

И.В. МИХАЙЛОВ<sup>1</sup>, В.А. КУДРЯШОВ<sup>2</sup>, С.Л. АЧИНОВИЧ<sup>2</sup>,  
Н.Н. ПОДГОРНЫЙ<sup>2</sup>, А.П. ДЯТЛОВ<sup>1</sup>, Ч.А.А.Д. ВИРАКООН<sup>1</sup>



## РЕЗУЛЬТАТЫ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПРИ ОПУХОЛЯХ БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ И СМЕЖНЫХ ОРГАНОВ

Гомельский государственный медицинский университет<sup>1</sup>,  
Гомельский областной клинический онкологический диспансер<sup>2</sup>, г. Гомель,  
Республика Беларусь

**Цель.** Проанализировать ближайшие и отдаленные результаты панкреатодуоденальной резекции по поводу опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны и смежных органов.

**Материал и методы.** Ретроспективное (случай-контроль) исследование включало 325 пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию (ПДР) или тотальную панкреатодуоденэктомию (ТПДЭ) по поводу опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) и смежных органов. Проведен анализ ближайших и отдаленных результатов в зависимости от основных клинико-морфологических факторов.

**Результаты.** Медиана длительности послеоперационной госпитализации пациентов составила 15 (13; 23) дней, частота послеоперационных осложнений – 41,8 %. 90-дневная летальность составила 7,7 %, госпитальная летальность – 5,5%, а в возрастной группе старше 70 лет – 17,7 %. Наиболее частым осложнением и основной причиной летальных исходов была хирургическая инфекция, основным проявлением которой после ПДР была панкреатическая фистула (25,5 %), после ТПДЭ – внутрибрюшные абсцессы (27,3 %). Частота гастростаза после операций с резекцией желудка и пилоросохраняющих вмешательств составила 10,8 и 9,1 % соответственно ( $p=0,5$ ). После операций R0 и R2 общая 5-летняя выживаемость составила  $28,2\pm 3,0$  и 0 %, медиана выживаемости – 20,0 (10,0; 81,0) и 8,0 (5,5; 13,0) мес. ( $p=0,0008$ ). Общая 5-летняя выживаемость пациентов при раке головки поджелудочной железы (ПЖ) составила  $19,8\pm 3,5$  %, раке фатерова сосочка –  $35,0\pm 6,2$  %, раке общего желчного протока –  $59,3\pm 12,9$  %, раке 12-перстной кишки –  $33,6\pm 15,7$  %, раке желудка –  $19,3\pm 8,5$  % и раке ободочной кишки –  $40,0\pm 15,5$  % ( $P=0,02$ ). При всех нозологических формах выживаемость снижалась с повышением стадии заболевания. Общая 5-летняя выживаемость пациентов с раком головки ПЖ при протоковой аденокарциноме и нейроэндокринных опухолях составила  $14,7\pm 3,5$  % и  $77,8\pm 13,9$  %, соответственно ( $P<0,001$ ). Общая 5-летняя выживаемость пациентов с опухолями БПДЗ после операций с предоперационным билиарным дренированием (ПБД) и одноэтапных операций составила  $13,0\pm 3,4$  и  $40,4\pm 4,6$  % соответственно ( $p=0,0003$ ).

**Заключение.** Ближайшие результаты ПДР характеризуются высокой частотой послеоперационных осложнений. Среди них превалирует хирургическая инфекция, которая в большинстве случаев диагностировалась как панкреатическая фистула и была основной причиной летальных исходов. Наиболее сложной проблемой является хирургическое лечение пациентов в возрасте старше 70 лет. Факторами низкой выживаемости при всех нозологических формах было наличие резидуальной опухоли, распространенность опухолевого процесса и проведение ПБД. Самая низкая выживаемость была у пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** панкреатодуоденальная резекция, рак поджелудочной железы, опухоли билиопанкреатодуоденальной зоны, осложнения, панкреатическая фистула, выживаемость, билиарное дренирование

**Objective.** To analyze the immediate and long-term results of pancreatoduodenectomy in periampular tumors and tumors of adjacent organs.

**Material and methods.** A retrospective (case-control) study included 325 patients who underwent pancreatoduodenectomy (PD) or total pancreatoduodenectomy (TPD) for periampular tumors (PT) and tumors of adjacent organs. The analysis of the immediate and long-term results was carried out depending on the main clinical and morphological factors.

**Results.** Length of postoperative hospital stay of patients was 15 (13; 23) days, the frequency of postoperative complications was 41.8%. 90-day mortality was 7.7%, hospital mortality 5.5%, and in the age group over 70 years – 17.7%. The most common complication and the main cause of death was surgical infection, the main manifestation of which after PD was pancreatic fistula (25.5%), after TPD – intra-abdominal abscesses (27.3%). The incidence of delayed gastric emptying after gastric resection and pylori-preserving operations was 10.8 and 9.1%, respectively ( $P=0.5$ ). After operations R0 and R2, the overall 5-year survival was  $28.2\pm 3.0$  and 0%, the median survival was 20.0 (10.0; 81.0) and 8.0 (5.5; 13.0) months ( $P=0.0008$ ). The overall 5-year survival rate of patients with pancreatic head cancer was  $19.8\pm 3.5$ %, cancer of the ampulla of Vater –  $35.0\pm 6.2$ %, common bile duct cancer –  $59.3\pm 12.9$ %, duodenal cancer –  $33.6\pm 15.7$ %, gastric cancer –  $19.3\pm 8.5$ % and colon cancer –  $40.0\pm 15.5$ % ( $P=0.02$ ). In all nosological types, survival decreased with an increase in the stage of the disease. The overall 5-year survival rate of patients with pancreatic head cancer with ductal adenocarcinoma and neuroendocrine tumors was  $14.7\pm 3.5$ %

and 77.8±13.9%, respectively ( $P < 0.001$ ). The 5-year survival rate of patients with PT, receiving preoperative biliary drainage compared to operative intervention first was 13.0±3.4 and 40.4±4.6%, respectively ( $P = 0.0003$ ).

