

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2025-2-72-82>

Мультивисцеральные операции при протоковом раке головки поджелудочной железы: ближайшие и отдаленные результаты

Егоров В.И.^{1,2,3*}, Котельников А.Г.¹, Патютко Ю.И.¹, Ахметзянов Ф.Ш.^{2,3}, Подлужный Д.В.¹, Кудашкин Н.Е.¹, Поляков А.Н.¹, Рувинский Д.М.³

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России; 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО “Казанский государственный медицинский университет” Минздрава России; 420021, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, Российская Федерация

³ ГАУЗ “Республиканский клинический онкологический диспансер” Минздрава Республики Татарстан; 420029, Республика Татарстан, г. Казань, Сибирский тракт, д. 29, Российская Федерация

Цель. Изучение ближайших и отдаленных результатов мультивисцеральных операций при протоковом раке головки поджелудочной железы.

Материал и методы. В 1-ю (основную) группу включили 63 больных, перенесших мультивисцеральную операцию по поводу протокового рака головки поджелудочной железы. Вторая (контрольная) группа состояла из 442 больных протоковым раком головки поджелудочной железы, которым выполнили стандартную панкреатодуоденальную резекцию. Исключены больные с IV стадией опухолевого процесса.

Результаты. Непосредственные исходы в группах были сопоставимы, за исключением большей частоты внутрибрюшного абсцесса в 1-й группе (12,7 и 2,1%; $p < 0,001$). Послеоперационная летальность значимо не отличалась (6,3 и 4,3%; $p = 0,465$). Медиана общей выживаемости в 1-й группе составила 22 мес, во 2-й группе – 33 мес, пятилетняя общая выживаемость – 9,1 и 20,4% ($p = 0,001$). Частота проведения адъювантной химиотерапии в 1-й и 2-й группе ($p = 0,285$) и медианы циклов ($p = 0,446$) достоверно не отличались. Пятилетняя общая выживаемость больных с адъювантной химиотерапией в 1-й группе была 13,3%, во 2-й группе – 19,4%. Медиана общей выживаемости составила 30 и 35 мес ($p = 0,108$). Медиана общей выживаемости во 2-й группе без неoadъювантной химиотерапии – 35 мес, с неoadъювантной химиотерапией – 31 мес ($p = 0,411$).

Заключение. Выполнение мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией по поводу протокового рака головки поджелудочной железы сопровождается сопоставимыми непосредственными результатами по сравнению с панкреатодуоденальной резекцией без резекции смежных органов при условии их выполнения в специализированных центрах. Отдаленные результаты таких вмешательств сопоставимы только при условии проведения адекватной адъювантной химиотерапии, без которой показатели выживаемости были достоверно меньше после мультивисцеральных операций. Показания к мультивисцеральным вмешательствам требуют персонализированного подхода с учетом всех факторов прогноза.

Ключевые слова: поджелудочная железа; протоковая аденокарцинома; панкреатодуоденальная резекция; мультивисцеральная операция; выживаемость

Ссылка для цитирования: Егоров В.И., Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Ахметзянов Ф.Ш., Подлужный Д.В., Кудашкин Н.Е., Поляков А.Н., Рувинский Д.М. Мультивисцеральные операции при протоковом раке головки поджелудочной железы: ближайшие и отдаленные результаты. *Анналы хирургической гепатологии*. 2025; 30 (2): 72–82. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2025-2-72-82>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Multivisceral surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: early and long-term outcomes

Egorov V.I.^{1,2,3*}, Kotelnikov A.G.¹, Patyutko Yu.I.¹, Akhmetzyanov F.Sh.^{2,3}, Podluzhny D.V.¹, Kudashkin N.E.¹, Polyakov A.N.¹, Ruvinskiy D.M.³

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 23, Kashirskoe highway, Moscow, 115522, Russian Federation

² Kazan State Medical University; 49, Butlerov str., Kazan, 420000, Russian Federation

³ Republican Clinical Oncology Dispensary; 29, Sibirskiy trakt, Kazan, 420029, Russian Federation

Aim. To evaluate the early and long-term outcomes of multivisceral surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head.

Materials and methods. Group 1 (main group) included 63 patients who underwent multivisceral surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head. Group 2 (control group) consisted of 442 patients with ductal adenocarcinoma of the pancreatic head who underwent standard pancreatoduodenectomy. Patients with stage IV tumors were excluded.

Results. Immediate outcomes were comparable between the groups, except for a higher incidence of intra-abdominal abscesses in Group 1 (12.7% vs. 2.1%; $p < 0.001$). Postoperative mortality differed insignificantly (6.3% vs. 4.3%; $p = 0.465$). The median overall survival in Group 1 was 22 months compared to 33 months in Group 2, and the 5-year overall survival rates were 9.1% and 20.4%, respectively ($p = 0.001$). The frequency of adjuvant chemotherapy administration ($p = 0.285$) and the median number of chemotherapy cycles ($p = 0.446$) differed insignificantly between the groups. The 5-year overall survival among patients who received adjuvant chemotherapy was 13.3% in Group 1 and 19.4% in Group 2. The median overall survival in these groups was 30 and 35 months, respectively ($p = 0.108$). In Group 2, the median overall survival without neoadjuvant chemotherapy was 35 months, compared to 31 months with neoadjuvant chemotherapy ($p = 0.411$).

Conclusion. Multivisceral resections involving pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head are associated with comparable immediate outcomes to standard pancreatoduodenectomy without adjacent organ resection. These outcomes are comparable only when the procedures are performed in specialized centers and when adequate adjuvant chemotherapy is administered; without it, survival rates following multivisceral surgery were significantly lower. Indications for multivisceral procedures require a personalized approach that takes into account all prognostic factors.

