

DOI: 10.21294/1814-4861-2019-18-3-20-25  
УДК: 616.37-006.6-08-059-06:615.849.1+615.28

Для цитирования: *Расулов Р.И., Земко М.В., Шелехов А.В., Зубринский К.Г., Сонголов Г.И.* Осложнения на этапе неoadьювантной терапии рака головки поджелудочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2019; 18(3): 20–25. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-3-20-25.

For citation: *Rasulov R.I., Zemko M.V., Shelekhov A.V., Zubrinckiy K.G., Songolov G.I.* Complications of neoadjuvant therapy for cancer of the head of the pancreas. Siberian Journal of Oncology. 2019; 18(3): 20–25. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-3-20-25.

## ОСЛОЖНЕНИЯ НА ЭТАПЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ РАКА ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Р.И. Расулов<sup>1,2</sup>, М.В. Земко<sup>2</sup>, А.В. Шелехов<sup>1,2,3</sup>, К.Г. Зубринский<sup>2</sup>,  
Г.И. Сонголов<sup>3</sup>**

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования,  
г. Иркутск, Россия<sup>1</sup>

Россия, г. Иркутск, 664049, мкр. Юбилейный, 100. E-mail: gava2010@yandex.ru<sup>1</sup>

Иркутский областной онкологический диспансер, г. Иркутск, Россия<sup>2</sup>

Россия, г. Иркутск, 664035, ул. Фрунзе, 32<sup>2</sup>

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск, Россия<sup>3</sup>

Россия, г. Иркутск, 664003, ул. Красного Восстания, 1<sup>3</sup>

### Аннотация

**Цель исследования** – изучить частоту осложнений предоперационного этапа (химиоэмболизация желудочно-двенадцатиперстнокишечной артерии и дистанционная лучевая терапия) комбинированного лечения больных раком головки поджелудочной железы. **Материал и методы.** В предоперационном периоде 60 пациентам проведены химиоэмболизация желудочно-двенадцатиперстнокишечной артерии и дистанционная лучевая терапия. Для проведения ангиографии применяли чрезбедренную катетеризацию по Сельдингеру. Вводили химиоэмболизат – липиодол 5–7 мл и гемцитабин 400 мг/м<sup>2</sup>. Лучевую терапию проводили на аппарате АГАТ-Р классическим фракционированием в РОД 2 Гр 5 раз в неделю до СОД 50 Гр на протяжении 5 нед. **Результаты.** При выполнении химиоэмболизации желудочно-двенадцатиперстнокишечной артерии в 18,3 % случаев возникли осложнения: в 3,3 % диагностирована боль в животе, в 3,3 % – боль и тошнота, в 6,7 % – боль, тошнота и повышение температуры тела, в 1,7 % – боль, тошнота и повышение амилазы крови, в 1,7 % – боль, тошнота и повышение температуры тела, амилазы крови, в 1,7 % – тошнота, повышение температуры тела и амилазы крови. При проведении дистанционной лучевой терапии в 23,3 % возникли лучевые повреждения: эритема I степени – в 18,3 % случаев, лейкопения I степени – в 1,7 %, лейкопения II степени – в 3,3 % наблюдений. **Заключение.** Осложнения неoadьювантной терапии больных раком головки поджелудочной железы по частоте и тяжести соответствуют литературным данным, купируются консервативными мероприятиями, не увеличивая продолжительности предоперационного периода комбинированного лечения.

**Ключевые слова:** рак головки поджелудочной железы, химиоэмболизация, лучевая терапия, осложнения.

## COMPLICATIONS OF NEOADYAVANT THERAPY FOR CANCER OF THE HEAD OF THE PANCREAS

**R.I. Rasulov<sup>1,2</sup>, M.V. Zemko<sup>2</sup>, A.V. Shelekhov<sup>1,2,3</sup>, K.G. Zubrinckiy<sup>2</sup>, G.I. Songolov<sup>3</sup>**

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russia<sup>1</sup>

100, Yubileiny Street, 664049-Irkutsk, Russia. E-mail: gava2010@yandex.ru<sup>1</sup>

