

## Отдаленные результаты и прогноз протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы после стандартной и расширенной панкреатодуоденальной резекции

*В.И. Егоров, О.В. Мелехина, В.А. Вишнеvский, Т.В. Шевченко  
ФГУ "Институт хирургии им. А.В. Вишнеvского" (директор – академик РАМН В.Д. Федоров), Москва*

Цель проспективного контролируемого исследования – оценить выживаемость, факторы прогноза и установить стадию протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы после стандартной и расширенной панкреатодуоденальной резекций. Всего выполнено по 30 стандартных и расширенных вмешательств. Анализируемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, дооперационной стадии заболевания, степени дифференцировки аденокарциномы, частоте поражения лимфоузлов и экстрапанкреатической периневральной инвазии. Значимо не отличались также средний размер опухоли, среднее время операции, объем кровопотери и гемотранфузии, частота послеоперационных осложнений и летальность. После расширенной панкреатодуоденальной резекции достоверно реже отмечали уровень резекции R1 (40,0 и 17,7% соответственно;  $p = 0,04$ ) и местный рецидив (59 и 15,3%). Медиана выживаемости после расширенной операции составила 12 мес, после стандартной – 10 мес. Трех- и пятилетняя выживаемость отмечена только после расширенной ПДР (25 и 17%). Показана достоверно большая продолжительность жизни после расширенной ПДР при локализации опухоли в крючковидном отростке и при ее размере от 2 до 4 см. Расширение объема лимфаденэктомии при протоковой аденокарциноме головки поджелудочной железы не привело к увеличению частоты послеоперационных осложнений, летальности и общей выживаемости. В то же время расширенная ПДР позволяет более точно определить стадию заболевания, значимо уменьшить частоту резекций R1 и местного рецидива, а также увеличить продолжительность жизни у определенной категории больных.

**Ключевые слова:** протоковая аденокарцинома, панкреатодуоденальная резекция, факторы прогноза, выживаемость.

## Remote Results and Prognosis in Pancreatic Head Ductal Cancer Patients after Standard and Extended Pancreatectomy

*V.I. Egorov, O.V. Melekhina, V.A. Vishnevsky, T.V. Shevchenko  
A.V. Vishnevski institute of Surgery (Director – Academician of RAMSci V.D. Fedorov)*

The aim of the prospective controlled study was to estimate prognostic factors and grading preciseness of the pancreatic head ductal adenocarcinoma after standard and extended pancreatectomy. Overall 30 standard and extended pancreatectomies were carried out. Gender, age preoperative tumor grade, grade of adenocarcinoma differentiation, lymph node lesion and extrapancreatic invasion rate in analyzed groups were comparable. No significant difference was in mean tumor size, surgery mean duration, bloodloss and haemotransfussion, morbidity and mortality rate. R1 level of resection (40.0 and 17.7%, correspondingly;  $p = 0.04$ ) and local relapse rate (59.0 and 15.3%) was significantly lower after extended pancreatectomy. Survival median after extended procedure came to 12 months and after standard – 10 months. 3-year and 5-year survival (25.0 и 17%) was noted only after extended pancreatectomy. Significantly longer life duration was displayed after extended pancreatectomy in cases of tumor location in uncinatus process and its size of 2-4 cm.

*В.И. Егоров* – доктор мед. наук, главный научный сотрудник отделения хирургии печени и поджелудочной железы Института хирургии им. А.В. Вишнеvского. *О.В. Мелехина* – канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения лучевой диагностики того же института. *В.А. Вишнеvский* – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения хирургии печени и поджелудочной железы того же института. *Т.В. Шевченко* – канд. мед. наук, старший научный сотрудник того же отделения того же института.

Для корреспонденции: Егоров Вячеслав Иванович – (495) 237-92-26.

Lymphadenectomy volume extension in cases of pancreatic head ductal adenocarcinoma did not lead to growing morbidity, mortality or life duration. At the same time extended pancreatectomy enables more precise determination of the disease grade, significantly lowers R1 level resection level and rate of relapse and increases life duration in certain category of patients.

**Key word:** ductal adenocarcinoma, pancreatectomy, prognostic factors, survival.

## ● Введение

Пятилетняя выживаемость после стандартной панкреатодуоденальной резекции (ПДР) по поводу протоковой аденокарциномы (ПА) головки поджелудочной железы (ПЖ) варьирует от 0 до 41% [1–3], что зависит от степени дифференцировки опухоли, ее размера, вовлечения края резекции и лимфоузлов, использования различных классификаций, различных режимов химиотерапии и методов расчета показателя. Тем не менее различия показателей выживаемости в различных странах и клиниках не имеют простого объяснения, что требует изучения факторов прогноза заболевания, влияющих на выбор адекватной лечебной тактики.

Использование стандартной ПДР не позволило существенно улучшить отдаленные результаты хирургического лечения ПА головки ПЖ. Предполагалось, что расширенная лимфаденэктомия, предложенная в 80-х годах прошлого столетия, позволит улучшить долгосрочную выживаемость [4–6]. Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) [7–10] показали, что расширенная лимфаденэктомия при ПДР, не увеличивая частоту послеоперационных осложнений и летальность, не оказывает достоверного влияния на выживаемость. Исключением является работа S. Pedrazzoli [7], в которой отмечена статистически большая продолжительность жизни после расширенных ПДР при поражении регионарных лимфатических узлов (ЛУ). Однако мощность проведенных исследований не была достаточной для окончательного заключения по изучаемому вопросу [11], и дальнейшая его разработка остается актуальной задачей.

## ● Материал и методы

План исследования предполагал анализ ближайших и отдаленных результатов 30 стандартных и 30 расширенных, последовательно выполненных ПДР при ПА головки ПЖ. Объем выполненных операций соответствовал классификации, принятой Европейской группой по изучению рака ПЖ [12] в 1999 г., и был подробно описан авторами в сообщении, посвященном непосредственным результатам стандартных и расширенных ПДР [13].

Набор больных проводили в период с 2004 по 2008 г., и прекращен он был после достижения запланированного количества наблюдений в группах. Диагнозы “рак головки ПЖ” и “резек-

табельность опухоли” устанавливали до операции на основании комплексного обследования, включающего УЗИ и дуплексное сканирование, КТ, эндо-УЗИ и МРТ. Морфологическая форма заболевания, наличие экстрапанкреатической периневральной инвазии (ЭПИ) и статус R резекции определяли при срочном и плановом гистологическом исследовании.

Согласно тактике, принятой в институте, расширенные ПДР выполняли для достижения уровня резекции R0 при подозрении на экстрапанкреатическое распространение опухоли, в том числе при определении “пограничной” ее резектабельности. Решение о расширенном объеме принимали на основании результатов интраоперационной оценки и срочного гистологического исследования краев резекции. В связи с этими обстоятельствами рандомизация была невозможной.

Данные о больных были получены из историй болезни, амбулаторных карт, протоколов исследований, непосредственных контактов с пациентами и их родственниками. Все наблюдения рецидива заболевания подтверждены и зафиксированы при УЗИ, КТ или МРТ. Сведения о смерти получены из паспортных столов и подтверждены родственниками больных во избежание несоответствий.

Для выявления различий между группами в случаях нормального распределения использовали t-критерий Student, в остальных – критерий  $\chi^2$ . Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Выживаемость рассчитывали методом Kaplan–Meier [14].

Пациенты в исследуемых группах были сопоставимы по полу, возрасту (табл. 1) и дооперационной стадии заболевания. Возраст большинства из них варьировал от 50 до 70 лет. Всем пациентам до операции определены I и II а,б стадии в связи с невозможностью дифференцировать неспецифическую и опухолевую лимфаденопатию. При КТ ни в одном наблюдении не выявлено прорастание общей печеночной (ОПА) и верхней брыжеечной (ВБА) артерий. Характеристики вмешательств приведены в табл. 1.