Keywords: *pancreas; ductal adenocarcinoma; pancreatoduodenectomy; multivisceral surgery; survival*

For citation: Egorov V.I., Kotelnikov A.G., Patyutko Yu.I., Akhmetzyanov F.Sh., Podluzhny D.V., Kudashkin N.E., Polyakov A.N., Ruvinskiy D.M. Multivisceral surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: early and long-term outcomes. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2025; 30 (2): 72–82. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2025-2-72-82> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

● Введение

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является операцией выбора при протоковом раке головки поджелудочной железы (ГПЖ). ПДР сопровождается крайне высокой частотой послеоперационных осложнений, достигающей 69% при стабильном уровне летальности в последнее десятилетие – 3–6% [1, 2]. ПДР, являясь комбинированной операцией, иногда может сопровождаться резекцией других смежных органов, не входящих в стандартный объем операции как при опухолях периапулярной зоны, так и при других локализациях: ободочная кишка, желудок, желчные протоки, желчный пузырь, почка [3–5]. Иными словами, ПДР может быть выполнена в составе так называемых мультिवисцеральных операций (МВО) [6].

Если исследования, посвященные МВО с ПДР при раке желудка, ободочной кишки, желчных протоков, немногочисленны, но хотя бы представлены в литературе, то при протоковом раке ГПЖ исследований крайне мало. В основном это исследования, которые посвящены ПДР с резекцией печени при олигометастатическом раке ГПЖ [7, 8]. МВО с ПДР сопровождаются еще большей частотой послеоперационных осложнений, чем ПДР в стандартном объеме, и представляют большую угрозу для жизни больного [9, 10]. В настоящее время подробно не освещены непосредственные и отдаленные результаты МВО с ПДР при протоковом раке ГПЖ.

Цель исследования – изучение ближайших и отдаленных результатов МВО с ПДР при протоковом раке ГПЖ.

● Материал и методы

Проведено ретроспективное когортное двухцентровое контролируемое исследование. В основную группу включены пациенты, которые с января 2011 г. по апрель 2024 г. перенесли МВО с ПДР по поводу протокового рака ГПЖ в двух учреждениях (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и Республиканский клинический онкологический диспансер им. профессора М.З. Сигала). Исключены больные с IV стадией опухолевого процесса. Всего выполнили 63 МВО с ПДР (1-я группа). В качестве контрольной (2-й) группы была выбрана когорта больных протоковым раком ГПЖ, которым в тот же промежуток времени выполнили ПДР без резекции смежных органов ($n = 442$). Таким образом, всего в исследование включено 505 больных. Послеоперационные осложнения и летальность рассматривали за 90-дневный период. Изучали влияние на выживаемость следующих параметров: пол, возраст, ECOG, ASA, индекс массы тела (ИМТ), сопутствующие заболевания, осложнения опухоли, патоморфологические характеристики опухоли (pT, статус N, степень дифференцировки, перинеуральная инвазия, ретроперитонеальная инвазия, инвазия воротной вены (ВВ), инвазия верхней брыжечной вены (ВБВ), радикальность

операции), послеоперационные осложнения, характер МВО, проведенная неоадьювантная химиотерапия (НАХТ) и адьювантная химиотерапия (АХТ), уровень СА 19-9, РЭА.

Для статистического анализа применяли программу StatTech v.4.5.0 (Россия). Количественные показатели оценивали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю выполняли с помощью U-критерия Манна–Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия χ^2 Пирсона. Оценку функции выживаемости пациентов осуществляли методом Каплана–Мейера, анализ выживаемости пациентов – методом регрессии Кокса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

● Результаты

В 1-ю группу включено 63 больных (60 (52,5–72) лет), которым выполнили МВО с ПДР, 10

(15,9%) из них – по поводу первично-множественных синхронных опухолей (ПМСО). Во 2-ю группу включили 442 пациента (62 (57–67) года), которым выполняли ПДР без резекции смежных органов. Резекцию ВВ и (или) ВБВ при подозрении на инвазию не рассматривали как МВО. Первым этапом проведен сравнительный анализ клинико-демографических показателей (табл. 1). Больных 1-й группы реже относили к 3-му классу по ASA. У больных 1-й группы чаще выявляли опухоль pT3 и чаще – низкой дифференцировки. Также в этой группе чаще наблюдали осложненное течение опухолевого процесса (стеноз, анемия), был меньше диаметр протока поджелудочной железы (ППЖ) – 0,4 (0,3–0,5) и 0,5 (0,3–0,6) мм ($p = 0,041$) и больше уровень РЭА – 4 (2,77–8,05) и 3 (1,80–4,59) Ед/мл ($p = 0,024$). Группы были сопоставимы по возрасту ($p = 0,8$), ИМТ ($p = 0,08$), уровню СА 19-9 (130,6 (51,5–366,5) и 76,2 (27,2–235,6) Ед/мл; $p = 0,18$). Больные 2-й группы значимо чаще получали НАХТ.

Наиболее частой схемой НАХТ (табл. 2) в 1-й и 2-й группах была FOLFIRINOX, для АХТ чаще всего применяли гемцитабин и GemCap. Медиана числа курсов НАХТ в 1-й группе была достоверно меньше (4,5 (3,25–5) и 6 (6–8) кур-

Таблица 1. Клинико-демографические показатели
Table 1. Clinical and demographic characteristics