**Conclusion.** The immediate results of PD are characterized by a high frequency of postoperative complications. Surgical infection prevails among them. It was diagnosed in most cases as pancreatic fistula and was the main cause of deaths. The most difficult problem is the surgical treatment of patients over the age of 70. Factors of low survival in all nosological types were residual tumors, high-stage cancer and PBD. The lowest survival rate was in patients with ductal adenocarcinoma of the pancreas.

*Keywords:* *pancreatoduodenectomy, pancreatic cancer, periampular tumors, complications, pancreatic fistula, survival, biliary drainage*

**Novosti Khirurgii. 2023 Oct-Dec; Vol 31 (6): 449-457**

The articles published under CC BY NC-ND license

**Results of Pancreatoduodenectomy in Periampular Tumors and Tumors of Adjacent Organs**

**I.V. Mikhailov, V.A. Kudryashov, S.L. Achinovich,  
N.N. Podgorny, A.P. Dyatlov, Ch.A.A.D. Weerakoon**



### Научная новизна статьи

Впервые на большом клиническом материале изучены ближайшие и отдаленные результаты панкреатодуоденальных резекций, выполненных по поводу опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны и смежных органов в лечебном учреждении Республики Беларусь, в зависимости от основных клинико-морфологических факторов, включая предоперационное билиарное дренирование.

### What this paper adds

For the first time, the immediate and long-term results of pancreatoduodenectomies in periampular tumors and tumors of adjacent organs in a medical institution of the Republic of Belarus, depending on the main clinical and morphological factors, including preoperative biliary drainage, were studied on a large clinical material.

### Введение

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) выполняется при злокачественных новообразованиях головки поджелудочной железы (ПЖ), фатерова сосочка, дистальных отделов внепеченочных желчных протоков и двенадцатиперстной кишки, при распространении на данные органы опухолей смежных органов, а также, в определенных случаях, при хроническом панкреатите. Необходимость выполнения мультвисцеральной резекции в сложных топографических условиях, обусловленных контактом с магистральными сосудами, нередко вовлеченными в опухолевый процесс, и особенности реконструктивного этапа, включающего формирование анастомоза с культей ПЖ, делают ПДР одним из наиболее сложных хирургических вмешательств в абдоминальной хирургии. Частота послеоперационных осложнений при выполнении ПДР колеблется от 20 до 70%, наиболее серьезными из них являются панкреатическая фистула и кровотечение [1-5]. Послеоперационная летальность после ПДР в последние десятилетия постепенно снижается, особенно в крупных клиниках, имеющих большой опыт выполнения данных вмешательств. По данным исследования, включающего 14935 пациентов, оперированных в Англии в период с 2001 по 2016 г., 90-дневная летальность составила 6,5%, а 30-дневная и госпитальная летальность составили 3,7% и 4,7% соответственно. Наиболее высокий (18,4%) показатель 90-дневной летальности наблюдался в начале анализируемого периода в небольших больни-

цах, выполняющих менее 3 ПДР в год, самый низкий (3,6%) – в последний период, в крупных (более 35) и очень крупных (более 60 ПДР в год) медицинских центрах [6].

Отдаленные результаты лечения опухолей органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) зависят от нозологической формы и особенно неблагоприятны при раке ПЖ, хотя в последние десятилетия наблюдается их заметное улучшение. По данным эпидемиологического исследования, включавшего 39700 случаев рака ПЖ, с 2002 по 2016 год 5-летняя относительная выживаемость пациентов увеличилась с 7,9 до 23,7% [6]. Наш опыт также свидетельствует о постепенном улучшении отдаленных результатов лечения пациентов. Так, показатели 3-летней выживаемости в 1989–2000 гг., 2001–2013 гг. и 2014–2019 гг. составили 10,0, 18,5 и 35,3% соответственно [8]. При раке фатерова сосочка, в зависимости от гистоморфологического типа опухоли, 5-летняя выживаемость составляет 19-57% [9]. Для пациентов с раком общего желчного протока данный показатель колеблется от 20 до 46,6% [10]. Общая 5-летняя выживаемость пациентов с раком двенадцатиперстной кишки, по данным исследования, включавшего 85 пациентов, перенесших ПДР, составила 64,9% [11].

В последние годы пересматриваются традиционные подходы к проведению предоперационного билиарного дренирования (ПБД) при опухолях БПДЗ, осложненных механической желтухой. Результаты метаанализа 22 ретроспективных и 3 рандомизированных контролируемых исследований, включающих

6214 пациентов, перенесших ПДР по поводу рака головки ПЖ, свидетельствуют о неблагоприятном влиянии дренирующих вмешательств на частоту гнойно-септических осложнений [12]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о негативном влиянии ПБД и на отдаленные результаты лечения пациентов с раком головки ПЖ. При этом худшие показатели выживаемости наблюдались среди пациентов, перенесших чрескожное дренирование, в сравнении с пациентами, перенесшими эндоскопическое стентирование [12, 13, 14]. При сравнительном анализе отдаленных результатов ПДР по поводу рака фатерова сосочка в серии из 80 пациентов, напротив, выявлено неблагоприятное влияние на 5-летнюю выживаемость и частоту отдаленного метастазирования эндоскопического трансдуоденального стентирования в сравнении с чрескожным дренированием [15]. В 2015 г. был достигнут международный консенсус относительно того, что ПДР следует выполнять без предварительного билиарного дренирования у «бессимптомных» (без холангита и коагулопатии) пациентов с уровнем общего билирубина ниже 250 мкмоль/л. При этом отмечено, что в настоящее время нет доказательств первого уровня для решения вопроса о целесообразности ПБД у пациентов с более высоким уровнем билирубина [16]. Опыт нашего учреждения, в котором одноэтапные ПДР на фоне механической желтухи выполняются с 1988 г., согласуется с данными литературы о неблагоприятном влиянии билиарного дренирования на отдаленные результаты лечения

пациентов с раком головки ПЖ [17]. Высокая частота осложнений и неудовлетворительные отдаленные результаты ПДР требуют дальнейших исследований. В связи с этим представляется актуальным анализ 35-летнего опыта выполнения данного вмешательства у пациентов с опухолями БПДЗ и смежных органов в Гомельском областном клиническом онкологическом диспансере.