Irkutsk Regional Oncology Center, Irkutsk, Russia<sup>2</sup>

32, Frunze Street, 664035-Irkutsk, Russia<sup>2</sup>

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia<sup>3</sup>

1, Krasnogo Vosstaniya Street, 664003-Irkutsk, Russia<sup>3</sup>

## Abstract

**Aim:** to study complications of preoperative chemoembolization of the gastroduodenal artery and external beam radiation therapy in patients with pancreatic head cancer. **Material and Methods.** Sixty patients underwent chemoembolization of the gastroduodenal artery and external beam radiation therapy. Femoral artery angiography was performed using the Seldinger's technique. Lipiodol 5–7 ml and gemcitabine 400 mg/m<sup>2</sup> were used for transarterial chemoembolization. Radiation therapy was given at a total dose of 50 Gy (2 Gy/fraction, 5 times a week, over 5 weeks) using AGAT-R apparatus. **Results.** Complications after chemoembolization of the gastroduodenal artery were observed in 18.3 % of patients: abdominal pain in 3.3 % of patients; pain and nausea in 3.3 %; pain, nausea and fever in 6.7 %; pain, nausea and increased blood amylase in 1.7 %; pain, nausea and fever, blood amylase in 1.7 %; nausea, fever and blood amylase in 1.7 %. Radiation-induced injuries were observed in 23.3 % of patients: erythema in 18.3 %, grade 1 leukopenia in 1.7% and grade 2 leukopenia in 3.3 %. **Conclusion.** Complications of neoadjuvant therapy in terms of frequency and severity were consistent with literature data, were manageable with conservative treatment, and did not increase the duration of the preoperative period.

**Key words:** pancreatic head cancer, chemoembolization, radiation therapy, complications.

## Введение

Основным методом лечения рака головки поджелудочной железы (РГПЖ) является хирургический. Однако большинство операций при этом заболевании носят условно радикальный характер. В течение первого года после оперативного вмешательства до 80–96 % больных умирают от прогрессирования заболевания [1–3]. В одной трети наблюдений смерть больных РГПЖ обусловлена наличием местнораспространенного опухолевого процесса (до 75 % наблюдений) и метастазов в лимфатических узлах (60–80 %) [4–7]. Это важные прогностические факторы, определяющие высокую частоту локальных и отдаленных рецидивов РГПЖ [8], поэтому местный контроль болезни является необходимым условием в радикальной схеме лечения.

Неоадьювантные методы лечения резектабельного РГПЖ имеют ряд преимуществ. Во-первых, даже частичный ответ на лечение уменьшает объем опухоли, что потенциально увеличивает вероятность выполнения резекции R0. Во-вторых, данные морфологического анализа удаленной опухоли позволяют оценить эффективность выбранной терапии и целесообразность её продолжения. В-третьих, целостность тканей вокруг опухоли обеспечивает ее хорошее кровоснабжение, что усиливает эффект терапии. Неоадьювантная терапия позволяет более тщательно провести отбор пациентов для радикальной операции. Пациентам с агрессивной биологией опухоли и ранним выявлением отдаленных метастазов во время неоадьювантного лечения радикальная операция не показана. Наконец, мультимодальную терапию пациенты лучше переносят до, а не после радикальной операции [9]. Основными недостатками являются сравнительно низкая частота опухолевого ответа на мультимодальные методы лечения, радиочувствительность нескольких критических структур (включая печень, почки, желудок, тонкую

кишку, спинной мозг) и потенциально более высокая частота осложнений, что может привести к задержке радикальной операции.

**Цель исследования** – изучить осложнения на предоперационном этапе (химиоэмболизация желудочно-двенадцатиперстнокишечной артерии и дистанционная лучевая терапия) комбинированного лечения больных раком головки поджелудочной железы.

## Материал и методы

За период с 2006 по 2016 г. в Иркутском областном онкологическом диспансере находилось на лечении 216 пациентов с протоковым раком головки ПЖ. Из них 60 пациентам с предоперационной целью проведены химиоэмболизация желудочно-двенадцатиперстнокишечной артерии (ХЭЖДА) и дистанционная лучевая терапия (ЛТ). В анализируемой группе было 30 (50,0 %) мужчин, и 30 (50,0 %) женщин; средний возраст составил 59,4 ± 0,81 года. Распределение пациентов по стадиям заболевания: IA стадия – у 4 (6,7 %), IB – у 3 (5,0 %), IIA – у 13 (21,7 %), IIB – у 9 (15,0 %), III – у 3 (5,0 %), IV стадия – у 28 (46,7 %) пациентов (таблица). В 44 (73,3 %) наблюдениях РГПЖ протекал с явлениями механической желтухи. На доспециализированном этапе этим больным выполнена билиарная декомпрессия.

