

ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Потапов В.А.*¹, Мусаилов В.А.², Аванесян И.О.¹, Цыпляев Д.П.¹

DOI: 10.25881/20728255_2025_20_2_101

¹ ФГБВОУ ВО «Российский университет медицины», Москва

² Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», Москва

Резюме. Постоянный рост частоты встречаемости злокачественных новообразований поджелудочной железы (ПЖ) заставляет исследователей продолжать поиск наиболее эффективных методов их диагностики и лечения. Строение протоковой аденокарциномы встречается в 80–90% всех экзокринных опухолей ПЖ. Ключевой составляющей диагностики является определение дальнейшей тактики лечения. Скрининговым методом диагностики рака ПЖ (РПЖ) является мультиспиральная КТ. Практическое значение среди лабораторных показателей имеют радиоиммунохимические тесты сыворотки крови на 2 антигена – карбогидратный антиген (CA 19-9), раковый эмбриональный антиген.

В настоящее время системная химиотерапия РПЖ малоэффективна: ответ на лечение наблюдается менее чем у 20% больных, при этом медиана продолжительности жизни составляет около 6 мес. Однако в исследовании ряда авторов доказано, что адъювантное лечение, включающее химиотерапию и лучевую терапию, увеличивает отдаленную выживаемость.

Современной тенденцией хирургии ПЖ является уход от радикальности в сторону органосохраняющих модификаций тотальной дуоденопанкреатэктоми, панкреатодуоденальной резекции. Решать проблему лечения рака ПЖ следует комбинированием принципов селективного выбора вмешательства, а также определением четких показаний к ним. Перспективными являются поиск новых маркеров скрининга РПЖ, повышение доступности лучевых методов исследования, поиск новых химиопрепаратов. Актуальным остаётся поиск обоснованных вариантов реконструктивных анастомозов, позволяющих сохранить физиологическую целостность организма и, как следствие, снизить летальность и частоту послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция, панкреатэктомия, резектабельность.

Введение

В экономически развитых и экологически неблагополучных странах заболеваемость раком поджелудочной железы (РПЖ) составляет 2,2 на 100 тыс. населения в Индии, Кувейте, Сингапуре; 4,0–6,0 в Японии и странах южной Европы; 11,0 – в США и Канаде; 9,0–12,5 – в странах Западной Европы; 8,6 на 100 тыс. населения – в России [1]. Соотношение смертности к заболеваемости близко к единице – 0,98 [2].

Цель

Рассмотреть основные аспекты диагностики и лечения РПЖ, а также частоту осложнений, летальность при различных тактиках лечения.

Материалы и методы

Проведен поиск литературы в научных базах данных pubmed.gov, cyberleninka.ru, eLIBRARY, по 6 ключевым словам. Были выделены 20 публикаций за период с 2020 по 2024 годы.

* e-mail: slava_potapdoc@mail.ru

THE EVOLUTION OF SURGICAL TREATMENT PANCREATIC CANCER

Potapov V.A.*¹, Musailov V.A.², Avanesyan I.O.¹, Tsypliyev D.P.¹

¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia

² Branch of the S.M. Kirov Military Medical Academy, Moscow

Abstract. The constant increase in the incidence of malignant neoplasms of the pancreas forces researchers to continue searching for the most effective methods of their diagnosis and treatment. The structure of ductal adenocarcinoma is found in 80–90% of all exocrine tumors of the pancreas. A key component of the diagnosis is the determination of further treatment tactics. A screening method for diagnosing pancreatic cancer is multispiral computed tomography. Radioimmunochemical tests of blood serum for 2 antigens – carbohydrate antigen (CA 19-9), cancer embryonic antigen are of practical importance among laboratory parameters.

Currently, systemic chemotherapy for pancreatic cancer is ineffective: the response to treatment is observed in less than 20% of patients, with a median life expectancy of about 6 months. However, studies by a number of authors have proven that adjuvant treatment, including chemotherapy and radiation therapy, increases long-term survival.

The current trend in pancreatic surgery is to move away from radicalism towards organ-preserving modifications of total duodenopancreatectomy, pancreatoduodenal resection. The problem of treating pancreatic cancer should be solved by combining the principles of selective choice of interventions, as well as determining clear indications for them. The search for new markers of pancreatic cancer screening, increasing the availability of radiation research methods, and the search for new chemotherapy drugs are promising. The search for reasonable options for reconstructive anastomoses remains relevant, allowing to preserve the physiological integrity of the body and, as a result, reduce mortality and the frequency of postoperative complications.

Keywords: pancreatic cancer, pancreatoduodenal resection, pancreatectomy, resectability.

Морфология РПЖ

Злокачественные новообразования ПЖ принято подразделять на эпителиальные, неэпителиальные, смешанные и неклассифицируемые. Строение протоковой аденокарциномы встречается в 80–90% всех экзокринных опухолей ПЖ, хотя протоковые клетки составляют только 10–30% нормальной панкреатической паренхимы [3]. Наиболее частой гистологической разновидностью аденокарциномы является светлоклеточная аденокарцинома с фиброзной стромой, иногда с выраженным слизееобразованием. Далее по частоте следует скirroзная аденокарцинома и недифференцированная аденокарцинома. Кроме указанных разновидностей встречается анапластический, плоскоклеточный, железисто-плоскоклеточный, гигантоклеточный рак, указанные формы которого могут быть самостоятельными, но чаще являются компонентами других форм рака. Реже выявляют карциносаркому и другие разновидности рака [4].

По степени морфологической дифференцировки выделяют высокодифференцированную, умеренно

дифференцированную и низкодифференцированную аденокарциномы.