Продолжительность расширенных ПДР была достоверно больше ( $511 \pm 73$  и  $405 \pm 115$  мин;  $p = 0,00007$ ). Обширная резекция тела ПЖ и его удаление выполняли достоверно чаще при расширенных ПДР (20 и 10%;  $p = 0,03$ ), так же как и резекции сосудов (3,3 и 36,6%;  $p = 0,01$ ). Частота послеоперационных осложнений, летальность

**Таблица 1.** Характеристика оперативных вмешательств

| Показатель                              | Стандартная ПДР | Расширенная ПДР | p       |
|---|-----------------|-----------------|---------|
| Тип резекции, абс. (%):                 |                 |                 |         |
| ПДРСП                                   | 19 (63,3)       | 15 (50)         | 0,4     |
| ГПДР                                    | 11(36,6)        | 15 (50)         | 0,4     |
| Обширная резекция тела железы, абс. (%) | 3 (10)          | 6 (20)          | 0,03    |
| Резекция вен, абс. (%)                  | 1 (3,3)         | 9 (30)          | 0,01    |
| Резекция артерий, абс. (%)              | 0               | 1 (3,3)         | –       |
| Кровопотеря, мл                         | 1225 ± 818      | 1445 ± 1043     | 0,36    |
| Переливание эритроцитарной массы, мл    | 412 ± 313       | 557 ± 445       | 0,1     |
| Продолжительность операции, мин         | 405 ± 115       | 511 ± 73        | 0,00007 |

Примечание: ПДРСП – ПДР с сохранением привратника.

**Таблица 2.** Патогистологические факторы

| Фактор                                     | Стандартная ПДР | Расширенная ПДР | p    |
|--|-----------------|-----------------|------|
| Степень дифференцировки опухоли, абс. (%): |                 |                 |      |
| хорошая                                    | 4 (13,3)        | 4 (13,3)        | 0,5  |
| умеренная                                  | 18 (60)         | 19 (63,3)       |      |
| низкая                                     | 4 (13,3)        | 6 (20)          |      |
| недифференцированная                       | 2 (6,6)         | 0               |      |
| смешанный рак                              | 2 (6,6)         | 1 (3,3)         |      |
| Средний размер опухоли, мм                 | 37,3 ± 16,1     | 42 ± 11,9       | 0,2  |
| Метастазы в ЛУ, абс. (%)                   | 21 (70)         | 25 (83,3)       | 0,2  |
| Состояние края резекции, абс. (%)          |                 |                 |      |
| R0   | 18 (60)         | 25 (83,3)       | 0,04 |
| R1   | 12 (40)         | 5 (16,7)        |      |
| ЭПИ, абс. (%)                              | 19 (63,3)       | 20 (66,6)       | 0,7  |
| Инвазия в сосуды, абс.                     |                 |                 |      |
| адвентиция – мышечный слой                 | 1               | 6               |      |
| интима                                     | 0               | 3               |      |

**Таблица 3.** Послеоперационное распределение по стадиям в исследуемых группах (UICC, 2002)

| Стадия | Количество наблюдений, абс. (%) |                 |           |
|--------|---------------------------------|-----------------|-----------|
|        | стандартная ПДР                 | расширенная ПДР | всего     |
| Ia     | 5 (16,6)                        | –               | 5 (8,3)   |
| Ib     | –                               | 1 (3,3)         | 1 (1,6)   |
| IIa    | 3 (10)                          | 5 (16,6)        | 8 (13,3)  |
| IIb    | 22 (73,3)                       | 13 (43,3)       | 35 (58,3) |
| III    | –                               | –               | –         |
| IV     | –                               | 11 (36,6)       | 11 (18,3) |
| Итого  | 30 (100)                        | 30 (100)        | 60 (100)  |

и продолжительность послеоперационного пребывания в группах значимо не отличались [13]. Анализ патогистологических данных не выявил значимых различий между группами в отношении размера опухоли, степени ее дифференцировки, частоты ЭПИ и поражения лимфоузлов (табл. 2). Резекцию R0 выполняли значимо чаще при расширенных ПДР (60 и 83,3%;  $p = 0,04$ ). В среднем количество удаленных ЛУ было достоверно выше при расширенных операциях ( $28,7 \pm 1,9$  и  $15,9 \pm 1,7$ ;  $p = 0,02$ ). Метастазы в ЛУ выявлены у 70% больных после стандартных операций, и у 83,3% ( $p = 0,2$ ) – после расширен-

ных. При стандартных вмешательствах метастазы определены только в регионарных ЛУ. В связи с этим изменения происходили исключительно внутри второй стадии заболевания (из IIa в IIb). После расширенных операций в 11 (36,6%) наблюдениях выявлены метастазы в отдаленных ЛУ, что способствовало изменению стадии на IV. В результате (табл. 3) после операций группы стали достоверно различаться по IIb и IV стадии ( $p = 0,0005$ ).

Прослежены отдаленные результаты лечения 53 (88%) больных в сроки от 6 до 68 мес. После операций умерло 5 больных: 2 – после расши-

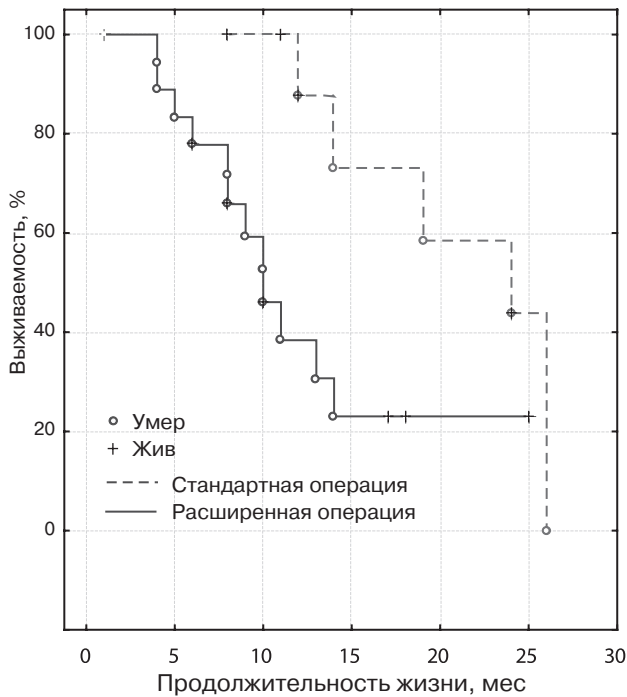


Рис. 1. Выживаемость больных при стадии IIb в исследуемых группах.

ренной и 3 – после стандартной ПДР. Летальность составила 6,6 и 10,0%, средняя – 8,3%. С двумя пациентами (стандартная и расширенная ПДР) была потеряна связь, и они были исключены из анализа. Медиана выживаемости (МВ) при расширенных операциях составила 12 мес, при стандартных – 10 мес ( $p = 0,3$ ), при IIb стадии – 16,5 и 9 мес ( $p = 0,006$ ) соответственно (рис. 1). Трех- и пятилетняя выживаемость отмечена только после расширенных операций, где она составила 25 и 17% соответственно (рис. 2).

Среди 6 (10%) пациентов с I стадией у 5 (8,3%) диагностирована Ia стадия после стандартной, и у 1 (1,6%) – IIb стадия после расширенной ПДР. В 4 (66,6%) наблюдениях опухоль была высоко- и в 2 (33,3%) – умеренно-дифференцированной, и ни в одном наблюдении не выявлена экстрапанкреатическая периневральная инвазия (ЭПИ). По данным на апрель 2009 г., больные с Ia стадией были живы в сроки от 18 до 22 мес, один пациент после расширенной операции – 70 мес, причем все без признаков рецидива.