**Цель** исследования – проанализировать ближайшие и отдаленные результаты ПДР, выполненных по поводу опухолей БПДЗ и смежных органов.

### Материал и методы

Обсервационное исследование включало 325 пациентов, перенесших ПДР или тотальную панкреатодуоденэктомию по поводу опухолей БПДЗ и новообразований смежных органов с распространением на БПДЗ в онкоабдоминальном отделении Гомельского областного клинического онкологического диспансера в период с июня 1988 по июнь 2023 года.

Возраст пациентов колебался от 21 до 75 лет, медиана возраста составила 58 (50; 64) лет. Пациентов мужского пола было 201 (61,8%), женского – 124 (38,2%). Нозологические формы и структура операций представлены в таблице 1. У 248 (76,3%) пациентов операции были выполнены по поводу злокачественных новообразований органов БПДЗ. В 38 (13,4%) случаях показанием к операции явилось врастание в двенадцатиперстную кишку и ПЖ извне (наиболее часто – опухолей желудка и

Таблица 1

### Нозологические формы и структура операций

Нозологические формы	Операции				Всего
	ГПДР	ППДР	ТПДЭ	П-ТПДЭ	
Рак ПЖ	124	27	3	4	158
Рак фатерова сосочка	59	5	0	0	64
Рак общего желчного протока	12	5	0	0	17
Рак двенадцатиперстной кишки	13	0	0	0	13
Рак желудка	23	0	3	0	26
Рак ободочной кишки	10	0	0	0	10
Забрюшинная ангиосаркома	1	0	0	0	1
Метастазы в головку ПЖ (ПКР, меланомы кожи)	3	0	1	0	4
Миеломная б-нь с поражением двенадцатиперстной кишки, костей черепа	1	0	0	0	1
Доброкачественные опухоли ПЖ	4	1	0	0	5
Хронический панкреатит	23	2	0	0	25
Хр. язва двенадцатиперстной кишки, пенетрирующая в головку ПЖ	1	0	0	0	1
<b>Всего</b>	<b>274</b>	<b>40</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>325</b>

Примечания: ПКР – почечноклеточный рак, ГПДР – гастропанкреатодуоденальная резекция, ППДР – пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция, ТПДЭ – тотальная панкреатодуоденэктомия, П-ТПДЭ – пилоросохраняющая тотальная панкреатодуоденэктомия.

ободочной кишки). У 4 (1,2%) пациентов по данным послеоперационного гистологического исследования были диагностированы метастазы в головку ПЖ почечноклеточного рака и меланомы кожи, у 1 (0,3%) – миеломная болезнь с поражением двенадцатиперстной кишки и костей черепа, осложненная кровотечением и тяжелой анемией. У 31 (9,5%) пациента при послеоперационном гистологическом исследовании были выявлены доброкачественные опухоли и неопухолевая патология. Результаты предоперационного обследования у данных пациентов не позволяли исключить злокачественное новообразование. Среди гистологических вариантов рака ПЖ преобладала протоковая аденокарцинома (135; 85,4%), у 12 (7,6%) пациентов были нейроэндокринные опухоли, у 3 (1,9%) – цистаденокарциномы, и у 8 (5,1%) гистологический вариант рака ПЖ не уточнен. В 314 (96,6%) случаях выполнена ПДР, и в 11 (3,4%) – тотальная панкреатодуоденэктомия (ТПДЭ). С 2017 г. как ПДР, так и ТПДЭ при отсутствии противопоказаний выполнялись в пилоросохраняющем варианте.

Из 294 пациентов, оперированных по поводу злокачественных новообразований, у 25 (8,5%) выполнялась резекция магистральных сосудов, чаще – при раке ПЖ. В 19 (6,5%) случаях операции носили паллиативный (R2) характер. Из 248 пациентов с опухолями БПДЗ у 193 (77,8%) пациентов имела место механическая желтуха и у 119 (48,0%) проводилось ПБД. Показанием к билиарному дренированию до 2015 г. считали уровень общего билирубина свыше 200 мкмоль/л, позже – более 250 мкмоль/л. Также показанием к ПБД являлось наличие холангита и выраженной коагулопатии. Среди вариантов дренирования наиболее часто использовались билиодигестивные анастомозы (85; 71,4%), наружное дренирование проведено в 28 (23,5%) случаях, трансдуоденальное эндоскопическое стентирование – в 6 (5,1%). В 89 случаях была проведена адъювантная химиотерапия, в 9 случаях – лучевая терапия, в 3 случаях по поводу погранично резектабельного рака головки ПЖ проводились неоадъювантная и периоперационная химиотерапии.

Анализ ближайших результатов включал частоту и структуру осложнений, госпитальную и 90-дневную летальность и длительность госпитализации пациентов после операции. Отдаленные результаты прослежены у 278 пациентов со сроком наблюдения не менее 1 года, проведена оценка общей выживаемости методом Каплана-Мейера, включая случаи послеоперационной летальности, в зависимости

от основных клинико-морфологических факторов. Начальной точкой являлась дата начала лечения, т.е. дата выполнения радикальной операции или, в случае проведения ПБД, – дата выполнения дренирующего вмешательства. Дата получения информации об отдаленных результатах лечения – 15.09.2023.