Высокодифференцированные аденокарциномы образованы железистыми структурами крупных и средних размеров. Умеренно дифференцированные аденокарциномы образованы из протокоподобных и тубулярных структур средних размеров причудливой формы, заключенных в фиброзную строму, и практически полностью замещающих паренхиму органа. В этих опухолях более выражен клеточный полиморфизм и больше фигур митоза. Низкодифференцированные аденокарциномы состоят из плотно расположенных мелких, неправильно сформированных желез, отдаленно напоминающих обычные протоки, в слабо развитой строме. Опухолевые клетки с выраженным атипизмом, большое количество фигур митоза [5].

РПЖ часто развивается мультицентрически, когда опухолевым полем является весь орган. В различных его участках отмечаются различные фазы роста. Это явление наблюдается у 30–38% больных [6]. Этим обстоятельством В.А. Кубышкин и соавт. [7] объясняют случаи развития рецидивов заболевания. Аденокарцинома ПЖ очень быстро инфильтрирует окружающие ткани и рано метастазирует. Отдаленные метастазы обнаруживаются во время операции у 43,4% больных, стадированных по данным предоперационного обследования как M0 [8]. По данным Н.В. Путова и соавт. [9], если размеры опухоли не превышают 1 см, опухоль не выходит за пределы органа и отсутствуют видимые метастазы в лимфатических узлах, при патологоанатомическом исследовании метастазы в парааортальных лимфоузлах обнаруживают в среднем в 50% наблюдений.

Особенности диагностики РПЖ

У большинства пациентов обнаруживаются нерезектабельные формы РПЖ, более чем у 70% из них с признаками механической желтухи [9]. Механическая желтуха при РПЖ нередко рассматривается едва ли не как «финал» заболевания. Но этот синдром нельзя рассматривать как признак «запущенного» заболевания, хотя именно желтуха является, как правило, основной причиной позднего целенаправленного обследования в хирургическом стационаре. Желтуха может быть достаточно ранним и нередко спасительным в диагностическом отношении симптомом [10].

Диагностическая холангиография, выполненная через 3–5 суток после наружного дренирования желчных протоков, отличается высокой информативностью и безопасностью, что связано с ликвидацией желчной гипертензии и холангита. Уровень общего билирубина свыше 70 мкмоль/л достоверно сопровождается повышенной частотой осложнений и летальности, при этом только 20% больных, перенесших желчеотведение, рассматриваются в качестве кандидатов на радикальную операцию [11].

Практическое значение в диагностике имеют радиоиммунохимические тесты сыворотки крови на 2 антиге-

на – карбогидратный антиген (СА 19-9), раковый эмбриональный антиген (РЭА). Определение уровня антигенов в крови имеет определенное прогностическое значение, поскольку чрезмерное их увеличение до операции свидетельствует обычно о нерезектабельности опухоли, а после операции – о рецидиве или метастазировании. Невысокая специфичность маркеров обуславливает их роль как метода мониторинга больных РПЖ, у которых ранее, до лечения, отмечались положительные иммунохимические тесты. Было доказано, что уровень общего билирубина в крови менее 7 мг/дл и СА 19-9 < 37 Ед/мл является прогностическим фактором для определения продолжительности жизни после операций при РПЖ. В группе пациентов с дооперационным уровнем общего билирубина в крови менее 7 мг/дл послеоперационная продолжительность жизни составила 38,1 месяца по сравнению с 16,6 месяца у пациентов с дооперационным уровнем 7 мг/дл и более. В группе пациентов с дооперационным уровнем СА 19-9 < 37 Ед/мл послеоперационная продолжительность жизни составила 46,6 месяца по сравнению с 23 месяцами с дооперационным уровнем СА 19-9 ≥ 37 Ед/мл [12].

Диагностика РПЖ включает УЗИ, эндоУЗИ, мультиспиральную КТ (МСКТ), ангиографию, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ). Скрининговым методом диагностики является МСКТ. Показатели диагностической с контрастным усилением достигают 95,4%, чувствительность – 93,3%, специфичность – 95,8% [13]. МСКТ обнаруживает нерезектабельность опухоли в 100% наблюдений, резектабельность – в 75% [1].

Основные аспекты хирургического лечения РПЖ

В хирургическом лечении отмечены две тенденции: стандартные операции, заключающиеся в удалении опухоли с регионарными лимфоузлами, и расширенные операции, при которых удаляют лимфоузлы следующего этапа метастазирования и иссекают забрюшинную клетчатку. Агрессивный хирургический подход к лечению местнораспространенного РПЖ, независимо от размера опухоли и вовлечения сосудов, оправдывается однолетней выживаемостью после расширенной панкреатодуоденальной резекции (ПДР) (R_0) у 81% больных, в то время как у больных после стандартной ПДР (R_0 , N_1) аналогичный показатель составляет 50% [14]. ПДР с резекцией R_0 в настоящее время является стандартом в хирургическом лечении РПЖ [15]. Расширенная резекция с расширенной лимфаденэктомией позволяет увеличить трехлетнюю выживаемость с 10 до 39% [16]. Существует и противоположное мнение. Т.Е. Pavlidis и соавт. [17] при сравнении результатов обычной и расширенной ПДР пришли к выводу, что лимфаденэктомия существенно не влияла на отдаленные результаты лечения. По данным А.И. Дронова [13], до 77,5% больных РПЖ составляют пациенты с III–IV стадиями заболевания. Расширение объема лимфаденэктомии при протоковой аденокарциноме

ПЖ не ведет к увеличению частоты послеоперационных осложнений и летальности. Расширенная ПДР позволяет более точно определить стадию заболевания, значимо уменьшить частоту резекций R₁ и местного рецидива, а также увеличить продолжительность жизни больных [18]. По данным Åke Andr et-Sandberg [19], медиана продолжительности жизни после ПДР составила 15 мес. (диапазон – 4–42 мес.) при резекции R1 и 22 мес. при R₀ резекции (диапазон – 1–75 мес.).

