

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

DOI: 10.16931/1995-5464.2018314-22

Влияние периоперационной внутриартериальной селективной химиотерапии на срок рецидивирования протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы после панкреатодуоденальной резекции

Павловский А.В., Моисеенко В.Е., Попов С.А., Поликарпов А.А.,
Стаценко А.А., Козлов А.В., Гранов Д.А., Майстренко Д.Н.

ФГБУ "Российский научный центр радиологии и хирургических технологий" им. академика
А.М. Гранова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, г. Санкт-Петербург,
п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, Российская Федерация

Цель. Оценка влияния периоперационной внутриартериальной селективной химиотерапии на срок развития рецидива протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы после панкреатодуоденальной резекции.

Материал и методы. Комбинированное лечение проведено 111 пациентам. Хирургический этап во всех группах был представлен стандартной панкреатодуоденальной резекцией с сохранением привратника. Основную группу составили 52 пациента, перенесших комбинированное лечение: неoadъювантную химиоэмболизацию гемцитабином (400 мг/м²) и оксалиплатином (50 мг/м²), оперативное лечение, а также до 6 курсов регионарной химиотерапии – химиоинфузии в чревный ствол гемцитабина (800 мг/м²) и оксалиплатина (45 мг/м²) в адъювантном режиме. В группе сравнения 59 больным проведена периоперационная регионарная химиотерапия (неoadъювантная химиоэмболизация и адъювантная химиоинфузия в монорежиме гемцитабином 800 мг/м²). Анализировали выживаемость без прогрессирования и время развития рецидива. При рецидиве и прогрессировании заболевания больным назначали только регионарную химиотерапию. Системную химиотерапию в исследовании не применяли.

Результаты. Однолетняя выживаемость без прогрессирования в основной группе и контрольной группе составила 80%. Трехлетняя выживаемость без прогрессирования в основной группе составила 37%, в контрольной группе – 14% ($p < 0,01$), пятилетняя – 11% в основной группе, в контрольной группе не зарегистрирована. Медиана продолжительности жизни больных основной группы составила 26 мес, контрольной – 22,6 мес. Общая выживаемость больных основной группы: однолетняя – 80%, двухлетняя – 57%, пятилетняя – 15%.

Заключение. Регионарная химиотерапия способствует уменьшению частоты рецидива и увеличивает выживаемость пациентов без прогрессирования после проведения оперативного лечения аденокарциномы головки поджелудочной железы. Для дальнейшей оценки эффективности регионарной химиотерапии необходимы многоцентровые исследования.

Ключевые слова: поджелудочная железа, протоковая аденокарцинома, панкреатодуоденальная резекция, регионарная химиотерапия, комбинированное лечение, выживаемость, рецидив.

Ссылка для цитирования: Павловский А.В., Моисеенко В.Е., Попов С.А., Поликарпов А.А., Стаценко А.А., Козлов А.В., Гранов Д.А., Майстренко Д.Н. Влияние периоперационной внутриартериальной селективной химиотерапии на срок рецидивирования протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы после панкреатодуоденальной резекции. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (3): 14–22. DOI: 10.16931/1995-5464.2018314-22.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Influence of perioperative intraarterial selective chemotherapy on terms of recurrent ductal adenocarcinoma of the pancreatic head after pancreaticoduodenectomy

Pavlovskiy A.V., Moiseenko V.E., Popov S.A., Polikarpov A.A.,
Statsenko A.A., Kozlov A.V., Granov D.A., Maystrenko D.N.

Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies of Healthcare Ministry of the Russian Federation; p. 70, Pesocnyii, Leningradskaya str., Saint Petersburg, 197758, Russian Federation

Aim. To analyze influence of perioperative intra-arterial selective chemotherapy on terms of recurrent ductal adenocarcinoma of pancreatic head after pancreaticoduodenectomy.

Material and methods. 111 patients underwent combined treatment. Surgical stage included conventional pylorus-sparing pancreaticoduodenectomy in all groups. The main group consisted of 52 patients who received combined treatment: neoadjuvant chemoembolization with gemcitabine (400 mg/m²) and oxaliplatin (50 mg/m²), surgical treatment and 6 courses of regional chemotherapy – infusion of gemcitabine (800 mg/m²) and oxaliplatin (45 mg/m²) into celiac trunk in adjuvant mode. The control group was presented by 59 patients who underwent perioperative regional chemotherapy (neoadjuvant chemoembolization and adjuvant infusion of gemcitabine (800 mg/m²)). Progression-free survival (PFS) and terms of recurrence were analyzed in all groups. In case of progression and recurrence we applied regional chemotherapy alone. Systemic chemotherapy was not used in the study.

Results. Annual PFS in the main and the control groups was 80%. Three-year PFS in the main group was 37%, in the control group – 14% ($p < 0.01$). Five-year PFS was 11% in the main group and absent in the control group. Median survival was 26 months in the main group and 22.6 months in the control group. Overall annual, 2-year and 5-year survival in main group was 80%, 57% and 15%, respectively.

Conclusion. Regional intra-arterial chemotherapy decreases incidence of recurrences and improves PFS after surgical treatment of pancreatic head adenocarcinoma. Further multi-center studies are necessary to assess the effectiveness of regional chemotherapy.

