Онкологический консилиум при раке поджелудочной железы
Cancer council for pancreatic cancer

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
DOI: 10.16931/1995-5464.2019345-53

Эволюция хирургии рака головки поджелудочной железы и периампулярной зоны

Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Поляков А.Н., Подлужный Д.В.*

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина" Министерства здравоохранения Российской Федерации; 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, Российская Федерация

Статья демонстрирует развитие хирургического метода лечения больных раком головки поджелудочной железы и периампулярной зоны в ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России за последние 30 лет и отражает мировую тенденцию хирургии рака этих органов. Гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) претерпела изменения за указанный период времени от стандартной ГПДР без полноценной лимфо- и нейродиссекции и расширенной ГПДР, непременным атрибутом которой являлась циркулярная скелетизация верхней брыжеечной артерии и парааортальная лимфодиссекция, до стандартной ГПДР с обязательной скелетизацией правой полуокружности верхней брыжеечной артерии, всех трубчатых структур печеночно-двенадцатиперстной связки и возможной резекцией воротной и верхней брыжеечной вен при подозрении их инвазии. Хирургические возможности в лечении больных раком головки поджелудочной железы и периампулярной зоны исчерпаны. Понятие "ранняя диагностика" неприменимо к больным протоковым раком поджелудочной железы. Дальнейший прогресс связан исключительно с лекарственной составляющей комбинированного лечения на основе молекулярно-биологических особенностей рака поджелудочной железы и периампулярной зоны и, возможно, с первичной профилактикой заболевания.

Ключевые слова: *поджелудочная железа, рак, периампулярный рак, хирургическое лечение, комбинированное лечение, гастропанкреатодуоденальная резекция.*

Ссылка для цитирования: Патютко Ю.И., Котельников А.Г.*, Поляков А.Н., Подлужный Д.В. Эволюция хирургии рака головки поджелудочной железы и периампулярной зоны. *Анналы хирургической гепатологии.* 2019; 24 (3): 45–53. DOI: 10.16931/1995-5464.2019345-53.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evolution of surgery for pancreatic head and periampullary cancer

Patyutko Yu.I., Kotelnikov A.G., Polyakov A.N., Podluzhnyi D.V.*

Blokhin National Medical Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24, Kashirskoye shosse, Moscow, 115478, Russian Federation

Development of surgical approach for pancreatic head and periampullary cancer at the Blokhin National Medical Research Center of Oncology over the past 30 years and global surgical tendencies of surgery for pancreatic cancer are demonstrated in the article. Over this period, gastropancreaticoduodenectomy has evolved from standard procedure without complete lymph node dissection and neurodissection and extended gastropancreaticoduodenectomy with obligatory circular skeletonization of superior mesenteric artery and para-aortic lymphadenectomy to standard gastropancreaticoduodenectomy. The last procedure implies mandatory skeletonization of the right semicircle of superior mesenteric artery, all tubular structures of hepatoduodenal ligament and possible resection of portal and superior mesenteric vein for suspected invasion. Surgical possibilities in the treatment of patients with pancreatic head and periampullary cancer are exhausted. The concept of "early diagnosis" is not applicable for patients with ductal pancreatic cancer. Further progress is exclusively associated with medicamentous combined treatment based on the molecular-biological characteristics of pancreatic and periampular cancer and, possibly, with primary prevention of pancreatic cancer.

Keywords: *pancreas, cancer, periampullary cancer, surgical treatment, combined treatment, gastropancreatoduodenectomy.*

For citation: Patyutko Yu.I., Kotelnikov A.G.*, Polyakov A.N., Podluzhnyi D.V. Evolution of surgery for pancreatic head and periampullary cancer. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2019; 24 (3): 45–53. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.2019345-53.

No conflict of interests to declare.