Всем пациентам, включенным в исследование, в том числе и с механической желтухой (через 3–5 дней после декомпрессии билиарной гипертензии), выполнена ХЭЖДА. Внутрисосудистые манипуляции выполняли в условиях рентгеноперационной в горизонтальном положении больного на столе ангиографического комплекса «Angiostar» фирмы «Siemens». Для проведения ангиографии применяли чрезбедренную катетеризацию по Сельдингеру. Выполняли пункцию правой или левой общей бедренной артерии и устанавливали интродьюсер диаметром 5–6F. Затем проводили диагностиче-

Распределение пациентов по стадии опухолевого процесса

Стадия	TNM	Количество больных (n=60)
IA	T1N0M0	4 (6,7 %)
IB	T2N0M0	3 (5,0 %)
IIA	T3N0M0	13 (21,7 %)
IIB	T2N1M0	2 (3,3 %)
	T3N1M0	7 (11,7 %)
III	T4N1M0	3 (5,0 %)
	T2N0M1	1 (1,7 %)
	T3N0M1	6 (10,0 %)
IV	T1N1M1	1 (1,7 %)
	T2N1M1	2 (3,3 %)
	T3N1M1	18 (30,0 %)

Примечание: M1 – метастазы в экстрарегионарную группу лимфоузлов.

скую ангиографию чревного ствола и верхней брыжеечной артерии с возвратной портографией. Для этого использовали диагностические катетеры типа Cobra или Shepherd Hook. Визуализировали артерии, непосредственно кровоснабжающие новообразование, и оценивали возможность их селективной катетеризации с последующим введением химиоэмболизата. Далее выполняли селективную катетеризацию желудочно-двенадцатиперстнокишечной артерии с помощью микрокатетера по предварительно заведенному проводнику диаметром 0,014–0,018 дюйма (0,36–0,46 мм). С целью эмболизации всех сосудов, питающих опухоль, а также для предотвращения нецелевой эмболизации использовали перераспределительную методику, которая заключалась в постановке 2–3 спиралей в правую желудочно-сальниковую артерию, дистальнее отхождения всех артерий, кровоснабжающих опухоль. После достижения редукции кровотока по правой желудочно-сальниковой артерии вводили химиоэмболизат (липиодол 5–7 мл и гемцитабин 400 мг/м<sup>2</sup>). Завершали процедуру ХЭЖДА последовательным удалением микрокатетера, катетера и интродьюсера. Выполняли мануальную компрессию места пункции в течение 20 мин. После полной остановки кровотечения на место пункции накладывали компрессионную повязку (бандаж) на 24 ч.

Через 3–4 нед после ХЭЖДА пациенты вновь были госпитализированы в стационар для проведения предоперационной дистанционной ЛТ. Топометрию проводили на мультиспиральном компьютерном томографе (МСКТ) с нанесением рентгенконтрастных меток. Для улучшения визуализации использовали введение рентгенконтрастного вещества. Компьютерные томограммы выполняли с интервалом 2,5–5 мм с уровнем сканирования от верхнего края печени ThX–XI до уровня LIII–IV. Затем осуществляли оконтурива-

ние полученных в результате топометрии сканов. В объем GTV (Gross Tumor Volume) включали область первичной опухоли ПЖ и пораженные лимфатические узлы размером более 1,5 см. CTV (Clinical Target Volume) – первичная опухоль, область опухолевой инфильтрации и зоны регионарного метастазирования. PTV (Planning Target Volume) = CTV + 3–5 мм во всех направлениях. Объем PTV задавали для контроля смещения и движения органов, опухоли и пациента во время укладки. Планирование и дозиметрический расчет выполняли на 3-мерной планирующей системе «Eclipse» (3D) с исключением из зоны облучения критических органов (почки, спинной мозг, печень, селезенка, тонкая кишка). Нагрузку на критические органы оценивали с помощью международных протоколов Quantec. Размеры полей облучения зависели от размеров первичной опухоли ПЖ и зоны опухолевой инфильтрации соседних структур. Лечение проводили на аппарате АГАТ-Р классическим фракционированием в РОД 2 Гр 5 раз в неделю до СОД 50 Гр на протяжении 5 нед.