Показатель	Число наблюдений, абс. (%)		p
	1-я группа	2-я группа	
Мужчин	28 (44,4)	189 (42,8)	0,8
Женщин	35 (55,6)	253 (57,2)	
ECOG 0–1	54 (85,7)	314 (90,2)	0,2
ECOG 2–3	9 (14,3)	34 (9,8)	
ASA 1–2	58 (92,1)	283 (81,3)	0,037
ASA 3	5 (7,9)	65 (18,7)	
СД не ИП	9 (14,3)	60 (17,2)	0,5
СД ИП	7 (11,1)	28 (8,0)	0,4
ИБС	17 (27)	106 (30,5)	0,5
СН	12 (19)	70 (20,1)	0,8
ПИКС	2 (3,2)	19 (5,5)	0,4
НРС	4 (6,3)	29 (8,4)	0,5
ЦВБ/ОНМК	1 (1,6)	14 (4,0)	0,3
ГБ	36 (57,1)	199 (57,2)	0,9
Ожирение	5 (7,9)	57 (12,9)	0,2
Анемия	13 (20,6)	35 (7,9)	0,001
Опухолевый стеноз	4 (6,3)	7 (1,6)	0,037
Интоксикация и (или) абсцесс	–	2 (0,5)	1,0
Желтуха	51 (81)	336 (76)	0,3
T1	1 (1,6)	17 (3,8)	0,030
T2	9 (14,3)	118 (26,7)	
T3	53 (84,1)	292 (66,1)	
T4	–	15 (3,4)	

Показатель	Число наблюдений, абс. (%)		p
	1-я группа	2-я группа	
N0	23 (36,5)	220 (49,8)	0,12
N1	36 (57,1)	194 (43,9)	
N2	4 (6,3)	28 (6,3)	
Стадия 1	4 (6,3)	67 (15,2)	0,08
Стадия 2	4 (63,5)	281 (63,6)	
Стадия 3	19 (30,2)	94 (21,3)	
Аденокарцинома	61 (96,8)	429 (97,1)	0,5
Муцинозная аденокарцинома	–	4 (0,9)	
Смешанный рак	2 (3,2)	4 (0,9)	
Недифференцированный рак	–	2 (0,5)	
Ацинарноклеточный рак	–	2 (0,5)	
Перстневидноклеточный рак	–	1 (0,2)	
G1	6 (9,5)	47 (11,3)	0,006
G2	40 (63,5)	318 (76,6)	
G3	17 (27,0)	50 (12,0)	
Инвазия опухоли в ДПК	13 (20,6)	64 (14,5)	0,09
Инвазия опухоли в ОЖП и ДПК	31 (49,2)	171 (38,7)	
Инвазия опухоли в ОЖП	6 (9,5)	55 (12,4)	
Перинеуральная инвазия	42 (79,2)	294 (68,4)	0,10
Резекция ВБВ, ВВ	15 (23,8)	90 (20,4)	0,5
Инвазия в ВБВ, ВВ	11 (17,7)	69 (15,6)	0,6
R0	45 (71,4)	333 (75,3)	0,4
R1	14 (22,2)	95 (21,5)	
R2	4 (6,3)	14 (3,2)	
Мягкая ПЖ	12 (19)	130 (29,4)	0,08
Плотная ПЖ	51 (81)	312 (70,6)	
НАХТ	9 (14,3)	180 (40,7)	<0,001
АХТ	40 (63,5)	310 (70,1)	0,2

Примечание: здесь и далее СД – сахарный диабет, ИП – инсулин-потребный, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СН – стенокардия напряжения, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, НРС – нарушение ритма сердца, ЦВБ – цереброваскулярная болезнь, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ГБ – гипертоническая болезнь, ДПК – двенадцатиперстная кишка, ОЖП – общий желчный проток.

Таблица 2. Схемы химиотерапии

Table 2. Chemotherapy regimens

Схема	Число наблюдений, абс. (%)			
	1-я группа		2-я группа	
	НАХТ	АХТ	НАХТ	АХТ
Всего	9	40	180	310
Гемцитабин	–	22 (55)	11 (6,1)	85
FOLFIRINOX	6 (66,7)	1 (2,5)	140 (77,8)	44
Капецитабин	–	4 (10)	–	26
GEMOX	1 (11,1)	–	6 (3,3)	3
XELOX	–	–	2 (1,1)	5
FOLFOX	–	–	–	2
GemCap	–	13 (32,5)	4 (2,2)	135
Мейо	–	–	–	5
GemNab	–	–	–	5
Гемцитабин + цисплатин	–	–	3 (1,7)	–
Гемцитабин + абраксан	1 (11,1)	–	14 (7,8)	–
DeGramont	1 (11,1)	–	–	–

Таблица 3. Структура МВО в 1-й группе**Table 3.** Structure of multivisceral surgeries in Group 1

ПДР +	Число наблюдений, абс. (%)
Резекция ободочной кишки	15 (23,8)
Резекция тонкой кишки	15 (23,8)
Резекция печени	12 (19)
Гемиколэктомия справа	10 (15,9)
Субтотальная дистальная резекция желудка	4 (6,3)
Гастрэктомия	2 (3,2)
Гемиколэктомия справа + резекция печени	1 (1,6)
Нефрэктомия справа	1 (1,6)
Резекция хвоста ПЖ	1 (1,6)
Резекция правой почки	1 (1,6)
Экстирпация матки с придатками	1 (1,6)
Итого:	63 (100)

Таблица 4. Непосредственные исходы**Table 4.** Immediate outcomes

Показатель	Число наблюдений, абс. (%)		p
	1-я группа	2-я группа	
Осложнения по CD			
1	11 (17,5)	59 (13,3)	0,4
2	9 (14,3)	107 (24,2)	
3А	12 (19)	95 (21,5)	
3Б	3 (4,8)	10 (2,3)	
4	—	2 (0,5)	
Несостоятельность ПДА	4 (6,3)	30 (6,9)	0,8
Несостоятельность БДА	8 (12,7)	27 (6,2)	0,058
Панкреонекроз	2 (3,2)	3 (0,7)	0,12
Кишечный свищ	3 (4,8)	7 (1,6)	0,12
Внутрибрюшной абсцесс	8 (12,7)	9 (2,1)	<0,001
Кровотечение из зоны операции	3 (4,8)	30 (6,9)	0,5
Кровотечение из язв желудка	3 (4,8)	31 (7,1)	0,4
Панкреатический свищ	8 (12,7)	70 (15,8)	0,5
Панкреатический свищ			
VL	—	8 (1,8)	0,11
тип В	5 (7,9)	64 (14,5)	
тип С	3 (4,8)	7 (1,6)	
Диарея	1 (1,6)	9 (2,1)	1,0
Релапаротомия	6 (9,5)	19 (4,3)	0,07
Пневмония	1 (1,6)	16 (3,6)	0,4
Сахарный диабет	7 (11,1)	34 (7,7)	0,3
Гастростаз	18 (28,6)	162 (36,7)	0,21
Летальный исход (CD 5)	4 (6,3)	19 (4,3)	0,4

Примечание: CD – Clavien–Dindo, ПДА – панкреадигестивный анастомоз, БДА – билиодигестивный анастомоз.

