

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-1-81-89>

Отдаленные результаты комбинированного лечения при первично резектабельном раке головки поджелудочной железы у больных старше 70 лет

Жукова Л.Г., Израйлов Р.Е., Семенов Н.Н., Михневич М.В. *, Хатьков И.Е.

ГБУЗ “Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова” Департамента здравоохранения города Москвы; 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация

Цель. Оценка отдаленных онкологических результатов панкреатодуоденальной резекции при резектабельном раке головки поджелудочной железы у больных старше 70 лет.

Материал и методы. При ретроспективном анализе регистра МКНЦ им. А.С. Логинова выявлено 63 пациента >70 лет с резектабельным раком головки поджелудочной железы. Этим больным в 2016–2023 гг. выполнена панкреатодуоденальная резекция. Мужчин было 35%, медиана возраста – 75 лет. Вторая стадия диагностирована у 44,4% больных, I стадия – у 31,7%, III стадия – у 23,8%. Медиана наблюдения – 34,5 мес. Анализовали влияние характеристик пациента, опухоли, периоперационных данных и способа операции на общую выживаемость.

Результаты. Значимое влияние на общую выживаемость оказали проведение адъювантной химиотерапии ($p = 0,005$; отношение рисков (ОР) 0,28, доверительный интервал (ДИ) 0,115–0,62) и низкий уровень альбумина перед операцией ($p = 0,004$; ОР 0,203, ДИ 0,28–0,61). После открытой операции 56% больных не получили адъювантную химиотерапию, после мини-инвазивной – 15,4% ($p = 0,0001$).

Заключение. Мини-инвазивная панкреатодуоденальная резекция не ухудшает онкологические результаты лечения при резектабельном раке головки поджелудочной железы у больных ≥ 70 лет. Адъювантная химиотерапия и гипоальбуминемия до операции являются статистически значимыми факторами, влияющими на общую выживаемость. Мини-инвазивные технологии позволяют назначить адъювантную химиотерапию большему числу пациентов по сравнению с открытым вмешательством.

Ключевые слова: поджелудочная железа; протоковая аденокарцинома; резектабельный рак; онкологические результаты; пожилые; адъювантная химиотерапия

Ссылка для цитирования: Жукова Л.Г., Израйлов Р.Е., Семенов Н.Н., Михневич М.В., Хатьков И.Е. Отдаленные результаты комбинированного лечения при первично резектабельном раке головки поджелудочной железы у больных старше 70 лет. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (1): 81–89. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-1-81-89>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Long-term outcomes of combined treatment of primary resectable pancreatic head cancer in patients over 70 years

Zhukova L.G., Izrailov R.E., Semenov N.N., Mikhnevich M.V. *, Khatkov I.E.

Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov; 86, Sh. Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation

Aim. To evaluate long-term oncological outcomes of pancreatoduodenectomy in resectable pancreatic head cancer in patients over 70 years of age.

Materials and methods. A retrospective analysis of the Moscow Clinical Scientific Center registry revealed 63 patients aged >70 years with resectable pancreatic head cancer. In 2016–2023, these patients underwent pancreatoduodenectomy. Males accounted for 35%, and the median age comprised 75 years. Stage II was diagnosed in 44.4% of patients, stage I – in 31.7%, and stage III – in 23.8%. Median follow-up accounted for 34.5 months. The authors analyzed the effect of patient characteristics, tumor, perioperative data and method of surgery on overall survival.

Results. Adjuvant chemotherapy ($p = 0.005$; HR 0.28, CI 0.115–0.62) and low preoperative albumin levels ($p = 0.004$; HR 0.203, CI 0.28–0.61) had a significant impact on overall survival. After open surgery, 56% of patients did not receive adjuvant chemotherapy, after minimally invasive surgery – 15.4% ($p = 0.0001$).

Conclusion. Minimally invasive pancreatoduodenectomy reveals no negative effect on the oncological outcomes of treatment for resectable pancreatic head cancer in patients ≥ 70 years old. Adjuvant chemotherapy and hypoalbuminemia

prior to surgery are considered to be statistically significant factors influencing overall survival. Minimally invasive techniques enable adjuvant chemotherapy to be administered to a larger number of patients compared to open intervention.