### Результаты

Осложнения после химиоэмболизации желудочно-двенадцатиперстнокишечной артерии (n=60) возникли в 11 (18,3 %) наблюдениях. Отметим, что осложнений, связанных с техническим выполнением процедуры ХЭЖДА, таких как пульсирующая гематома, острая окклюзия бедренной артерии, нагноение места пункции, не было.

Боль была ведущим клиническим проявлением ХЭЖДА, этот симптом наблюдался в 10 (16,7 %) случаях. В 5 наблюдениях боль локализовалась в эпигастрии, в 3 – она носила опоясывающий характер (с подъемом амилазы крови) и в 2 – в правом подреберье. Боль возникала сразу после введения химиоэмболизата, была постоянной, невыраженной, купировалась введением ненаркотических

анальгетиков. В 7 наблюдениях на 2-е сут самочувствие больных было удовлетворительным, боли не беспокоили. В 3 случаях (при опоясывающих болях) на 2-е сут боль значительно уменьшилась (приобрела новое качество – ощущение тяжести, дискомфорта), локализовалась в правом подреберье, полностью исчезла на 4-е сут после выполнения ХЭЖДА.

Тошнота наблюдалась в 9 (15,0 %) случаях, самостоятельно купировалась ко 2-м сут после выполнения ХЭЖДА. В 8 наблюдениях тошнота сопровождала боль, локализованную в эпигастрии и опоясывающую.

Повышение температуры тела до 37,5 °С отмечено в 6 (10,0 %) случаях. В 2 наблюдениях температура тела нормализовалась ко 2-м сут, в 2 – к 3-м, в 2 случаях – к 5-м сут после выполнения ХЭЖДА. Отметим, что во всех 60 наблюдениях проведена антибиотикопрофилактика, вводился амоксилав 1,2 г внутривенно за 30 мин до начала ХЭЖДА. Больным с подъемом температуры тела продолжали вводить амоксилав 1,2 г с интервалом 8 ч. Продолжительность антибактериальной терапии составила 5 дней. Жаропонижающие препараты не применяли.

Подъем амилазы крови диагностирован в 3 (5,0 %) наблюдениях; ее уровень в среднем составил  $458,0 \pm 76,28$  (320–583) Е/л. Отметим, что во всех 60 наблюдениях с целью профилактики острого панкреатита за 30 мин до начала процедуры назначали октреотид 100 мкг подкожно и продолжали его введение в течение суток по 100 мкг каждые 8 ч. Больным с подъемом амилазы крови выше 110 Е/л продолжали вводить октреотид 100 мкг 3 раза в день в течение 5 дней. Кроме того, эти пациенты получали гордокс 500 000 КИЕ/сут. По мере снижения амилазы крови снижали дозу гордокса с отменой при нормальных показателях амилазы крови. К 4-м сут уровень амилазы крови приблизился к нормальному. Мы не исключаем, что отсутствие гиперферментемии в подавляющем большинстве наблюдений (95,0 %) в постэMBOLизационном периоде может быть связано и с введением октреотида в профилактико-лечебной дозе, а также с противопанкреатическим действием гемцитабина, входящего в состав химиоэмболизата.

Таким образом, из 11 наблюдений с осложненным течением постэMBOLизационного периода в 2 (3,3 %) наблюдениях постэMBOLизационный синдромом был представлен только болью, в 2 (3,3 %) – болью и тошнотой, в 4 (6,7 %) – болью, тошнотой и повышением температуры тела до 37,5 °С, в 1 (1,7 %) – болью, тошнотой и повышением амилазы крови, в 1 (1,7 %) – болью, тошнотой с повышением температуры тела до 37,5 °С и уровня амилазы крови, в 1 (1,7 %) – тошнотой, с повышением температуры тела до 37,5 °С и гиперамилаземией.

Отметим, что осложнения, развившиеся после ХЭЖДА, рассматривали и как результат использования противоопухолевого препарата, в данном случае гемцитабина. Поэтому по шкале Common Terminology Criteria or Adverse Events (версия 4.03, 2010) определяли степень токсичности. С учетом характерных побочных эффектов для гемцитабина из таблицы «Общие критерии терминологии для нежелательных явлений» (Common Terminology Criteria or Adverse Events (СТСАЕ)) были изучены: гематологическая, гастроинтестинальная и печеночная токсичности, гриппоподобный синдром, метаболические и эндокринные нарушения.