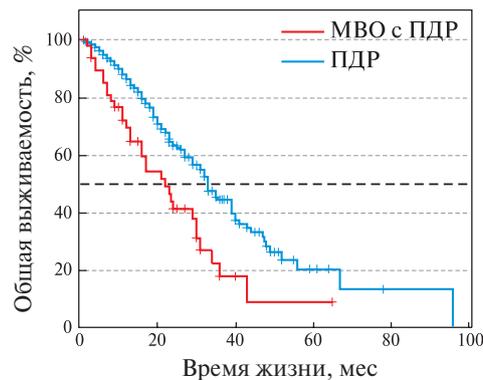
сов; $p = 0,016$), в то время как медианы числа курсов АХТ в группах были сопоставимы (4 (3–5) и 4 (3–6) курса; $p = 0,446$). При рассмотрении операций (табл. 3) установлено, что чаще всего ПДР комбинируют с резекцией ободочной кишки в разных объемах. Непосредственные исходы (табл. 4) в обеих группах не имели статистически значимых различий, за исключением внутрибрюшного абсцесса, частота которого в 1-й группе была больше. Продолжительность операции в 1-й и 2-й группах составила 330 (245–375) и 300 (250–360) мин ($p = 0,24$), объем кровопотери – 600 (300–1500) и 500 (250–1100) мл ($p = 0,18$), продолжительность пребывания пациентов в стационаре после операции – 17 (13–21,5) и 18 (14–25) дней ($p = 0,14$).

Проведен сравнительный анализ общей выживаемости (ОВ) в обеих группах (рис. 1). Для этого были исключены больные, которые умерли после операции, и пациенты с ПМСО из 1-й группы ($n = 10$). Медиана ОВ в группе МВО с ПДР составила 22 мес (95% ДИ 13–30), в группе ПДР – 33 мес (95% ДИ 31–39), пятилетняя ОВ составила 9,1% (95% ДИ 0,9–29,1) и 20,4% (95% ДИ 11,3–31,2; $p = 0,001$). При оценке рисков летальность во 2-й группе была меньше (HR 0,5; 95% ДИ 0,3–0,7; $p < 0,001$).

Учитывая достоверную разницу в выживаемости, далее анализировали факторы, влияющие на ОВ в группе МВО с ПДР. Также в связи с тем, что НАХТ значимо чаще проводили в группе ПДР, определена ее роль в ОВ по сравнению с больными 1-й группы. Пятилетняя ОВ больных 2-й группы с НАХТ составила 29,3% (95% ДИ 6,1–30,9), без НАХТ – 16,3% (95% ДИ 6,1–30,9). Медиана ОВ без НАХТ – 35 мес (95% ДИ 32–40), с НАХТ – 31 мес (95% ДИ 24–39; $p = 0,411$). Оценка отношения риска смерти в отдаленном периоде при условии прохождения НАХТ – HR 1,141 (95% ДИ 0,83–1,55; $p = 0,4$). Таким образом, проведение НАХТ достоверно не увеличивало ОВ во 2-й группе (рис. 2).

Как следует из рис. 3, пятилетняя ОВ в 1-й группе у больных, перенесших АХТ, составила 13,3% (95% ДИ 1,2–39,9), тогда как пятилетняя ОВ пациентов без АХТ не была достигнута. Медиана ОВ больных без АХТ составила всего 17 мес (95% ДИ 4–22), с АХТ – 30 мес (95% ДИ 16–36; $p = 0,001$). Проведение АХТ достоверно уменьшало риск летального исхода в 3,7 раза (HR 0,26; 95% ДИ 0,11–0,59; $p = 0,001$).

Проведен сравнительный анализ ОВ пациентов, прошедших АХТ (рис. 4). Пятилетняя ОВ больных 1-й группы с АХТ была 13,3% (95% ДИ 1,2–39,9) и 19,4% (95% ДИ 8,8–33,1) у пациентов с АХТ во 2-й группе; медиана ОВ составила 30 мес (95% ДИ 16–36) и 35 мес (95% ДИ 32–39;



		МВО с ПДР					
Наблюдений	49	21	2	1	0	0	
Цензурировано	0	8	16	16	17	17	
Событий	0	20	31	32	32	32	
		ПДР					
Наблюдений	421	185	30	5	1	0	
Цензурировано	0	141	239	255	258	258	
Событий	0	95	152	161	162	163	

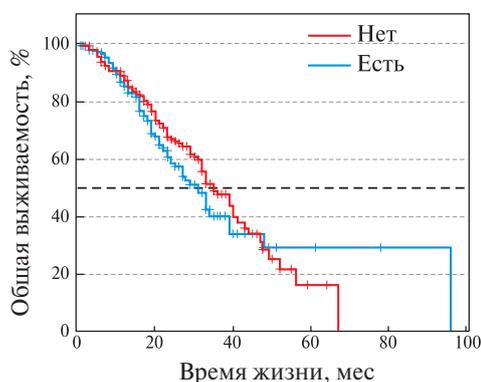
Рис. 1. Диаграмма. Общая выживаемость.

Fig. 1. Diagram. Overall survival.