Хирургическое лечение больных раком поджелудочной железы (ПЖ) долгое время считали бесперспективным. С.П. Федоров в 1934 г. заявил, что радикальные операции при этой локализации рака не имеют будущего. В 1940 г. A. Whipple выполнил одномоментную панкреатодуоденальную резекцию, после чего эту проблему начали разрабатывать более интенсивно, но все-таки крайне медленно по сравнению с другими разделами хирургической онкологии. Основная проблема заключалась в большом числе осложнений и высокой летальности, достигающей 30 и даже 40%. Поэтому основное внимание уделяли решению проблемы непосредственных исходов хирургического лечения. Решение этой задачи видели в совершенствовании реконструктивного этапа операции, в частности – модификации анастомозов. В монографии Н.Н. Блохина и соавт. описано 90 вариантов завершения гастропанкреатодуоденальной резекции (ГПДР) [1]. Такое обилие свидетельствует только о том, что все варианты были малоэффективны в борьбе с высокой частотой несостоятельности соустий. К началу 90-х гг. показатели летальности после ГПДР варьировали от 16 до 25% [2–4].

В ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России до 1990 г. было выполнено всего 46 ГПДР с летальностью 35%. В структуре причин летальных исходов доля осложнений, связанных с обработкой культи ПЖ, составила 69%. Поэтому при создании специализированного отделения в 1990 г. нашей задачей было уменьшение послеоперационной летальности за счет уменьшения числа осложнений в культе ПЖ. Это решалось, во-первых, путем формирования соустья протока ПЖ (ППЖ) с тощей кишкой или желудком, во-вторых, применением так называемой прецизионной техники формирования панкреатико- и билиодигестивных анастомозов.

Прецизионная техника формирования указанных анастомозов предполагает атравматичное рассечение ПЖ без размозжения ее паренхимы, тщательное сопоставление слоев стенок сшиваемых органов, применение монофиламентного, медленно рассасывающегося шовного материала, внутристеночное проведение нити без проникновения в просвет сшиваемых структур, наружное расположение узлов нитей, исключение деформации сшиваемых органов, полное исключение натяжения по линии формируемого шва. Непременным условием прецизионной хирургической техники является формирование анастомоза с ППЖ. В завершенном виде принципы прецизионного формирования билиодигестивных и панкреатикодигестивных анастомозов нашли свое отражение в работах отечественного хирурга К.В. Лапкина [5].

При практическом воплощении принципов прецизионной хирургической техники, вне зависимости от локализации и гистогенетической формы оперированного рака, частота панкреонекроза после стандартной ГПДР уменьшалась с 1,2% в группе панкреатоеюноанастомоза до 0,7% в группе панкреатикоеюноанастомоза и до 0,4% в группе панкреатикогастроанастомоза. Частота несостоятельности соустья с ПЖ при панкреатоеюноанастомозе – 29%, при панкреатикоеюноанастомозе и панкреатикогастроанастомозе – 13%. Частота панкреатического свища класса С статистически достоверно сократилась с 13% в группе панкреатоеюноанастомоза до 2,7% в группе панкреатикоеюноанастомоза и до 2,5% в группе панкреатикогастроанастомоза. Частота аррозивного кровотечения в зоне несостоятельности анастомоза сократилась с 6 до 4,7 и 2,8% соответственно [6, 7].

В результате с 1990 по 1992 г. летальность уменьшилась до 18,6%, а за период с 1993 по 2003 г. она составила всего 1,4%. Отметим, что с 1997 по 2001 г. ни одного летального исхода не было. С 2004 по 2017 г., когда было проведено основное количество операций – более 500 ГПДР, летальность возросла до 5,6%. В значительной степени это было связано с расширением объема операции. Чаще стали выполнять резекцию прилежащих магистральных сосудов, резекцию смежных органов, не входящих в стандартный объем ГПДР.

Также установили, что ГПДР, выполненная на фоне механической желтухи без предварительного желчеотведения при уровне общего билирубина не более 275 мкмоль/л и продолжительности желтухи не более 3 нед, не сопровождается увеличением числа осложнений и летальности.

Не следует игнорировать объективный факт лучшей переносимости ГПДР, выполняемой по поводу протокового рака головки ПЖ, по сравнению с аналогичной операцией по поводу рака большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК), дистального отдела общего желчного протока (ОЖП) и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Правда, эта закономерность отмечается при условии, что во время операции по поводу протокового рака головки ПЖ не производится резекция прилежащих сосудов. На основании собственного опыта, насчитывающего более 1200 ГПДР, можно сделать следующее заключение. После стандартной ГПДР, выполненной по поводу рака БСДПК, ОЖП и ДПК, уровень всех осложнений со стороны культи ПЖ составляет 27, 31 и 31% соответственно, что достоверно превосходит частоту осложнений ГПДР, выполненной по поводу протокового рака головки ПЖ (7%). Это связано с менее выраженным фиброзом ПЖ и, как правило, более узким ППЖ при раке БСДПК, ОЖП и ДПК. Иными словами,