Сформирована база данных MS Access. Статистический анализ проводился с использованием непараметрических показателей описательной статистики – медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q25; Q75). Кумулятивная общая выживаемость приведена со стандартной ошибкой. Статистическую значимость различий оценивали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона, Z-критерия Фишера, критерия Крускала – Уоллиса, логарифмического рангового критерия. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы  $p=0,05$ .

## Результаты

### *Ближайшие результаты*

Медиана длительности госпитализации пациентов после операции составила 15 (13; 23) дней. Послеоперационные осложнения развились у 136 (41,8%) пациентов, тяжелые осложнения ( $\geq$ IIIa степени по Clavien-Dindo) были диагностированы у 64 (19,7%) пациентов (таблица 2). Наиболее частым осложнением была панкреатическая фистула. Внутрибрюшные абсцессы были диагностированы у 5,7% пациентов после ПДР (независимо от сохранения привратника) и у 27,3% – после ТПДЭ ( $p=0,004$ ). Значительно более низкая частота установленных диагнозов внутрибрюшных абсцессов после ПДР, возможно, связана с гипердиагностикой панкреатической фистулы, так как абсцессы после ТПДЭ наиболее часто локализовались в подпеченочном пространстве, а после ПДР воспалительный очаг данной локализации, рядом с культей ПЖ, в большинстве случаев расценивался как панкреатическая фистула. При этом суммарная частота внутрибрюшных абсцессов и панкреатических фистул после ПДР (31,2%) значимо не отличается от частоты абсцессов после ТПДЭ. Частота гастростаза, в зависимости от характера операции, проанализирована среди пациентов, оперированных в период с 2017 по 2023 г., в связи с тем, что до 2017 г. раннее энтеральное питание пациентов в клинике не осуществлялось и корректно оценить частоту гастростаза не представлялось возможным. Операции с резекцией желудка (ГПДР и ТПДЭ) в 2017–2023 гг. выполнены в 37 случаях, и пилоросохраняющие (ППДР и П-ТПДЭ) – в 44, гастростаз

наблюдался у 4 (10,8%) и 4 (9,1%) пациентов соответственно ( $p=0,5$ ). Другие осложнения наблюдались значительно реже, зависимости их частоты от характера операции не выявлено.

Госпитальная летальность составила 5,5 % (18 пациентов), 90-дневная летальность – 7,7 % (умерло 22 из 286 пациентов, имевших достаточный для оценки данного показателя срок наблюдения). Соотношение показателей 90-дневной и госпитальной летальности составило 1,4, что примерно соответствует данным литературы [6]. Далее проведен анализ структуры госпитальной летальности.

Среди проанализированных клиничко-морфологических факторов наиболее значимым был возраст пациентов. Из 47 пациентов в возрасте до 44 лет умер 1 (2,1%), из 138 пациентов в возрастной группе от 45 до 59 лет – 4 (2,9%), из 123 пациентов в возрасте от 60 до 70 лет – 8,1% и из 17 пациентов в возрасте от 71 до 75 лет – 3 (17,7%),  $p=0,03$ . Статистически значимых различий данного показателя в зависимости от вида операции (таблица 2) не наблюдалось ( $p=0,16$ ). Не наблюдалось значимых различий летальности также в зависимости от степени распространенности первичной опухоли – из

Таблица 2

Послеоперационные осложнения	Послеоперационные осложнения									
	ГПДР (N=274)		ППДР (N=40)		ТПДЭ (N=7)		П-ТПДЭ (N=4)		Всего (N=325)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Панкреатическая фистула	67 (10*)	24,5	13 (1*)	32,5					80 (11*)	24,6
- тип В	35	12,8	8	20					43	13,2
- тип С	32 (10*)	11,7	5 (1*)	12,5					37 (11*)	11,4
- в том числе с аррозивным кровотечением	9 (6*)	3,3							9 (6*)	2,8
Несостоятельность гепатикоюноанастомоза	6 (1*)	2,2	1	2,5					7 (1*)	2,2
Несостоятельность дуоденоюноанастомоза			1	2,5					1	0,3
Желчный свищ	3	1,1			1 (1*)	14,3			4 (1*)	1,2
Тромбоз верхней брыжеечной артерии					1 (1*)	14,3			1 (1*)	0,3
Кровотечение (неаррозивное)	8 (1*)	2,9	3	7,5	1	14,3			12 (1*)	3,7
Интраабдоминальные абсцессы	15	5,5	3	7,5	1	14,3	2	50,0	21	6,5
Абсцессы печени	1	0,4							1	0,3
Некроз лев. доли печени	1	0,4							1	0,3
Механическая желтуха	1	0,4	1	2,5	1	14,3			3	0,9
Кишечный свищ	1	0,4							1	0,3
Нагноение раны	2	0,7							2	0,6
Мех. кишечная непроходимость	1	0,4	1	2,5					2	0,6
Тромбоз воротной вены	1	0,4							1	0,3
Эвентрация кишечника	1	0,4							1	0,3
Гастростаз	4	11,1	3	7,5			1	25,0	11	3,4
Инфаркт миокарда	2 (1*)	0,7							2 (1*)	0,6
ОНМК	1 (1*)	0,4							1 (1*)	0,3
ТЭЛА	1 (1*)	0,4							1 (1*)	0,3
Пневмония	5	1,8	1	2,5					6	1,8
Ателектаз доли легкого	1	0,4							1	0,3
Плечевая плексопатия			1	2,5					1	0,3
Позиционное сдавление голеней							1	25,0	1	0,3
Антибиотикоассоциированный энтероколит	1	0,4	1	2,5					2	0,6
Всего пациентов с осложнениями	108	39,4	22	55,0	3	42,9	3	75,0	136	41,8
– с осложнениями $\geq$ IIIa ст. по Clavien-Dindo	52	18,9	8	20	3	42,9	1	25,0	64	19,7
Госпитальная летальность	15	5,5	1	2,5	2	28,6			18	5,5

Примечания: \* 0 летальные осложнения; анализ проведен среди 81 пациентов, оперированных в период с 2017 по 2023 г. (ПДР – 36, ТПДЭ – 1, ППДР – 40, П-ТПДЭ – 4); различия частоты осложнений статистически значимы ( $p<0,05$ ); ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии.