$p = 0,108$). Риск летального исхода больных 2-й группы в отдаленном периоде – HR 0,65 (95% ДИ 0,39–1,07; $p = 0,09$). Таким образом, при наличии АХТ показатели ОВ в обеих группах не имели статистических различий. При дальнейшем однофакторном анализе было установлено, что инвазия ВВ/ВБВ (рис. 5), уровень СА 19-9 и РЭА достоверно влияют на выживаемость больных 1-й группы. Медиана ОВ у больных без инвазии вены составила 29 мес (95% ДИ 17–34), у пациентов с инвазией – 9 мес (95% ДИ 3–17; $p = 0,002$). Риск смерти в отдаленном периоде у больных с инвазией вены – HR 4,3 (95% ДИ 1,8–9,9; $p < 0,001$). Уровень СА 19-9 был независимым фактором, влияющим на ОВ ($p = 0,03$). Оценка риска – HR 1,001 (95% ДИ 1,0–1,002; $p = 0,02$). Уровень РЭА также значимо влиял на ОВ ($p = 0,04$). Оценка риска – HR 1,12 (95% ДИ 1,01–1,24; $p = 0,028$).

При анализе остальных факторов, в том числе варианта резекции смежных органов (толстой кишки, печени, тонкой кишки, желудка), достоверного влияния при выполнении МВО с ПДР на выживаемость не выявлено.

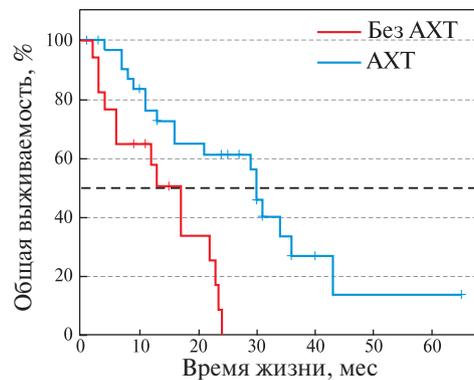
При однофакторном анализе факторами, влияющими на отдаленную выживаемость, оказались АХТ (HR 0,62; 95% ДИ 0,43–0,9; $p = 0,013$), периневральная инвазия (HR 1,97; 95% ДИ 1,22–3,18; $p = 0,005$), N+ (HR 1,49; 95% ДИ 1,05–2,11; $p = 0,023$), статус ECOG 2 и 3 (HR 1,7; 95% ДИ 1,02–2,8; $p = 0,04$), собственно МВО с ПДР (HR 1,63; 95% ДИ 1,05–2,55; $p = 0,028$),



		Нет					
Наблюдений	246	115	20	2	0	0	
Цензурировано	0	80	142	152	153	153	
Событий	0	51	84	92	93	93	
		Есть					
Наблюдений	175	70	10	3	1	0	
Цензурировано	0	61	97	103	105	105	
Событий	0	44	68	69	69	70	

Рис. 2. Диаграмма. Зависимость общей выживаемости больных 2-й группы от НАХТ.

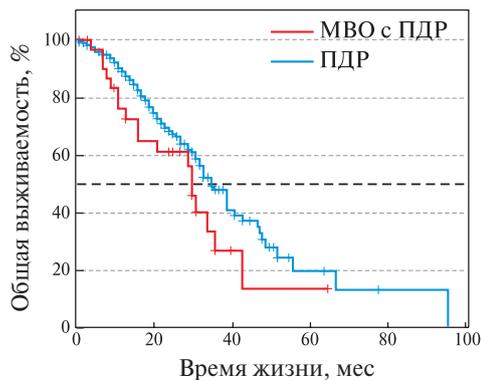
Fig. 2. Diagram. Relationship between overall survival of patients in Group 2 and neoadjuvant chemotherapy.



		Без АХТ					
Наблюдений	17	10	4	0	0	0	
Цензурировано	0	1	3	3	3	3	
Событий	0	6	10	14	14	14	
		АХТ					
Наблюдений	32	23	17	8	2	1	
Цензурировано	0	4	5	10	13	13	
Событий	0	5	10	14	17	18	

Рис. 3. Диаграмма. Зависимость общей выживаемости больных 1-й группы от АХТ.

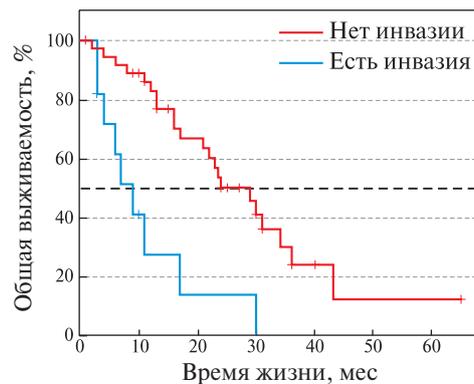
Fig. 3. Diagram. Relationship between overall survival of patients in Group 1 and adjuvant chemotherapy.



		МВО с ПДР					
Наблюдений	32	17	2	1	0	0	
Цензурировано	0	5	13	13	14	14	
Событий	0	10	17	18	18	18	
		ПДР					
Наблюдений	308	146	23	4	1	0	
Цензурировано	0	100	181	192	194	194	
Событий	0	62	104	112	113	114	

Рис. 4. Диаграмма. Выживаемость больных, перенесших АХТ.

Fig. 4. Diagram. Survival of patients who underwent adjuvant chemotherapy.



		Нет инвазии					
Наблюдений	37	30	10	8	2	1	
Цензурировано	0	3	6	11	14	14	
Событий	0	4	11	18	21	22	
		Есть инвазия					
Наблюдений	11	3	1	0	0	0	
Цензурировано	0	2	2	2	2	2	
Событий	0	6	8	9	9	9	

Рис. 5. Диаграмма. Выживаемость больных с инвазией опухоли в вены.

Fig. 5. Diagram. Survival of patients with tumor invasion into veins.