Keywords: *pancreas, ductal adenocarcinoma, pancreaticoduodenectomy, regional chemotherapy, combined treatment, survival, recurrence.*

For citation: Pavlovskiy A.V., Moiseenko V.E., Popov S.A., Polikarpov A.A., Statsenko A.A., Kozlov A.V., Granov D.A., Maystrenko D.N. Influence of perioperative intraarterial selective chemotherapy on terms of recurrent ductal adenocarcinoma of the pancreatic head after pancreaticoduodenectomy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (3): 14–22. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.2018314-22.

There is no conflict of interests.

● Введение

В 2015 г. рак поджелудочной железы (РПЖ) в России впервые выявлен у 8791 человека, и с каждым годом отмечается рост заболеваемости. РПЖ в структуре смертности населения России от злокачественных новообразований занимает значимое место и составляет 5,9% [1]. Наиболее часто опухоль располагается в головке поджелудочной железы (ПЖ) и в 85% наблюдений представлена клетками протоковой аденокарциномы [2]. Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) остается стандартным вариантом лечения при резектабельном раке головки ПЖ (РГПЖ), однако, несмотря на совершенствование методов оперативного лечения, отдаленные результаты операции остаются неудовлетворительными. Наиболее часто рецидив заболевания развивается в сроки от 7 мес в области культи резецированной железы и в виде метастатического поражения печени. Канцероматоз брюшины и метастатическое поражение легких появляются в более отдаленные сроки [3, 4].

По мнению многих авторов, необходимость сочетать резекцию с химиотерапией в нео- и адъювантном режиме не имеет альтернативы, но сопровождается нежелательными явлениями, создающими определенные трудности в выборе оптимальной, эффективной и своевременной схемы лечения. Это может приводить к раннему рецидиву и прогрессированию заболевания [3–6]. Регионарная химиотерапия (РХТ) гемцитabiном и оксалиплатином в нео- и адъювантном режиме позволила достоверно улучшить непосредственные результаты лечения РГПЖ.

Отмечена небольшая частота нежелательных явлений и хорошая переносимость, что позволяло своевременно проводить оперативное вмешательство и не ухудшало качество жизни больных после операции [7, 8]. Цель исследования – оценить влияние периоперационной внутриартериальной селективной химиотерапии на срок рецидива протоковой аденокарциномы головки ПЖ (ПАГПЖ) после ПДР.

● Материал и методы

Анализировали результаты лечения 111 пациентов с гистологически подтвержденной ПАГПЖ без метастатического поражения печени. Лечение осуществляли в ФГБУ РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова МЗ РФ с 2009 по 2016 г. Пациенты были сопоставимы по полу, возрасту, стадии заболевания, статусу ECOG. Хирургический этап во всех группах был представлен ПДР с сохранением привратника (ПДРСП), включавшей удаление препилорических, парапанкреатических, панкреатодуоденальных лимфоузлов, лимфоузлов области верхней брыжеечной вены и печеночно-двенадцатиперстной связки. Основную группу составили 52 пациента, получивших комбинированное лечение: неoadъювантную химиоэмболизацию (ХЭ) гемцитabiном (400 мг/м²) и оксалиплатином (50 мг/м²), оперативное лечение, а также до 6 курсов РХТ – химиоинфузии (ХИ) в чревный ствол гемцитabiна (800 мг/м²) и оксалиплатина (45 мг/м²) в адъювантном режиме. В контрольную группу включили 59 больных, которым была проведена периоперационная

Таблица 1. Характеристика стадий заболевания

Table 1. Characteristics of stages of the disease

Стадия	Число наблюдений, абс. (%)		p
	Основная группа	Контрольная группа	
IB (T2N0M0)	8 (15,3)	6 (10,1)	0,201
IIA (T3N0M0)	18 (34,7)	30 (50,9)	0,038
IIIB (T2-3N1M0)	13 (25)	18 (30,5)	0,771
III (T4N0-1M0)	13 (25)	5 (8,5)	0,009

Таблица 2. Характеристика состояния пациентов к началу лечения

Table 2. General condition of patients by the time of treatment initiation

Статус ECOG–ВОЗ	Число наблюдений, абс. (%)		p
	Основная группа	Контрольная группа	
0	39 (75)	38 (64,4)	0,29
I	10 (19,2)	16 (27,1)	0,74
II	3 (5,8)	5 (8,5)	0,24

РХТ — неоадьювантная ХЭ и адьювантная ХИ гемцитабина 800 мг/м². При прогрессировании и рецидиве заболевания применяли только РХТ. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Выживаемость без прогрессирования (ВБП), время возникновения рецидива, общую выживаемость во всех группах рассчитывали методом Kaplan–Meier.

Результаты

Пациенты в группах были сопоставимы по стадии заболевания и общему статусу (табл. 1, 2).