93 пациентов с опухолями T1-T2 умерли 3 (3,2%), из 190 пациентов с опухолями T3-T4 – 13 (6,8%),  $P=0,22$ . Не выявлено статистически значимых различий летальности и от характера патологии, по поводу которой выполнена операция: при раке ПЖ умерло 7 (4,4%), раке фатерова сосочка – 3 (4,7%), раке общего желчного протока – 2 (11,8%), раке 12-перстной кишки – 2 (20%), раке желудка – 1 (4%), раке ободочной кишки – 1 (10%), прочей патологии (метастазы в поджелудочную железу, доброкачественные опухоли, хронический панкреатит) – 2 (4,9%), ( $p=0,27$ ). Среди пациентов мужского и женского пола умерли 11 (5,5%) и 7 (5,7%) соответственно ( $p=0,95$ ). Не получено значимых различий послеоперационной летальности после стандартных и комбинированных операций – умерли 13 (5,0%) и 5 (8,1%) пациентов, соответственно ( $p=0,34$ ). После операций без резекции сосудов умерли 16 (5,3%), с резекцией – 2 (8,0%) пациента ( $p=0,57$ ).

Основной причиной летальных исходов после органосохраняющих операций была панкреатическая фистула (таблица 2). У 6 из 11 пациентов, умерших от данного осложнения, имело место аррозивное кровотечение. Другими причинами летальных исходов были (по 1 случаю) несостоятельность гепатикоэюноанастомоза, желчный свищ, тромбоз верхней брыжеечной артерии, массивное внутрибрюшное кровотечение, не связанное с аррозией сосудов, инфаркт миокарда, ОНМК и ТЭЛА.

#### Отдаленные результаты

Важнейшим неблагоприятным фактором при всех нозологических формах было нали-

чие макроскопической резидуальной опухоли: после радикальных (R0) и паллиативных (R2) операций общая 3-летняя выживаемость составила  $36,6\pm 3,2$  и  $5,3\pm 5,1\%$ , пятилетняя –  $28,2\pm 3,0$  и  $0\%$ , медиана выживаемости – 20,0 (10,0; 81,0) и 8,0 (5,5; 13,0) мес. ( $p=0,0008$ ). Отдаленные результаты лечения пациентов в зависимости от нозологической формы и степени распространенности опухолевого процесса представлены в таблице 3 (приведены стадии с достаточным для анализа числом наблюдений). Наиболее высокие показатели общей выживаемости пациентов наблюдались при раке общего желчного протока, наиболее низкие – при раке головки ПЖ и раке желудка. В пределах каждой нозологической формы выживаемость закономерно снижалась с повышением стадии заболевания. При раке головки ПЖ отдаленные результаты отличались в зависимости от гистологического варианта, общая 5-летняя выживаемость при протоковой аденокарциноме и нейроэндокринных опухолях составила  $14,7\pm 3,5\%$  и  $77,8\pm 13,9\%$ , соответственно ( $p<0,001$ ).

При анализе отдаленных результатов лечения пациентов с опухолями БПДЗ в зависимости от проведения ПБД более высокие показатели выживаемости наблюдались после операций, выполненных без проведения дренирующих вмешательств (таблица 4).

#### Заключение

Ближайшие результаты ПДР характеризуются высокой частотой послеоперационных

Таблица 3

**Показатели общей выживаемости пациентов в зависимости от нозологической формы и стадии рака**

Нозологическая форма	Стадии	Выживаемость, %			Медиана выживаемости, (Q25; Q75), мес.
		1-летняя	3-летняя	5-летняя	
Рак ПЖ	I (n=24)	66,7±9,7	33,2±10,3	27,7±9,9	19,8 (10,0; 53,8)
	IIA (n=50)	62,0±6,9	35,8±6,8	21,8±6,1	14,0 (8,5; 57,1)
	IIIB (n=62)	59,7±6,2	20,1±5,5	17,2±5,4	15,6 (10,0; 26,6)
	III (n=12)	25,0±12,5	-	-	8,0 (6,0; 12,0)
	Все (n=151)	58,9±4,0	27,1±3,8	19,8±3,5	15,0 (9,0; 39,4)
Рак фатерова сосочка	I (n=34)	87,5±5,8	61,5±8,7	51,0±9,1	48,5 (19,9; 109,3)
	II (n=30)	73,3±8,1	36,7±8,8	20,0±7,3	21,0 (9,5; 47,5)
	Все (n=64)	80,6±5,0	49,2±6,4	35,0±6,2	34,7 (16,4; 84,3)
Рак ОЖП	Все (n=15)	66,7±12,2	66,7±12,2	59,3±12,9	не достигнута
Рак ДПК	Все (n=10)	66,7±15,7	33,6±15,7	33,6±15,7	15,5 (1,8; 70,0)
Рак желудка	III (n=18)	61,1 ±11,5	22,2 ±9,8	22,2 ±9,8	16,0 (8,0; 27,0)
	Все (n=23)	56,5±10,3	19,3±8,5	19,3±8,5	14,5 (6,0; 30,3)
Рак ОК	Все (n=10)	60,0±15,5	40,0±15,5	40,0±15,5	16,0 (5,5; 96,3)

Примечание: 1. ДПК – 12-перстная кишка, ОЖП – общий желчный проток, ОК – ободочная кишка. 2. Различия показателей выживаемости при разных нозологических формах статистически значимы (Хи-квадрат = 13,57,  $p=0,02$ ).

