

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<sup>1</sup>Кафедра хирургии № 1 и последипломного образования ФГБОУ ВО «МГТУ Медицинский институт», 385000, г. Майкоп, ул. Первомайская, 191; тел. 8 (8772) 52-31-31. E-mail: gurmikov@mail.ru

<sup>2</sup>Хирургическое отделение ГБУЗ РА «Адыгейская республиканская клиническая больница», 385000, г. Майкоп, ул. Жуковского, 4; тел. 8 (8772) 52-47-54

В последние десятилетия отмечаются тенденция к росту и достаточно высокие показатели заболеваемости раком поджелудочной железы. Отдаленные результаты хирургического лечения остаются неудовлетворительными. Однако, учитывая прогресс медицинских технологий и разработку новых хирургических подходов лечения рака поджелудочной железы, интерес представляет современное состояние этой проблемы. Данный обзор литературы посвящен проблеме отдаленных исходов хирургического лечения у пациентов с раком поджелудочной железы.

*Ключевые слова:* рак поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция.

**B. N. GURMIKOV<sup>1,2</sup>, M. S. BOLOKOV<sup>1,2</sup>, N. L. GURMIKOVA<sup>2</sup>**

### LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT FOR PANCREATIC CANCER. A REVIEW OF THE LITERATURE

<sup>1</sup>Department of surgery № 1 and postgraduate education of Maykop State Technological university Medical institute, 385000, Maykop, Pervomayskaya st., 191; tel. 8 (8772) 52-31-31. E-mail: gurmikov@mail.ru

<sup>2</sup>Surgery department of Adygei Republican Clinical Hospital, 385000, Maykop, Zhukovsky st., 4; tel. 8 (8772) 52-47-54

In recent decades, there is a trend towards growth and relatively high incidence of pancreatic cancer. Long-term results of surgical treatment remain unsatisfactory. However, in view of the progress of medical technology and the development of new surgical approaches to the treatment of pancreatic cancer, interest is the current state of the problem. This literature review focuses on the long-term outcomes of surgical treatment in patients with pancreatic cancer.

*Keywords:* pancreatic cancer, pancreatoduodenectomy.

Рак поджелудочной железы (РПЖ) остается нерешенной проблемой медицины, несмотря на современные достижения хирургии. По данным разных авторов, РПЖ относится к числу часто выявляемых злокачественных опухолей [20,23]. Согласно мировой статистике распространенность РПЖ составляет 10,4 на 100 тыс. населения у мужчин и 7,1 на 100 тыс. у женщин [29,35].

Особенности клинической картины РПЖ – длительное скрытое течение и сходство с клиникой хронического панкреатита могут стать причиной поздней диагностики заболевания. На момент верификации диагноза 80–85 % больных уже неоперабельны в связи с местным или отдаленным распространением опухолевого процесса [1,37]. Топография поджелудочной железы, ее непосредственный контакт с аортой, с воротной веной, нижней полой веной служит фактором риска распространенности процесса, даже при относительно небольших размерах опухоли. Зачастую инвазия в соседние анатомические структуры требует реконструктивного вмешательства на прилежащих сосудах, усугу-

бля сложность хирургического вмешательства и его исходы.

Больные с нерезектабельным РПЖ III и IV стадий составляют около 90 % [6,7]. Средняя продолжительность жизни пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы составляет около 6–7 месяцев [31]. После радикального оперативного лечения 5-летняя выживаемость больных с данной патологией, по результатам различных авторов, колеблется от 0 до 30 % [16].

В нашей стране от рака ПЖ умирает более 13 тыс. человек в год [9, 25]. В структуре смертности от онкологических заболеваний в России в 2012 году среди мужчин рак поджелудочной железы составил 5,4 %, что соответствует 5-му месту после рака легких, желудка, толстой кишки, предстательной железы; среди женщин – 5,9 %, что также соответствует 5-му месту после рака молочной железы, толстой кишки, желудка и легких [2, 3, 4, 8, 17, 21].

Основным способом лечения остается хирургическое вмешательство – панкреатодуоденальная резекция (ПДР). Вместе с тем отдаленные резуль-

таты хирургического лечения остаются крайне неудовлетворительными: медиана продолжительности жизни радикально оперированных больных составляет 8-18 мес., а 5-летняя выживаемость – всего 1–5 %. Во многих источниках, посвященных изучению эпидемиологии рака ПЖ, подчеркивается, что частота заболеваемости практически равняется смертности [35]. В связи с незначительным прогрессом в лечении РПЖ, свою актуальность сохраняют вопросы оценки эффективности различных методов лечения и их комбинаций.