Установлено, что сроки развития рецидива и прогрессирования заболевания, а также их частота в группе пациентов, получавших сочетанную внутриартериальную химиотерапию, отличаются от сроков в группе монотерапии и только оперативного лечения (рис. 1). Однолетняя ВБП

в основной и контрольной группах составила 80% ($p < 0,01$). Трехлетняя ВБП в основной группе составила 37%, в контрольной группе — 14% ($p < 0,01$). Пятилетняя ВБП в основной группе составила 11%, в контрольной группе не зарегистрирована. Сравнительная оценка частоты рецидива и прогрессирования заболевания на фоне лечения представлена в табл. 3. В основной группе в течение 6–30 мес местный рецидив развился у 10 (19,2%) больных, причем в первый год после операции он выявлен у 5 (9,6%). Метастатическое поражение печени за весь период наблюдения отмечено у 17 (32,6%) больных, в течение 12 мес после операции оно развилось у 9 (17,3%) больных. В контрольной группе пациентов в сопоставимые сроки местный рецидив отмечен у 13 (22%) пациентов, в первый год после операции он выявлен у 8 (13,5%). Метастатическое

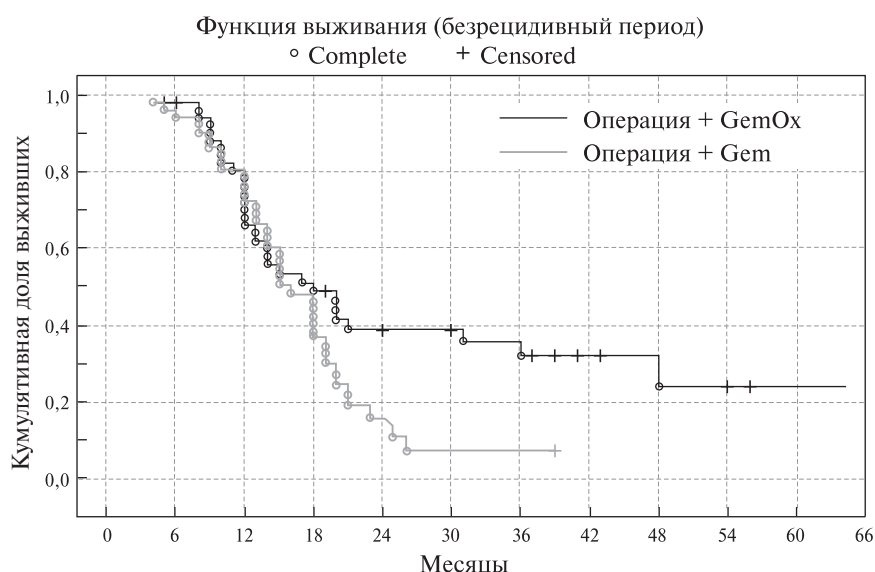


Рис. 1. Диаграмма. Сравнительная оценка выживаемости без прогрессирования.

Fig. 1. Diagram. Comparison of progression-free survival.

Таблица 3. Характеристика исходов лечения за весь период наблюдения

Table 3. Outcomes of treatment throughout follow-up

Исход	Число наблюдений, абс. (%)	
	Основная группа	Контрольная группа
Местный рецидив	10 (19,2)*	13 (22)*
Метастатическое поражение печени	9 (17,3)*	11 (18,6)*
Канцероматоз брюшины	6 (11,5)*	8 (13,5)*
Метастазы в легкие	2 (3,8)*	1 (1,7)*

Примечание. * — $p > 0,05$.

поражение печени за весь период наблюдения отмечено у 11 (18,6%) больных. Наиболее часто локальный рецидив выявляли в ложе резецированной железы. Местный рецидив развивался в группах исследования в сроки от $6 \pm 1,4$ до $24 \pm 4,8$ мес и зарегистрирован в основной группе у 10 (19,2%) пациентов, в контрольной группе — у 13 (23,6%; $p > 0,05$). Выживаемость без местного рецидива в группах исследования представлена на рис. 2. По прошествии 6 мес после операции местный рецидив развился у 1 (1,9%) пациента основной группы, в контрольной группе — также у 1 (1,8%; $p > 0,05$). В сроки до 12 мес местный рецидив диагностирован у 2 (3,8%) пациентов основной группы, у 4 (7,2%) больных контрольной группы.

Метастатическое поражение печени было частой причиной прогрессирования заболевания после оперативного вмешательства во всех исследуемых группах. Максимум частоты метастатического поражения печени приходился на

первые $9 \pm 2,4$ мес. За время наблюдения метастатическое поражение печени отмечено в основной группе у 9 (17,3%) пациентов, в контрольной группе — у 11 (20%; $p > 0,05$). Выживаемость пациентов без метастатического поражения печени представлена на рис. 3.

В первые 6 мес после операции метастазы в печени не выявлены ни у одного из пациентов основной группы, в контрольной группе — у 2 (3,6%) больных ($p < 0,05$). В сроки до 12 мес после операции метастатическое поражение печени развилось у 4 (7,6%) пациентов основной группы и у 14 (25,4%) больных контрольной группы ($p < 0,05$). Канцероматоз брюшины у пациентов групп исследования наступал в период от 6 до 30 мес и выявлен у 6 (11,5%) больных основной группы, а также у 8 (14,5%) пациентов контрольной группы ($p > 0,05$). Выживаемость пациентов без канцероматоза брюшины представлена на рис. 4. В основной и контрольной группах канцероматоз брюшины развивался