Установлено, что на выживаемость после ПДР достоверно негативно влияют размеры опухоли более 2 см, инвазия ее в верхние брыжеечные сосуды, метастазы в регионарные лимфатические узлы; низкая степень дифференцировки опухоли, анеуплоидность ДНК в опухоли, локализация опухоли в крючковидном отростке, объем гемотрансфузии более 500–1000 мл (иммуносупрессивное действие при массивных гемотрансфузиях). Объем лимфаденэктомии достоверно не влияет на выживаемость в отдаленные сроки [20].

После выполнения ПДР сохраняется вероятность осложнений при разных вариантах включения в пищеварительную систему культы ПЖ. По данным А.Ю. Попова и соавт. [21] было отобрано 262 пациента, 177 из которых с злокачественным новообразованием головки ПЖ. Всего зафиксировано 80 послеоперационных осложнений. Наиболее частым осложнением явился панкреонекроз – 58 (24,0%) больных, или 72,3% всех осложнений, и нагноение послеоперационной раны – 8 (3,3%) пациентов, или 10% всех осложнений. По большинству анализируемых показателей данные свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий между панкреатогастроанастомозом и панкреатикоюноанастомозом. В исследовании В.А. Солодкого и соавт. [22] были описаны результаты проведенных 310 оперативных вмешательств по поводу опухолей ПЖ, где самыми частыми ранними осложнениями были: панкреатический свищ 67 (21,6%), гастростаз 60 (19,4%), аррозийное позднее кровотечение 43 (13,8%). Отмечается, что для уменьшения агрессивности проявлений панкреатического свища формируется панкреатодигестивный анастомоз на изолированной петле тощей кишки. В своей работе S. Kokkinakis и соавт. показали клиническую значимость послеоперационного риска развития свищей ПЖ, развившихся у 14,3% больных [23].

Органосохраняющий вариант тотальной дуоденопанкреатэктомии (ТДПЭ) способен обеспечить пациентам быстрое восстановление и низкий уровень послеоперационных осложнений. По данным А.В. Шабунина и соавт. [24] было произведено 37 ТДПЭ, из них 12 больных, которым выполнили органосохраняющую модификацию ТДПЭ (1-я группа), и 25 больных, которым выполнили классическую ТДПЭ (2-я группа). В 1-й группе отмечено 4 (33,3%) общехирургических осложнения, во 2-й – 18 (72%). Явления гастростаза в 1-й группе больных выявлены у 3 (25%) пациентов, во 2-й – у 14 (56%). Геморрагических осложнений в 1-й группе не было. В

группе сравнения они выявлены у 8 (32%) пациентов. S. Guo и соавт. [25] так же отмечают большее число послеоперационных осложнений при классическом варианте ТДПЭ. В.В. Бедин и соавт. [26] из 52 пациентов после ТДПЭ выделяют две группы: в первой – 27 пациентов (выполнена органосохраняющая модификация ТДПЭ), во второй – 25 (выполнен классический вариант ТДПЭ). В 1-й группе явления гастростаза выявлены у 25,9% пациентов. Во 2-й группе гастростаз отмечен у 56% пациентов.

Современные возможности заместительной эндо- и экзокринной терапии, а также совершенствование диагностических методов позволили увеличить частоту выполнения панкреатэктомий (ПЭ) [27]. По данным М. Janot и соавт. [28], из 63 больных, перенесших ПЭ, у 23 (36,5%) вмешательство выполнено по поводу опухолевого поражения ПЖ. Послеоперационная летальность составила 13% (3 больных), однако данные об отдаленных результатах отсутствуют. По данным многоцентрового исследования М. Murphy и соавт. [29], послеоперационные осложнения составляют 28%, летальность – 5,6%. М. Muller и соавт. [30] в 2007 г. сообщили о 140 ПЭ, выполненных за 5 лет; послеоперационные осложнения зарегистрированы в 24% наблюдений, летальность составила 4,8%.

Основной причиной незначительного прироста продолжительности жизни после ПЭ является то, что операцию при протоковой аденокарциноме ПЖ производят при больших размерах опухоли, часто при метнораспространенных вариантах, т. е. в случаях, когда даже при отсутствии отдаленных метастазов прогноз неблагоприятен [31].

Современный взгляд на химиотерапию РПЖ и перспективные методы мининвазивного лечения

В связи с незначительным прогрессом в лечении РПЖ актуальны поиск и совершенствование методов лекарственного воздействия. РПЖ относится к химиорезистентным опухолям. Системная химиотерапия РПЖ малоэффективна: ответ на лечение наблюдается менее чем у 20% больных [32].

Однако в исследованиях ряда авторов убедительно доказано, что адъювантное лечение, включающее химиотерапию (ХТ) и лучевую терапию (ЛТ), увеличивает отдаленную выживаемость. Так, по данным J.H. Klinkenbijl и соавт. [33], химиолучевая терапия увеличивает медиану продолжительности жизни с 12,6 до 17,1 мес. J.P. Neoptolemos и соавт. [34] отметили, что адъювантная ХТ без ЛТ повышает отдаленную выживаемость, увеличивая медиану продолжительности жизни с 15,5 до 20,1 мес. На конференции американского общества клинической онкологии 2006 г., посвященной изучению роли пред- и послеоперационной ЛТ и неoadъювантной и адъювантной ХТ, были доложены результаты крупного исследования 442 больных. Больные были рандомизированы на 2 подгруппы. ЛТ была одинаковой – 50,1 Гр, а ХТ различалась: в первой подгруппе применяли 5-фторурацил,

во второй – 5-фторурацил и гемцитабин. Медиана продолжительности жизни и трехлетняя выживаемость для подгруппы без гемцитабина составили, соответственно, 16,7 мес. и 21%, для группы с гемцитабином – 18,8 мес. и 31% ($p = 0,04$) [35].