Цель работы: проведение анализа литературных данных российских и зарубежных авторов об исходах хирургического лечения РПЖ, что позволит оценить состояние данной проблемы и эффективность хирургического лечения на современном этапе.

Таким образом, интерес представляют исходы хирургического лечения больных с раком поджелудочной железы, а также, факторы, влияющие на выживаемость пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

По данным Carpelan-Holmstrom M. с соавт. (2005), лишь 10 пациентов из 4922 больных (0,2 %), заболевших РПЖ в Финляндии в 1990-1996 гг., прожили 5 лет [27]. К сожалению, стандартом успешного хирургического лечения до сих пор остается 1-летняя выживаемость. Прогрессирование заболевания чаще всего возникает в области ложа удаленной железы и регионарных лимфоузлах (72 %), печени (62 %), а также по брюшине (42 %), при этом состояние больных прогрессивно ухудшается [21].

В работе О.Г. Скипенко и соавт. (2002) подведены итоги 31 панкреатодуоденальной резекции (ПДР) при раке головки поджелудочной железы. У пациентов с протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы выживаемость была на уровне 53,8; 30,8; и 15,4 %. При раке головки поджелудочной железы медиана жизни составляет 13 мес. с колебаниями от 2 до 81 мес. Согласно результатам проведенного авторами исследования выполнение ПДР целесообразно при раке поджелудочной железы и периапулярной зоны, а на исходы операции влияют своевременность выявления заболевания и техника хирургического лечения [24].

В проспективном исследовании В.И. Егорова и соавт. (2015), в котором оценивались ранние и отдаленные результаты 218 радикальных операций по поводу злокачественных новообразований поджелудочной железы, общее число осложнений и летальность составили  $60 \pm 4$  %,  $54 \pm 4$  %,  $37,5 \pm 0$  % для дистальных, стандартных и расширенных панкреатодуоденальных резекций (ПДР) соответственно [10].

В работе этого же автора (2009) отслежены результаты 30 стандартных и 30 расширенных ПДР при раке головки ПЖ. Отдаленные результаты отслежены у 53 пациентов. Медиана выживаемости

(МВ) при расширенных операциях составила 12 мес, при стандартных – 10 мес. Трех- и пятилетняя выживаемость отмечена только после расширенных операций, где она составила 25 и 17 % соответственно [11].

При анализе работы Михайлова И. В. и соавт. (2014) оценены результаты лечения 97 больных РПЖ. Гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) выполнена 64 (66,0 %) пациентам, дистальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией (ДРПЖ) — 31 (31,9 %). В 2 (2,1 %) случаях произведена тотальная панкреатодуоденэктомия со спленэктомией (ТПДЭ). Пятилетняя выживаемость пациентов после ГПДР составила  $19,6 \pm 5,5$  %, после ДРПЖ —  $59,5 \pm 9,6$  %. Наиболее низкие показатели наблюдались при аденокарциноме кишечного типа ( $10,0 \pm 8,8$  %), протоковой ( $21,9 \pm 7,7$  %) и муцинпродуцирующей ( $30,0 \pm 14,5$  %) аденокарциномах, инвазивной муцинозной цистаденокарциноме (0 %), чаще локализовавшихся в головке ПЖ. Причиной неудовлетворительных отдаленных результатов лечения рака головки ПЖ является преобладание агрессивных форм опухолей [19].

В работе Климова А. Е. и соавт. (2014) сообщается об отдаленных результатах лечения 55 больных после выполнения ГПДР. Из них 20 (36,4 %) были оперированы по поводу рака головки поджелудочной железы, 24 (43,6 %) – по поводу рака большого дуоденального сосочка (БДС). Выживаемость при раке головки поджелудочной железы была следующей: 1 год – 70 % (14 больных), 2 года – 45 % (9), 3 года – 15 % (3), 4 года – 10 % (2), 5 лет – 5 % (1). Большинство больных прожили не более 2 лет, более 5 лет прожил только 1 пациент (продолжительность жизни 61,5 мес, стадия опухолевого процесса IV) [14].