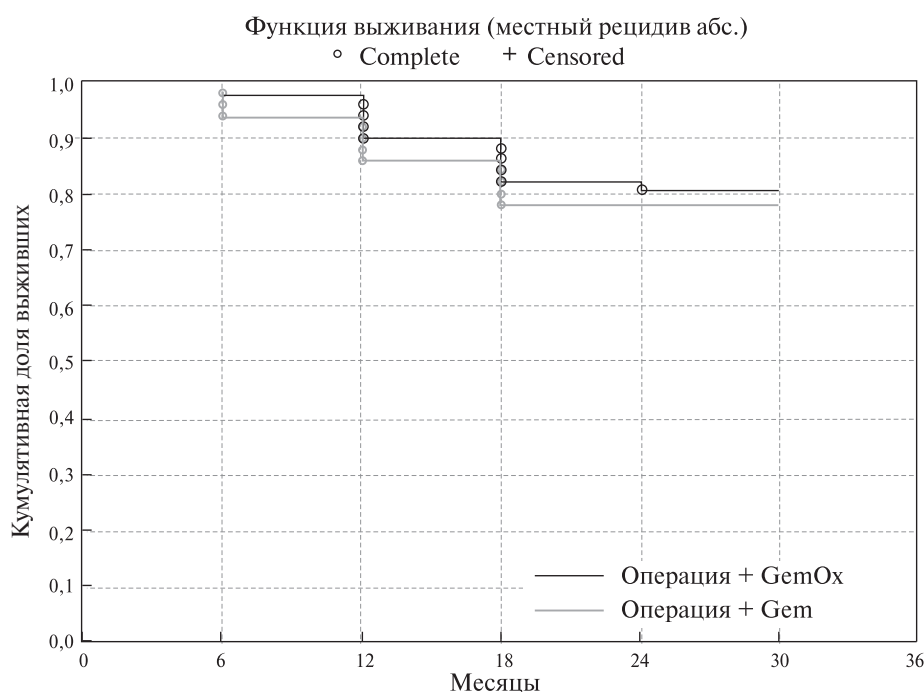


Рис. 2. Диаграмма. Выживаемость без местного рецидива.

Fig. 2. Diagram. Survival without local recurrence.

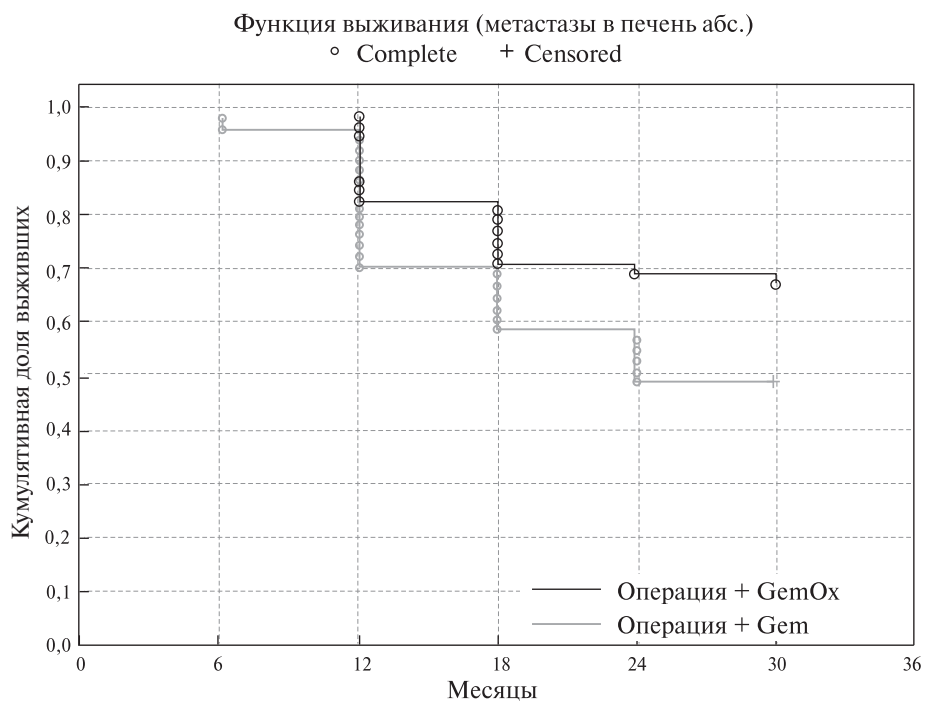


Рис. 3. Диаграмма. Выживаемость без метастатического поражения печени.
Fig. 3. Diagram. Survival without liver metastases.