После расширенной ПДР IV стадия вследствие поражения парааортальных ЛУ диагностирована у 11 пациентов. При этом не отмечено высокодифференцированных форм опухолей: у 4 (36,3%) выявлена низко-, у 6 (54,5%) умеренно-дифференцированный и у 1 (9%) пациента – недифференцированный диморфный рак. ЭПИ выявлена у 9 (81,8%) больных. Максимальная продолжительность жизни составила 13 мес, и 9 (81,8%) больных умерли в течение года. После расширенных ПДР отмечено достоверное влия-

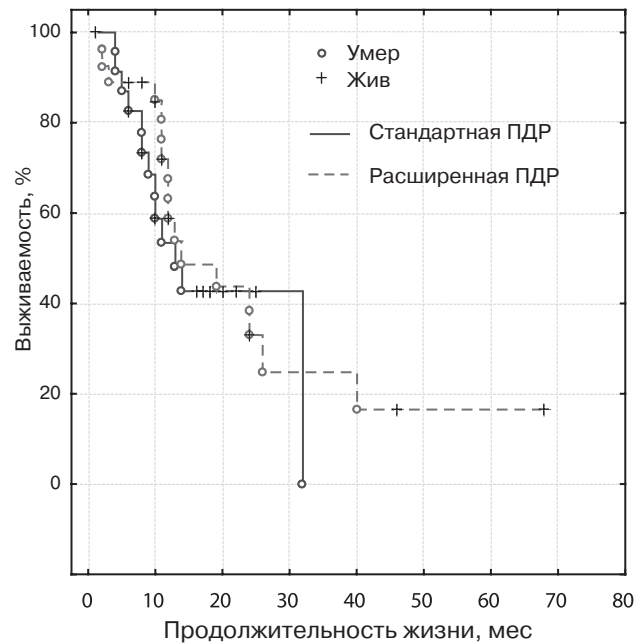


Рис. 2. Выживаемость больных в исследуемых группах.

ние стадии заболевания на продолжительность жизни ( $p = 0,001$ ): МВ при IV стадии – 11 мес, при остальных стадиях – 21,5 мес.

**Экстрапанкреатическая периневральная инвазия.** В общей группе МВ без ЭПИ ( $n = 20$ ) составила 19,5 мес, однолетняя выживаемость – 85%, трехлетняя – 42%, пятилетняя – 28%, при наличии ЭПИ ( $n = 31$ ) – 10 мес, а максимальная продолжительность жизни – 2 года. В группе расширенных операций МВ при ЭПИ ( $n = 17$ ) составила 11 мес, без нее ( $n = 10$ ) – 24 мес ( $p = 0,001$ ), в группе стандартных МВ при ЭПИ ( $n = 14$ ) составила 9,5 мес, без нее ( $n = 10$ ) – 16,5 мес ( $p = 0,1$ ), т. е. достоверное влияние ЭПИ на продолжительность жизни в общей группе ( $p = 0,001$ ) отмечено только за счет расширенных вмешательств.

**Поражение ЛУ** достоверно влияло на продолжительность жизни в общей группе ( $p = 0,0005$ ): МВ при N0 ( $n = 11$ ) составила 22 мес, у остальных ( $n = 42$ ) – 10,5 мес. МВ при N0 после стандартных ПДР составила 20 мес, после расширенных – 40 мес, при N1 – 9 и 14 мес соответственно (рис. 3), при M1 ( $n = 11$ ) – 11 мес.

**Опухоль в крае резекции.** Микроскопически определяемая опухоль в крае резекции (R1) в нашем исследовании достоверно не ухудшала выживаемость ( $p = 0,09$  и  $p = 0,4$ ) как в общей, так и в отдельных группах. Наблюдений R2-резекций не отмечено.

МВ при высоко- и умеренно-дифференцированных опухолях ( $n = 9$ ) составила 24 мес, при остальных формах ( $n = 44$ ) – 11 мес ( $p = 0,01$ ). При локализации опухоли в крючковидном от-

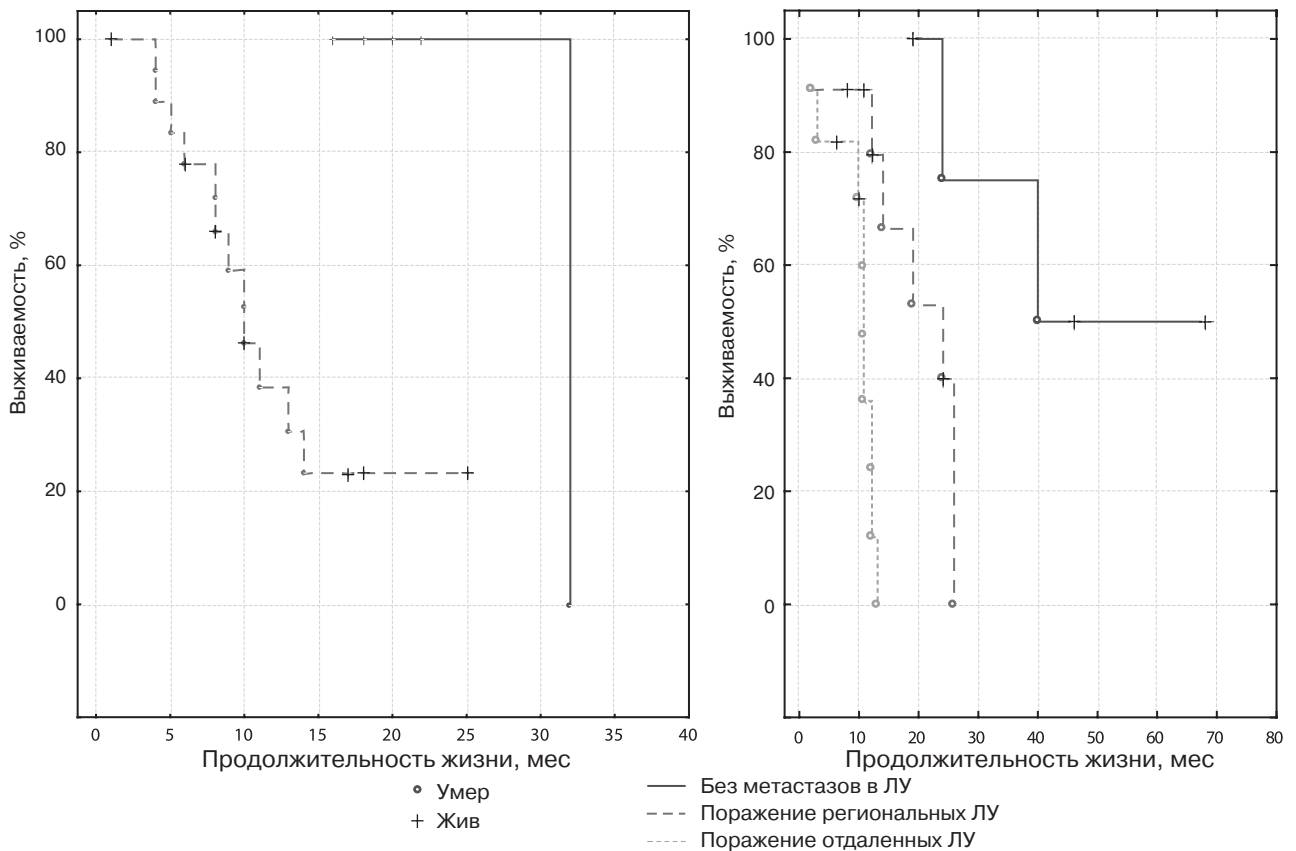


Рис. 3. Выживаемость больных в зависимости от поражения лимфоузлов. а – стандартная ПДР, б - расширенная ПДР.

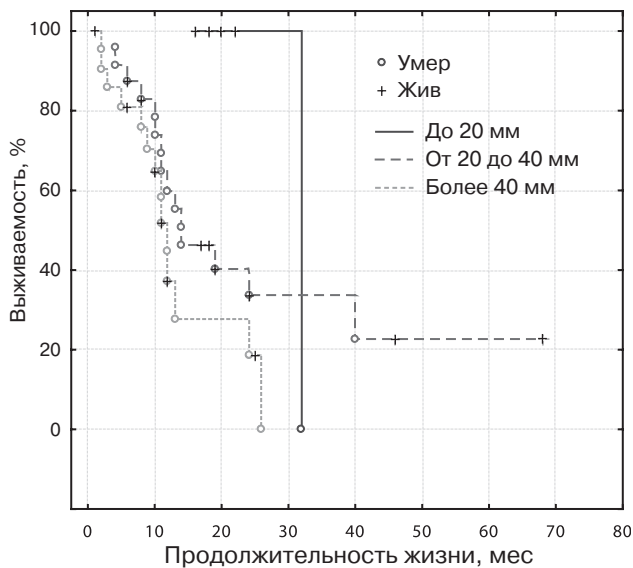


Рис. 4. Выживаемость больных в зависимости от размера опухоли.