Тем не менее, по данным ряда авторов, химиолучевая терапия сопровождается большим числом осложнений без существенного увеличения показателей выживаемости [36].

Устойчивость аденокарциномы ПЖ к ХТ обусловлена наличием в клетках опухоли высокой концентрации генов множественной лекарственной резистентности [37]. Установлено усиление противоопухолевого эффекта при повышении концентрации препаратов и времени воздействия на культуру клеток рака ПЖ. М. J. Swartz и соавт. [38] анализировали эффективность химиотерапии после резекции ПЖ. Установлено, что химиотерапия на 57% снижала риск летальности после операции. Даже у пациентов с метастазами в лимфоузлы и R1 получен положительный эффект химиотерапии. Один из путей повышения эффективности химиотерапии – селективное введение препаратов в артерии, кровоснабжающие опухоль. За счет эффекта «первого прохождения» при регионарном введении около 50% препарата остается в соответствующем регионе. Таким образом, достигается высокая концентрация лекарственного средства в окружающем опухоль клетки пространстве, что, в свою очередь, приводит к интенсивному захвату препарата тканью опухоли, не вызывая побочных эффектов, характерных для ХТ [18]. Применение регионарной ХТ при местнораспространенном раке (с метастазами в печень или без них) позволяет добиться увеличения выживаемости и улучшения качества жизни у этой категории больных.

Одним из перспективных методов лечения РПЖ является артериальная химиоэмболизация (ХЭ). Введенный масляный эмболизат дезагрегируется по микроциркуляторному руслу, из которого происходит его диффузия непосредственно в ткани. Таким образом, масляная ХЭ обеспечивает пролонгированный локальный контакт опухоли с высокой концентрацией химиоэмболизата, что способствует повышению противоопухолевого эффекта. Этот метод следует использовать преимущественно у пациентов с местнораспространенными формами заболевания без отдаленных метастазов. ХЭ имеет перспективы при использовании в комбинации с лучевой терапией, а также в качестве неoadъювантного лечения у больных с резектабельными опухолями [38].

Таким образом, отмечены лучшие отдаленные результаты при применении комплексного и комбинированного лечения, позволяющие добиться, по данным отдельных авторов [9; 12], 20% пятилетней выживаемости. Ни терапевтические, ни хирургические методы лечения отдельно не позволяют длительное время контролировать течение РПЖ. Адъювантная ЛТ в комбинации с ХТ и неoadъювантное химиолучевое лечение увеличивают

медиану выживаемости по сравнению с изолированным хирургическим вмешательством на 6 и 10 мес., соответственно. До-, интра- и послеоперационное облучение позволяет повысить одно- и двухлетнюю выживаемость до 28% [2].

Современная тактика комплексного лечения рака головки ПЖ

Рак головки и дистальных отделов ПЖ, а в преобладающем числе наблюдений – это протоковая аденокарцинома, характеризуется весьма низкой резектабельностью. В первую очередь это обусловлено сравнительно поздним появлением клинических симптомов, скудными данными общеклинических лабораторных методов, малой информативностью традиционных инструментальных методов исследования и трудностью интерпретации начальных изменений в головке ПЖ даже при интраоперационной ревизии. В итоге, опухоли диагностируют поздно [10]. Резектабельность при раке головки поджелудочной железы (РГПЖ) составляет 25%, при раке тела и хвоста ПЖ – 10,1% [9]. По данным Р.И. Расулова, местнораспространенный опухолевый процесс составил 76,1%, а резектабельными признаны опухоли в 20,2% наблюдений [39].

Главный путь лимфогенной диссеминации при РГПЖ – поражение лимфоузлов вокруг головки ПЖ, прежде всего задней поджелудочно-двенадцатиперстной группы. Далее лимфогенная миграция метастазов может идти прямо в парааортальные лимфоузлы или сначала в лимфоузлы вокруг верхней брыжеечной артерии (ВБА) и чревного ствола, а затем в парааортальные лимфоузлы. Метастатическое поражение задней поджелудочно-двенадцатиперстной группы происходит в 51% наблюдений, передней группы – в 39%, лимфоузлов вокруг ВБА – в 23%, парааортальных лимфоузлов – в 26% [40]. Углубленный анализ морфологического материала при опухолях T3–T4 головки ПЖ, проведенный Р.И. Расуловым с соавт., обозначил характерные признаки изучаемого опухолевого процесса: наличие периневральной инвазии (31,8%), различные варианты опухолевого поражения магистральных сосудов живота (54,5%), метастатическое поражение регионарных лимфоузлов (82,9%) и метастатическое поражение отдаленных лимфатических узлов (75,0%). Таким образом, визуально резектабельный местнораспространенный РГПЖ в подавляющем большинстве наблюдений уже является диссеминированным процессом [39].

А.Г. Кригер в своей работе [41] подробно раскрывает проблемы определения тактики хирургического лечения злокачественных опухолей ПЖ. При наличии резектабельного РГ ПЖ на первом этапе лечения производится ПДР или корпорокаудальную резекцию ПЖ. К дуоденопанкреатэктомии прибегают при распространенном поражении ПЖ.

Проблема резектабельности опухоли при поражении магистральных сосудов занимает особое место. Частота инвазии опухоли в крупные сосуды достигает 7,7%. Ре-

зекция магистральных сосудов не является значительно отягчающей само оперативное вмешательство и послеоперационное течение заболевания [1]. Изолированное поражение воротной или верхней брыжеечной вен не расценивается многими хирургами как признак нерезектабельности, в то время как явные признаки вовлечения ВБА с наибольшей долей вероятности свидетельствуют о нерезектабельности [42].

Для улучшения ближайших послеоперационных результатов предложены различные модификации радикальных операций и несколько десятков вариантов реконструкции органов желудочно-кишечного тракта. Расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) является единственным радикальным объемом оперативного пособия при местнораспространенном РГПЖ [39]. После удаления гастропанкреатодуоденального комплекса операцию завершают одним из пяти вариантов восстановления ЖКТ (Рис. 1).