ГПДР по поводу протокового рака головки ПЖ без резекции прилежащих магистральных сосудов сопровождается меньшей частотой послеоперационных осложнений. Резекция магистральных сосудов объективно увеличивает частоту ряда осложнений – мезентериального флеботромбоза, кровотечения из эрозий желудочно-кишечного тракта, кровотечения в области операции. Это в свою очередь увеличивает общий уровень осложнений и делает его в целом достоверно неотличимым от частоты осложнений ГПДР, выполненной при раке БСДПК, ОЖП, ДПК, при которой резекцию сосудов, как правило, не выполняют.

Среди оперированных больных до 1990 г., в период наивысшей послеоперационной летальности, операция по поводу рака БСДПК, ОЖП, ДПК и непротоковых форм опухолей ПЖ выполнена 72% больных из числа всех оперированных. По поводу протокового рака головки ПЖ стандартная ГПДР в указанный период предпринята всего 28% больных. У всех – без резекции воротной и верхней брыжеечной вен. В последние 15 лет структура стандартной ГПДР поменялась: по поводу рака головки ПЖ выполнено 64% вмешательств, по поводу рака БСДПК, ОЖП, ДПК – 36% операций.

Несмотря на то что некоторые авторы предлагают выполнять панкреатэктомию при нефиброзированной культе ПЖ и узком ППЖ для профилактики осложнений со стороны культи ПЖ [8], считаем такую тактику, за редчайшим исключением, неприемлемой. На наш взгляд, развитие осложнений со стороны культи ПЖ и панкреатикодигестивного анастомоза является следствием тактической (например, выбор несоответствующего анастомоза) или технической ошибки. При этом разделяем мнение коллег, что при развитии панкреонекроза или аррозивного кровотечения главным в спасении жизни больного может оказаться своевременная экстирпация культи ПЖ, но уже не с профилактической, а с лечебной целью.

После существенного улучшения непосредственных исходов стандартной ГПДР в начале 90-х гг., появилась возможность сосредоточить усилия на поиске путей улучшения отдаленной выживаемости. Показатели пятилетней выживаемости после стандартной ГПДР по поводу так называемого резектабельного протокового рака головки ПЖ в более или менее больших сериях оперированных больных без адъювантного лечения – не более 10%, медиана продолжительности жизни – от 11 до 22 мес [9, 10]. В нашей когорте больных протоковым раком головки ПЖ, оперированных в объеме стандартной ГПДР в начале 90-х гг., общая пятилетняя выживаемость составила 2%, медиана продолжительности жизни – 7 мес.

Почти все больные протоковым раком ПЖ в отдаленные сроки погибают от причин, связанных с прогрессированием заболевания в виде отдаленных метастазов либо отдаленных метастазов с локорегионарным рецидивом рака, – до 90% оперированных. Очевидно, при отсутствии ранней диагностики протокового рака ПЖ возможны два направления в достижении лучшей отдаленной выживаемости. Первое – хирургическое, связанное с совершенствованием операции, обеспечивающей профилактику локорегионарного рецидива. Второе – системное адъювантное противоопухолевое воздействие на микрометастазы – для предотвращения развития отдаленных метастазов.

Хирургическая профилактика локорегионарного рецидива в свою очередь подразумевает два взаимосвязанных подхода: адекватный объем лимфо- и нейродиссекции во время операции и резекция прилежащих магистральных сосудов при подозрении на их вовлечение в опухоль. То и другое призвано увеличить частоту выполнения микроскопически радикальной операции, увеличить безрецидивный период.