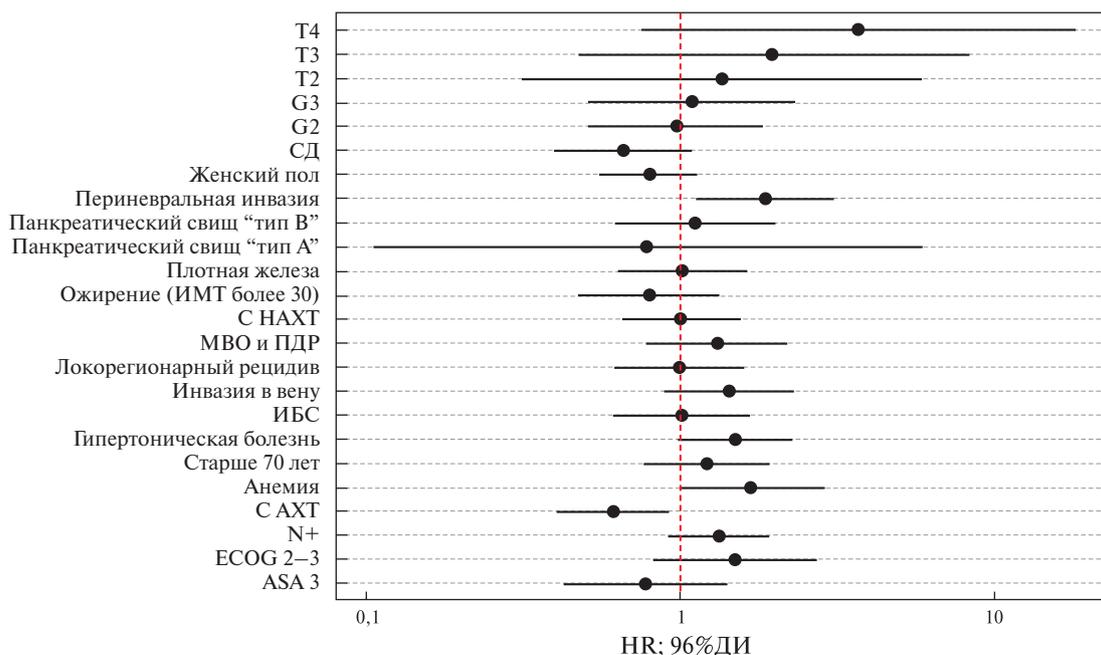


Рис. 6. Диаграмма. Многофакторный анализ предикторов общей выживаемости.

Fig. 6. Diagram. Multivariable analysis of overall survival predictors.

инвазия вены (HR 1,62; 95% ДИ 1,07–2,46; $p = 0,022$), анемия до операции (HR 1,94; 95% ДИ 1,19–3,15; $p = 0,008$). Остальные факторы достоверного влияния на ОВ при однофакторном анализе не оказали. При многофакторном анализе (рис. 6) независимым позитивным фактором оказалась только АХТ (HR 0,61; 95% ДИ 0,41–0,92; $p = 0,020$), а негативным – перинеуральная инвазия (HR 1,86; 95% ДИ 1,1–3,1; $p = 0,017$). Собственно выполнение МВО с ПДР при многофакторном анализе не показало достоверного влияния на ОВ.

● Обсуждение

При анализе литературы, отражающей исследование МВО с ПДР при протоковом раке ГПЖ, поражает ее редкость. Причина этого кроется в редкости МВО, включающих ПДР. Представленные в литературе результаты основаны, как правило, на изучении небольшой выборки больных или же систематических обзоров [11, 12]. В обсуждаемом исследовании благодаря объединению опыта двух отечественных учреждений удалось получить наиболее крупную выборку больных протоковым раком ГПЖ, которым выполнили МВО с ПДР. В настоящее время это наиболее крупный опыт, представленный в литературе. Причем из исследования исключены все больные с IV стадией опухоли (так называемый олигометастатический протоковый рак ГПЖ).

Первая поставленная задача – определить переносимость операций. Ранее было отмечено, что МВО значительно ухудшают ближайшие результаты хирургического лечения больных прото-

вым раком ГПЖ. Послеоперационные осложнения развиваются в 75% наблюдений, летальность достигает 10% [11, 12]. Также было показано, что ПДР с резекцией толстой кишки чаще сопровождается несостоятельностью швов кишечных анастомозов, достигающей 5% [12]. Несостоятельность швов кишечных анастомозов в представленном исследовании развилась у 1 (3,8%) больного. Общая частота послеоперационных осложнений и летальности составила 61,9 и 6,3%.

В целом по результатам работы удалось показать, что ближайшие результаты МВО с ПДР при раке ГПЖ сопоставимы с ПДР в стандартном объеме. Считаем, что вполне обосновали приемлемую переносимость вмешательств без достоверного ухудшения послеоперационных показателей при выполнении их в специализированных центрах.

Второй задачей считали изучение влияния МВО при ПДР на отдаленные результаты. В представленных систематических обзорах было показано, что резекция смежных органов не влияет на ОВ [11, 12]. В обсуждаемом исследовании выживаемость больных после МВО с ПДР была достоверно меньше, чем в группе ПДР. Учитывая, что пациенты в группе ПДР значительно чаще получали НАХТ, на первом этапе исключили ее влияние на выживаемость. Роль НАХТ при протоковом раке ГПЖ в настоящее время активно обсуждают. Если эффективность НАХТ при погранично-резектабельном раке ГПЖ пока не подвергают сомнению, то при резектабельных формах опухоли ее необходимость более чем со-

мнительна [13, 14]. Установили, что НАХТ не влияет положительно на ОВ больных во 2-й группе, поэтому вполне обоснованно предположить, что лучшая выживаемость больных этой группы по сравнению с пациентами 1-й группы не зависела от того, что им чаще проводили НАХТ.