Keywords: *pancreas; ductal adenocarcinoma; resectable cancer; oncological outcomes; elderly; adjuvant chemotherapy*

For citation: Zhukova L.G., Izrailov R.E., Semenov N.N., Mikhnevich M.V., Khatkov I.E. Long-term outcomes of combined treatment of primary resectable pancreatic head cancer in patients over 70 years. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (1): 81–89. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-1-81-89> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

● Введение

По данным ООН, в 2019 г. в мире ожидаемая продолжительность жизни достигла 72,8 года, что почти на 9 лет больше, чем в 1990-м. К 2050 г. средняя глобальная продолжительность жизни может составить порядка 77,2 года. Согласно прогнозам, доля населения мира в возрасте 65 лет и старше вырастет с 10% в 2022 г. до 16% в 2050-м [1]. Ожидается, что с увеличением числа людей пожилого и старческого возраста вырастет и частота онкологических заболеваний, в том числе рака головки поджелудочной железы (ПЖ). Согласно классификации ВОЗ, пожилой возраст соответствует 60–74 годам, старческий – 75–90.

Рак ПЖ занимает 6-е место в мире среди причин онкологической смертности [2]. Несмотря на достижения в лекарственной противоопухолевой терапии, хирургическое пособие остается единственным методом лечения, значимо улучшающим прогноз заболевания. Оптимизация техники панкреатодуоденальной резекции (ПДР), анестезиологического пособия и протоколов периоперационного ведения больных раком головки ПЖ позволила достичь летальности <2% в центрах с большим потоком пациентов [3]. С внедрением минимально инвазивных технологий лапароскопическая ПДР (ЛПДР) зарекомендовала себя как безопасная операция в исполнении бригады опытных хирургов-панкреатологов, владеющих лапароскопическими навыками. Отдаленные онкологические результаты после лапароскопических вмешательств не ухудшаются [4]. Однако этот параметр плохо изучен среди пациентов пожилого и старческого возраста, что вероятнее всего обусловлено ограниченным применением ЛПДР в целом и в этой возрастной группе в частности.

Ретроспективный анализ выполнен для оценки отдаленных результатов комбинированного лечения, факторов, влияющих на общую выживаемость (ОВ) больных >70 лет после ПДР по поводу первично-резектабельного рака ПЖ.

● Материал и методы

Из регистра МКНЦ им. А.С. Логинова для анализа выбраны данные 63 больных ≥70 лет, которым в 2016–2023 гг. на 1-м этапе лечения была выполнена ПДР по поводу первично-ре-

зектабельного рака ПЖ. Мужчин было 22, женщин – 41, средний возраст – 75,4 года (70–89,5), медиана наблюдения – 34,5 мес. Избыток массы тела отмечен у 20 (31,7%) больных. Существенная анемия 2-й степени развилась только у 4,4% больных, гипербилирубинемия 2–3-й степени – у 33%. Нормальный уровень глюкозы отмечен у 11 (57,9%) больных сахарным диабетом, гипергликемия – у 8 (42,1%). Сердечно-сосудистых заболеваний не выявлено только у 8 (12,7%) больных. В 87,3% наблюдениях выявлена гипертоническая болезнь с риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО), в 12 (19%) – хроническая сердечная недостаточность (ХСН; табл. 1). Существенные (IIIa–IV) осложнения по Clavien–Dindo (CD) отмечены у 41,7% больных. Панкреатическая фистула сформировалась у 27% пациентов. Средняя продолжительность пребывания в стационаре после операции составила 15,2 сут (табл. 2). У большинства больных

Таблица 1. Характеристика больных

Table 1. Patient characteristics

Параметр		Число наблюдений, абс. (%)
ИМТ, кг/м ²	<18,5	1 (1,5)
	18,5–25	42 (66,7)
	>25	20 (31,7)
Гипоальбуминемия		9 (14,3)
Анемия	1 ст.	18 (28,6)
	2 ст.	3 (4,4)
Билирубинемия, мкмоль/л	нет	34 (54)
	1 ст. (<86)	8 (12,7)
	2 ст. (87–159)	12 (19)
	3 ст. (>160)	9 (14,3)
Сахарный диабет		19 (30,2)
Риск ССО	2 ст.	6 (9,5)
	3–4 ст.	37 (58,7)
Шкала ASA	2	22 (34,9)
	3	40 (63,5)
	4	1 (1,6)
Шкала МНОАР	2	20 (31,7)
	3	33 (52,4)
	4	10 (15,9)

(76,1%) выявлена I–II стадия опухолевого процесса, а также высоко- и умеренно дифференцированная опухоль (98,4%; табл. 3). Открытая ПДР выполнена 18 (28,6%) больным, мини-инвазивная ПДР – 71,4%: ЛПДР – 39 (61,9%), робот-ассистированная – 6 (9,5%). Показания к адъювантному лечению и его вариант определяли согласно клиническим рекомендациям с учетом индивидуальных факторов. Разным режимам адъювантной химиотерапии подвергли 46 (73%) больных, в 46% наблюдений применяли схемы лечения с 2 и 3 препаратами: GEMCAP – в 21 (33,3%) наблюдении, FOLFIRINOX – в 8 (12,7%). Капецитабин назначили 9 (14,3%)

больным, гемцитабин – 8 (12,7%). Адъювантная химиотерапия по разным причинам не была проведена 17 (27%) больным.