В работе Гунзынова Г. Д. и соавт. (2012) проведен анализ 46 пациентов с аденокарциномой головки поджелудочной железы, которым была выполнена ПДР. Отдаленные результаты прослежены у 10 больных: у 9 – с раком поджелудочной железы при злокачественном процессе сроки выживания пациентов составили от 18 до 34 месяцев [7].

А. П. Кошель и соавт. (2014) проанализировали результаты хирургического лечения РПЖ у 32 больных. ПДР была выполнена 62,5 % пациентов, ГПДР – 18,75 %, проксимальная резекция ПЖ – 15,6 % и у одного больного (3,1 %) – дистальная резекция поджелудочной железы. Госпитальная летальность – 6,25 %. 3-х летняя выживаемость составила 26,7 % больных, медиана выживаемости  $19,5 \pm 2,4$  мес [15].

В работе Кабанова М.Ю. и соавт. (2013) проанализированы результаты лечения 155 пациентов по поводу РПЖ различной локализации, из них 89 – по поводу рака головки ПЖ. Объем оперативных вмешательств включал: расширенная ГПДР – 28, ПДР с сохранением привратника – 8, проксимальная субтотальная резекция (ПСП) –

22, панкреатэктомия – 4, билиодигестивный анастомоз – 19. Общая послеоперационная летальность составила 6,7 % (6 больных). Отдаленные результаты лечения прослежены у всех больных, подвергнутых резекционным вмешательствам. В группе пациентов с билиодигестивным анастомозом выживаемость на протяжении 18 мес. отмечена только у 7 (11,3 %) пациентов, трехлетней выживаемости нет, медиана выживаемости составила 13 мес. В группе пациентов, подвергнутых расширенной ПДР, однолетняя выживаемость составила 20,6 %, трехлетняя – 9,5 %. В группе ПСР и панкреатэктомии – 38,4 и 7,6 % соответственно. В группе перенесших операцию Уиппла медиана выживаемости составила 8 мес (5; 21), в подгруппе расширенной ПДР резекции – 10 мес (6; 47), в группе перенесших ПСР пациентов медиана выживаемости составила 10,5 мес. (4; 44). Четырехлетней выживаемости не достигнуто ни в одной из групп [12].

Hartwig W. (2016) сообщает исходы лечения 611 пациентов, которым была проведена расширенная панкреатэктомия, и 1217 пациентов после стандартной резекции. Послеоперационная смертность составила 42,7 % и 34,2 % соответственно. Смертность в раннем послеоперационном периоде (до 1 мес.) составила 4,3 % и 1,8 %. Медиана выживаемости и 5-летняя общая выживаемость снижены у пациентов, подвергшихся расширенной панкреатэктомии по сравнению с пациентами после ПДР (16,1 и 23,5 мес, и 11,3 % и 20,6 % соответственно) [28].

В исследовании Seppänen H. и соавт. (2016) 5-летняя выживаемость после хирургического лечения у 853 пациентов по поводу РПЖ составила 22 % [36].

Adham M. и соавт. (2008) представили данные многоцентрового исследования, в котором произвели оценку отдаленных результатов хирургического лечения по поводу лечения аденокарциномы поджелудочной железы (протоковый рак). Были проанализированы пациенты, прожившие более 5 лет после лечения. 25 пациентам была проведена ПДР, 3 – расширенная ПДР, 2 пациентам проведена панкреатэктомия с удалением селезенки. Средняя выживаемость составила 7,3 года (5,2–21 год). 19 пациентов живы на момент проведения исследования, у 1 одного из них был выявлен рецидив заболевания. Авторы делают вывод о том, что у пациентов с протоковой аденокарциномой может быть достигнута удовлетворительная продолжительность жизни после эффективного хирургического лечения [26].

По данным Raye F. (2015) после дистальной панкреатэктомии по поводу аденокарциномы ПЖ у 278 пациентов, смертность в течение 90 дней составила 5 %. Послеоперационная 3-летняя и 5-летняя выживаемость составили 44,9 % и 29,5 % соответственно [32]. Аналогичные результаты получены Suzuki S. и соавт. (2016) [33].

