(1):120. <https://doi.org/10.1186/s13045-020-00954-7>
15. Leisman DE, Deutschman CS, Legrand M. Facing COVID-19 in the ICU: vascular dysfunction, thrombosis, and dysregulated inflammation. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1105–1108. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06059-6>
16. Grobler C, Maphumulo SC, Grobbelaar LM, Bredenkamp JC, Laubscher GJ, Lourens PJ, et al. Covid-19: The Rollercoaster of Fibrin (Ogen), D-Dimer, Von Willebrand Factor, P-Selectin and Their Interactions with Endothelial Cells, Platelets and Erythrocytes. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):5168. <https://doi.org/10.3390/ijms21145168>
17. Gavriilaki E, Brodsky RA. Severe COVID-19 infection and thrombotic microangiopathy: success does not come easily. *Br J Haematol*. 2020;189(6):e227–e230. <https://doi.org/10.1111/bjh.16783>
18. Iba T, Levy JH, Connors JM, Warkentin TE, Thachil J, Levi M. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. *Crit Care*. 2020;24(1):360. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03077-0>
19. Merrill JT, Erkan D, Winakur J, James JA. Emerging evidence of a COVID-19 thrombotic syndrome has treatment implications. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(10):581–589. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0474-5>

2. Khatkov IE, Tsvirkun VV, Izrailov RE, Mikhnevich MV, Vasnev OS, Efanov MG, et al. Open, laparoscopic and robot-assisted surgery for periampullary cancer (outcomes, advantages, drawbacks). *Annals of HPB*

- Surgery*. 2019;24(3):54–64. (in Russ.) <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019354-64>
3. Fedorov VD, Buriev IM, Ikramov RZ. *Khirurgicheskaya pankreatologiya*. Moscow: Meditsina Publ.; 1999. (in Russ.)
  4. Shchastnyy AT. Posleoperatsionnye oslozhneniya proksimal'nykh rezektsiy podzheludochnoy zhelezy u patsientov s khronicheskim pankreatitom. *Novosti khirurgii*. 2011;19(3):30–43. (in Russ.)
  5. Onopriev VI, Korot'ko GF, Rogal' ML, Voskanyan SE. *Pankreatoduodenal'naya rezektsiya (aspekty khirurgicheskoy tekhniki, funktsional'nye posledstviya)*. Krasnodar; 2005. (in Russ.)
  6. *Late Sequelae of COVID-19*. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. November 13, 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/late-sequelae.html> (Accessed 20 Feb 2021).
  7. Perico L, Benigni A, Casiraghi F, Ng L, Renia L, Remuzzi G. Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. *Nature reviews. Nephrology*. 2021;17(1):46–64. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00357-4>
  8. *Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)*. Versiya 8 ot 03.09.2020. Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020\\_COVID-19\\_v8.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf) [Accessed 20 Feb 2021]. (in Russ.)
  9. Ho CK, Kleeff J, Friess H, Büchler MW. Complications of pancreatic surgery. *HPB (Oxford)*. 2005;7(2):99–108. <https://doi.org/10.1080/13651820510028936>
  10. Tzeng CW, Katz MH, Lee JE, Fleming JB, Pisters PW, Vauthey JN, et al. Predicting the risks of venous thromboembolism versus post-pancreatectomy haemorrhage: analysis of 13,771 NSQIP patients. *HPB (Oxford)*. 2014;16(4):373–383. <https://doi.org/10.1111/hpb.12148>
  11. Teshome MK, Najib K, Nwagbara CC, Akinseye OA, Ibebuogu UN. Patent Foramen Ovale: A Comprehensive Review. *Curr Probl Cardiol*. 2020;45(2):100392. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2018.08.004>
  12. Müller S, Beyer-Westendorf J. Thromboembolic Complications in COVID-19. *Dtsch Med Wochenschr*. 2020;145(24):1728–1734. <https://doi.org/10.1055/a-1198-3639>
  13. Amraei R, Rahimi N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction. *Cells*. 2020;9(7):1652. <https://doi.org/10.3390/cells9071652>
  14. Zhang S, Liu Y, Wang X, Yang L, Li H, Wang Y, et al. SARS-CoV-2 binds platelet ACE2 to enhance thrombosis in COVID-19. *J Hematol Oncol*. 2020;13(1):120. <https://doi.org/10.1186/s13045-020-00954-7>
  15. Leisman DE, Deutschman CS, Legrand M. Facing COVID-19 in the ICU: vascular dysfunction, thrombosis, and dysregulated inflammation. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1105–1108. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06059-6>
  16. Grobler C, Maphumulo SC, Grobbelaar LM, Bredenkamp JC, Laubscher GJ, Lourens PJ, et al. Covid-19: The Rollercoaster of Fibrin (Ogen), D-Dimer, Von Willebrand Factor, P-Selectin and Their Interactions with Endothelial Cells, Platelets and Erythrocytes. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):5168. <https://doi.org/10.3390/ijms21145168>
  17. Gavriilaki E, Brodsky RA. Severe COVID-19 infection and thrombotic microangiopathy: success does not come easily. *Br J Haematol*. 2020;189(6):e227–e230. <https://doi.org/10.1111/bjh.16783>
  18. Iba T, Levy JH, Connors JM, Warkentin TE, Thachil J, Levi M. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. *Crit Care*. 2020;24(1):360. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03077-0>
  19. Merrill JT, Erkan D, Winakur J, James JA. Emerging evidence of a COVID-19 thrombotic syndrome has treatment implications. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(10):581–589. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0474-5>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