Для статистической обработки применяли программу SPSS v26. Непараметрические данные анализировали с помощью теста χ^2 или критерия Фишера в зависимости от числа наблюдений. Выживаемость рассчитывали методом Каплана–Мейера, различия оценивали log-rank-тестом; для медианы выживаемости указывали 95% доверительный интервал (ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для многофакторного анализа использовали Соx-регрессию.

Таблица 2. Характеристика послеоперационных осложнений

Table 2. Characteristics of postoperative complications

Параметр, осложнение		Число наблюдений, абс. (%)
CD, класс	0–II	39 (61,9)
	IIIa	10 (15,9)
	IIIb	11 (17,5)
	IV	3 (8,3)
Кровопотеря, мл	<500	58 (92,1)
	>500 мл	5 (7,9)
Пребывание в стационаре после операции, сут	<7	11 (17,4)
	8–14	31 (49,2)
	>14	21 (33,3)
Панкреатическая фистула	биохимическая	5 (8)
	B	12 (19)
Гастростаз		4 (6,3)
Повторная госпитализация		12 (19)
Лейкоцитоз		16 (25,5)
Гипоальбуминемия		32 (51)

Таблица 3. Характеристика опухолевого процесса

Table 3. Characteristics of tumor process

Характеристика		Число наблюдений, абс. (%)
Стадия	I	20 (31,7)
	II	28 (44,4)
	III	15 (23,8)
R1		8 (12,7)
V1		42 (66,6)
L1		44 (69,8)
Pn1		49 (77,7)
Соотношение пораженных и удаленных лимфоузлов (при N+)	<0,1	14 (38,9)
	>0,1	22 (61,1)
G	1	45 (71,4)
	2	17 (26,8)
	3	1 (1,6)

● Результаты

Факторы, выбранные для анализа влияния на ОВ, представлены в табл. 4. При однофакторном анализе значимое влияние на выживаемость оказали стадия заболевания (по понятным причинам), а также предоперационная гипоальбуминемия и адъювантная химиотерапия. Остальные факторы, подвергнутые анализу, не оказали влияния на ОВ. При многофакторном анализе все факторы, показавшие значимость

при однофакторном анализе, сохранили свое значение: адъювантная химиотерапия ($p = 0,005$; отношение рисков (ОР) 0,28; ДИ 0,115–0,62), гипоальбуминемия до операции ($p = 0,004$; ОР 0,203; ДИ 0,28–0,61). На рис. 1 и 2 представлена зависимость ОВ от факторов прогноза, установленных при многофакторном анализе. Учитывая эти данные, проведена оценка причин, влияющих на отсутствие адъювантной химиотерапии (табл. 5).

Таблица 4. Однофакторный анализ влияния на ОВ

Table 4. Univariate analysis of influence on overall survival

Фактор		ОВ, мес	<i>p</i>
ИМТ	нормальный больше нормы	24,4 30,1	0,44
Анемия до операции	нет 1 ст. 2 ст.	23,2 24,0 не достигнута	0,85
Билирубинемия до операции	нет или 1 ст. 2–3 ст.	26,1 24,4	0,98
Гипоальбуминемия до операции	да нет	18,5 30,1	0,004
Сахарный диабет	да нет	21,6 24,4	0,54
Риск ССО	нет или 2 3–4 ХСН	24,4 30 22,2	0,57
CD	0–IIa IIb–IV	23,2 не достигнута	0,6
Гастростаз	да нет	7,5 24,4	0,49
Гипоальбуминемия после операции	нет да	30 22	0,35
Лейкоцитоз после операции	нет да	24,4 18,5	0,66
Повторная госпитализация	да нет	22,1 24,4	0,53
Панкреатическая фистула	нет да	24,4 не достигнута	0,56
Стадия	1–2 3	24,4 18,5	0,045
R	0 1	24,4 22,1	0,914
Отношение пораженных и удаленных лимфоузлов	<0,1 >0,1	не достигнута 22,2	0,073
Операция	открытая мини-инвазивная	22,1 26,1	0,98
Адъювантная химиотерапия	да нет	30 9,1	0,0001