ростке отмечена большая продолжительность жизни после расширенных операций: МВ после стандартных операций (n = 9) составила 10 мес, после расширенных (n = 16) – 12 мес (p = 0,02).

Не выявлено отличий в выживаемости после ПДР с сохранением привратника и классической ГПДР: МВ при ПДР с сохранением приврат-

ника – 12 мес, при ГПДР – 11 мес (p = 0,6). Не отмечено влияния на выживаемость “больших” послеоперационных осложнений (p = 0,5): МВ пациентов с осложнениями составила 12, без осложнений – 11,5 мес.

Всем больным была рекомендована адъювантная химиотерапия (ХТ). Однако в силу различных обстоятельств, не зависящих от исследователей, ХТ на основе гемзара получили 70% больных. МВ после стандартных ПДР и ХТ (n = 16) – 10,5 мес, без ХТ (n = 8) – 10 мес (p = 0,4). После расширенных ПДР и ХТ (n = 21) МВ – 13 мес, без ХТ – 7 мес. (n = 8; p = 0,005).

Ни объем гемотрансфузии, ни объем кровопотери не оказывали влияния на продолжительность жизни после ПДР (p = 0,9).

**Резекция воротной (ВВ) и верхней брыжеечной вен (ВБВ)** не ухудшала показатели выживаемости по сравнению с пациентами без вовлечения вен (p = 0,4) при той же стадии заболевания: МВ при резекции сосудов – 10,5 мес, без резекции – 12 мес; для расширенных операций: МВ при резекции вен – 13 мес, без резекции – 12 (p = 0,8).

**Размер опухоли** оказывал достоверное влияние на выживаемость (p = 0,03): МВ при размере опухоли до 2 см составила 20 мес, от 2 до 4 см – 13,5 мес, более 4 см – 10 мес (рис. 4).

**Структура рецидива** в группах различалась достоверно (p = 0,01). Местный рецидив выяв-



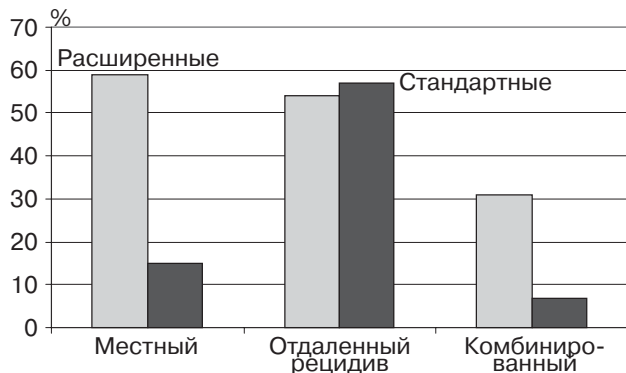


Рис. 5. Структура рецидивов в исследуемых группах.

лен у 59% больных после стандартных и у 15,3% – после расширенных операций (рис. 5). Изолированный местный рецидив выявлен при высокодифференцированных и умеренно-дифференцированных опухолях в группе стандартных операций в 33,3% наблюдений и в группе расширенных – в 10%. В связи с тем, что опухоль в этих случаях прорастала крупные артерии, повторную радикальную операцию (экстирпация культи ПЖ+ правосторонняя гемиколэктомия + расширенная лимфаденэктомия) удалось сделать только одному больному после стандартной ПДР. Взаимосвязь между степенью дифференцировки опухоли и структурой рецидива приведена в табл. 5.

Значимость факторов прогноза выживаемости при моновариантном анализе показана в табл. 4.

Мультивариантный анализ выявил влияние на выживаемость только экстрапанкреатической периневральной инвазии ( $p = 0,05$ ).

### ● Результаты и их обсуждение

Анализ непосредственных результатов стандартных и расширенных ПДР, приведенный нами ранее [13], не выявил статистически значимых различий в объеме интраоперационной кровопотери и гемотрансфузии, частоте послеоперационных осложнений и летальности, а также продолжительности послеоперационного койко-дня. Продолжительность расширенных ПДР была достоверно больше. Учитывая то, что эти данные мало изменились с момента их первой публикации [13], остановимся лишь на некоторых моментах.

В нашем исследовании в среднем количество удаленных ЛУ в стандартной группе было чуть меньше, чем в РКИ С. J. Yeo et al. [8], и больше, чем у S. Pedrazzoli et al. [7], Y. Nimura et al. [9] и M. V. Farnell et al. [10]. При расширенных операциях количество их было столько же, сколько в работе С. J. Yeo et al. [8], больше, чем у S. Pedrazzoli et al. [7], несколько меньше, чем у M. V. Farnell et al. [10] и Y. Nimura et al. [9].

Несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза (ПДА) остается самым частым осложнением ПДР. В литературе описаны такие факторы риска несостоятельности ПДА, как неизменная паренхима ПЖ, малый диаметр

Таблица 4. Значимость факторов прогноза выживаемости при моновариантном анализе

| Фактор                       | p            |                 |                 |
|------------------------------|--------------|-----------------|-----------------|
|                              | общая группа | стандартная ПДР | расширенная ПДР |
| ЭПИ                          | 0,001        | 0,1             | 0,001           |
| Поражение лимфоузлов         | 0,0007       | 0,01            | 0,001           |
| Статус резекции              | 0,09         | 0,4             | 0,09            |
| Степень дифференцировки      | 0,01         | 0,06            | 0,1             |
| Локализация                  | 0,5          | 0,1             | 0,6             |
| Послеоперационные осложнения | 0,5          | 0,5             | 0,5             |
| ХТ                           | 0,008        | 0,4             | 0,005           |
| Гемотрансфузия               | 0,9          | 0,2             | 0,5             |
| Кровопотеря                  | 0,4          | 0,8             | 0,3             |
| Резекция сосудов             | 0,4          | –               | 0,8             |
| Стадия заболевания           | 0,03         | –               | 0,001           |
| Размер опухоли               | 0,03         | 0,03            | 0,03            |

Таблица 5. Взаимосвязь между степенью дифференцировки опухоли и структурой рецидива заболевания

| Степень дифференцировки | Частота, %   |                 |                    |                         |
|-------------------------|--------------|-----------------|--------------------|-------------------------|
|                         | Нет рецидива | Местный рецидив | Отдаленный рецидив | Комбинированный рецидив |
| Высокая                 | 42,8         | 28,5            | 14,2               | 14,2                    |
| Умеренная               | 32,1         | 17,8            | 39,2               | 10,7                    |
| Низкая                  | 12,5         | –               | 50                 | 37,5                    |
| Недифференцированная    | –            | –               | 50                 | 50                      |
| Смешанная               | –            | –               | 66,6               | 33,3                    |

протока поджелудочной железы (ППЖ) и техника формирования анастомоза [15–18]. В ряде исследований сообщалось о большей частоте несостоятельности при использовании панкреатоэнтероанастомоза (ПЭА) конец в бок по сравнению с анастомозом конец в конец (15–17 и 3–11% соответственно) [19, 20], что не подтвердилось в других работах [21–24]. По данным Н. Friess [25], при использовании двухрядного ПЭА конец в бок, прецизионном вшивании протока, любом диаметре протока и любой консистенции ПЖ частота несостоятельности составила 3%. Некоторые авторы [26, 27] полагают, что при таком типе анастомоза создаются оптимальные условия для его заживления.

Только в одном РКИ [28] сообщено о значимо большей частоте несостоятельности ПДА и гастростаза при расширенных операциях, а также о более длительном пребывании этих пациентов в стационаре. В этом же исследовании [29–32] не подтвердились предположения о преимуществах панкреатогастроанастомоза (ПГА) по сравнению с ПЭА (частота несостоятельности 12,3 и 11,1% соответственно), что, по мнению авторов, доказывало большее значение опыта хирурга по сравнению с видом соустья. Это согласуется с данными нашего исследования, в котором все расширенные ПДР были выполнены двумя хирургами, один из которых использовал двухрядный ПЭА конец в бок с прецизионным вшиванием протока, а второй – однорядный инвагинационный ПЭА конец в конец. При этом не отмечено ни одного случая несостоятельности ПДА, тогда как при стандартных операциях она была выявлена у 7 (23,3%) больных ( $p < 0,05$ ). Не было обнаружено зависимости между диаметром ППЖ ( $p = 0,08$ ), состоянием остающейся паренхимы ПЖ ( $p = 0,8$ ), до- и послеоперационным уровнем общего белка и альбумина плазмы и частотой несостоятельности ПДА.