Первый вариант реконструкции ЖКТ включает позадиободочное формирование панкреатикоюноанастомоза (ПанкреатикоЕА) и гепатикоюноанастомоза (ГЕА), впередиободочное формирование гастроеюанастомоза (ГастрЕА) на одной петле тощей кишки. Второй вариант – проксимальная еюностомия, позадиободочное формирование ПанкреатикоЕА и ГЕА, впередиободочное формирование ГастрЕА с межкишечным анастомозом по Брауну. Третий вариант – формирование панкреатикогастроанастомоза (ПГА), позадиободочное формирование ГЕА, впередиободочное формирование ГастрЕА на одной петле тощей кишки. Четвертый вариант – позадиободочное формирование ПанкреатикоЕА и ГЕА на разных петлях тощей кишки с межкишечным анастомозом по Ру, впередиободочное формирование ГастрЕА с межкишечным анастомозом по Брауну.

Пятый вариант – позадиободочное формирование ПанкреатикоЕА (двухрядным инвагинационным швом) и ГЕА с заглушкой по Шалимову, межкишечным анастомозом по Брауну, впередиободочное формирование ГастрЕА с межкишечным анастомозом по Брауну. По данным Р.И. Расулова пятый вариант реконструкции ЖКТ позволил значительно уменьшить частоту послеоперационных осложнений в целом и частоту несостоятельности ПанкреатикоЕА в частности. При этом варианте реконструкции ЖКТ несостоятельности ГЕА не было [39].

Подавляющее число пациентов с проточной аденокарциномой ПЖ имеют нерезектабельную форму рака. Применение технологии необратимой электропорации (НЭП) позволяет помочь пациентам с нерезектабельными аденокарциномами ПЖ. В исследовании А.Н. Полякова и соавт. [43] описан опыт применения НЭП при местнораспространенной аденокарциноме ПЖ в период с 2015 по 2022 гг. Данное оперативное вмешательство проводилось 23 пациентам. Осложнения после НЭП развились у 5 (21,7%) пациентов. У 3 (13,0%) больных отмечена аритмия, у 2-х (8,7%) – панкреонекроз. Девяностодневная летальность после процедуры составила 4,3% (n = 1),

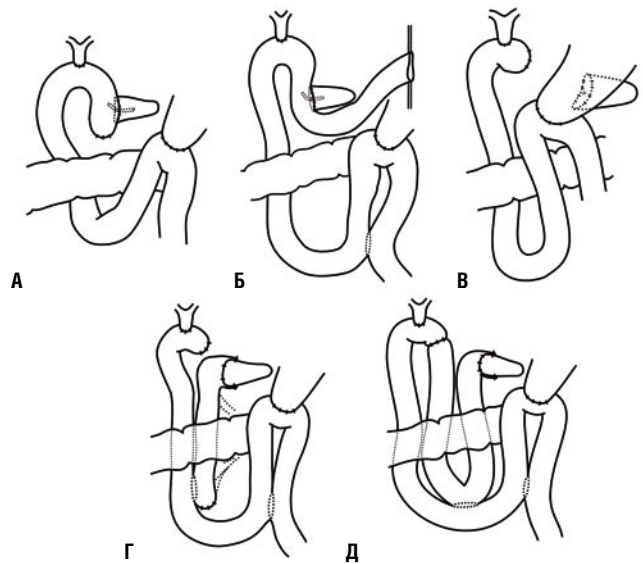


Рис. 1. Схема. Варианты реконструктивного этапа ГПДР: а – вариант I, б – вариант II, в – вариант III, г – вариант IV, д – вариант V (Расулов Р.И. с соавт., 2013).

причина – панкреонекроз. Медиана выживаемости составила 16 месяцев после электропорации. В исследовании М. Holland и соавт. [44] приняло участие 152 пациента. Смертность составила 2%, тяжелые осложнения наблюдались у 13% пациентов. Общая медиана выживаемости составила 30 месяцев.

С появлением фармакологических средств, угнетающих секрецию ПЖ, и накоплением опыта расширенной ГПДР в специализированных клиниках удалось уменьшить летальность при РГПЖ до 2% [39]. R.C. Martin и соавт. [45], проведя анализ литературы, посвященной хирургическому лечению РГПЖ, в который были включены все рандомизированные исследования и ретроспективные работы, приводят следующие данные: при оценке со средним временем наблюдения 24 месяца летальность составляет 0,4–15%, частота осложнений – 11–65%, несостоятельность ПанкреатикоЕА достигает 1–18%. По данным С.Я. Yeо и соавт. [46], частота несостоятельности ПанкреатикоЕА коррелирует с опытом хирурга. Однако ведущая роль в развитии несостоятельности ПанкреатикоЕА принадлежит состоянию паренхимы ПЖ. Согласно проведенным исследованиям, фиброзные изменения культуры ПЖ вследствие хронического панкреатита способствуют формированию надежного ПанкреатикоЕА, а «сочная» ПЖ предрасполагает к высокой частоте несостоятельности обсуждаемого анастомоза. Так, по данным F.G. Bartoli и соавт. [47], частота этого осложнения при хроническом панкреатите составляет 5%, при РГПЖ – 12%, при периапулярном раке – 24%. Исследования I. Klempa и соавт. [48] показали, что сандостатин позволяет уменьшить частоту осложнений после ГПДР. В дальнейшем было проведено 6 рандомизированных исследований по влиянию сандостатина на развитие осложнений, в частности несостоятельности Панкре-

ато-панкреатикоеюноанастомоза (П-ПанкреатикоЕА). В четырех европейских исследованиях была доказана эффективность октреотида в предупреждении развития несостоятельности П-ПанкреатикоЕА и формирования панкреатических свищей. Однако в исследованиях С.Й. Yeо и соавт. [49] достоверного снижения частоты осложнений (несостоятельности П-ПанкреатикоЕА) при использовании сандостатина не найдено.