АХТ является одним из основных факторов, определяющих отдаленные результаты при протоковом раке ГПЖ [15]. В обсуждаемом исследовании также было подтверждено, что АХТ достоверно увеличивала выживаемость больных в обеих группах, а ее отсутствие было негативным фактором прогноза. При проведении АХТ показатели пятилетней ОВ, медианы ОВ в обеих группах были сопоставимы. С учетом полученных данных есть основания предположить, что МВО с ПДР при протоковом раке ГПЖ при проведении АХТ достоверно не ухудшает отдаленные результаты по сравнению с больными, которые перенесли ПДР в стандартном объеме. Также при многофакторном анализе АХТ отмечена как единственный независимый предиктор, существенно улучшающий показатели ОВ.

Инвазия ВВ и (или) ВБВ является фактором, неблагоприятно влияющим на ОВ при протоковом раке ГПЖ [16]. В нашем исследовании при инвазии опухоли ВВ/ВБВ существенно снижались показатели выживаемости, хотя в многофакторном анализе ее достоверная роль в прогнозе на ОВ не подтвердилась.

Клиническая значимость СА 19-9 и РЭА подтверждена во многих исследованиях, особенно при оценке распространенности опухоли и прогнозе выживаемости [17]. В этом исследовании повышение уровня обоих маркеров имело достоверное негативное влияние на ОВ больных 1-й группы.

● Заключение

МВО в комбинации с ПДР при протоковом раке ГПЖ сопровождаются сопоставимыми непосредственными результатами по сравнению с ПДР без резекции смежных органов при выполнении их в специализированном центре. Отдаленные результаты таких вмешательств сопоставимы только при адекватной АХТ, без которой показатели выживаемости были достоверно меньше в группе МВО. Показания к мультивисцеральным вмешательствам требуют персонализированного подхода с учетом всех факторов прогноза.

Участие авторов

Егоров В.И. — концепция и общий план исследования, сбор и обработка материала, написание текста статьи.

Котельников А.Г. — концепция и общий план исследования, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта.

Патютко Ю.И. — утверждение окончательного варианта, ответственность за целостность всех частей статьи.

Ахметзянов Ф.Ш. — концепция и общий план исследования.

Подлужный Д.В. — статистическая обработка данных.

Кудашкин Н.Е. — сбор и обработка материала, написание текста.

Поляков А.Н. — сбор и обработка материала.

Рувинский Д.М. — сбор и обработка материала, написание текста.

Authors contributions

Egorov V.I. — concept and general plan of the study, collection and processing of material, writing text.

Kotelnikov A.G. — concept and general plan of the study, editing, approval of the final version of the article.

Patyutko Yu.I. — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Akhmetzyanov F.Sh. — concept and general plan of the study.

Podluzhny D.V. — statistical analysis.

Kudashkin N.E. — collecting and processing material, writing text.

Polyakov A.N. — collection and processing of material.

Ruvinskiy D.M. — collecting and processing of material, writing text.

● Список литературы [References]

- Sattari S.A., Sattari A.R., Makary M.A., Hu C., He J. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy in patients with periampullary tumors: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Surg.* 2023; 277 (5): 742–755. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005785>
- Kokkinakis S., Kritsotakis E.I., Maliotis N., Karageorgiou I., Chrysos E., Lasithiotakis K. Complications of modern pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2022; 21 (6): 527–537. <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2022.04.006>
- Shimizu A., Motoyama H., Kubota K., Notake T., Fukushima K., Ikehara T., Hayashi H., Yasukawa K., Kobayashi A., Soejima Y. Safety and oncological benefit of hepatopancreatoduodenectomy for advanced extrahepatic cholangiocarcinoma with horizontal tumor spread: Shinshu University experience. *Ann. Surg. Oncol.* 2021; 28 (4): 2012–2025. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09209-8>
- Ri H., Kang H., Xu Z., Gong Z., Jo H., Amadou B.H., Xu Y., Ren Y., Zhu W., Chen X. Surgical treatment of locally advanced right colon cancer invading neighboring organs. *Front. Med.* 2023; 9: 1044163. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1044163>
- Jin P., Liu H., Ma F.H., Ma S., Li Y., Xiong J.P., Kang W.Z., Hu H.T., Tian Y.T. Retrospective analysis of surgically treated pT4b gastric cancer with pancreatic head invasion. *World J. Clin. Cases.* 2021; 9 (29): 8718–8728. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i29.8718>
- Егоров В.И., Ахметзянов Ф.Ш., Каулгуд Х.А., Рувинский Д.М. Клинический случай мультивисцеральной резекции единым блоком при местнораспространенном раке печеночного изгиба толстой кишки. *Казанский медицинский журнал.* 2024; 105 (4): 669–676. <https://doi.org/10.17816/KMJ628774>