Важнейшей составляющей операции может быть резекция прилежащих и вовлеченных в процесс магистральных сосудов, прежде всего воротной и верхней брыжеечной вен. При ГПДР по поводу протокового рака головки ПЖ частота резекций сосудов варьирует от 21 до 89%, в среднем – порядка 26%. Резекцию магистральных сосудов при раке головки ПЖ выполняют при макроскопических признаках, не позволяющих исключить их инвазию. Предпочтительной считается циркулярная, или сегментарная резекция воротной и верхней брыжеечной вен, поскольку после циркулярной резекции этих сосудов обеспечивается лучший доступ к чревно-брыжеечному промежутку и верхней брыжеечной артерии – наиболее вероятным локализациям продолженного роста опухоли в отдаленные сроки. При сегментарной резекции верхней брыжеечной и воротной вен у абсолютного большинства больных селезеночная вена может быть перевязана, хотя риск внутрижелудочного кровотечения при этом, в силу регионарной портальной гипертензии, увеличивается [11–13]. Выполнение так называемой профилактической резекции магистральных сосудов, без гистологического подтверждения инвазии сосудов, увеличивает риск осложнений по сравнению с группой без резекции сосудов. Вместе с тем не лишены оснований данные, отмечающие у таких больных больший безрецидивный период и более высокие показатели выживаемости. При макроскопическом подозрении на инвазию печеночных артерий и верхней брыжеечной артерии при раке головки ПЖ только в исключительных случаях производится их резекция. В целом, обо-

снованное подозрение на инвазию указанных артерий является противопоказанием к операции, поскольку, как правило, при такой резекции недостижим не только микроскопический, но и макроскопический радикализм вмешательства, а риск фатальных осложнений всегда больше, чем риск осложнений после ГПДР с резекцией венозных сосудов [14–16].

Первая ГПДР, сопровождавшаяся резекцией воротной и верхней брыжеечной вен, была выполнена нами в 1994 г. Наиболее часто резекцию сосудов во время ГПДР выполняли при протоковом раке головки ПЖ – у 120 больных, во время операции по поводу нейроэндокринной опухоли головки – у 13 больных, по поводу рака дистального отдела ОЖП – у 8 больных. Соотношение сегментарной и латеральной резекции воротной и верхней брыжеечной вен среди наших больных составило 70 и 30% соответственно. Протяженность сегментарной резекции воротной и верхней брыжеечной вен – от 2 до 10 см. Наиболее частым видом ангиопластики являлось формирование сосудистого анастомоза “конец в конец”, хотя доля протезирования сосудов синтетическим протезом в последние годы возрастает. Медиана протяженности сегментарной резекции вен при формировании сосудистого анастомоза “конец в конец” – 3 см, при протезировании сосудов – 4 см.

По нашим данным, стандартная ГПДР с сегментарной резекцией воротной и верхней брыжеечной вен, по сравнению с аналогичной операцией без резекции сосудов, является достоверно более продолжительной (медиана – 280 и 240 мин), сопровождается большей кровопотерей (2000 и 1200 мл), большей частотой осложнений (68 и 53%) и летальностью (11 и 6%). Частота отдельных осложнений после операции с резекцией сосудов: мезентериальный флеботромбоз – 5%, сепсис – 9%, кровотечение из эрозий желудочно-кишечного тракта – 16%, послеоперационная диарея – 5%, что достоверно превосходит частоту указанных осложнений после стандартной ГПДР без резекции воротной и верхней брыжеечной вен. В структуре причин летальных исходов после ГПДР с резекцией сосудов частота мезентериального флеботромбоза – 40%, что достоверно превосходит этот показатель в группе стандартной операции без резекции сосудов. Общая пятилетняя выживаемость после стандартной и расширенной ГПДР с резекцией воротной и верхней брыжеечной вен составила 11%, медиана достигла 13 мес, что несколько меньше при сравнении с группой без резекции сосудов: пятилетняя выживаемость – 16%, медиана – 16 мес. Там, где при патологоанатомическом исследовании инвазия резецированных сосудов не подтвердилась, пятилетняя выживаемость составила 17%, медиана – 23 мес. Стоит отметить, что гистологически доказанная инвазия резецированной вены не исключает пятилетнюю выживаемость, которая составила 11%, а медиана достигла 11 мес. В группе больных с резекцией воротной и верхней брыжеечной вен, которым удалось провести адъювантную многокурсовую химиотерапию, пятилетняя выживаемость составила 11%, медиана общей выживаемости – 21 мес.