**Показатели выживаемости пациентов с опухолями БПДЗ в зависимости от проведения ПБД**

Операции	Выживаемость, %			Медиана выживаемости (25; 75 перцентили), мес.
	1-летняя	3-летняя	5-летняя	
1-этапные (n=124)	71,8±4,0	49,1±4,6	40,4±4,6	30,1 (11,0; 107,4)
2-этапные (n=114)	58,8±4,6	21,6±4,0	13,0±3,4	15,6 (8,0; 31,7)

Примечание: различия статистически значимы, логрангов. крит. = 3,64, p = 0,0003.

осложнений (41,8%). 90-дневная летальность у пациентов исследуемой группы составила 7,7%, госпитальная летальность – 5,5%. Среди осложнений превалирует хирургическая инфекция, которая в большинстве случаев диагностировалась как панкреатическая фистула и была основной причиной летальных исходов. Наиболее сложной проблемой является хирургическое лечение пациентов в возрасте старше 70 лет (госпитальная летальность в данной подгруппе составила 17,7%). Факторами низкой выживаемости при всех нозологических формах было наличие резидуальной опухоли, распространенность опухолевого процесса и проведение ПБД. Самая низкая выживаемость была у пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы.

#### **Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Гомельского государственного медицинского университета, Финансовой поддержки авторы не получали.

#### **Конфликт интересов**

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

#### **Этические аспекты.**

#### **Одобрение комитета по этике**

Исследование ретроспективное, в статье нет информации, позволяющей установить личные данные пациентов.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Kapoor VK. Complications of pancreatoduodenectomy. *Rozhl Chir.* 2016 Feb;95(2):53-59.
2. Penumadu P, Barreto SG, Goel M, Shrikhande SV. Pancreatoduodenectomy – preventing complications. *Indian J Surg Oncol.* 2015 Mar;6(1):6-15. doi: 10.1007/s13193-013-0286-z
3. Testini M, Piccinni G, Lissidini G, Gurrado A, Tedeschi M, Franco IF, Di Meo G, Pasculli A, De Luca GM, Ribezzi M, Falconi M. Surgical management of the pancreatic stump following pancreatoduodenectomy. *J Visc Surg.* 2016 Jun;153(3):193-202.

doi: 10.1016/j.jvisc Surg.2016.04.003

4. Попов АЮ, Лишишин ВЯ, Петровский АН, Барышев АГ, Лищенко АН, Григоров СП, Порханов ВА. Ближайшие результаты панкреатодуоденальной резекции после различных вариантов реконструкции пищеварительной системы. *Хирургия. Журн им НИ Пирогова.* 2021;(2):14-19. doi: 10.17116/hirurgia202102114

4. Alhulaili ZM, Pleijhuis RG, Nijkamp MW, Klaase JM. External validation of a risk model for severe complications following pancreatoduodenectomy based on three preoperative variables. *Cancers (Basel).* 2022 Nov 11;14(22):5551. doi: 10.3390/cancers14225551

6. Liu Z, Peneva IS, Evison F, Sahdra S, Mirza DF, Charnley RM, Savage R, Moss PA, Roberts KJ. Ninety day mortality following pancreatoduodenectomy in England: has the optimum centre volume been identified? *HPB (Oxford).* 2018 Nov;20(11):1012-20. doi: 10.1016/j.hpb.2018.04.008

7. Li J, Li Y, Chen C, Guo J, Qiao M, Lyu J. Recent estimates and predictions of 5-year survival rate in patients with pancreatic cancer: A model-based period analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022 Dec 8;9:1049136. doi: 10.3389/fmed.2022.1049136. eCollection 2022.

8. Михайлов ИВ, Бондаренко ВМ, Кудряшов ВА, Ачинович СЛ, Киселев ПГ, Грабарева ГЛ, Подгорный НН, Шимановский ГМ, Новак СВ, Довидович СВ, Атаманенко АВ, Дятлов АП. Динамика результатов лечения резектабельного рака головки поджелудочной железы за 30-летний период. *Проблемы Здоровья и Экологии.* 2019;61(3):50-55. [https://journal.gsmu.by/jour/article/view/135/135?locale=ru\\_RU](https://journal.gsmu.by/jour/article/view/135/135?locale=ru_RU)

9. Schiergens TS, Reu S, Neumann J, Renz BW, Niess H, Boeck S, Heinemann V, Bruns CJ, Jauch KW, Kleespies A. Histomorphologic and molecular phenotypes predict gemcitabine response and overall survival in adenocarcinoma of the ampulla of Vater. *Surgery.* 2015 Jul;158(1):151-61. doi: 10.1016/j.surg.2015.02.001

10. Kwon HJ, Kim SG, Chun JM, Lee WK, Hwang YJ. Prognostic factors in patients with middle and distal bile duct cancers. *World J Gastroenterol.* 2014 Jun 7;20(21):6658-65. doi: 10.3748/wjg.v20.i21.6658

11. Li TY, Chen QC, Zhao H, Zhang YF, Zhao JJ, Cai JQ. Prognostic factors for overall survival in patients with primary duodenal adenocarcinoma. *Ann Palliat Med.* 2021 Mar;10(3):2781-90. doi: 10.21037/apm-20-1280

12. Uemura K, Murakami Y, Satoi S, Sho M, Motoi F, Kawai M, Matsumoto I, Honda G, Kurata M, Yanagimoto H, Nishiwada S, Fukumoto T, Unno M, Yamaue H. Impact of Preoperative Biliary Drainage on Long-Term Survival in Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: A Multicenter Observational Study. *Ann Surg Oncol.* 2015 Dec;22 Suppl 3:S1238-46. doi: 10.1245/s10434-015-4618-9