Анализ клинического материала не выявил наличия гематологической токсичности, метаболических и эндокринных нарушений после ХЭЖДА. Кроме того, несмотря на высокие показатели щелочной фосфатазы и билирубина, которые используются при определении степени печеночной токсичности, в данной группе пациентов признаков печеночной токсичности не наблюдалось. Из 60 пациентов, которым выполнялась ХЭЖДА, 44 были госпитализированы с явлениями механической желтухи. На момент поступления уровень щелочной фосфатазы и билирубин в среднем составляли  $941,2 \pm 40,32$  (380–1420) Ед/л и  $252,8 \pm 23,00$  (42,3–501,5) мкмоль/л соответственно. После билиарной декомпрессии изучены показатели щелочной фосфатазы и билирубина до и через 1 сут после выполнения ХЭЖДА. Средний уровень щелочной фосфатазы перед проведением ХЭЖДА составил  $673,4 \pm 38,11$  (212–1119) Ед/л, через сут после ХЭЖДА –  $621,0 \pm 37,58$  (212–1052) Ед/л, средний уровень билирубина –  $197,2 \pm 21,47$  (27,2–440,2) и  $168,1 \pm 20,37$  (19,1–398,2) мкмоль/л соответственно. Таким образом, после билиарной декомпрессии наблюдается отчетливая тенденция к снижению показателей щелочной фосфатазы и билирубина, в том числе и на этапе выполнения ХЭЖДА.

16 пациентов поступили без механической желтухи, показатели щелочной фосфатазы и билирубина соответствовали границам лабораторной нормы: щелочная фосфатаза – до 260 Ед/л и билирубин – 8,49–20,58 мкмоль/л. После ХЭЖДА у этой группы пациентов увеличения показателей щелочной фосфатазы и билирубина также не отмечено.

Комбинация патологических симптомов в виде болей в животе, повышения температуры тела, тошноты предполагает обсуждение осложненного течения (в 11 наблюдениях) постэMBOLизационного периода с позиции гастроинтестинальной токсичности и гриппоподобного синдрома. Сопоставляя данные клинического материала со шкалой токсичности (критерии СТСАЕ версия 4.03, 2010), установлено следующее: по показателю «боль в животе» токсичность 0 степени наблюдалась в 1, II степени – в 10 случаях. По показателю «тошнота» токсичность 0 степени наблюдалась в 2, I степени –



в 9 случаях. По показателю «лихорадка» токсичность 0 степени наблюдалась в 5, I степени – в 6 случаях. Таким образом, с учетом всех показателей в 1 случае наблюдалась токсичность I степени, в 10 – токсичность II степени по шкале CTC/AE версия 4.03, 2010.

На втором этапе комбинированного лечения, через 3–4 нед после ХЭЖДА проводилась предоперационная дистанционная ЛТ. Лучевые осложнения возникли в 14 (23,3 %) наблюдениях: эритема (местные ранние лучевые повреждения) – в 11 (18,3 %), лейкопения (общие лучевые повреждения) – в 3 (5,0 %) наблюдениях. Анализ полученных лучевых повреждений проводили с использованием критериев оценки острых лучевых повреждений RTOG (1995).

Во всех 11 наблюдениях местных ранних лучевых повреждений отмечена эритема I степени. Отметим, что в 2 случаях пациенты ранее перенесли постэмболизационный синдром на этапе проведения ХЭЖДА. В среднем эритема возникла на  $20,9 \pm 1,84$  (14–32) день с начала дистанционной ЛТ. Этим больным в качестве профилактики механических повреждений скомпрометированной кожи рекомендовано ношение легкой хлопчатобумажной одежды без натирающих швов. Для снятия зуда и воспаления область лучевого повреждения обрабатывали мягкими стероидными кремами. Во всех наблюдениях эритема исчезала без пигментации кожи, в среднем через  $6,8 \pm 0,61$  (4–10) дня с момента завершения дистанционной ЛТ.