Расширенную ГПДР в отделении стали систематически выполнять с 1997 г. Наряду с парааортальной лимфодиссекцией, лимфодиссекцией околочревной области и верхней части элементов печеночно-двенадцатиперстной связки, ключевым моментом операции является циркулярная скелетизация верхней брыжеечной артерии от истока на аорте до уровня тощекишечных ветвей. Иссечение всех лимфатических узлов, лимфатических сосудов, нервов, соединительнотканных элементов по левой полуокружности верхней брыжеечной артерии – непременный, наиболее технологически сложный этап мобилизации панкреатодуоденального комплекса во время расширенной ГПДР [17–21]. Частота резекции воротной и верхней брыжеечной вен в группе расширенной ГПДР по поводу протокового рака головки ПЖ составила 57%. Все операции сопровождались особенно тщательным, углубленным патологоанатомическим изучением удаленных препаратов. Непосредственные исходы расширенной ГПДР не могли быть признаны удовлетворительными. Несмотря на отсутствие летальных исходов в серии из 24 больных, перенесших расширенную ГПДР, уровень осложнений составил 92%. В структуре осложнений абсолютно преобладала послеоперационная диарея, отмеченная у 64% оперированных. Указанное осложнение почти не наблюдали после стандартной операции. Частота осложнений со стороны культи ПЖ после расширенной ГПДР по поводу протокового рака головки органа (14%) превосходила частоту указанных осложнений после стандартной операции в аналогичный временной период (6%), но без статистически достоверной разницы. Показатели отдаленной общей выживаемости в группе хирургического лечения больных протоковым раком головки ПЖ в виде расширенной ГПДР: пятилетняя выживаемость – 16%, медиана – 12 мес. Указанные показатели выживаемости, наряду с высоким уровнем послеоперационных осложнений, невозможностью адъювантной химиотерапии по причине послеоперационной диареи и неудовлетворительного состояния больных, не могли считаться приемлемыми. При углубленном патологоанатомическом исследовании удаленных препаратов во время расширенной ГПДР у всех оперированных по поводу протокового рака головки ПЖ выявляли метастазы в регионарных

лимфоузлах, у половины больных – в юкстарегионарных лимфоузлах. Микроскопически выявляемая резидуальная опухоль, особенно в зоне соединительнотканных элементов связки крючковидного отростка, выявлена у всех оперированных. При резекции воротной и верхней брыжеечной вен частота гистологически доказанной инвазии резецированных сосудов составила 67%. Приблизительно у половины оперированных к концу первого года наблюдения выявляли локорегионарный рецидив рака. Операция никак не влияла на частоту и сроки появления отдаленных метастазов. Совершенно очевидно: расширенная ГПДР, являясь тяжело переносимой операцией по сравнению со стандартным вмешательством, не позволила в должной мере увеличить радикализм, хотя и сопровождалась меньшей частотой локорегионарного рецидива по сравнению со стандартной операцией, выполняемой без должной нейро- и лимфодиссекции вдоль верхней брыжеечной артерии. Самое главное – расширенная операция практически исключала абсолютно необходимое адъювантное лекарственное лечение и не привела к достоверному приросту общей выживаемости больных протоковым раком головки ПЖ. Это подвинуло нас к дальнейшему совершенствованию хирургической составляющей лечения.

Для предотвращения послеоперационной диареи и лимфореи пришлось отказаться от лимфо- и нейродиссекции по левой полуокружности верхней брыжеечной артерии и в парааортальной области. При этом тщательная скелетизация правой полуокружности верхней брыжеечной артерии острым путем “от сосуда” осталась ключевым фрагментом мобилизационного этапа. Такую операцию нельзя назвать расширенной, но, безусловно, она превосходит выполнявшуюся в 80-е и 90-е гг. стандартную ГПДР по объему иссекаемых en bloc тканей и структур в местах наиболее частого продолженного роста опухоли: вдоль верхней брыжеечной артерии и чревно-брыжеечного промежутка. В результате с 2004 г. выполняем стандартную ГПДР как унифицированную операцию по поводу рака головки ПЖ, БСДПК, ОЖП и ДПК без тяжелых функциональных последствий, свойственных расширенной ГПДР.