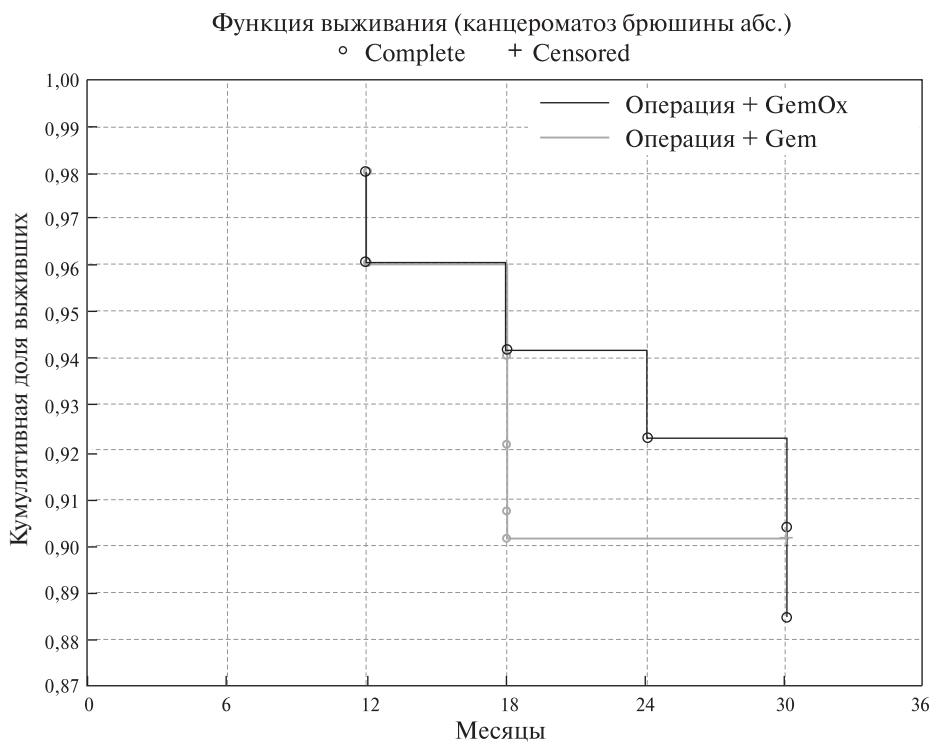


Рис. 4. Диаграмма. Выживаемость без канцероматоза брюшины.
Fig. 4. Diagram. Survival without peritoneal carcinomatosis.

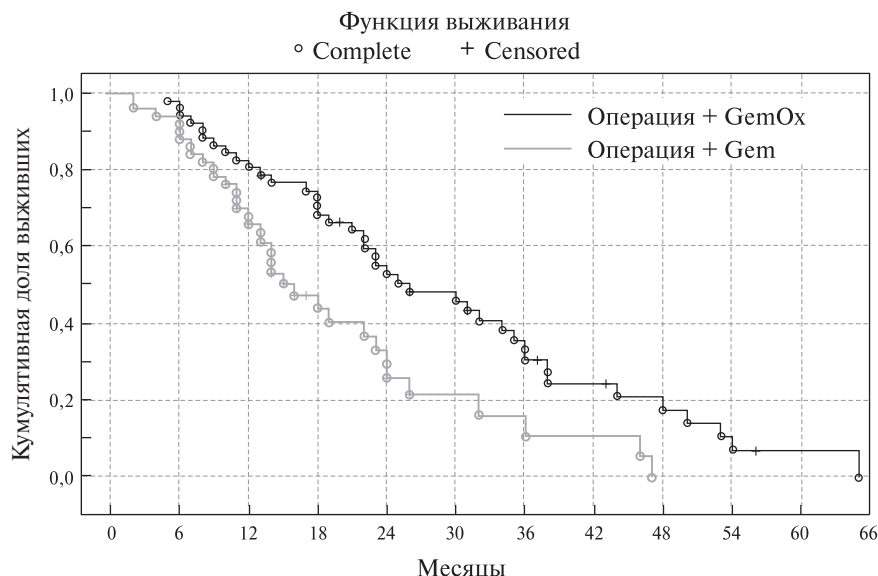


Рис. 5. Диаграмма. Общая выживаемость в группах.
Fig. 5. Diagram. Overall survival in all groups.

в сроки от 12 мес после оперативного вмешательства у 2 (3,8%) и 2 (3,6%) пациентов соответственно.

Медиана продолжительности жизни больных основной группы составила 26 мес, контрольной — 22,6 мес. Общая выживаемость больных основной группы: однолетняя — 80%, двухлетняя — 57%, пятилетняя — 15% (рис. 5).

● Обсуждение

Долгое время единственным способом радикального лечения ПАГПЖ являлось оперативное вмешательство. Несмотря на совершенствование способов операции, отдаленные результаты такого лечения остаются неудовлетворительными [5, 9]. Практически у всех больных РПЖ на этапе резекции органа есть метастазы в лимфатических узлах и окружающих тканях. С позиции современных представлений о биологии РПЖ оперативное лечение у таких больных оказывается микроскопически нерадикальным [5]. Применение периоперационной химиотерапии для воздействия на микрометастазы и соответственно улучшения результатов лечения представляется обоснованным с точки зрения фундаментальной онкологии [9]. Биологическая агрессивность РПЖ обуславливает способность опухоли к раннему рецидиву после оперативного вмешательства. Метод РХТ позволяет доставлять химиопрепараты избирательно в сосуды опухоли. Вследствие отсутствия эффекта первого прохождения регионарное введение химиопрепаратов позволяет значительно увеличить концентрацию цитостатика в опухоли, тем самым достигая выраженного симптоматического эффекта и уменьшения потенциала метастазирования. Проведение же селективной эмболизации

артерий опухоли цитостатиком в сверхжидком липиодоле благодаря диффузии и задержке в тканях эмболизата способствует насыщению лимфатических узлов, окружающих опухоль тканей и паренхимы печени химиопрепаратом, уменьшая риск рецидива после выполнения операции [10, 11].