Объясняя большую частоту несостоятельности ПДА после расширенной ГПДР, С.Д. Yeо [8] предположил, что причиной является отсутствие прикрывающей анастомоз поверхности желудка. По данным нашего исследования не отмечено несостоятельности ПДА после расширенной ГПДР. После 11 стандартных ГПДР несостоятельность развилась в 2 (18,1%) наблюдениях, а после ПДР с сохранением привратника – у 5 (26,3%) из 19. Также не нашло подтверждения предположение С.Д. Yeо о большей частоте несостоятельности ПДА при мобилизации и резекции тела ПЖ. При расширенных операциях обширная резекция или удаление тела ПЖ были выполнены в 6 (20%) наблюдениях, а при стандартной – в 3 (10%), и ни разу не отмечена недостаточность ПЭА.

**Гастростаз.** По данным ряда авторов [23, 33, 35–37], гастростаз развивается у 30% больных

после ПДР (25–70%) и существенно влияет на сроки госпитализации. Наиболее частыми его причинами считаются внутрибрюшные осложнения [33] и объем лимфаденэктомии [7, 34]. По мнению С.Д. Yeо [8], после расширенной забрюшинной лимфаденэктомии, а также по малой кривизне и вокруг привратника при ПДР с сохранением привратника частота гастростаза значительно возрастала (16 и 4%, соответственно;  $p = 0,03$ ). С.А. Seiler [38] в РКИ показал, что при ПДР с сохранением привратника количество послеоперационных осложнений уменьшается (57 и 72%;  $p = 0,05$ ). Только одно РКИ показало высокую частоту гастростаза после ПДР с сохранением привратника, однако его мощность была недостаточной (31 пациент) [39].

В нашем исследовании, как и в ряде других [33, 36, 40, 41], частота гастростаза не увеличивалась при выполнении ПДР с сохранением привратника. Гастростаз отмечен у 31,6% пациентов (у 16,6% больных – после расширенной и у 46,6% больных – после стандартной ПДР), в общей группе – в 34,2% наблюдениях после ПДР с сохранением привратника и 32% случаев после ГПДР ( $p = 0,85$ ). При отсутствии панкреатита и несостоятельности ПДА гастростаз развился у 20% больных, а после ГПДР – у 32%, составив в общей группе 25%. В 41,6% наблюдений ПДР с сохранением привратника это осложнение отмечено на фоне несостоятельности ПДА или панкреатита.

Одним из характерных осложнений расширенной ПДР является **секреторная диарея**, которая связана с денервацией кишечника при циркулярном скелетировании ВБА. Некоторые авторы полагают, что диарея является косвенным признаком расширенного объема операции. По данным Ю.И. Патютко [42], диарею, после расширенной ГПДР, продолжающуюся иногда несколько месяцев, регистрируют у 87% пациентов. В работах S. Pedrazzoli [7] и С.Д. Yeо [34] такое осложнение не описано. По данным Y. Nimura [9], через 3 мес диарея сохранялась у 25% пациентов, через 6 мес – у 9% и через 12 мес – у 4% больных после расширенной лимфаденэктомии. В исследовании M. Farnell [10] у 42% больных после расширенных операций отмечена “очень тяжелая диарея” по сравнению с 8% в группе стандартных операций. Через 8 и 14 мес частота диареи уменьшилась до 11 и 1% в группе расширенных операций и до 11 и 0% в группе стандартных ПДР. В нашем исследовании диарея после расширенных ПДР более 5–6 раз в сутки отмечена у 12 (43%) больных, продолжительность ее составила более 3 нед в 7 (25%) наблюдениях.

**Отдаленные результаты.** Не установлено достоверного влияния расширенного объема ПДР операции на выживаемость больных ПА головки ПЖ. Отмечено увеличение продолжительности

жизни после расширенных операций при IIb стадии. Это коррелирует с работой S. Pedrazzoli [7] и может быть связано как с преимуществами расширенных операций, так и со скрытой IV стадией в группе стандартных операций, не установленной вследствие объема лимфаденэктомии.

**Анализ факторов прогноза ПА головки ПЖ. ЭПИ.** Как в общей, так и в группе расширенных операций выявлено достоверное влияние ЭПИ на выживаемость. В группе стандартных операций ЭПИ не оказывала влияния на выживаемость, что может быть связано с неадекватным исследованием краев препарата.

По данным литературы [43–45], чаще всего причиной резекции R1 является именно ЭПИ. В нашем исследовании при корреляционном анализе в общей группе отмечена достоверная связь между статусом R и ЭПИ ( $p = 0,0003$ ), которая выявлена у всех пациентов с R1. При наличии ЭПИ резекция R0 при расширенных операциях выполнена у 60% больных, а при стандартных – у 38,8%. Можно было бы предположить, что при R1 будет преобладать местный рецидив заболевания, однако это подтвердилось только для расширенных ПДР. При стандартных операциях местный рецидив выявляли примерно в 60% наблюдений, как при резекциях R0, так и при R1, в то время как при расширенных соответственно в 9 и 50% наблюдений. Это может свидетельствовать и о более радикальном удалении пораженных тканей при расширенных операциях, и о недостаточной оценке краев резекции при стандартных операциях.

Корреляционный анализ показал, что при ЭПИ значимо чаще выявляли рецидив в отдаленном периоде, что, по-видимому, связано с естественным развитием опухоли. Это подтверждает анализ зависимости частоты ЭПИ от размера опухоли ( $p = 0,001$ ): при размере образования от 2 до 4 см ЭПИ выявлена в 62,5% наблюдений, более 4 см – в 82,6% случаев и отсутствовала при размерах опухоли менее 2 см. Кроме того, ЭПИ выявлена у 78,2% пациентов с метастазами в ЛУ, и не обнаружена у 78,5% пациентов поражения ЛУ. Аргументы в пользу того, что ЭПИ и лимфогенное метастазирование являются независимыми процессами [46], не нашли подтверждения в представленной работе. Объясняем это малым числом ранних стадий рака в нашем исследовании.

Как и в других работах [47–49], в представленном исследовании размер опухоли оказывал достоверное влияние на выживаемость ( $p = 0,03$ ). МВ в общей группе при T1 составила 20 мес, при размере опухоли от 2 до 4 см (T2) – 13,5 мес и при опухолях более 4 см – 10 мес. Интересно, что при размере опухоли от 2 до 4 см отмечена большая продолжительность жизни после рас-

ширенных операций (МВ – 19 и 10 мес;  $p = 0,01$ ), что можно объяснить взаимосвязью размера опухоли с такими факторами прогноза, как ЭПИ и поражение ЛУ.

Таким образом, можно предположить, что расширенная операция имеет преимущества перед стандартным вмешательством до тех пор, пока опухоль не достигает определенного размера. При размере опухоли более 4 см в половине наблюдений обнаружены метастазы в отдаленных ЛУ, когда расширение объема операции может увеличить продолжительность жизни только при отсутствии опухоли за границами лимфаденэктомии и нейродиссекции.

При размере опухоли менее 2 см не удалось оценить влияние лимфаденэктомии на выживаемость из-за отсутствия таких новообразований в группе расширенных ПДР. В РКИ [7, 8, 10] группы пациентов с опухолями менее 2 см были также слишком малы для анализа.

Выявлена зависимость между размером опухоли и степенью ее дифференцировки. Установлено, что 60% опухолей размером до 2 см были высокодифференцированными, и 40% – умеренно. Подобные же данные были получены и в других исследованиях [47, 50]. При размере опухоли от 2 до 4 и более 4 см различий в степени дифференцировки не получено. Соответственно 9,3 и 8,7% опухолей были высокодифференцированными, 62,5 и 65,2% – умеренно дифференцированными, 21,8 и 21,7% – низкодифференцированными и недифференцированными и 6,2 и 4,3% – смешанными раками.