13. Scheufe F, Schorn S, Demir IE, Sargut M, Tieftrunk E, Calavrezos L, Jäger C, Friess H, Ceyhan GO. Preoperative biliary stenting versus operation first

in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature. *Surgery*. 2017 Apr;161(4):939-50. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.001

14. Strom TJ, Klapman JB, Springett GM, Meredith KL, Hoffe SE, Choi J, Hodul P, Malafa MP, Shridhar R. Comparative long-term outcomes of upfront resected pancreatic cancer after preoperative biliary drainage. *Surg Endosc*. 2015 Nov;29(11):3273-81. doi: 10.1007/s00464-015-4075-3

15. Ahn KS, Kang KJ, Kim YH, Lee YS, Cho GB, Kim TS, Lee JW. Impact of preoperative endoscopic cholangiography and biliary drainage in Ampulla of Vater cancer. *Surg Oncol*. 2018 Mar;27(1):82-87. doi: 10.1016/j.suronc.2017.12.002

16. Takaori K, Bassi C, Biankin A, Brunner TB, Cataldo I, Campbell F, Cunningham D, Falconi M, Frampton AE, Furuse J, Giovannini M, Jackson R, Nakamura A, Nealon W, Neoptolemos JP, Real FX, Scarpa A, Sclafani F, Windsor JA, Yamaguchi K, Wolfgang C, Johnson CD; IAP/EPC study group on the clinical managements of pancreatic cancer. International Association of Pancreatology (IAP)/European Pancreatic Club (EPC) consensus review of guidelines for the treatment of pancreatic cancer. *Pancreatol*. 2016 Jan-Feb;16(1):14-27. doi: 10.1016/j.pan.2015.10.013

17. Михайлов ИВ, Бондаренко ВМ, Нестерович ТН, Кудряшов ВА, Ачинович СЛ. Результаты хирургического лечения рака головки поджелудочной железы в зависимости от выполнения предварительного билиарного дренирования. *Новости Хирургии*. 2017;25(3):286-91. doi: 10.18484/2305-0047.2017.3.286

## REFERENCES

1. Kapoor VK. Complications of pancreatoduodenectomy. *Rozhl Chir*. 2016 Feb;95(2):53-59.

2. Penumadu P, Barreto SG, Goel M, Shrikhande SV. Pancreatoduodenectomy – preventing complications. *Indian J Surg Oncol*. 2015 Mar;6(1):6-15. doi: 10.1007/s13193-013-0286-z

3. Testini M, Piccinni G, Lissidini G, Gurrado A, Tedeschi M, Franco IF, Di Meo G, Pasculli A, De Luca GM, Ribezzi M, Falconi M. Surgical management of the pancreatic stump following pancreatoduodenectomy. *J Visc Surg*. 2016 Jun;153(3):193-202. doi: 10.1016/j.jvisc.2016.04.003

4. Popov AJu, Lishhishin VJa, Petrovskij AN, Baryshev AG, Lishhenko AN, Grigorov SP, Porhanov VA. Immediate outcomes of pancreatoduodenectomy after different digestive reconstruction procedures. *Khirurgiia (Mosk)*. 2021;(2):14-19. doi: 10.17116/hirurgia202102114. (In Russ.)

4. Alhulaili ZM, Pleijhuis RG, Nijkamp MW, Klaase JM. External validation of a risk model for severe complications following pancreatoduodenectomy based on three preoperative variables. *Cancers (Basel)*. 2022 Nov 11;14(22):5551. doi: 10.3390/cancers14225551

6. Liu Z, Peneva IS, Evison F, Sahdra S, Mirza DF, Charnley RM, Savage R, Moss PA, Roberts KJ. Ninety day mortality following pancreatoduodenectomy in England: has the optimum centre volume been identified? *HPB (Oxford)*. 2018 Nov;20(11):1012-20. doi: 10.1016/j.hpb.2018.04.008

7. Li J, Li Y, Chen C, Guo J, Qiao M, Lyu J. Recent estimates and predictions of 5-year survival rate in

patients with pancreatic cancer: A model-based period analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Dec 8;9:1049136. doi: 10.3389/fmed.2022.1049136. eCollection 2022.

8. Mihajlov IV, Bondarenko VM, Kudryashov VA, Achinovich SL, Kiselev PG, Grabareva GL, Podgornyj NN, Shimanovskij GM, Novak SV, Dovidovich SV, Atamanenko AV, Djatlov AP. Dinamika rezul'tatov lechenija rezektabel'nogo raka golovki podzheludochnoj zhelezy za 30-letnij period. *Problemy Zdorov'ja i Jekologii*. 2019;61(3):50-55. [https://journal.gsmu.by/jour/article/view/135/135?locale=ru\\_RU](https://journal.gsmu.by/jour/article/view/135/135?locale=ru_RU) (In Russ.)

9. Schiergens TS, Reu S, Neumann J, Renz BW, Niess H, Boeck S, Heinemann V, Bruns CJ, Jauch KW, Kleespies A. Histomorphologic and molecular phenotypes predict gemcitabine response and overall survival in adenocarcinoma of the ampulla of Vater. *Surgery*. 2015 Jul;158(1):151-61. doi: 10.1016/j.surg.2015.02.001

10. Kwon HJ, Kim SG, Chun JM, Lee WK, Hwang YJ. Prognostic factors in patients with middle and distal bile duct cancers. *World J Gastroenterol*. 2014 Jun 7;20(21):6658-65. doi: 10.3748/wjg.v20.i21.6658

11. Li TY, Chen QC, Zhao H, Zhang YF, Zhao JJ, Cai JQ. Prognostic factors for overall survival in patients with primary duodenal adenocarcinoma. *Ann Palliat Med*. 2021 Mar;10(3):2781-90. doi: 10.21037/apm-20-1280