Сроки развития и локализация рецидивов ПАГПЖ освещены в литературе. В работе С. Sperti и соавт. в группе из 72 пациентов с ПАГПЖ, которым выполнена хирургическая операция, локальный рецидив отмечен в 72% наблюдений, а у 62% пациентов диагностировано метастатическое поражение печени [12]. В обсуждаемом исследовании местный рецидив в группе пациентов, получавших только хирургическое лечение, отмечен у 63% больных, а метастатическое поражение печени стало причиной рецидива заболевания у 24% пациентов в сроки от 2 до 30 мес. При сочетании оперативного лечения с применением системной химиотерапии в адъювантном режиме удалось добиться увеличения медианы безрецидивного периода и пятилетней выживаемости в сравнении с только лишь оперативным лечением. Однако такой вид комбинированного лечения сопровождался выраженной токсичностью и затруднял соблюдение оптимальных сроков проведения циклов адъювантной химиотерапии [13]. В исследовании X. Jian-Bo и соавт. (2017), насчитывающем 4000 пациентов с подтвержденным РПЖ, применение системной химиотерапии в неоадъювантном режиме сопровождалось токсичностью. Это создавало трудности в своевременном выполнении оперативного вмешательства. Применение адъювантной системной химиотерапии заметно ухудшало качество жизни пациентов после операции вследствие не-

Таблица 4. Сравнение результатов исследования с данными литературы**Table 4.** Comparison of the outcomes with literature data

Автор, год	А.В. Павловский и соавт., 2018	Д.А. Гранов и соавт., 2017	S. Kim et al., 2017
Число наблюдений, абс. Способ лечения	52 Внутриартериальная химиоэмболизация и химиоинфузия гемцитабина, оксалиплатина	59 Внутриартериальная химиоэмболизация и химиоинфузия гемцитабина	128 Системная химиотерапия гемцитабином
Частота местного рецидива, % (сроки развития, мес)	19,2 (6–24)	22 (6–24)	24,2 (1,6–3,5)
Частота метастатического поражения печени, % (сроки развития, мес)	17,3 (12–23)	18,6 (6–23)	26,6 (4,1–11,8)
Частота канцероматоза брюшины, % (сроки развития, мес)	11,5 (12–30)	13,5 (12–30)	7,8 (1,6–3,5)
Частота метастазов в легких, % (сроки развития, мес)	3,8 (12–30)	1,7 (12–30)	14 (7,8–12,7)

желательных явлений, что в конечном итоге не позволяло полноценно проводить лечение [6].

В исследовании S. Kim и соавт. (2017), включавшем 128 пациентов, местный рецидив после операции и периоперационной системной химиотерапии гемцитабином развился у 24,2% больных через 1,6–3,5 мес, у 26,6% метастатическое поражение печени отмечено через 4,1–11,8 мес с медианой 7 мес. У 14% пациентов через 7,8–12,7 мес после операции диагностированы метастазы в легкие. Канцероматоз брюшины выявлен у 7,8% пациентов через 1,6–3,5 мес [3]. Сравнение с результатами обсуждаемого исследования приведено в табл. 4.

В литературе мало освещены вопросы применения РХТ в комбинированном лечении РГПЖ. Собственный опыт РХТ гемцитабином у больных ПАГПЖ показал безопасность и эффективность в виде увеличения двух-, трех- и пятилетней выживаемости до 23,9, 17,4 и 13% соответственно [14]. Проведение РХТ более агрессивными схемами полихимиотерапии с гемцитабином и оксалиплатином показало лучшие результаты по сравнению с группой пациентов, получавших РХТ гемцитабином в монорежиме и оперативное лечение. Медиана продолжительности жизни пациентов составила $8,4 \pm 1,2$ мес в группе только оперативного лечения, $22,3 \pm 1,5$ мес в группе периоперационной химиотерапии гемцитабином, $26 \pm 1,1$ мес в группе периоперационной регионарной химиотерапии гемцитабином и оксалиплатином [8].

● Заключение

Применение внутриартериальной химиотерапии в неoadъювантном и адъювантном режимах сочетанной схемой химиопрепаратов характеризуется высокой эффективностью и значительно увеличивает период без прогрессирования по

сравнению с менее агрессивными схемами химиотерапии и только оперативным методом. Использование комбинированных схем внутриартериальной химиотерапии требует дальнейшего изучения и проведения многоцентровых исследований.

Участие авторов:

Павловский А.В. — руководитель отделения, выполнение операций.

Моисеенко В.Е. — выполнение операций, обработка информации.

Попов С.А. — выполнение операций, сбор информации.

Поликарпов А.А. — проведение регионарной химиотерапии, ангиографии.

Стаценко А.А. — выполнение операций, обработка информации.

Козлов А.В. — проведение ангиографии, регионарной химиотерапии.

Гранов Д.А. — президент Института, выполнение операций.

Майстренко Д.Н. — директор Института, выполнение операций.