- Egorov V.I., Akhmetzyanov F.S., Kaulgud H.A., Ruvinskiy D.M. Clinical case of multivisceral en bloc resection for locally advanced cancer of the colon hepatic flexure. *Kazan Medical Journal*. 2024; 105 (4): 669–676. <https://doi.org/10.17816/KMJ628774> (In Russian)
7. Tachezy M., Gebauer F., Janot M., Uhl W., Zerbi A., Montorsi M., Perinel J., Adham M., Dervenis C., Agalianos C., Malleo G., Maggino L., Stein A., Izbicki J.R., Bockhorn M. Synchronous resections of hepatic oligometastatic pancreatic cancer: disputing a principle in a time of safe pancreatic operations in a retrospective multicenter analysis. *Surgery*. 2016; 160 (1): 136–144. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.02.019>
 8. Frigerio I., Regi P., Giardino A., Scopelliti F., Girelli R., Bassi C., Gobbo S., Martini P.T., Capelli P., D'Onofrio M., Malleo G., Maggino L., Viviani E., Butturini G. Downstaging in stage iv pancreatic cancer: a new population eligible for surgery? *Ann. Surg. Oncol.* 2017; 24 (8): 2397–2403. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-5885-4>
 9. Franken L.C., Schreuder A.M., Roos E., van Dieren S., Busch O.R., Besselink M.G., van Gulik T.M. Morbidity and mortality after major liver resection in patients with perihilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2019; 165 (5): 918–928. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2019.01.010>
 10. Liu F., Hu H.J., Ma W.J., Wang J.K., Ran C.D., Regmi P., Li F.Y. Is radical resection of hilar cholangiocarcinoma plus partial resection of pancreatic head justified for advanced hilar cholangiocarcinoma? *ANZ J. Surg.* 2020; 90 (9): 1666–1670. <https://doi.org/10.1111/ans.15955>
 11. Solaini L., de Rooij T., Marsman E.M., TeRiele W.W., Tanis P.J., van Gulik T.M., Gouma D.J., Bhayani N.H., Hackert T., Busch O.R., Besselink M.G. Pancreatoduodenectomy with colon resection for pancreatic cancer: a systematic review. *HPB (Oxford)*. 2018; 20 (10): 881–887. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.03.017>
 12. Giuliani T., Di Gioia A., Andrianello S., Marchegiani G., Bassi C. Pancreatoduodenectomy associated with colonic resections: indications, pitfalls, and outcomes. *Updates Surg.* 2021; 73 (2): 379–390. <https://doi.org/10.1007/s13304-021-00996-7>
 13. Smaglo B.G. Role for neoadjuvant systemic therapy for potentially resectable pancreatic cancer. *Cancers (Basel)*. 2023; 15 (8): 2377. <https://doi.org/10.3390/cancers15082377>
 14. Waugh E., Glinka J., Breadner D., Liu R., Tang E., Allen L., Welch S., Leslie K., Skaro A. Survival benefit of neoadjuvant FOLFIRINOX for patients with borderline resectable pancreatic cancer. *Ann. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2024; 28 (2): 229–237. <https://doi.org/10.14701/ahbps.23-107>
 15. Li X.H., Zhou E.L., Dong X.Y., Zhao C.Y., Han Y.X., Cui B.K., Lin X.J. Adjuvant chemotherapy in pancreatic cancer at different AJCC stages: a propensity score matching analysis. *Eur. J. Med. Res.* 2023; 28 (1): 606. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01572-y>
 16. Hong S.M., Goggins M., Wolfgang C.L., Schulick R.D., Edil B.H., Cameron J.L., Handra-Luca A., Herman J.M., Hruban R.H. Vascular invasion in infiltrating ductal adenocarcinoma of the pancreas can mimic pancreatic intraepithelial neoplasia: a histopathologic study of 209 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 2012; 36 (2): 235–241. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e3182376e36>
 17. Wu L., Huang P., Wang F., Li D., Xie E., Zhang Y., Pan S. Relationship between serum CA19-9 and CEA levels and prognosis of pancreatic cancer. *Ann. Transl. Med.* 2015; 3 (21): 328. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2015.11.17>

Сведения об авторах [Authors info]

Егоров Василий Иванович – канд. мед. наук, ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО “Казанский государственный медицинский университет” Минздрава России; врач-онколог ГАУЗ “Республиканский клинический онкологический диспансер” МЗ РТ; соискатель отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-6603-1390>. E-mail: drvasiliy21@gmail.com

Котельников Алексей Геннадьевич – доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-2811-0549>. E-mail: kotelnikovag@mail.ru

Патютко Юрий Иванович – доктор мед. наук, профессор, главный научный консультант абдоминальной онкологии №2 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>. E-mail: mikpat@mail.ru

Ахметзянов Фоат Шайхутдинович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО “Казанский государственный медицинский университет” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-4516-1997>. E-mail: akhmetzyanov@mail.ru

Подлужный Данил Викторович – канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением абдоминальной онкологии №2 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>. E-mail: dr.podluzhny@mail.ru

Кудашкин Николай Евгеньевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-0504-585X>. E-mail: dr.kudashkin@mail.ru

Поляков Александр Николаевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>. E-mail: dr.alexp@gmail.com

Рувинский Давид Маркович – врач-онколог, заведующий онкологическим отделением №11 ГАУЗ “Республиканский клинический онкологический диспансер” МЗ РТ. <https://orcid.org/0000-0002-5217-7276>. E-mail: ruvindm@mail.ru

Для корреспонденции *: Егоров Василий Иванович – e-mail: drvasiliy21@gmail.com

Vasily I. Egorov – Cand. of Sci. (Med.), Research Assistant, Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Kazan State Medical University; Oncologist, Republican Clinical Oncology Dispensary; Applicant, Department of Abdominal Oncology No.2, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-6603-1390>. E-mail: drvasiliy21@gmail.com

Alexey G. Kotelnikov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Department of Abdominal Oncology No.2, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-2811-0549>. E-mail: kotelnikovag@mail.ru

Yury I. Patyutko – Doct. of Sci. (Med.), Chief Scientific Consultant, Department of Abdominal Oncology No.2, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>. E-mail: mikpat@mail.ru

Foat Sh. Akhmetzyanov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Kazan State Medical University; Head of the Surgical Clinic, Republican Clinical Oncology Dispensary. <https://orcid.org/0000-0002-4516-1997>. E-mail: akhmetzyanov@mail.ru

Danil V. Podluzhny – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Abdominal Oncology No.2, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>. E-mail: danil-p@mail.ru

Nikolay E. Kudashkin – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Abdominal Oncology No.2, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-0504-585X>. E-mail: dr.kudashkin@mail.ru

Alexander N. Polyakov – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Abdominal Oncology No.2, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>. E-mail: dr.alexp@gmail.com

David M. Ruvinsky – Oncologist, Head of the 11th Oncology Department, Republican Clinical Oncology Dispensary. <https://orcid.org/0000-0002-5217-7276>. E-mail: ruvindm@mail.ru

For correspondence*: Vasily I. Egorov – e-mail: drvasiliy21@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 01.10.2024..
Received 1 October 2024.

Принята к публикации 22.04.2025.
Accepted for publication 22 April 2025.