Панкреато-(панкреатико)еюностомия считается классическим методом реконструкции дигестивного тракта после ГПДР. Этот анастомоз выполняют в следующих вариантах: «конец в бок», «проток-слизистая», «конец в конец», «конец в бок» с инвагинацией тонкой кишки. Сравнимая анастомозы «проток-слизистая» с инвагинационными, J.M. Funovics и соавт. [50] не нашли значимых различий частоты развития панкреатических свищей. Однако в метаанализе F.G. Bartoli и соавт. [46], насчитывавшем 2361 пациента, выявлена более высокая частота развития панкреатического свища при инвагинационном анастомозе (26%) по сравнению с анастомозом «проток-слизистая» (16%). Несмотря на эти данные, оба технических приема широко используют и по настоящее время. В литературе также нет убедительных данных о преимуществах формирования ПанкреатикоЕА и ГЕА на одной петле или на двух. Предложенный Р.И. Расуловым с соавт. вариант реконструкции дигестивного тракта, включающий формирование ПанкреатикоЕА и ГЕА на разных петлях тощей кишки и ПанкреатикоЕА, представленный двухрядным инвагинационным швом, позволил снизить частоту несостоятельности П-ПанкреатикоЕА и вторичных осложнений с 39 до 6,6% [39].

Заключение

Таким образом, в отношении РПЖ, как одного из лидирующих в настоящее время онкологических заболеваний, должна быть предпринята широкая система мер по ранней диагностике, профилактическому обследованию групп риска, расширению доступности радикального хирургического и комбинированного лечения. Во всех индустриально развитых странах эта проблема давно последовательно решается на государственном уровне. Современной тенденцией хирургии поджелудочной железы является уход от радикальности в сторону органосохраняющих операций. Данный подход позволяет сохранить физиологическую целостность организма, что влечет за собой снижение летальности и встречаемости осложнений. Решать проблему лечения РПЖ следует комбинированием принципов селективного выбора вмешательств, а также определение четких показаний к ним. Перспективными являются поиск новых маркеров скрининга РПЖ, повышение доступности лучевых методов исследования, поиск новых химиопрепаратов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Патютко Ю.И. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2007. [Patyutko Yul. Hirurgiya raka organov biliopankreatoduodenal'noj zony': Rukovodstvo dlya vrachej. Moscow: Medicina, 2007. (In Russ.)]
2. Базин И.С., Гарин А.М. Современные подходы к терапии рака поджелудочной железы. Клинические рекомендации и алгоритмы для практикующих врачей // Рус. мед. журн. – 2006. – №6. – С.488-494. [Bazin IS, Garin AM. Sovremennyye podkhody k terapii raka podzheludochnoy zhelezy. Klinicheskie rekomendacii i algoritmy dlya praktikuyushix vrachej. Rus. med. zhurn. 2006; 6: 488-494. (In Russ.)]
3. Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the pancreas. AFIP Atlas of Tumor Pathology; 3rd ed. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology. 1997: 64.
4. Губергриц Н.Б., Христин Т.Н. Клиническая панкреатология. Донецк: Лебедь, 2000. – 416 с. [Gubergricz NB, Xristich TN. Klinicheskaya pankreatologiya. Doneczk: Lebed'. 2000: 416 p. (In Russ.)]
5. Kloppel G, Solcia E, Longnecker DS, et al. Histological typing of tumours of the exocrine pancreas. Organization WH. Ed. International Histological Classification of Tumours; 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag, 1996.
6. Sarr MG, Behrns RE, van Heerden JA. Total pancreatectomy. An objective analysis of its use in pancreatic cancer. Hepatogastroenterology. 1993; 40(5): 418-421.
7. Кубышкин В.А., Вишневецкий В.А. Рак поджелудочной железы. М.: Медпрактика-М, 2003. – 386 с. [Kuby'shkin VA, Vishnevskij VA. Rak podzheludochnoj zhelezy. M.: Medpraktika-M, 2003. (In Russ.)]
8. Clemens M, Meyer J, Sulkowski U, et al. Perioperative staging and the Munster TNM classification in ampullary and pancreatic cancer. Langenbecks Arch. Chir. 1985; 365(3): 169-178.
9. Путов Н.В., Артемьева Н.Н., Коханенко Н.Ю. Рак поджелудочной железы. СПб.: Питер. 2005. – 416 с. [Putov NV, Artem'eva NN, Koxanenکو NYu. Rak podzheludochnoj zhelezy. SPb.: Piter. 2005: 416 p. (In Russ.)]
10. Кубышкин В.А. Рак поджелудочной железы. Consilium Medicum. 2003. – Т.5. – №8. Приложение. [Kuby'shkin VA Rak podzheludochnoj zhelezy. Consilium Medicum. 2003; 5(8). Supple. (In Russ.)]
11. Nagai H, Kuroda A, Morioka Y. Lymphatic and Local Spread of T1 and T2 Pancreatic cancer. A study of autopsy material. Ann. Surg. 1986; 204: 65-71.
12. Yoon KW, Heo JS, Choi DW, et al. Factors affecting longterm survival after surgical resection of pancreatic ductal adenocarcinoma. J. Kor. Surg. Soc. 2011; 81(6): 394-401.
13. Дронов А.И., Крючина Е.А., Добуш Р.Д. Комплексное лечение рака поджелудочной железы // Укр. журн. хир. – 2011. – Т.4. – №13. – С.20-24. [Dronov AI, Kryuchina EA, Dobush RD. Kompleksnoe lechenie raka podzheludochnoj zhelezy. Ukrainskij zhurnal khirurgii. 2011; 4(13): 20-24. (In Russ.)]
14. Catz Shir V, Schachter P, et al. Aggressive surgical approach in pancreatic cancer – is it justified? Harefuah. 2001; 140(2): 117-120.
15. Ramesh H. Management of Pancreatic Cancer: Current Status and Future Directions. Ind. J. Surg. 2010; 72(4): 285-289.
16. Ишикава О., Охигаши Х. и др. Расширенная панкреатэктомия при раке головки поджелудочной железы: показания, оперативная техника, послеоперационное ведение // Анн. хир. гепатол. 1998. – Т.3. – №1. – С.28-34. [Ishikava O., Ohigashi H. i dr. Rasshirennaya pankreatektomiya pri rake golovki podzheludochnoj zhelezy: pokazaniya, operativnaya tekhnika, posleoperacionnoe vedenie // Ann. hir. gepatol. 1998. – Т.3. – №1. – С.28-34. (In Russ.)]
17. Pavlidis T, Pavlidis E, Sakantamis A. Current opinion on lymphadenectomy in pancreatic cancer surgery. Hepatobil. Pancreat. Dis. Int. 2011; 10(1): 21-25.
18. Егоров В., Мелехина О. и др. Отдаленные результаты и прогноз протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы после стандартной и расширенной панкреатодуоденальной резекции // Анн. хир. гепатол. 2010. – №1. – С.62. [Egorov V, Melekhina O, et al. Otdalennyye rezul'taty i prognoz protokovoy adenokarcinomy golovki podzheludochnoj zhelezy posle standartnoj i rasshirennoj pankreatoduodenal'noj rezekcii. Ann. hir. gepatol. 2010; 1: 62. (In Russ.)]
19. AndrénSandberg Åke. Prognostic Factors in Pancreatic Cancer. N. Am. J. Med. Sci. 2012; 4(1): 9-12.
20. Кабанов М.Ю., Соловьев И.А., Семенов К.В. и др. Рак поджелудочной железы – современные взгляды на проблему // Анн. хир. гепатол.