В масштабном исследовании (2016) были изучены исходы лечения 7881 пациента с аденокарциномой ПЖ I и II стадии, которым была выполнена ПДР с 2006 по 2012 г. Пациенты были отобраны из американской национальной базы данных онкологических больных. После анализа большой когорты пациентов авторы делают вывод, что выживаемость пациентов, получавших периоперационную химиотерапию, была достоверно выше по сравнению с пациентами, которым проводилось изолированное хирургическое лечение [30,34].

Результаты хирургического лечения РПЖ зависят во многом от распространенности злокачественного процесса. Учитывая анатомический контакт ПЖ с аортой, ветвями чревного ствола, верхней брыжеечной артерией, с воротной веной и ее притоками (верхняя и нижняя брыжеечная и селезеночная вены), нижней полой веной и то, что РПЖ имеет тенденцию к мультицентрическому росту в пределах органа, у каждого третьего пациента проводятся расширенные хирургические вмешательства, в том числе, связанные с пластикой магистральных сосудов при местнораспространенном РПЖ [2].

Восканян С. Э. и соавт. (2010) проанализировали исходы 96 расширенных комбинированных ПДР и панкреатодуоденэктомий с резекцией и пластикой магистральных сосудов при местнораспространенном раке головки поджелудочной железы с их обширной опухолевой инвазией. У большинства больных (87,5 %) имела место протоковая аденокарцинома различной степени дифференцировки. Резекции магистральных вен мезентерико-портальной системы осуществлены во всех случаях «en block» в варианте R0, при этом у 66 пациентов (68,7 %) они осуществлялись в условиях временного венозного шунта. Госпитальная летальность составила 11,5 %. Медиана выживаемости составила 13 месяцев, что было существенно выше, чем в сопоставимой группе больных местнораспространенным раком головки поджелудочной железы, которым радикальное хирургическое лечение не производилось (1,5 месяца) [5].

Согласно данным Патютко Ю. И. (2016) дистальная субтотальная резекция ПЖ с резекцией чревного ствола с общей печеночной артерией безопасна, позволяет получить выраженный анальгезирующий эффект, повышает резектабельность и в большой мере расширяет показания для резекционной хирургии рака тела и хвоста ПЖ. Подобная операция была выполнена у 21 пациента, летальных исходов в послеоперационном периоде не было, 1 – и 2-х летняя выживаемость у больных после оперативного лечения составила 59,1 % и 21,5 %, медиана – 13 месяцев, максимальная продолжительность жизни 57 месяцев [22].

### Отдаленные результаты хирургического лечения РПЖ по данным разных авторов

Автор, год	Вид хирургического вмешательства	Кол-во пациентов	Выживаемость пациентов с РПЖ, %			Медиана выжив-ти, мес.
			1 год	3 года	5 лет	
Скипенко О. Г. и соавт., 2002	рПДР	40	53,8	30,8	15,4	13(2-81)
Егоров В. И. и соавт., 2015	дРПЖ	9	40	-	-	18
	стПДР	98	46	-	-	18
	рПДР	68	63	-	-	18
Егоров В. И. и соавт., 2009	стПДР	53	52	-	-	10
	рПДР	(общ)	57	25	17	12
Михайлов И. В. и соавт., 2014	ГПДР	64	59 (общ)	19	-	-
	дРПЖ	31		(общ)		-
	ПЭ	2		-		
Климов А. Е. и соавт., 2014	ГПДР	55	70	15	5	-
Гунзынов Г. Д. и соавт., 2012	ПДР	46	-	-	-	18-34
Кошель А. П. и соавт., 2014	ПДР(пилоруссох)	20	-	26,7 (общ)	-	19,5±2,4
	ГПДР	5	-		-	
	ПДР	6	-		-	
	дПРЖ	1	-		-	
Кабанов М. Ю. и соавт., 2013	рПДР и ПДР (пилоруссохр)	28	20,6	9,5	-	10 (6;47)
	пРПЖ и ПЭ	22	38,4	7,6	-	8 (5;21)
Восканян С. Э. и соавт., 2010	рПДР	96	-	-	-	13
	без хир. лечения		-	-	-	1,5
Патютко Ю. И. и соавт., 2016	субтотРПЖ с резекц чревного ствола и ОПА	21	59	21	-	13
Carpelan-Holmstrom M. et al., 2005	ПДР	4922	-	-	0,2	-
Hartwig W. et al., 2016	рПДР	611	-	-	11,3	16,1
	стПДР	1217	-	-	20,6	23,5
Lutfi W., 2016	ПДР	7881	78	43	25	-
Paye F. et al., 2015	дРПЖ	278	-	44,9	29,5	-
Seppänen H. et al., 2016	ПДР	581	-	-	22 (общ)	-
	дРПЖ	195				
	ПЭ	28				

\*рПДР – расширенная панкреатодуоденальная резекция, дРПЖ – дистальная резекция поджелудочной железы, стПДР – стандартная панкреатодуоденальная резекция, ГПДР – гастропанкреатодуоденальная резекция, ПЭ – панкреатэктомия, пРПЖ – проксимальная резекция поджелудочной железы, ОПА – общая печеночная артерия.