● Список литературы

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России, 2015. 236 с.
2. Cameron J., He J. Two thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *J. Am. Coll. Surg.* 2015; 220 (4): 530–536. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.031.
3. Kim S., Itchins M., Arena J., Chris N., Nick P., Clarke S., Gill A., Samra J., Mittal A. Patterns and determinants of recurrence of pancreatic ductal adenocarcinoma after resection. *Pancreas (Online)*. 2017; 18 (6): 458–464.
4. Groot V., Rezaee N., Wu W., Cameron J., Fishman E., Hruban R., Weiss M., Zheng L., Wolfgang C., He J. Patterns, timing, and predictors of recurrence following pancreatectomy

- for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann. Surg.* 2018; 267 (5): 936–945. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002234.
5. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Ястребова Е.В., Проскуряков И.С., Пономаренко А.А., Кудашкин Н.Е., Мороз Е.А., Поликарпова С.Б. Хирургия протокового рака поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии.* 2017; 22 (4): 18–30.
 6. Jian-Bo X., Bin J., Ya C., Qi F., Jian-Huai Z., Hang Y. Optimal adjuvant chemotherapy for resected pancreatic adenocarcinoma: a systematic review and network meta-analysis. *Oncotarget.* 2017; 8 (46): 81419–81429. DOI: 10.18632/oncotarget.19082.
 7. Гранов Д.А., Поликарпов А.А., Павловский А.В., Моисеенко В.Е., Попов С.А. Оценка безопасности внутриартериальной химиотерапии гемцитабином и оксалиплатином в комбинированном лечении аденокарциномы головки поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии.* 2017; 22 (2): 54–59.
 8. Павловский А.В., Поликарпов А.А., Моисеенко В.Е., Попов С.А., Стаценко А.А., Гранов Д.А. Отдаленные результаты комбинированного лечения протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы с применением внутриартериальной периоперационной химиотерапии препаратами гемцитабин и оксалиплатин. *Вопросы онкологии.* 2018; 64 (1): 116–120.
 9. Wolfgang C., Herman J., Laheru D., Klein A., Erdek M., Fishman E., Hruban R. Recent progress in pancreatic cancer. *CA Cancer J. Clin.* 2013; 63 (5): 318–348. DOI: 10.3322/caac.21190.
 10. Granov D.A., Pavlovsky A.V., Shapoval S.V., Popov S.A., Gulo A.S. Neoadjuvant arterial oil chemoembolization and celiac axis chemoinfusion following curative resection of pancreatic carcinoma. Preliminary results. *Hepato-gastroenterol.* 2007; 57: A62. P. 27.
 11. Tanaka T., Sho M., Nishiofuku H., Sakaguchi H., Inaba Y., Nakajima Y., Kichikawa K. Unresectable pancreatic cancer: arterial embolization to achieve a single blood supply for intraarterial infusion of 5-fluorouracil and full-dose IV gemcitabine. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 198 (6): 1445–1452. DOI: 10.2214/AJR.11.8008.
 12. Sperti C., Pasquali C., Piccoli A., Pedrazzoli S. Recurrence after resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas. *World J. Surg.* 1997; 21 (2): 195–200.
 13. Bakens J., van der Geest G., van Putten M., van Laarhoven W., Creemers J., Besselink G., Lemmens E., de Hingh I. The use of adjuvant chemotherapy for pancreatic cancer varies widely between hospitals: a nationwide population-based analysis. *Cancer Med.* 2016; 5 (10): 2825–2831. DOI: 10.1002/cam4.921.
 14. Гранов Д.А., Павловский А.В., Суворова Ю.В., Гуло А.С., Попов С.А., Шаповал С.В., Тлостанова М.С. Неoadъювантная внутриартериальная масляная химиоэмболизация и адъювантная регионарная химиоинфузия в комбинированном лечении рака поджелудочной железы. *Вопросы онкологии.* 2008; 15 (4): 501–503.
 2. Cameron J., He J. Two thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *J. Am. Coll. Surg.* 2015; 220 (4): 530–536. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.031.
 3. Kim S., Itchins M., Arena J., Chris N., Nick P., Clarke S., Gill A., Samra J., Mittal A. Patterns and determinants of recurrence of pancreatic ductal adenocarcinoma after resection. *Pancreas (Online).* 2017; 18 (6): 458–464.
 4. Groot V., Rezaee N., Wu W., Cameron J., Fishman E., Hruban R., Weiss M., Zheng L., Wolfgang C., He J. Patterns, timing, and predictors of recurrence following pancreatectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann. Surg.* 2018; 267 (5): 936–945. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002234.
 5. Patyutko Yu.I., Kotelnikov A.G., Jastrebova E.V., Proskurjakov I.S., Ponomarenko A.A., Kudashkin N.E., Moroz E.A., Polikarpova S.B. Surgery for ductal pancreatic cancer. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2017; 22 (4): 18–30. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.2017418-30.
 6. Jian-Bo X., Bin J., Ya C., Qi F., Jian-Huai Z., Hang Y. Optimal adjuvant chemotherapy for resected pancreatic adenocarcinoma: a systematic review and network meta-analysis. *Oncotarget.* 2017; 8 (46): 81419–81429. DOI: 10.18632/oncotarget.19082.
 7. Granov D.A., Polikarpov A.A., Pavlovskiy A.V., Moiseenko V.E., Popov S.A. Evaluation of the safety of intraarterial chemotherapy with gemcitabine and oxaliplatin in combined treatment of pancreatic head adenocarcinoma. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2017; 22 (2): 54–59. (In Russian) DOI: 10.16931/1995-5464.2017254-59.
 8. Pavlovskiy A.V., Polikarpov A.A., Moiseenko V.E., Popov S.A., Statsenko A.A., Granov D.A. Long-term results of combined treatment of ductal adenocarcinoma of the pancreatic head using perioperative intraarterial chemotherapy with gemcitabine and oxaliplatin. *Voprosy oncologii.* 2018; 64 (1): 116–120. (In Russian)
 9. Wolfgang C., Herman J., Laheru D., Klein A., Erdek M., Fishman E., Hruban R. Recent progress in pancreatic cancer. *CA Cancer J. Clin.* 2013; 63 (5): 318–348. DOI: 10.3322/caac.21190.
 10. Granov D.A., Pavlovsky A.V., Shapoval S.V., Popov S.A., Gulo A.S. Neoadjuvant arterial oil chemoembolization and celiac axis chemoinfusion following curative resection of pancreatic carcinoma. Preliminary results. *Hepato-gastroenterol.* 2007; 57: A62. P. 27.
 11. Tanaka T., Sho M., Nishiofuku H., Sakaguchi H., Inaba Y., Nakajima Y., Kichikawa K. Unresectable pancreatic cancer: arterial embolization to achieve a single blood supply for intraarterial infusion of 5-fluorouracil and full-dose IV gemcitabine. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 198 (6): 1445–1452. DOI: 10.2214/AJR.11.8008.
 12. Sperti C., Pasquali C., Piccoli A., Pedrazzoli S. Recurrence after resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas. *World J. Surg.* 1997; 21 (2): 195–200.
 13. Bakens J., van der Geest G., van Putten M., van Laarhoven W., Creemers J., Besselink G., Lemmens E., de Hingh I. The use of adjuvant chemotherapy for pancreatic cancer varies widely between hospitals: a nationwide population-based analysis. *Cancer Med.* 2016; 5 (10): 2825–2831. DOI: 10.1002/cam4.921.
 14. Гранов Д.А., Павловский А.В., Суворова Ю.В., Гуло А.С., Попов С.А., Шаповал С.В., Тлостанова М.С. Неoadъювантная внутриартериальная масляная химиоэмболизация и адъювантная регионарная химиоинфузия в комбинированном лечении рака поджелудочной железы. *Вопросы онкологии.* 2008; 15 (4): 501–503. (In Russian)