- 2012. – Т.4. – №4. – С.106-110. [Kabanov MYU, Solov'ev IA, Semencov KV, et al. Rak podzheludochnoj zhelezy – sovremennye vzglyady na problem. Ann. hir. gepatol. 2012; 4(4): 106-110. (In Russ.)]
21. Попов А.Ю., Лищишин В.Я., Петровский А.Н. и др. Ближайшие результаты панкреатодуоденальной резекции после различных вариантов реконструкции пищеварительной системы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – №2. – С.14-19. [Popov AYU, Lishchishin VYa, Petrovskiy AN, et al. Immediate outcomes of pancreatoduodenectomy after different digestive reconstruction procedures. Pirogov Russian Journal of Surgery. Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova. 2021; 2: 14-19. (In Russ.)] doi: 10.17116/hirurgia202102114.
 22. Солодкий В.А., Кригер А.Г., Горин Д.С. и др. Панкреатодуоденальная резекция – результаты и перспективы (двухцентровое исследование) // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – №5. – С.13-21. [Solodkiy VA, Kriger AG, Gorin DS, et al. Pancreaticoduodenectomy – results and prospects (two-center study). Pirogov Russian Journal of Surgery. 2023; 5: 13-21. (In Russ.)] doi: 10.17116/hirurgia202305113.
 23. Kokkinakis S, Kritsotakis EI, Maliotis N, et al. Complications of modern pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2022; 21(6): 527-537. doi: 10.1016/j.hbpd.2022.04.006.
 24. Шабунин А.В., Бедин В.В., Тавобилов М.М. и др. Пилоросохраняющая панкреатэктомия с сохранением селезенки при опухолях с низким потенциалом злокачественности // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – №2. – С.5-12. [Shabunin AV, Bedin VV, Tavobilov MM, et al. Spleen-preserving total pancreatectomy for low-grade tumors. Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova. 2023; 2: 5-12. (In Russ.)].
 25. Guo S, Zhou Q, Yang J, Tao J, Zhang J, Wang H. Duodenum-preserving pancreatic head resection compared to pancreaticoduodenectomy: A systematic review and network meta-analysis of surgical outcomes. Front Surg. 2023; 10: 1107613. doi: 10.3389/fsurg.2023.1107613.
 26. Бедин В.В., Тавобилов М.М., Карпов А.А. и др. Роль левой желудочной вены в сохранении желудка при тотальной дуоденопанкреатэктомии в модификации Боткинской больницы // Московский хирургический журнал. – 2023. – №1. – С.18-26. [Bedin VV, Tavobilov MM, Karpov AA, et al. The role of the left gastric vein in the preservation of the stomach during total duodenopancreatectomy in the modification of Botkin Hospital. Moscow Surgical Journal. 2023; 1: 18-26. (In Russ.)] doi: 10.17238/2072-3180-2023-1-18-26.
 27. Beger H, Matsumo S, Cameron JL. Diseases of the pancreas. Current surgical therapy. Springer – Berlin, Heidelberg, New York, 2008; 945.
 28. Janot MS, Belyaev O, Kersting S, et al. Indications and Early Outcomes for Total Pancreatectomy at a High-Volume Pancreas Center. Clinical Study. HPB Surgery 2010; 10: 2-8. doi: 10.1155/2010/686702.
 29. Murphy MM, Knaus WJ, Sing Chau Ng, et al. Total pancreatectomy: a national study. HPB 2009; 11: 476-482. doi: 10.1111/j.1477-2574.2009.00076.x.
 30. Muller MW, Friess H, Kleeff J, et al. Is there still a role for total pancreatectomy? Ann Surg 2007; 246(6): 966-974. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815c2ca3.
 31. Kent TS, Teviah E, Sanchez N. Conditional survival in pancreatic cancer: better than expected. HPB. 2011; 13: 876-880. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00379.x.
 32. Гранов Д.А., Павловский А.В., Таразов П.Г. Масляная артериальная химиоэмболизация: новый способ терапии рака поджелудочной железы // Вopr. онкол. – 2003. – Т.49. – №5. – С.579-583. [Granov DA, Pavlovskij AV, Tarazov PG. Maslyanaya arterial'naya ximioe'mbolizaciya: novyj sposob terapii raka podzheludochnoj zhelezy. 2003; 49(5): 579-583. (In Russ.)]
 33. Klinkenbijn JH, Jeekel J, Sahnoud T, et al. Adjuvant adiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periamplullary region: phase III trial of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group. Ann. Surg. 1999; 230 (6): 776-782; discussion 782-784. doi: 10.1097/0000658-199912000-00006.
 34. Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. N. Engl. J. Med. 2004; 350 (12): 1200-1210. doi: 10.1056/NEJMoa032295.