Отдельно хотелось бы отметить, что в последнее время расширяются показания к проведению хирургического лечения у пожилых людей.

Согласно данным Лядова В. К. и соавт. (2014), результаты радикальных операций у больных старческого и пожилого возраста сопоставимы с аналогичными показателями более молодых пациентов [18]. Проанализированы исходы 56 радикальных операций при опухолях периапулярной

зоны, в том числе у 13 больных в возрасте 75 лет и старше.

Анализ публикаций позволил выявить прогресс и развитие новых технологий, методов хирургического лечения злокачественных новообразований поджелудочной железы, однако также показал сохраняющиеся нерешенными проблемы этой области хирургии: высокий процент послеоперационных осложнений, низкую продолжительность

жизни после хирургического лечения. Особый интерес представляют поиски новых методов ранней диагностики РПЖ, эффективного сочетания хирургии и химиотерапии. В таблице 1 представлен обобщенный анализ выживаемости в отдаленные сроки наблюдения у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу рака поджелудочной железы.

### Обсуждение

По данным разных авторов выживаемость у пациентов с РПЖ после радикального хирургического вмешательства составила: 1-летняя – от 20,6 до 78 %, 3-хлетняя – от 7,6 до 45 %, 5-летняя от 0,2 до 29 %. Однако, стоит отметить, что такой разброс данных обусловлен тем, что оценивались отдаленные результаты у пациентов с различной стадией заболевания и с применением различных операционных технологий, с неоднородным масштабом работ. Согласно анализу прослеживается положительная тенденция к увеличению продолжительности жизни пациентов в последнее десятилетие, что может быть обусловлено совершенствованием техники хирургических операций и прогрессом возможностей химиотерапии.

Таким образом, учитывая существующие в настоящее время неудовлетворительные исходы хирургического лечения РПЖ, необходима разработка системы мер по ранней диагностике, профилактическому обследованию групп риска, расширению доступности радикального хирургического лечения, совершенствование техники расширенных хирургических вмешательств при инвазии опухоли в крупные сосуды с привлечением ангиохирургов. Проблему лечения резектабельного РПЖ следует решать комбинированием стандартных и расширенных операций с лучевым и химиотерапевтическим лечением [13]. Перспективными являются направления поиска новых маркеров скрининга РПЖ, повышения доступности лучевых методов исследования, поиск новых эффективных химиопрепаратов, совершенствование хирургических методов лечения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е. М., Давыдов М. И. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 году // Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. – М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2002. – С. 85–106.
2. Атавов Р. С., Башарова М. В., Еремеева В. Н., Кислицин Д. П., Колмачевский Н. А., Папинен А. В., Франц В. В., Хрячков В. В. Тотальная панкреатэктомия, как метод хирургического лечения рака поджелудочной железы // Материалы всероссийского молодежного форума с международным участием. – 2015. – С. 26–31.
3. Базин И. С., Гарин А. М. Современные подходы к терапии рака поджелудочной железы // Российский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 6. – С. 488–494.