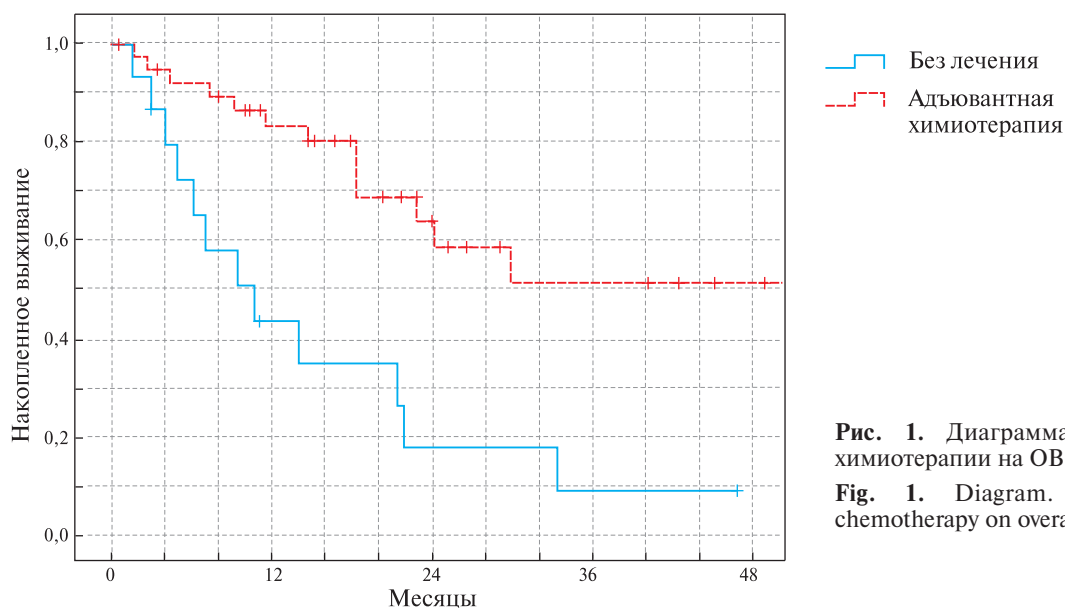


Рис. 1. Диаграмма. Влияние химиотерапии на ОВ.

Fig. 1. Diagram. Effect of chemotherapy on overall survival.

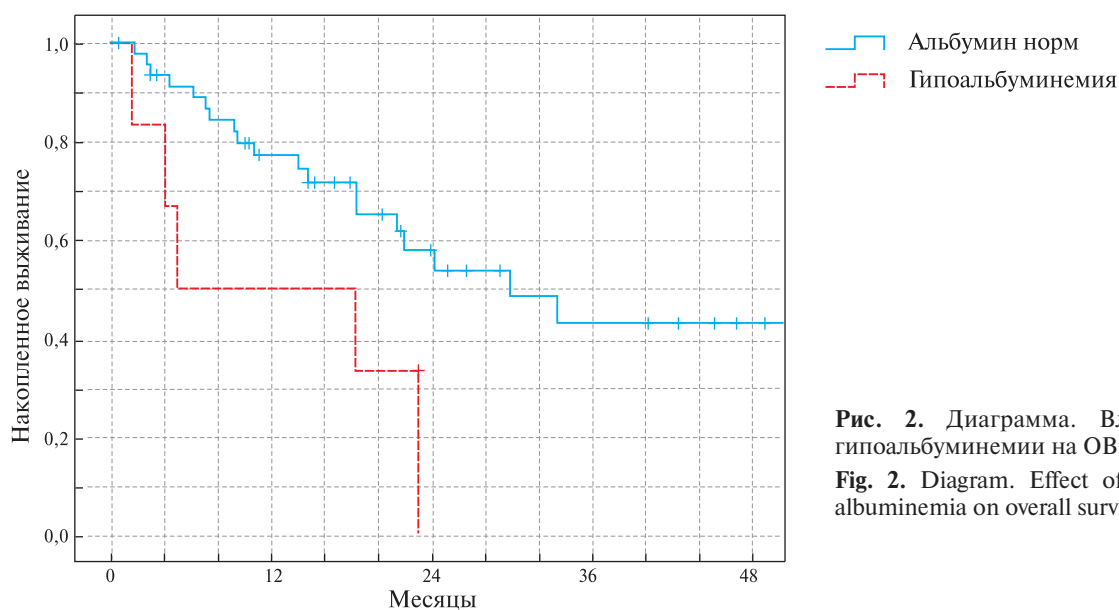


Рис. 2. Диаграмма. Влияние гипоальбуминемии на ОВ.

Fig. 2. Diagram. Effect of hypoalbuminemia on overall survival.