### Ким Татьяна Евгеньевна

врач-хирург хирургического отделения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0002-3950-8242>; [kimte@sklif.mos.ru](mailto:kimte@sklif.mos.ru);

12,5%: лечащий врач пациента, разработка дизайна исследования, интерпретация рисунков и вставок

### Лебедев Дмитрий Александрович

врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0001-6498-7658>; [lebter@yandex.ru](mailto:lebter@yandex.ru);

12,5%: курирование пациентки в условиях реанимационного отделения инфекционного корпуса

### Магомедбеков Магомед Магомедбекович

кандидат медицинских наук, врач-хирург отряда бригад специализированной медицинской помощи для работы в чрезвычайных ситуациях ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0002-1779-4420>; [magomedbekov@inbox.ru](mailto:magomedbekov@inbox.ru);

12,5%: ассистирование на операции, курирование пациентки в послеоперационном периоде

### Нугуманова Ксения Андреевна

врач-хирург хирургического отделения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0002-5283-5734>; [nugumanovaka@sklif.mos.ru](mailto:nugumanovaka@sklif.mos.ru);

12,5%: подготовка рабочего варианта статьи, концепция названия статьи, анализ полученных данных

### Петриков Сергей Сергеевич

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, директор ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>; [petrikovss@sklif.mos.ru](mailto:petrikovss@sklif.mos.ru);

12,5%: общая координация лечебно-диагностического процесса

### Попугаев Константин Александрович

доктор медицинских наук, заместитель директора – руководитель РСЦ ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-6240-820X>; [popugaevka@sklif.mos.ru](mailto:popugaevka@sklif.mos.ru);

12,5%: терапевтическая тактика лечения, внесение принципиальных изменений в статью

### Рогаль Михаил Леонидович

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0003-1051-7663>; [rogalml@sklif.mos.ru](mailto:rogalml@sklif.mos.ru);

12,5%: хирургический этап лечения пациентки (панкреатодуоденальная резекция), курирование пациентки в послеоперационном периоде, утверждение рукописи

### Ярцев Петр Андреевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий научным отделением неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0003-1270-5414>; [yarcevp@sklif.mos.ru](mailto:yarcevp@sklif.mos.ru);

12,5%: определение хирургической тактики лечения пациентки, внесение принципиальных изменений, утверждение рукописи

## Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

# A Multidisciplinary Approach to the Treatment of COVID-Associated Complications After Pancreatoduodenal Resection (Case Report)

T.E. Kim, D.A. Lebedev, M.M. Magomedbekov, K.A. Nugumanova✉, S.S. Petrikov, K.A. Popugayev, M.L. Rogal, P.A. Yartsev

Surgery Department

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department  
3 B. Sukharevskaya square, Moscow, 129090, Russian Federation

✉ **Contacts:** Ksenia A. Nugumanova, Surgeon of the Surgical Department of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department. Email: nugumanovaka@sklif.mos.ru

**ABSTRACT** We report a clinical case of treatment of a complicated postoperative course in a patient who underwent pancreatoduodenal resection associated with coronavirus infection. Prevention and treatment of such complications have been suggested.