4. Велигоцкий Н. Н., Велигоцкий А. Н., Арутюнов С. Э., Трушин А. С., Тесленко И. В., Клименко М. В. Осложнения после панкреатодуоденальной резекции при раке головки поджелудочной железы и большого дуоденального сосочка // Клінічна хірургія. – 2014. – № 9.2. – С. 10–13.
5. Восканян С. Э., Котенко К. В., Трофименко Ю. Г., Артемьев А. И., Забежинский Д. А., Шабалин М. В. Опыт радикального хирургического лечения местнораспространенного рака головки поджелудочной железы с опухолевой инвазией магистральных сосудов мезентерико–портальной системы и висцеральных ветвей брюшной аорты // Современные технологии в медицине. – 2010. – № 1–2. – Т.1 (2). – С. 44–45.
6. Гранов А. М., Тютин Л. А., Рыжкова Д. В и др. Возможности ПЭТ с <sup>18</sup>F–ФДГ для диагностики опухолей поджелудочной железы // Вестн. рентгенол.– 2002.– № 2.– С. 18–22.
7. Гунзынов Г. Д., Цыбиков Е. Н., Содномов Ч. В., Хабинов Б. С., Богомолов Н. И. Ближайшие и отдаленные результаты панкреатодуоденальной резекции в лечении рака головки поджелудочной железы и хронического панкреатита // Вестник Бурятского Государственного Университета, Спецвыпуск Д. – 2012.– С.265–268.
8. Давыдов М. И. и др. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г // Вестник Рос. онкол. научн. центра им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2006. – Т. 17. – Прилож. 1. – С. 1–132.
9. Демин Д. И., Кралиш В. В., Минаев И. И. и др. Проблемы радикального хирургического лечения больных панкреатодуоденальным раком // Российский онкологический журнал.– 1997.– № 2.– С. 18–20.
10. Егоров В. И., Р. В Петров, Старостина Н.С. Результаты тотальной при злокачественных опухолях поджелудочной железы. / Тезисы 41–й научной сессии ЦНИИГ // Гастроэнтерология.– 2015.– № 2 (103). – Часть II. С. 48.
11. Егоров В. И., Мелехина О. В., Вишневский В.А., Шевченко Т. В. Отдаленные результаты и прогноз протоковой аденокарциномы головки поджелудочной после стандартной и расширенной панкреатодуоденальной резекции // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – № 1. – С. 62–73.
12. Кабанов М. Ю., Тарасов В. А., Яковлева Д. М., Семенов К. В., Амбарцумян С. В., Краденов А. В. Проксимальная субтотальная панкреатэктомия в лечении рака головки поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – Т.18. – № 3. – С.15–23.
13. Кабанов М.Ю., Соловьев И. А., Семенов К. В., Амбарцумян С. В., Яковлева Д. М. Рак поджелудочной железы – современные взгляды на проблему // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т.17. – № 4. – С. 106–110.
14. Климов А. Е., Габоян А. С., Лебедев Н. В., Бархударов А. А., Персов М. Ю. Отдаленные результаты хирургического лечения больных раком органов билиопанкреатодуоденальной области // Хирургия. – 2014. – № 5. – С.37–41.
15. Кошель А. П., Клоков С. С., Дибина Т. В., Миронова Е. Б., Чернышев А. В., Ракина Ю. Ю. О целесообразности выполнения реконструктивно-пластических операций при раке поджелудочной железы // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2014. – № 1 (48). – С. 16–20.
16. Кубышкин В. А., Щеголев А. И., Балукова О. В., Кочатков А. В. Отдаленные результаты лечения протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы: факторы, влияющие на прогноз течения заболевания //