Таблица 5. Оценка причин, по которым адьювантная химиотерапия не проведена

Table 5. Evaluation of reasons for omitting adjuvant chemotherapy

Показатель		Доля больных, %	<i>p</i>
Операция	открытая	56	0,0001
	мини-инвазивная	15,4	
Гипоальбуминемия до операции	да	50	0,33
	нет	25	
Гипоальбуминемия после операции	да	17,4	0,49
	нет	28	
CD, класс	0–IIa	27,6	1
	IIb–IV	22,2	

● Обсуждение

Первые безопасность и выполнимость ПДР у пациентов >80 лет продемонстрированы в 1998 г., в исследовании получены сопоставимые показатели летальности и осложнений в сравниваемых группах [5]. К аналогичным выводам пришли и другие исследователи [6–11]. Вместе с тем в ряде публикаций, в том числе в 3 систематических обзорах и метаанализе, описана увеличенная частота летальных исходов и осложнений среди пожилых пациентов, однако различия не достигали статистической достоверности [12–16]. При этом во всех исследованиях, посвященных этой проблеме, установлено, что продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии, продолжительность госпитализации, частота дыхательных и сердечно-сосудистых осложнений у пожилых пациентов больше. Стоит отметить, что разница результатов в описанных публикациях может быть связана с не универсальным определением понятия “пожилой”. В метаанализе, включавшем >5000 пациентов, перенесших ПДР, продемонстрирован повышенный показатель летальности и легочных осложнений у пациентов >75 и >80 лет по сравнению с более молодыми [15]. В этой же работе авторы отмечают увеличение общего показателя осложнений только у пациентов старше 80 лет. При этом частота формирования панкреатической фистулы, гастростаза, раневой инфекции, кровотечения после операции и продолжительность госпитализации не увеличивались в группе пожилых пациентов (>75 и >80 лет). В ретроспективном анализе [17] авторы пришли к выводу, что ближайшие результаты хирургического лечения пациентов старше 70 лет не хуже, чем у более молодых, однако частота кардиальных и респираторных осложнений больше.

Учитывая, что средняя продолжительность жизни в России составляет 70 лет, сочли возможным определить больных старше 70 лет в группу пожилых. Также это обусловлено тем, что при увеличении порогового возраста число пациентов в группе пожилых резко уменьшится, что негативно скажется на репрезентативности выборки и полученных результатах.

В результате проведенного анализа выявлены факторы, влияющие на ОВ, — это гипоальбуминемия до операции, стадия заболевания и адъювантная химиотерапия. Считаем, что причины влияния последних двух факторов на онкологические результаты лечения понятны и не требуют дополнительных пояснений. Ранее рядом авторов выявлена прямая зависимость ОВ от уровня альбумина до операции у больных немелкоклеточным раком легкого и яичников [18, 19]. Ими также отмечено увеличение риска послеоперационных осложнений в этой группе пациентов вследствие мальнутриции [20]. У больных

протоковой аденокарциномой ПЖ также были определены альбумин-ассоциированные прогностические показатели: отношение альбумина сыворотки к С-реактивному белку, прогностический нутритивный индекс, модифицированная прогностическая шкала Глазго [21–23]. Однако влияние изолированного уровня альбумина до операции на ОВ при этом заболевании освещено в литературе скудно. Рядом авторов это влияние подтверждено [24–26]. Остается без ответа вопрос, насколько дооперационная коррекция гипоальбуминемии позволяет улучшить онкологический прогноз. В то же время в соответствии с критериями Европейского общества клинического питания и метаболизма [27] этот показатель отражает степень белково-энергетической недостаточности, а его коррекция перед операцией уменьшает частоту осложнений и продолжительность госпитализации. Стоит отметить, что в рассматриваемом исследовании частота и тяжесть осложнений не имели статистически значимого влияния на ОВ. Таким образом, механизм и степень влияния гипоальбуминемии на онкологический прогноз требуют дополнительного изучения.

В соответствии с полученными результатами также обращает внимание влияние способа выполнения операции — мини-инвазивного или открытого — на возможность назначения адъювантной химиотерапии (84,6 и 44%). Вместе с тем при анализе не установлено зависимости между применением лапароскопических технологий и ОВ. Логическое несоответствие полученных данных может быть связано с малым размером выборки. По данным литературы, лапароскопическая ПДР не уменьшает период восстановления перед химиотерапией, равно как и не увеличивает вероятность ее назначения в принципе, как следствие, ОВ также не отличается [28, 29]. Однако в этих работах анализ проведен без выделения группы пожилых пациентов. В связи с этим сочли интересным сравнить группы молодых и пожилых пациентов из регистра МКНЦ, а также оценить влияние мини-инвазивного способа выполнения ПДР на вероятность назначения химиотерапии после операции у пациентов младше 70 лет.