 35. Regine WF, Winter KA, Abrams RA, et al. Fluorouracil vs gemcitabine chemotherapy before and after fluorouracil-based chemoradiation following resection of pancreatic adenocarcinoma: a randomized controlled trial. J.A.M.A. 2008; 299(9): 1019-1026. doi: 10.1001/jama.299.9.1019.
 36. Smeenk HG, Incrocci L, Kazemier G, et al. Adjuvant 5-FU-based chemoradiotherapy for patients undergoing R-1/R-2 resections for pancreatic cancer. Dig. Surg. 2005; 22(5): 321-328. doi: 10.1159/000089250.
 37. Гранов Д.А., Павловский А.В., Таразов П.Г. Новые возможности регионарной химиотерапии рака поджелудочной железы // Мат. X Рос. онкол. конгр. – М., 2006. – С.29-31. [Granov DA, Pavlovskij AV, Tarazov PG. Novyj'e vozmozhnosti regional'noj ximioterapii raka podzheludochnoj zhelezy. Materialy' 10 Rossijskogo onkologicheskogo kongressa, Moscow, 2006: 29-31. (In Russ.)]
 38. Swartz M, Hsu C, Pawlik T, et al. Adjuvant chemoradiotherapy after pancreatic resection for invasive carcinoma associated with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2010; 76: 839-844. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.02.071.
 39. Расулов Р.И., Хаматов Р.К., Сонголов Г.И. и др. Комплексное лечение больных местнораспространенным раком головки поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. – 2013. – Т.18. – №2. – С.75-89. [Rasulov RI, Xamatov RK, Songolov GI, et al. Kompleksnoe lechenie bol'ny'x mestnorasprostranenny'm rakom golovki podzheludochnoj zhelezy'. Ann. xir. gepatol. 2013; 18(2): 75-89 (In Russ.)]
 40. Böttger TC, Störkel S, Wellek S, et al. Factors influencing survival after resection of pancreatic cancer. A DNA analysis and a histomorphologic study. Cancer. 1994; 73(1): 63-73.
 41. Кригер А.Г. Актуальные вопросы хирургии опухолей поджелудочной железы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – №10. – С.5-12. [Kriger AG. Actual issues of pancreatic tumor surgery. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2021; 10: 5-12. (In Russ.)] doi: 10.17116/hirurgia20211015.
 42. Никулин М.П., Сельчук В.Ю., Чистяков С.С. Рак поджелудочной железы // Рус. мед. журн. – 2006. – №242. – С.1726-1736. [Nikulin MP, Sel'chuk VYu, Chistyakov SS. Rak podzheludochnoj zhelezy'. Russkij Medicinskij Zhurnal. 2006; 242: 1726-1736.
 43. Поляков А.Н., Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е. и др. Необратимая электропорация при местно-распространенной аденокарциноме поджелудочной железы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – №10. – С.29-38. [Polyakov AN, Patyutko Yul, Kudashkin NE, et al. Irreversible electroporation in locally advanced pancreatic cancer. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2023; 10: 29-38. (In Russ.)] doi: 10.17116/hirurgia202310129.
 44. Holland MM, Bhutiani N, Kruse EJ, et al. A prospective, multi-institution assessment of irreversible electroporation for treatment of locally advanced pancreatic adenocarcinoma: initial outcomes from the AHPBA pancreatic registry. HPB: the official journal of the International HepatoPancreatoBiliary Association. 21(8): 1024-1031. doi: 10.1016/j.hpb.2018.12.004.
 45. Martin RC, Scoggins CR, Egnatashvili V, et al. Arterial and venous resection for pancreatic adenocarcinoma: operative and longterm outcomes. Arch. Surg. 2009; 144(2): 154-159. doi: 10.1001/archsurg.2008.547.
 46. Yeo CJ, Sohn TA, Cameron JL, et al. Periamplullary adenocarcinoma Analysis of 5-years survivors. Ann. Surg. 1998; 227(6): 821-831. doi: 10.1097/0000658-199806000-00005.
 47. Bartoli FG, Arnone GB, Ravera G, et al. Pancreatic fistula and relative mortality in malignant disease after pancreatoduodenectomy. Review and statistical metaanalysis regarding 15 years of literature. Anticancer Res. 1991; 11(5): 1831-1848.
 48. Klempa I, Schwedes U, Usadel KH. Prevention of postoperative pancreatic complications following duodenopancreatectomy using somatostatin. Chirurg. 1979; 50(7): 427-431.
 49. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Does prophylactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreatoduodenectomy? Results of a prospective randomized placebo-controlled trial. Ann. Surg. 2000; 232(3): 419-429. doi: 10.1097/0000658-200009000-00014.
 50. Funovics JM, Zöch G, Wenzl E, et al. Progress in reconstruction after resection of the head of the pancreas. Surg. Gynecol. Obstet. 1987; 164(6): 545-548.