Сравнение выживаемости при опухолях с различной степенью дифференцировки не выявило преимуществ расширенной лимфаденэктомии ( $p = 0,4$ ). При высокодифференцированных опухолях достоверно реже отмечали ЭПИ, метастазы в ЛУ и отдаленный рецидив. Размер этих опухолей не оказывал влияния на выживаемость ( $p = 0,4$ ), которая была достоверно больше, чем при менее дифференцированных опухолях: МВ – 24 и 11 мес ( $p = 0,01$ ). Это может свидетельствовать о том, что степень дифференцировки новообразования может оказаться более важным прогностическим фактором, чем его размер. При высокодифференцированных опухолях только местный рецидив (без отдаленных метастазов) диагностировали в 3 раза чаще, чем при расширенных операциях, что может свидетельствовать о потенциальной эффективности расширенных вмешательств у этой группы больных.

Поражение регионарных ЛУ достоверно влияло на выживаемость: МВ при N0 составила 22 мес, при N1 – 10,5 мес ( $p = 0,0005$ ). Частота поражения ЛУ была связана с размером и степенью дифференцировки опухоли: метастазы выявлены в 37,5% наблюдений при высокодифферен-



цированных опухолях, в 81% – при умеренно дифференцированных, в 90% – при низкодифференцированных, в 100% – при недифференцированных опухолях и в 66,6% – при смешанном раке.

Поражение ЛУ достоверно влияло на продолжительность жизни как после стандартной, так и после расширенной ПДР ( $p = 0,01$ ). Однако МВ без поражения ЛУ в группе стандартной операции составила 19 мес, а в группе расширенной операции – 40 мес ( $p = 0,3$ ). При поражении ЛУ вообще (без разделения на регионарные и отдаленные) не выявлено различий в продолжительности жизни после стандартной (МВ – 8,5 мес) и расширенной резекции (МВ – 11,5 мес;  $p = 0,1$ ). В то же время при поражении только регионарных ЛУ продолжительность жизни после расширенной операции была значимо больше. Это может объясняться как преимуществами расширенной лимфаденэктомии при поражении регионарных ЛУ, так и неадекватным стадированием при стандартных операциях.

МВ при поражении отдаленных ЛУ после расширенной операции (при стандартной операции их не оценивали) составила 11 мес, и 81,8% пациентов умерли в течение года. Как и в работах других авторов [51, 52], поражение отдаленных ЛУ оказалось значимым фактором прогноза. По данным исследователей [53–56], резекция вовлеченных в опухоль ВБВ и ВВ при ПДР не оказывает влияния на выживаемость при сравнении с ПДР при опухолях той же стадии, но без вовлечения вен.

В нашем исследовании резекция вен, вовлеченных в опухоль, также не влияла на выживаемость после ПДР ( $p = 0,4$ ) при сравнении с результатами ПДР при опухолях той же стадии, но без вовлечения вен. Резекция вен была выполнена у 9 пациентов, артерии (ВБА) – у 1. У 3 пациентов диагностирована IV стадия (поражение парааортальных ЛУ), у 6 – IIb и у одного – IIa стадия (МВ – 10,5 мес, 2 пациента живут 24 мес без признаков рецидива). Прорастание интимы, которое, по данным некоторых авторов [57–59], значимо влияет на выживаемость, выявлено у 3 пациентов. Одна пациентка умерла в послеоперационном периоде на фоне полиорганной недостаточности, 2 человека с метастазами в парааортальных ЛУ прожили 2 и 3 мес, при этом у обоих через месяц после операции выявлены метастазы в печень. Если интима не была вовлечена, резекция вены не влияла на частоту отдаленного рецидива ( $p = 0,4$ ). После резекции ВБА (прорастание до мышечного слоя + метастазы в парааортальных ЛУ) пациент прожил 13 мес и умер на фоне комбинированного рецидива.

По данным некоторых авторов [60], локализация опухоли в крючковидном отростке является неблагоприятным прогностическим фактором.

В проведенном исследовании ни при стандартной операции, ни при расширенной это не подтвердили. Кроме того, при такой локализации опухоли отмечена большая продолжительность жизни после расширенных операций ( $p = 0,02$ ). Это, вероятно, объясняется радикальной периаортальной нейродиссекцией при ЭПИ, рано распространяющейся на связку крючковидного отростка.

Согласно данным, представленным D.V. Evans [61], число больных раком головки ПЖ, получивших адъювантное лечение после ПДР в Mayo Clinic (Рочестер) и Massachusetts General Hospital (Бостон), составило соответственно 66 и 44%. В представленном исследовании адъювантную химиотерапию (ХТ) получили 70% больных: 60% – из группы стандартной операции и 75% – из группы расширенной ПДР. Такое соотношение свидетельствует о возможности проведения своевременного адъювантного лечения пациентам после расширенной ПДР, несмотря на достаточно высокую частоту секреторной диареи (43%).

В связи с малой выборкой пациентов, обусловленной послеоперационным изменением стадии, можем говорить лишь о тенденции к увеличению продолжительности жизни ( $p = 0,008$ ) пациентов, получавших ХТ ( $n = 37$ , МВ – 12 мес), по сравнению с остальными больными ( $n = 16$ , МВ – 8,5 мес). При стандартных операциях достоверного влияния ХТ на выживаемость не отмечено, что может быть связано с менее радикальным удалением опухоли, чем при расширенных ПДР. Среди пациентов, получивших ХТ, МВ при R0 составила 14 мес, при R1 – 10 мес ( $p = 0,01$ ), МВ при ЭПИ составила 11 мес, без нее – 22 ( $p = 0,005$ ).

Из-за незначительного числа наблюдений оценить степень влияния ХТ на выживаемость при стадии I и IIa не представлялось возможным. Не выявлено достоверного влияния ХТ на выживаемость при стадии IIb ( $p = 0,1$ ), в то время как при IV стадии это влияние зафиксировано ( $p = 0,04$ ): МВ при проведении ХТ составила 11 мес, без выполнения ХТ – 3 мес.

По данным некоторых авторов [62, 63], “большие” послеоперационные осложнения препятствуют своевременному началу ХТ, являясь неблагоприятным прогностическим фактором. В представленном исследовании послеоперационные осложнения не оказали достоверного влияния на выживаемость ( $p = 0,5$ ).

## ● Заключение

Частота послеоперационных осложнений и летальность после расширенной ПДР не выше, чем после стандартных операций, и не препятствует своевременному проведению адъювантной химиотерапии, обосновывая применение расширенной ПДР для достижения резекции R0.

Стандартная ПДР не позволяет адекватно определить стадию и прогноз при ПА головки ПЖ, что возможно при расширенной ПДР за счет выявления скрытой IV стадии. ПДР с сохранением привратника, не увеличивая частоты послеоперационных осложнений как при стандартных, так и при расширенных операциях, является онкологически оправданным вмешательством.

Надежность ПДА зависит от оператора и техники наложения анастомоза. Дополнительные к ПДР обширные резекции тела ПЖ не являются фактором риска несостоятельности ПДА.

Выполнение расширенной ПДР может увеличить продолжительность жизни при размере опухоли до 4 см, а также при ее локализации в крючковидном отростке. Значительно меньшая частота (в 4 раза) местного рецидива рака ПЖ после расширенных операций по сравнению со стандартной ПДР свидетельствует о ее большей радикальности. Это может существенно влиять на результаты лечения:

- при высоко- и умеренно-дифференцированных опухолях, особенно малых размеров (до 2 см);
- при создании и применении химиопрепарата, эффективного при протоковой аденокарциноме.

Полное удаление опухолевой ткани или значительное уменьшение ее размеров теоретически способствует более эффективной химиотерапии, особенно в России и странах Европы, где радиотерапия не входит в стандартный протокол лечения.

Расширенные операции при высококодифференцированном раке головки ПЖ более эффективны в предотвращении прогрессирования заболевания за счет сокращения частоты изолированного местного рецидива.