References

1. *Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2014 godu* [The state of oncological care for the population of Russia in 2014]. Ed. Caprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Moscow: MNIIOI named after P.A. Herzen branch of FGBU "NIIRTs" of the Ministry of Health of Russia, 2015. 236 p. (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Павловский Александр Васильевич — доктор мед. наук, главный научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФГБУ РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова МЗ РФ.

Моисеенко Владислав Евгеньевич — научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФГБУ РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова МЗ РФ.

Попов Сергей Александрович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФГБУ РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова МЗ РФ.

Поликарпов Алексей Александрович — доктор мед. наук, врач отделения ангиографии и интервенционной радиологии ФГБУ РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова МЗ РФ.

Стаценко Андрей Анатольевич — научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФГБУ РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова МЗ РФ.

Козлов Алексей Владимирович — канд. мед. наук, врач отделения ангиографии и интервенционной радиологии ФГБУ РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова МЗ РФ.

Гранов Дмитрий Анатольевич — доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, научный руководитель ФГБУ РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова МЗ РФ.

Майстренко Дмитрий Николаевич — доктор мед. наук, директор ФГБУ РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова МЗ РФ.

Для корреспонденции:* Моисеенко Владислав Евгеньевич — 191186, г. Санкт-Петербург, ул. Миллионная, д. 23, кв. 40, Российская Федерация. Тел.: 8-911-243-94-95.

Aleksandr V. Pavlovskiy — Doct. of Med. Sci., Chief Research Fellow of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies of Healthcare Ministry of the Russian Federation.

Vladislav E. Moiseenko — Research Fellow of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies of Healthcare Ministry of the Russian Federation.

Sergey A. Popov — Cand. of Med. Sci., Senior Research Fellow of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies of Healthcare Ministry of the Russian Federation.

Aleksey A. Polikarpov — Doct. of Med. Sci., Staff of Angiography and Interventional Radiology Department, Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies of Healthcare Ministry of the Russian Federation.

Andrey A. Statsenko — Research Fellow of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies of Healthcare Ministry of the Russian Federation.

Aleksey V. Kozlov — Cand. of Med. Sci., Staff of the Department of Angiography and Interventional Radiology, Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies of Healthcare Ministry of the Russian Federation.

Dmitriy A. Granov — Doct. of Med. Sci., Professor, Corresponding-member of RAS, Science Supervisor of the Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies of Healthcare Ministry of the Russian Federation.

Dmitriy N. Maystrenko — Doct. of Med. Sci., Director of the Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies of Healthcare Ministry of the Russian Federation.

For correspondence:* Vladislav E. Moiseenko — 23, apt. 40, Millionnaja str., St. Petersburg, 191186, Russian Federation. Phone: 8-911-243-94-95. E-mail: tmpr@inbox.ru

Статья поступила в редакцию журнала 4.06.2018.

Received 4 Juny 2018.