В 3 случаях на этапе ЛТ развилась лейкопения, из них в одном наблюдении пациент ранее перенес постэмболизационный синдром на этапе проведения ХЭЖДА. С учетом критериев RTOG (1995) в 1 наблюдении диагностирована лейкопения I степени, в 2 – лейкопения II степени. Лейкопения I степени ( $3,8 \times 10^9/\text{л}$ ) возникла во время первых сеансов облучения и сохранялась на протяжении всего курса ЛТ, в данном случае специальной коррекции лейкопении не потребовалось. Лейкопения II степени в одном случае возникла после 4-го сеанса ЛТ, со снижением уровня лейкоцитов до  $2,3 \times 10^9/\text{л}$ , во втором – после 12-го сеанса ЛТ, со снижением до  $2,9 \times 10^9/\text{л}$ . В обоих случаях для коррекции лейкопении выполнено однократное введение преднизолона в дозе 30 мг внутримышечно. Наблюдалось восстановление уровня лейкоцитов в границах лабораторной нормы перед выпиской (через сут после завершения лучевой терапии) – до  $4,3 \times 10^9/\text{л}$  и  $5,2 \times 10^9/\text{л}$  соответственно.

### Обсуждение

Локо-регионарный рецидив и диссеминация процесса в результате миграции опухолевых эмболов являются существенной проблемой в лечении

РГПЖ. С целью улучшения местного контроля опухоли предложены методы ХЭЖДА и дистанционной ЛТ. Химиоэмболизация желудочно-двенадцатиперстнокишечной артерии позволяет создать достаточно высокую регионарную концентрацию цитостатика с длительной экспозицией в опухоли, что дает возможность снизить суммарную дозу вводимого препарата и минимизировать уровень токсичности. По данным А.В. Павловского [10], химиоэмболизат накапливается в опухоли, а также распределяется по лимфатическим коллекторам и воротной системе печени, что оказывает воздействие не только на первичный процесс, но и на опухолевые эмболы в капиллярах и лимфатических протоках.

Обращает на себя внимание, что работ по оценке безопасности ХЭЖДА очень мало. По мнению ряда авторов, постэмболизационный синдром возникает в 14,3–73,3 % случаев. По нашим данным, при выполнении ХЭЖДА осложнения возникли у 18,3 % больных. В литературе предлагаются различные варианты лечения данных осложнений. Тем не менее вопрос о создании клинических рекомендаций по предупреждению и лечению осложнений на этапе ХЭЖДА остается открытым.