При сопоставлении с группой больных моложе 70 лет, перенесших ПДР по поводу первично-резектабельного протокового рака ПЖ, установлено, что отдаленные результаты в этих группах сопоставимы. ОВ пожилых пациентов составила 23,3 мес, в группе более молодых пациентов — 29,1 мес ($p = 0,168$). Сопоставимой была и частота проведения адъювантной химиотерапии — 73% пожилых и 75% более молодых. При этом в группе пациентов <70 лет применение мини-инвазивных технологий не влияло на частоту назначения адъювантной химиотерапии. По-

видимому, именно этот факт и нивелирует разницу в группе пожилых при комплексном анализе без разделения пациентов по возрастному признаку.

● Заключение

Мини-инвазивная ПДР не ухудшает онкологические результаты лечения при первично-резектабельном раке головки ПЖ у пациентов старше 70 лет и является разумной альтернативой открытому вмешательству. В то же время применение лапароскопических технологий увеличивает шансы пожилых пациентов на получение адъювантной химиотерапии. Вместе с тем это преимущество не приводит к увеличению ОВ, что, вероятнее всего, обусловлено недостаточным числом наблюдений.

Единственным модифицируемым фактором негативного прогноза ОВ является гипоальбуминемия до операции. Таким образом, тщательная предоперационная подготовка и грамотная коррекция нутритивного статуса призваны улучшить отдаленные результаты.

Пожилым возраст сам по себе не может являться противопоказанием к ПДР, а выполнение операции лапароскопическим способом позволяет назначить адъювантное лечение большему числу пациентов. Для оценки возможного онкологического преимущества ЛПДР перед традиционным вмешательством необходимы дополнительные доказательные исследования среди пациентов старше 70 лет.

Участие авторов

Жукова Л.Г. — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Израилов Р.Е. — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Семенов Н.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

Михневич М.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи.

Хатьков И.Е. — утверждение окончательного варианта статьи.

Authors contribution

Zhukova L.G. — editing, approval of the final version of the article.

Izrailov R.E. — editing, approval of the final version of the article.

Semenov N.N. — concept and design of the study, collection and analysis of data, statistical analysis, writing text.

Mikhnevich M.V. — concept and design of the study, writing text, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Khatkov I.E. — approval of the final version of the article.

● Список литературы [References]

1. Прогноз ООН: осенью этого года население планеты достигнет восьми миллиардов. <https://www.un.org/ru/183936> *Prognoz OON: osen'yu etogo goda naselenie planety dostignet vos'mi milliardov* [UN forecast: the world population will reach eight billion this autumn] <https://www.un.org/ru/183936> (In Russian)
2. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J. Clin.* 2015; 65 (2): 87–108. <https://doi.org/10.3322/caac.21262>
3. Topal B., Van de Sande S., Fieuws S., Penninckx F. Effect of centralization of pancreaticoduodenectomy on nationwide hospital mortality and length of stay. *Br. J. Surg.* 2007; 94 (11): 1377–1381. <https://doi.org/10.1002/bjs.5861>
4. Kendrick M.L., van Hilst J., Boggi U., de Rooij T., Walsh R.M., Zeh H.J., Hughes S.J., Nakamura Y., Vollmer C.M., Kooby D.A., Asbun H.J. Minimally invasive pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2017; 19 (3): 215–224. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2017.01.023>
5. Sohn T.A., Yeo C.J., Cameron J.L., Lillemoe K.D., Talamini M.A., Hruban R.H., Sauter P.K., Coleman J., Ord S.E., Grochow L.B., Abrams R.A., Pitt H.A. Should pancreaticoduodenectomy be performed in octogenarians? *J. Gastrointest. Surg.* 1998; 2 (3): 207–216. [https://doi.org/10.1016/s1091-255x\(98\)80014-0](https://doi.org/10.1016/s1091-255x(98)80014-0)
6. Lahat G., Sever R., Lubezky N., Nachmany I., Gerstenhaber F., Ben-Haim M., Nakache R., Koriansky J., Klausner J.M. Pancreatic cancer: surgery is a feasible therapeutic option for elderly patients. *World J. Surg. Oncol.* 2011; 9: 10. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-9-10>
7. Tan E., Song J., Lam S., D'Souza M., Crawford M., Sandroussi C. Postoperative outcomes in elderly patients undergoing pancreatic resection for pancreatic adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Surg.* 2019; 72: 59–68. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2019.09.030>
8. Kang J.S., Kim H., Kim J.R., Han Y., Kim E., Byun Y., Choi Y.J., Kwon W., Jang J.Y., Kim S.W. Short- and long-term outcomes of pancreaticoduodenectomy in elderly patients with periampullary cancer. *Ann. Surg. Treat. Res.* 2020; 98 (1): 7–14. <https://doi.org/10.4174/ast.2020.98.1.7>
9. Khan S., Sclabas G., Lombardo K.R., Sarr M.G., Nagorney D., Kendrick M.L., Donohue J.H., Que F.G., Farnell M.B. T1660 Pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma in the very elderly; is it safe and justified? *Gastroenterology*. 2010; 14 (11): 1826–1831. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(10\)64106-6](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(10)64106-6)
10. Ito Y., Kenmochi T., Irino T., Egawa T., Hayashi S., Nagashima A., Kitagawa Y. The impact of surgical outcome after pancreaticoduodenectomy in elderly patients. *World J. Surg. Oncol.* 2011; 9: 102. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-9-102>
11. Ballarin R., Spaggiari M., Di Benedetto F., Montalti R., Masetti M., De Ruvo N., Romano A., Guerrini G.P., De Blasiis M.G., Gerunda G.E. Do not deny pancreatic resection to elderly patients. *J. Gastrointest. Surg.* 2009; 13 (2): 341–348. <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0601-0>
12. Finlayson E., Fan Z., Birkmeyer J.D. Outcomes in octogenarians undergoing high-risk cancer operation: a national study. *J. Am. Coll. Surg.* 2007; 205 (6): 729–734. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.06.307>
13. Pędziwiatr M., Małczak P., Mizera M., Witowski J., Torbicz G., Major P., Pisarska M., Wysocki M., Jankowski M., Rubinkiewicz M., Lasek A., Kulawik J., Budzyński A. Pancreatoduodenectomy for pancreatic head tumors in the