Pancreatoduodenal resection (PDR) is indicated for malignant tumors of the pancreatic head, duodenum or its large papilla, distal common bile duct, as well as in chronic pancreatitis with a predominant lesion of the pancreatic head with severe pain syndrome.

The given clinical observation describes an example of treatment of a patient who developed a series of thromboembolic complications in the early stages after PDR performed for a neuroendocrine tumor of the pancreatic head. The oncology disease, extensive surgery such as PDR, and the postoperative period itself are risk factors for the development of various thromboembolic complications. According to the literature, the incidence of thromboembolic complications after PDR is 3–3.3%.

The reason for the atypical course of the postoperative period when performing pancreatoduodenal resection in patients with tumor of the pancreas may be conditions that are not directly related to either the pathology of the pancreas or the features of the surgical intervention. When analyzing the patient's condition, one should take into account the conditions of treatment. In such situations, proper detection of COVID-19 and adequate correction of therapy can fundamentally change the outcome of the disease.

**Keywords:** pancreas, pancreatoduodenal resection, coronavirus infection (COVID-19)

**For citation** Kim TE, Lebedev DA, Magomedbekov MM, Nugumanova KA, Petrikov SS, Popugayev KA, et al. A Multidisciplinary Approach to the Treatment of COVID-Associated Complications After Pancreatoduodenal Resection (Case Report). *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2021;10(3):469–476. DOI: 10.23934/2223-9022-2021-10-3-469-476 (In Russian)

**Conflict of interest** Authors declare lack of the conflicts of interests

**Acknowledgments, sponsorship** The study was conducted without sponsorship

## Affiliations

Tatiana E. Kim	Surgeon of the Surgical Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department; <a href="https://orcid.org/0000-0002-3950-8242">https://orcid.org/0000-0002-3950-8242</a> ; kimte@sklif.mos.ru; 12,5%, patient's physician, study design, interpretation of figures and inserts
Dmitry A. Lebedev	Anesthesiologist-resuscitator of the Department of Reanimation and Intensive Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department; <a href="https://orcid.org/0000-0001-6498-7658">https://orcid.org/0000-0001-6498-7658</a> ; lebter@yandex.ru; 12,5%, supervision of the patient in the conditions of the intensive care unit of the infectious diseases building
Magomed M. Magomedbekov	Candidate of Medical Sciences, Surgeon of Specialized Medical Care Teams for Emergency Situations, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department; <a href="https://orcid.org/0000-0002-1779-4420">https://orcid.org/0000-0002-1779-4420</a> ; magomedbekov@inbox.ru; 12,5%, assisting operations, supervision of the patient in the postoperative period
Ksenia A. Nugumanova	Surgeon of the Surgical Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department; <a href="https://orcid.org/0000-0002-5283-5734">https://orcid.org/0000-0002-5283-5734</a> ; nugumanovaka@sklif.mos.ru; 12,5%, preparation of a working version of the article, concept of the title of the article, analysis of the data obtained
Sergei S. Petrikov	Corresponding Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Director of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0000-0003-3292-8789">https://orcid.org/0000-0003-3292-8789</a> ; petrikovss@sklif.mos.ru; 12,5%, general coordination of the treatment and diagnostic process
Konstantin A. Popugaev	Doctor of Medical Sciences, Deputy Director – Head of the Regional Vascular Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department; <a href="https://orcid.org/0000-0002-6240-820X">https://orcid.org/0000-0002-6240-820X</a> ; stan.popugaev@yahoo.com; 12,5%, therapeutic tactics of treatment, making fundamental changes to the article
Mikhail L. Rogal	Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Research of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department; <a href="https://orcid.org/0000-0003-1051-7663">https://orcid.org/0000-0003-1051-7663</a> ; rogalml@sklif.mos.ru; 12,5%, the surgical stage of the patient's treatment (pancreatoduodenal resection), supervision of the patient in the postoperative period, approval of the manuscript
Peter A. Yartsev	Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department; <a href="https://orcid.org/0000-0003-1270-5414">https://orcid.org/0000-0003-1270-5414</a> ; yarcevpa@sklif.mos.ru; 12,5%, determining the surgical tactics of treating the patient, making fundamental changes, approving the manuscript

Received on 05.04.2021

Review completed on 12.05.2021

Accepted on 29.06.2021

Поступила в редакцию 05.04.2021

Рецензирование завершено 12.05.2021

Принята к печати 29.06.2021