- Анналы хирургической гепатологии. – 2004. – Т. 9, № 1. – С. 129–134.
17. Клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных опухолей поджелудочной железы. – 2014. – С. 1–44.
18. Лядов В. К., Егиев В. Н., Коваленко З. А., Козырин И. А., Лядов К. В. Радикальные резекции поджелудочной железы при периапулярном раке у больных старческого возраста // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – Т. 19, № 1. – С. 96 – 101.
19. Михайлов И. В., Бондаренко В. М., Кудряшов В. А. и др. Результаты хирургического лечения рака поджелудочной железы // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – № 1 (39). – С.46.
20. Оноприев В. И., Мануйлов А. М., Рогаль М. Л., Восканян С. Э. Непосредственные результаты панкреатодуоденальной резекции с использованием концептлевого панкреатозентероанастомоза // Хирургия. – 2003. – № 5. – С. 24–30.
21. Павловский А. В., Гранов Д. А., Таразов П. Г., Тлостанова М. С. Новые возможности диагностики и лечения неметастатического рака поджелудочной железы // Вопросы онкологии. – 2005. – № 2. – С. 490.
22. Патютко Ю. И., Абгарян М. Г., Кудашкин Н. Е., Котельников А. Г. Резекция чревного ствола при раке тела и хвоста поджелудочной железы у больных с выраженным болевым синдромом // Хирургия. – 2016. – № 11. – С. 8–12.
23. Рогаль М. Л., Ярцев П. А., Водясов А. В. Концептлевой панкреатозентероанастомоз при панкреатодуоденальной резекции // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – Т.19. – № 2. – С.14–18.
24. Скипенко О. Г., Шатверян Г. А., Мовчун А. А. и др. Панкреатодуоденальная резекция в лечении рака головки поджелудочной железы и периапулярной зоны // Анналы хирургической гепатологии. – 2002. – Т.7, № 1. – С.32–36.
25. Скипенко О. Г., Шатверян Г. А., Ратникова Н. П. и др. Опыт клиники в хирургическом лечении рака большого сосочка двенадцатиперстной кишки // Хирургия. – 2004. – № 8. – С. 27–31.
26. Adham M, Jaeck D, Le Borgne J, Oussoultzoglou E, Chenard-Neu MP, Mosnier JF, Scoazec JY, Mornex F, Partensky C. *Pancreas*. Long-term survival (5-20 years) after pancreatotomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a series of 30 patients collected from 3 institutions. – 2008. – V. 37(4). – P. 352–357.
27. Carpelan-Holmström M1, Nordling S, Pukkala E, Sankila R, Lüttges J, Klöppel G, Haglund C. Does anyone survive pancreatic ductal adenocarcinoma? A nationwide study re-evaluating the data of the Finnish // *Cancer Registry. Gut*. – 2005. – V.54(3). – P. 385–387.
28. Hartwig W, Gluth A, Hinz U, Koliogiannis D, Strobel O, Hackert T, Werner J, Büchler MW. Outcomes after extended pancreatotomy in patients with borderline resectable and locally advanced pancreatic cancer // *Br J Surg*. – 2016. – V.103(12). – P. 1683–1694.
29. Nieveen van Dijkum E.J., Kuhlmann K.F., Terwee C.B. et al. Quality of life after curative or palliative surgical treatment of pancreatic and periampullary carcinoma // *Br J Surg*. – 2005. – V.92(4). – P. 471–47.
30. Lutfi W, Talamonti MS, Kantor O. Etc. Perioperative chemotherapy is associated with a survival advantage in early stage adenocarcinoma of the pancreatic head // *Surgery*. – 2016. – V.160 (3). – P. 714–24.
31. Ouchi K. et al. Palliative Operation for Cancer of the Head of the Pancreas: Significance of Pancreaticoduodenectomy and Intraoperative Radiation Therapy for Survival and Quality of Life // *Worlds J. Surg*. – 1998. – V.22. – P. 413–417.
32. Paye F, Micelli Lupinacci R, Bachellier P, Boher JM, Delpeiro JR, Distal pancreatotomy for pancreatic carcinoma in the era of multimodal treatment // *Br J Surg*. – 2015. – V.102(3). – P. 229–36.
33. Suzuki S, Kajiyama H, Takemura A, Shimazaki J, Nishida K, Shimoda M. The Clinical Outcomes after Total Pancreatotomy // *Dig Surg*. – 2016. – V. 34(2). – P. 142–150.
34. Shubert CR, Bergquist JR, Groeschl RT, Habermann EB, Wilson PM, Truty MJ, Smoot RL, Kendrick ML, Nagorney DM, Farnell MB. Overall survival is increased among stage III pancreatic adenocarcinoma patients receiving neoadjuvant chemotherapy compared to surgery first and adjuvant chemotherapy: An intention to treat analysis of the National Cancer Database // *Surgery*. – 2016. – V.160(4). P. 1080–96.
35. Smeenk H.G., Erdmann J., van Dekken H. et al. Long-term survival after radical resection for pancreatic head and ampullary cancer: a potential role for the EGF-R // *Dig Surg*. – 2007. – V.24(1). – P. 38–45.
36. Seppänen H, Juuti A, Mustonen H, Haapamäki C, Nordling S, Carpelan-Holmström M, Sirén J, Luetgtes J, Haglund C, Kiviluoto T. The Results of Pancreatic Resections and Long-Term Survival for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: A Single-Institution Experience // *Scand J Surg*. 2016 [Epub ahead of print]
37. Todd K. E., Reber H. A. Prognostic Considerations in Pancreatic Cancer // *Atlas of Clinical Oncology, Pancreatic Cancer*. London: Bc Decker Inc. Hamilton. 2001.

Поступила 30.01.2017