- elderly – systematic review and meta-analysis. *Surg. Oncol.* 2018; 27 (3): 346–364.
<https://doi.org/10.1016/j.suronc.2018.05.021>
14. Casadei R., Ricci C., Lazzarini E., Taffurelli G., D'Ambra M., Mastroberto M., Morselli-Labate A.M., Minni F. Pancreatic resection in patients 80 years or older a meta-analysis and systematic review. *Pancreas.* 2014; 43 (8): 1208–1218.
<https://doi.org/10.1097/MPA.000000000000182>
 15. Sukhramwala P., Thoens J., Szuchmacher M., Smith J., DeVito P. Advanced age is a risk factor for post-operative complications and mortality after a pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis and systematic review. *HPB (Oxford).* 2012; 14 (10): 649–657. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2012.00506.x>
 16. Riall T.S., Reddy D.M., Nealon W.H., Goodwin J.S. The effect of age on short-term outcomes after pancreatic resection: a population-based study. *Ann. Surg.* 2008; 248 (3): 459–467.
<https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318185e1b3>
 17. Tee M.C., Croome K.P., Shubert C.R., Farnell M.B., Truty M.J., Que F.G., Reid-Lombardo K.M., Smoot R.L., Nagorney D.M., Kendrick M.L. Laparoscopic pancreatoduodenectomy does not completely mitigate increased perioperative risks in elderly patients. *HPB (Oxford).* 2015; 17 (10): 909–918.
<https://doi.org/10.1111/hpb.12456>
 18. Jin Y., Zhao L., Peng F. Prognostic impact of serum albumin levels on the recurrence of stage I non-small cell lung cancer. *Clinics.* 2013; 68 (5): 686–693.
[https://doi.org/10.6061/clinics/2013\(05\)17](https://doi.org/10.6061/clinics/2013(05)17)
 19. Ataseven B., du Bois A., Reinthaller A., Traut A., Heitz F., Aust S., Prader S., Polterauer S., Harter P., Grimm C. Pre-operative serum albumin is associated with post-operative complication rate and overall survival in patients with epithelial ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery. *Gynecol. Oncol.* 2015; 138 (3): 560–565.
<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.07.005>
 20. Leide da Silva Nunes F., Calado Ferreira Pinheiro Gadelha P., Damasceno de Souza Costa M., Carolina Ribeiro de Amorim A.C., Bezerra da Silva M.daG. Nutritional status and its impact on time and relocation in postoperative complications of abdominal patients undergoing surgery. *Nutr. Hosp.* 2014; 30 (3): 629–635. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.30.3.7628>
 21. Haruki K., Shiba H., Shirai Y., Horiuchi T., Iwase R., Fujiwara Y., Furukawa K., Misawa T., Yanaga K. The C-reactive protein to albumin ratio predicts long-term outcomes in patients with pancreatic cancer after pancreatic resection. *World J. Surg.* 2016; 40 (9): 2254–2260.
<https://doi.org/10.1007/s00268-016-3491-4>
 22. Kanda M., Fujii T., Kodera Y., Nagai S., Takeda S., Nakao A. Nutritional predictors of postoperative outcome in pancreatic cancer. *Br. J. Surg.* 2011; 98 (2): 268–274.
<https://doi.org/10.1002/bjs.7305>
 23. Imaoka H., Mizuno N., Hara K., Hijioka S., Tajika M., Tanaka T., Ishihara M., Yogi T., Tsutsumi H., Fujiyoshi T., Sato T., Shimizu Y., Niwa Y., Yamao K. Evaluation of modified glasgow prognostic score for pancreatic cancer: a retrospective cohort study. *Pancreas.* 2016; 45 (2): 211–217.
<https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000446>
 24. Stocken D.D., Hassan A.B., Altman D.G., Billingham L.J., Bramhall S.R., Johnson P.J., Freemantle N. Modelling prognostic factors in advanced pancreatic cancer. *Br. J. Cancer.* 2008; 99 (6): 883–893. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604568>
 25. Bramhall S.R., Rosemurgy A., Brown P.D., Bowry C., Buckels J.A.; Marimastat Pancreatic Cancer Study Group. Marimastat as first-line therapy for patients with unresectable pancreatic cancer: a randomized trial. *J. Clin. Oncol.* 2001; 19 (15): 3447–3455. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.15.3447>
 26. Bramhall S.R., Schulz J., Nemunaitis J., Brown P.D., Baillet M., Buckels J.A. A double-blind placebo-controlled, randomised study comparing gemcitabine and marimastat with gemcitabine and placebo as first line therapy in patients with advanced pancreatic cancer. *Br. J. Cancer.* 2002; 87 (2): 161–167.
<https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6600446>
 27. Muscaritoli M., Arends J., Bachmann P., Baracos V., Barthelemy N., Bertz H., Bozzetti F., Hütterer E., Isenring E., Kaasa S., Krznaric Z., Laird B., Larsson M., Laviano A., Mühlebach S., Oldervoll L., Ravasco P., Solheim T.S., Strasser F., de van der Schueren M., Preiser J.C., Bischoff S.C. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in cancer. *Clin. Nutr.* 2021; 40 (5): 2898–2913.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005>
 28. Nussbaum D.P., Adam M.A., Youngwirth L.M., Ganapathi A.M., Roman S.A., Tyler D.S., Sosa J.A., Blazer D.G. Minimally invasive pancreaticoduodenectomy does not improve use or time to initiation of adjuvant chemotherapy for patients with pancreatic adenocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23 (3): 1026–1033. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4937-x>
 29. Stauffer J.A., Coppola A., Villacreses D., Mody K., Johnson E., Li Z., Asbun H.J. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: long-term results at a single institution. *Surg. Endosc.* 2017; 31 (5): 2233–2241. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5222-1>