В общей группе на продолжительность жизни влияла ЭПИ, поражение ЛУ, степень дифференцировки опухоли, ХТ, стадия заболевания и размер опухоли. Факторами, влияющими на прогноз расширенной ПДР, были ЭПИ, размер опухоли, метастазы в регионарные и отдаленные ЛУ и стадия заболевания. При стандартных операциях только 2 фактора оказывали влияние на выживаемость – поражение регионарных ЛУ и размер опухоли, что объясняется удалением объема тканей, недостаточного для использования других факторов прогноза.

Влияние ЭПИ на выживаемость при многофакторном анализе делает актуальной не только лимфо-, но и периаортальную нейродиссекцию при ПА головки ПЖ. Вопрос о том, в какой степени расширение объема лимфаденэктомии и нейродиссекции влияет на появление отдаленных метастазов, требует дальнейшего изучения.

Одинаковая частота развития местного рецидива при R0 и R1-резекциях в группе стандартных ПДР заставляют предполагать неадекватную оценку краев резекции, что требует введения

стандартизированного протокола патогистологического исследования удаленного панкреатодуоденального комплекса.

Факторы прогноза протоковой аденокарциномы взаимосвязаны и в различной степени влияют друг на друга. Для их детального изучения необходимы дальнейшие исследования, включающие стандартизированный патогистологический анализ панкреатодуоденального комплекса.

## ● Список литературы

1. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Абгарян М.Г. Современное хирургическое и комбинированное лечение больных экзокринным раком головки поджелудочной железы и органов периапулярной зоны // *Практ. онкол.* 2004. Т. 5. №2. С. 94–100.
2. Trede M., Saeger H.D., Schwall G., Rumstadt B. Resection of pancreatic cancer: Surgical achievements // *Langenbecks Arch. Surg.* 1998. V. 383. P. 121–128.
3. Japan Pancreas Society. National Pancreatic Cancer Registry, Japan: a report of 20 years // *Suizo J. Jpn Pancreat. Soc.* 2003. V. 18. P. 101–169.
4. Ishikawa O., Ohigashi H., Sasaki Y. et al. Practical usefulness of lymphatic and connective tissue clearance for the carcinoma of the pancreas head // *Ann. Surg.* 1988. V. 208. P. 215–220.
5. Nagakawa T., Nagamori M., Futakami F. et al. Results of extensive surgery for pancreatic carcinoma // *Cancer.* 1996. V. 77. P. 640–645.
6. Manabe T., Ohshio G., Baba N. et al. Radical pancreatectomy for ductal cell carcinoma of the head of the pancreas // *Cancer.* 1989. V. 64. P. 1132–1137.
7. Pedrazzoli S., di Carlo V., Dionigi R. et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreaticoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas. A multicenter, prospective, randomized study // *Ann. Surg.* 1998. V. 228. P. 508–517.
8. Yeo C.J., Cameron J.L., Lillemoe K.D. et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended reteroperitoneal lymphadenectomy for periaampullary adenocarcinoma, part 2. Randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality // *Ann. Surg.* 2002. V. 326. P. 355–368.
9. Nimura Y., Nagino M., Kato H. et al. Regional versus extended lymph node dissection in radical pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer: A multicenter, randomized controlled trial // *HPB.* 2004. V. 6 (Suppl. 1). P. 2.
10. Farnell M.B., Pearson R.K., Sarr M.G. et al. A prospective randomized trial comparing standard pancreaticoduodenectomy with pancreaticoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma // *Surg.* 2005. V. 138. P. 618–630.
11. Hartel M., Niedgerthmann M., Farag-Soliman M. et al. Benefit of venous resection for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head // *Eur. J. Surg.* 2002. V. 168. P. 707–712.
12. Pedrazzoli S., Berger H.G., Obertop H. et al. A surgical and pathological Based Classification of resective treatment of pancreatic cancer // *Dig. Surg.* 1999. V. 16. N4. P. 337–345.
13. Егоров В.И., Вишневецкий В.А., Козлов И.А. и др. Непосредственные результаты расширенных и стандартных панкреатодуоденальных резекций // *Анн. хир. гепатол.* 2008. №13. С. 24–28.

14. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTI-СА. М.: Медиасфера, 2002.
15. Bartoli F.G., Arnone G.B., Ravera G., Bachi V. Pancreatic fistula and relative mortality in malignant disease after pancreaticoduodenectomy. Review and statistical meta-analysis regarding 15 years of literature // *Anticancer Res.* 1991. V. 11. P. 1831–1848.
16. Hatanaka Y., Nishihara K., Hamasaki T. et al. Pancreatic juice output after pancreatoduodenectomy in relation to pancreatic consistency, duct size, and leakage // *Surg.* 1996. V. 119. P. 281–287.
17. Sato N., Yamaguchi K., Chijiwa K., Tanaka M. Risk analysis of pancreatic fistula after pancreatic head resection // *Arch. Surg.* 1998. V. 133. P. 1094–1098.
18. Friess H., Malfertheiner P., Isenmann R. et al. The risk of pancreaticointestinal anastomosis can be predicted preoperatively // *Pancreas.* 1996. V. 13. P. 202–208.
19. Greene B.S., Loubeau J.M., Peoples J.B., Elliott D.W. Are pancreatoenteric anastomoses improved by duct-to-mucosa sutures? // *Am. J. Surg.* 1991. V. 161. P. 45–49.
20. Marcus S.G., Cohen H., Ranson J.H. Optimal management of the pancreatic remnant after pancreaticoduodenectomy // *Ann. Surg.* 1995. V. 221. P. 635–645.
21. Crist D.W., Sitzmann J.V., Cameron J.L. Improved hospital morbidity, mortality, and survival after the Whipple procedure // *Ann. Surg.* 1987. V. 206. P. 358–365.
22. Grace P.A., Pitt H.A., Longmire W.P. Pancreatoduodenectomy with pylorus preservation for adenocarcinoma of the head of the pancreas // *Br. J. Surg.* 1986. V. 73. P. 647–650.
23. Braasch J.W., Deziel D.J., Rossi R.L. et al. Pyloric and gastric preserving pancreatic resection. Experience with 87 patients // *Ann. Surg.* 1986. V. 204. P. 411–418.
24. Sikora S.S., Posner M.C. Management of the pancreatic stump following pancreaticoduodenectomy // *Br. J. Surg.* 1995. V. 82. P. 1590–1597.
25. Berberat P.O., Friess H., Kleeff J. et al. Prevention and Treatment of Complications in Pancreatic Cancer Surgery // *Dig. Surg.* 1999. V. 16. P. 327–336
26. Trede M., Saeger H.D., Schwall G., Rumstadt B. Resection of pancreatic cancer: Surgical achievements // *Langenbecks Arch. Surg.* 1998. V. 383. P. 121–128.
27. Andivot T., Cardoso J., Douset B. et al. Complications of two types of pancreatic anastomosis after pancreaticoduodenectomy // *Ann. Chir.* 1996. V. 50. P. 431–437.
28. Taylor S. Riall, M.D., John L. et al. Pancreaticoduodenectomy With or Without Distal Gastrectomy and Extended Retroperitoneal Lymphadenectomy for Periampullary Adenocarcinoma Part 3: Update on 5-Year Survival // *J. Gastrointest. Surg.* 2005. V. 9. N9. P. 1191–1207.
29. Delcore R., Thomas J.H., Pierce G.E., Hermreck A.S. Pancreatogastrostomy: A safe drainage procedure after pancreatoduodenectomy // *Surg.* 1990. V. 108. P. 641–645.
30. Kapur B.M. Pancreatogastrostomy in pancreaticoduodenal resection for ampullary carcinoma: Experience in thirty-one cases // *Surg.* 1986. V. 100. P. 489–493.
31. Mason G.R., Freeark R.J. Current experience with pancreatogastrostomy // *Am. J. Surg.* 1995. V. 169. P. 217–219.
32. Icard P., Dubois F. Pancreatogastrostomy following pancreatoduodenectomy // *Ann. Surg.* 1988. V. 207. P. 253–256.
33. van Berge Henegouwen M.I., van Gulik T.M., Dewit L.T., Allema J.H. et al. Delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: an analysis of 200 consecutive patients // *J. Am. Coll. Surg.* 1997. V. 185. P. 373–379.
34. Yeo C.J., Cameron J.L., Sohn T.A. et al. Pancreaticoduodenectomy with or without extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma: Comparison of morbidity and mortality and short-term outcome // *Ann. Surg.* 1999. V. 229. P. 613–622.
35. Patel A.G., Toyama M.T., Kusske A.M. et al. Pylorus-preserving Whipple resection for pancreatic cancer. Is it any better? // *Arch. Surg.* 1995. V. 130. P. 838–842.
36. Zerbi A., Balzano G., Patuzzo R. et al. Comparison between pylorus-preserving and Whipple pancreatoduodenectomy // *Br. J. Surg.* 1995. V. 82. P. 975–979.
37. Yeo C.J. Management of complications following pancreaticoduodenectomy // *Surg. Clin. N. Am.* 1995. V. 75. P. 913–924.
38. Seiler C.A., Wagner M., Sadowski C. et al. Randomized prospective trial of pylorus-preserving vs. classic duodenopancreatectomy (Whipple procedure): initial clinical results // *J. Gastrointest. Surg.* 2000. V. 4. P. 443–452.
39. Lin P.W., Lin Y.J. Prospective randomized comparison between pylorus-preserving and standard pancreaticoduodenectomy // *Br. J. Surg.* 1999. V. 86. P. 603–607.
40. Tran K.T.C., Smeenk H.G., van Eijck C.H.J. et al. Pylorus Preserving Pancreaticoduodenectomy Versus Standard Whipple Procedure. A Prospective, Randomized, Multicenter Analysis of 170 Patients With Pancreatic and Periampullary Tumors // *Ann. Surg.* 2004. V. 240. P. 738–746
41. Dineen S.P., Roland Chr.L., Roderich E. Schwarz Pancreatoduodenectomy with or without Pyloric Preservation: A Clinical Outcomes Comparison // *HPB Surg.* 2008. V. 8. P. 10.
42. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны. М.: Медицина, 2007.
43. Nakao A., Harada A., Nonami T. et al. Clinical significance of carcinoma invasion of the extrapancreatic nerve plexus in pancreatic cancer // *Pancreas.* 1996. V. 12. P. 357–361.
44. Nagakawa T., Kayahara M., Veno K. A clinopathological study of neural invasion in cancer of the pancreatic head // *Cancer.* 1992. V. 69. P. 930–935.
45. Nakao A., Takeda S., Sakai M. et al. Extended radical resection versus standard resection for pancreatic cancer: The rationale for extended radical resection // *Pancreas.* 2004. V. 28. P. 289–292.
46. Hara K. Japan Pancreas Society, eds. General rules for surgical and pathological studies on cancer of the pancreas. Tokyo, 1986. P. 35–37.
47. Supot Pongprasobchai a Rahul Pannala a Thomas C. Smyrk b William Bamlet Suresh Pitchumoni a Andrei Ougolkov Mariza de Andrade Gloria M. Petersen Suresh T. Chari: Long-Term Survival and Prognostic Indicators in Small (<2 cm) Pancreatic Cancer // *Pancreatol.* 2008. V. 8. P. 587–592
48. Lim J.E., Chien M.W., Earle C.C. Prognostic factors following curative resection for pancreatic adenocarcinoma: a population-based, linked database analysis of 396 patients // *Ann. Surg.* 2003. V. 237. P. 74–85.
49. Meyer W., Jurowich C., Reichel M. et al. Pathomorphological and histological prognostic factors in curatively resected ductal adenocarcinoma of the pancreas // *Surg. Today.* 2000. V. 30. P. 582–587.
50. Manabe T., Miyashita T., Ohshio G. et al. Small carcinoma of the pancreas: clinical and pathologic evaluation of 17 patients // *Cancer.* 1988. V. 62. P. 135–141