Неoadьювантная ЛТ позволяет уменьшить объем основной опухоли, увеличить частоту отрицательного края резекции, помогает выявить пациентов, подверженных риску раннего прогрессирования заболевания. Однако возможность применения эффективных доз ЛТ у больных РГПЖ лимитирована наличием окружающих радиочувствительных органов (почки, кишечник, желудок, печень, спинной мозг). Согласно литературным данным, наиболее часто подвержены острым радиационным повреждениям верхние отделы желудочно-кишечного тракта и клеточный состав крови (преимущественно лейкоциты). Повреждения верхних отделов желудочно-кишечного тракта в основном проявляются эрозиями, язвами ДПК, осложненными кровотечением, что является веским аргументом к отказу от ЛТ. Риска дуоденальной токсичности можно избежать хирургическим удалением двенадцатиперстной кишки. В своей работе мы не встречали острых лучевых повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, так как выполняли панкреатодуоденальную резекцию через 4–6 нед после завершения ЛТ. Лейкопения I степени возникла в 1,7 %, лейкопения II степени – в 3,3 % наблюдений. Лучевые осложнения быстро купированы консервативно. Тем не менее вопрос о проведении ЛТ в неoadьювантном режиме при резектабельном РГПЖ остается открытым, согласно клиническим рекомендациям, он показан только в рамках клинических исследований.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шалимов А.А. Хирургическое лечение больных раком поджелудочной железы и панкреатодуоденальной зоны. *Анналы хирургической гепатологии*. 1996; 1(1): 62–66. [Shalimov A.A. Surgical treatment of patients with pancreatic cancer and pancreatoduodenal zone. *Annals of HPB Surgery*. 1996; 1(1): 62–66. (in Russian)].
2. Conlon K.C., Klimstra D.S., Brennan M.F. Long-term survival after curative resection for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Clinicopathologic analysis of 5-year survivors*. *Ann Surg*. 1996 Mar; 223(3): 273–279.
3. Cleary S.P., Gryfe R., Guindi M., Greig P., Smith L., Mackenzie K., Strasberg S., Hanna S., Taylor B., Langer B., Gallinger S. Prognostic factors in resected pancreatic adenocarcinoma: analysis of actual 5-year survivors. *J Am Coll Surg*. 2004 May; 198(5): 722–731. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2004.01.008.
4. Yoshida T., Matsumoto T., Sasaki A., Shibata K., Aramaki M., Kitano S. Outcome of paraaortic node-positive pancreatic head and bile duct adenocarcinoma. *Am J Surg*. 2004 Jun; 187(6): 736–740. doi: 10.1016/j.amjsurg.2003.07.031.
5. Hishinuma S., Ogata Y., Tomikawa M., Ozawa I., Hirabayashi K., Igarashi S. Patterns of recurrence after curative resection of pancreatic cancer, based on autopsy findings. *J Gastrointest Surg*. 2006 Apr; 10(4): 511–518. doi: 10.1016/j.gassur.2005.09.016.
6. Morganti A.G., Massacesi M., La Torre G., Caravatta L., Piscopo A., Tambaro R., Sofo L., Sallustio G., Ingrosso M., Macchia G., Deodato F., Picardi V., Ippolito E., Cellini N., Valentini V. A systematic review of resectability and survival after concurrent chemoradiation in primarily unresectable pancreatic cancer. *Ann Surg Oncol*. 2010 Jan; 17(1): 194–205. doi: 10.1245/s10434-009-0762-4.
7. Goodman K.A., Hajj C. Role of radiation therapy in the management of pancreatic cancer. *J Surg Oncol*. 2013 Jan; 107(1): 86–96. doi: 10.1002/jso.23137.
8. Asiyanbola B., Gleisner A., Herman J.M., Choti M.A., Wolfgang C.L., Swartz M., Edil B.H., Schulick R.D., Cameron J.L., Pawlik T.M. Determining pattern of recurrence following pancreaticoduodenectomy and adjuvant 5-fluorouracil-based chemoradiation therapy: effect of number of metastatic lymph nodes and lymph node ratio. *J Gastrointest Surg*. 2009 Apr; 13(4): 752–9. doi: 10.1007/s11605-008-0762-x.
9. Springett G.M., Hoffe S.E. Borderline resectable pancreatic cancer: on the edge of survival. *Cancer Control*. 2008 Oct; 15(4): 295–307. doi: 10.1177/107327480801500404.
10. Павловский А.В. Масляная химиоэмболизация артерий поджелудочной железы при местнораспространенном раке. *Практическая онкология*. 2004; 2: 108–114. [Pavlovsky A.V. Oily chemoembolization of pancreatic arteries in locally advanced cancer. *Prakticheskaya onkologiya*. 2004; 2: 108–114. (in Russian)].

Поступила/Received 24.08.18  
Принята в печать/Accepted 12.02.19

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Расулов Родион Исмагилович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (г. Иркутск, Россия). SPIN-код: 3520-6049. AuthorID (РИНЦ): 419107.

**Земко Марина Васильевна**, аспирантка кафедры онкологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (г. Иркутск, Россия).

**Шелехов Алексей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (г. Иркутск, Россия). SPIN-код: 1429-3564.

**Зубринский Константин Германович**, ассистент кафедры онкологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (г. Иркутск, Россия).

**Сонголов Геннадий Игнатьевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск, Россия). SPIN-код: 4008-8488. AuthorID (РИНЦ): 627786.

**Финансирование**

*Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.*

**Конфликт интересов**

*Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.*

## ABOUT THE AUTHORS

**Rodion I. Rasulov**, MD, DSc, Professor of the Department of Oncology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education (Irkutsk, Russia).

**Marina V. Zemko**, Postgraduate, Department of Oncology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education (Irkutsk, Russia).

**Alexey V. Shelekhov**, MD, DSc, Professor of the Department of Oncology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education (Irkutsk, Russia).

**Konstantin G. Zubrinsky**, Assistant of the Department of Oncology of Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education (Irkutsk, Russia).

**Gennady I. Songolov**, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Topographic Anatomy and Surgery, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia).

**Funding**

*This study required no funding.*

**Conflict of interest**

*The authors declare that they have no conflict of interest.*