Сведения об авторах [Authors info]

Жукова Людмила Григорьевна – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, заместитель директора по онкологии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0003-4848-6938>. E-mail: l.zhukova@mknc.ru

Израилов Роман Евгеньевич – доктор мед. наук, руководитель отдела инновационной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-1935-869X>. E-mail: r.izrailov@mknc.ru

Семенов Николай Николаевич – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0003-4691-7490>. E-mail: nn.semenov@mknc.ru

Михневич Михаил Вадимович – хирург, онколог отделения высокотехнологичной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ; старший лаборант кафедры факультетской хирургии №2 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-4543-1811>. E-mail: mikhnevichmikhail@gmail.com

Хатьков Игорь Евгеньевич — доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ; заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-4088-8118>. E-mail: i.hatkov@mknc.ru

Для корреспонденции *: Михневич Михаил Вадимович — 111399, Москва, ул. Metallургов, д. 38, кв. 9, Российская Федерация. Тел.: +7-909-644-40-33. E-mail: mikhnevichmikhail@gmail.com

Ludmila G. Zhukova — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding-member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Oncology of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov. <https://orcid.org/0000-0003-4848-6938>. E-mail: l.zhukova@mknc.ru

Roman E. Izrailov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Innovative Surgery of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov. <https://orcid.org/0000-0002-1935-869X>. E-mail: r.izrailov@mknc.ru

Nikolay N. Semenov — Doct. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Chemotherapy Unit of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov. <https://orcid.org/0000-0003-4691-7490>. E-mail: nn.semenov@mknc.ru

Mikhail V. Mikhnevich — Surgeon, Oncologist, High-Tech Surgery Unit of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov; Senior Research Assistant, Department of Faculty-Based Surgery No. 2 of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-4543-1811>. E-mail: mikhnevichmikhail@gmail.com

Igor E. Khatkov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov; Head of the Department of Faculty-Based Surgery No. 2 of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-4088-8118>. E-mail: i.hatkov@mknc.ru

For correspondence *: Mikhail V. Mikhnevich — 9, 38, Metallurgov str., Moscow, 111399, Russian Federation. Phone: +7-909-644-40-33. E-mail: mikhnevichmikhail@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 23.11.2023.
Received 23 November 2023.

Принята к публикации 23.01.2024.
Accepted for publication 23 January 2024.