51. *Yoshida T., Matsumoto T., Sasaki A. et al.* Outcome of paraaortic node-positive pancreatic head and bile duct adenocarcinoma // *Am. J. Surg.* 2004. V. 187. P. 736–740.
52. *Doi R., Kami K., Ito D. et al.* Prognostic implication of para-aortic lymph node metastasis in resectable pancreatic cancer // *World J. Surg.* 2007. V. 31. N1. P. 147–54.
53. *Fuhrman G.M., Leach S.D., Staley C.A. et al.* Rationale for en bloc vein resection in the treatment of pancreatic adenocarcinoma adherent to the superior mesenteric-portal vein confluence // *Ann. Surg.* 1996. V. 223. P. 154–162
54. *Wada K., Amano H., Miura F. et al.* Reevaluation of Combined Major Vascular Resection for Locally-Advanced Pancreatic Cancer // *Pancreatol.* 2008. abst.
55. *Boggi U., del Chiaro M., Croce C. et al.* 181 Pancreatectomies Associated to Vascular Resections: A Single Institution Experience // *Pancreatol.* 2008. abst.
56. *Sobin L.H., Wittekind C.* International Union Against Cancer. TNM classification of malignant tumors. 6th ed. New York: Wiley-Liss, 2002.
57. *Takahashi S., Ogata Y., Tsuzuki T.* Combined resection of the pancreas and portal vein for pancreatic cancer // *Br. J. Surg.* 1994. V. 81. P. 1190–1193.
58. *Shibata C., Kobari M., Tsuchiya T. et al.* Pancreatectomy combined with superior mesenteric-portal vein resection for adenocarcinoma in pancreas // *World J. Surg.* 2001. V. 25. P. 1002–1005.
59. *Jurowich C., Meyer W., Adamus R., Kaiser A.* Portal vein resection in the framework of surgical therapy of pancreatic head carcinoma: Clarification of indication by improved preoperative diagnostic procedures? // *Chirurg.* 2000. V. 71. P. 803–807.
60. *Коханенко Н.Ю., Игнашев А.М., Лисочкин Б.Г. и др.* Отдаленные результаты хирургического лечения рака головки ПЖ / Уч. зап. СПбГМУ им. академика И.П. Павлова. 2001. Т. 8. №3. С. 66–74.
61. *Evans D.B.* Neoadjuvant Therapy for Pancreatic Cancer: Does it Work? 40<sup>th</sup> Anniversary Joint Meeting of the American Pancreatic Association and Japan Pancreas Society. Program, Nov. 4–7, 2009, Honolulu, Hawaii. P. 21.
62. *Spitz F.R., Abbruzzese J.L., Lee J.E. et al.* Preoperative and postoperative chemoradiation strategies in patients treated with pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma of the pancreas // *J. Clin. Oncol.* 1997. V. 15. P. 928–937.
63. *Chandrajit P., Jennifer F. et al.* Impact of Resection Status on Pattern of Failure and Survival After Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Adenocarcinoma // *Ann. Surg.* 2007. V. 246. N1. P. 52–60.

Подписка на книгу Издательского дома Видар-М

## Абдоминальная травма.

### Руководство.

**А.С.Ермолов, М.Ш.Хубутя, М.М.Абакумов**

Руководство «Абдоминальная травма» является коллективным трудом сотрудников НИИ СП им Н.В.Склифосовского и кафедры общей и неотложной хирургии Российской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ. Руководство содержит разделы, посвященные принципам современной диагностики повреждений органов брюшной полости, вопросам определения рациональной лечебной тактики и основным принципам оперативного лечения. В разделе частных особенностей лечения травмы органов брюшной полости приведены конкретные методики оперативной коррекции повреждений. Особое внимание в руководстве уделено разделам, посвященным общим принципам анестезиологического и реанимационного пособий в лечении абдоминальной травмы и компенсации острой кровопотери в неотложной хирургии. Все разделы написаны признанными специалистами в своей области, имеющими большой клинический опыт. Книга иллюстрирована оригинальными фотографиями и рисунками. Руководство предназначено для широкого круга общих хирургов и будет интересно как начинающим молодым хирургам, так и опытным специалистам. Особый интерес руководство представляет для практических врачей, оказывающих помощь пострадавшим в условиях небольших стационаров.

**Выход в свет – 2 квартал 2010 года**

**Цена подписки – 700 руб.**