12. Uemura K, Murakami Y, Satoi S, Sho M, Motoi F, Kawai M, Matsumoto I, Honda G, Kurata M, Yanagimoto H, Nishiwada S, Fukumoto T, Unno M, Yamaue H. Impact of Preoperative Biliary Drainage on Long-Term Survival in Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: A Multicenter Observational Study. *Ann Surg Oncol*. 2015 Dec;22 Suppl 3:S1238-46. doi: 10.1245/s10434-015-4618-9

13. Scheufele F, Schorn S, Demir IE, Sargut M, Tieftrunk E, Calavrezos L, Jäger C, Friess H, Ceyhan GO. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature. *Surgery*. 2017 Apr;161(4):939-50. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.001

14. Strom TJ, Klapman JB, Springett GM, Meredith KL, Hoffe SE, Choi J, Hodul P, Malafa MP, Shridhar R. Comparative long-term outcomes of upfront resected pancreatic cancer after preoperative biliary drainage. *Surg Endosc*. 2015 Nov;29(11):3273-81. doi: 10.1007/s00464-015-4075-3

15. Ahn KS, Kang KJ, Kim YH, Lee YS, Cho GB, Kim TS, Lee JW. Impact of preoperative endoscopic cholangiography and biliary drainage in Ampulla of Vater cancer. *Surg Oncol*. 2018 Mar;27(1):82-87. doi: 10.1016/j.suronc.2017.12.002

16. Takaori K, Bassi C, Biankin A, Brunner TB, Cataldo I, Campbell F, Cunningham D, Falconi M, Frampton AE, Furuse J, Giovannini M, Jackson R, Nakamura A, Nealon W, Neoptolemos JP, Real FX, Scarpa A, Sclafani F, Windsor JA, Yamaguchi K, Wolfgang C, Johnson CD; IAP/EPC study group on the clinical managements of pancreatic cancer. International Association of Pancreatology (IAP)/European Pancreatic Club (EPC) consensus review of guidelines for the treatment of pancreatic cancer. *Pancreatol*. 2016 Jan-Feb;16(1):14-27. doi: 10.1016/j.pan.2015.10.013

17. Mikhailov IV, Bondarenko VM, Nesterovich TN, Kudryashov VA, Achinovich SI. Surgical Treatment Results of Cancer of the Pancreatic Head, Depending on Preoperative Biliary Drainage. *Novosti Khirurgii*. 2017 May-Jun; Vol 25 (3): 286-291(In Russ.)

**Адрес для корреспонденции**

246041, Республика Беларусь,  
г. Гомель, ул. Медицинская, д. 2,  
кафедра онкологии Гомельского  
государственного медицинского университета,  
тел.: +375 29 734-68-60,  
e-mail: igog-mikhailov-2014@yandex.ru,  
Михайлов Игорь Викторович

**Сведения об авторах**

Михайлов Игорь Викторович, к.м.н., доцент, за-  
ведующий кафедрой онкологии, Гомельский госу-  
дарственный медицинский университет, г. Гомель,  
Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0002-3796-0342>

Кудряшов Вадим Андреевич, заведующий онкоаб-  
доминальным отделением, Гомельский областной  
клинический онкологический диспансер, г. Гомель,  
Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0002-1512-8539>

Ачинович Сергей Леонидович, к.м.н., заведующий  
патологоанатомическим отделением, Гомельский  
областной клинический онкологический диспансер,  
г. Гомель, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0002-0977-5581>

Подгорный Николай Николаевич, врач – онколог-  
хирург онкоабдоминального отделения, Гомельский  
областной клинический онкологический диспансер,  
г. Гомель, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0009-0007-9083-1877>

Дятлов Александр Петрович, ассистент кафедры  
онкологии, Гомельский государственный медицин-  
ский университет, г. Гомель, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0003-4682-2045>

Виракоон Чинтана Агбо Абесундара Диссанаяка,  
ассистент кафедры онкологии, Гомельский госу-  
дарственный медицинский университет, г. Гомель,  
Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0002-0939-1138>

**Информация о статье**

*Поступила 26 апреля 2024 г.*

*Принята в печать 26 апреля 2024 г.*

*Доступна на сайте 25 августа 2024 г.*

**Address for correspondence**

246041, Republic of Belarus,  
Gomel Meditsinskaya st., 2,  
Department Oncology Gomel State  
Medical University,  
tel.: +375 29 734-68-60,  
e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru,  
Mikhailov Igor V.

**Information about the authors**

Mikhailov Igor V., PhD, Associate Professor, Head  
of the Department Oncology, Gomel State Medical  
University, Gomel, the Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0000-0002-3796-0342>

Kudryashov Vadim A., Head of the Abdominal Oncology  
Department, Gomel Regional Clinical Oncology  
Dispensary, Gomel, Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0000-0002-1512-8539>

Achinovich Sergey L., PhD, Head of the Pathology  
Department, Gomel Regional Clinical Oncology  
Dispensary, Gomel, Republic of Belarus

<https://orcid.org/0000-0002-0977-5581>

Podgorny Nikolay N., Oncologist-Surgeon of the  
Abdominal Oncology Department, Gomel Regional  
Clinical Oncology Dispensary, Gomel, Republic of  
Belarus.

<https://orcid.org/0009-0007-9083-1877>

Dyatlov Alexander P., Assistant, Department of  
Oncology, Gomel State Medical University, Gomel,  
Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0000-0003-4682-2045>

Virakoon Chintana Agbo Abesundara Dissanayaka,  
Assistant Department Oncology, Gomel State Medical  
University Gomel, Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0000-0002-0939-1138>

**Article history**

*Arrived: 26 April 2024*

*Accepted for publication: 26 April 2024*

*Available online: 25 August 2024*