Лишенная недостатков расширенной операции, настоящая стандартная ГПДР при протоковом раке головки ПЖ по-прежнему не может обеспечить полную профилактику локорегионарного рецидива, но позволяет проводить не только многокурсовую монохимиотерапию, но и комбинированную двухкомпонентную (GEMCAP, гемцитабин + абраксан) и даже трехкомпонентную химиотерапию (модифицированная схема FOLFIRINOX) [22–26]. Комбинированное лечение с многокурсовой адъювантной монохимиотерапией гемцитабином по поводу протокового рака головки ПЖ в свою очередь обусловило статистически достоверный прирост отдаленной общей выживаемости: пятилетняя выживаемость составила 21%, медиана – 20 мес. Для сравнения – показатели общей выживаемости после комбинированного лечения с адъювантной дистанционной радиотерапией (РОД 2 Гр, СОД 50 Гр): пятилетняя – 9%, медиана – 13 мес. Выживаемость после хирургического лечения в виде стандартной ГПДР с 2004 г.: пятилетняя – 10%, медиана – 13 мес.

Обращает особое внимание факт достоверного прироста общей выживаемости после хирургического лечения в виде стандартной ГПДР без адъювантной химиотерапии (по разным причинам), выполняемой в течение последних 15 лет, по сравнению с такой же операцией, выполнявшейся в 90-х гг. Показатели выживаемости после той и другой операции без адъювантного противоопухолевого лечения представлены выше. Объяснить этот факт можно двумя причинами. Во-первых, меньшей частотой локорегионарного рецидива, отмеченной в последние 15 лет. При тщательном патологоанатомическом изучении удаленных препаратов в последние 15 лет по-прежнему, как и при изучении препаратов во время расширенной ГПДР, выявляем высокую частоту метастазов в регионарных лимфоузлах (75%), ретроперитонеальной внеорганной и периневральной инвазии (100%), микроскопически нерадикальной операции R1 (>75%). Ранее, когда не выполняли тщательное патологоанатомическое исследование удаленного препарата, многие операции считали радикальными. Этого, конечно, не могло быть и не было в реальной действительности в силу агрессивности биологии опухоли. Рецидив болезни и отдаленные метастазы к концу первого года после операции убедительно свидетельствовали об этом [27]. Во-вторых, отбором больных на операцию с менее распространенной опухолью.

Представляется, что, независимо от лекарственной составляющей комбинированного лечения, стандартная ГПДР с тщательным скелетированием правой полуокружности верхней брыжеечной артерии, всех трубчатых элементов печеночно-двенадцатиперстной связки, правой полуокружности чревного ствола, чревно-брыжеечного промежутка с одновременным сохранением нервов по левой полуокружности верхней брыжеечной артерии и сегментарной резекцией воротной и верхней брыжеечной вен при подозрении на инвазию способствовала увеличению сроков до проявления локорегионарного рецидива и приросту общей выживаемости оперированных больных.

В настоящее время вопрос о лечении больных опухолями периампулярной зоны решается

коллегиально хирургом, химиотерапевтом и радиологом, особенно при наличии признаков нерезектабельности. Комбинированный подход с применением дополнительной химиотерапии в лечении больных протоковым раком позволил увеличить пятилетнюю выживаемость с 5 до 21% за проанализированный интервал времени. При раке БСДПК комбинированное лечение также показало преимущество перед хирургическим. Несмотря на отсутствие достоверных данных о пользе дополнительной лучевой терапии, высока ее роль при локальном рецидиве протокового рака ПЖ.

В настоящее время на основании собственного опыта констатируем следующее. Хирургические возможности лечения больных протоковым раком ПЖ исчерпаны. Биология рака ПЖ в подавляющем большинстве наблюдений определяет первично-генерализованный характер заболевания даже при отсутствии видимых метастазов [28–30]. По существу операция носит характер циторедуктивного воздействия. При этом видимое удаление первичной опухоли обеспечивает, во-первых, увеличение временного интервала до неизбежного локорегионарного рецидива, а во-вторых, профилактику четырех осложняющих течение заболевания синдромов: болевого, рецидива механической желтухи, дуоденальной непроходимости, кровотечения из опухоли. Клинико-инструментальное подозрение на инвазию воротной и верхней брыжеечной вен может быть основанием для резекции указанных сосудов без предварительного гистологического ее подтверждения. Одновременно – так называемая профилактическая резекция сосудов вряд ли может быть рекомендована в силу более высокого уровня осложнений и летальности после такой операции.

Стандартная ГПДР с адъювантной многокурсовой химиотерапией остается методом выбора лечения больных протоковым раком головки ПЖ. Дальнейшее улучшение показателей выживаемости связано с лекарственной составляющей комбинированного лечения на основе молекулярно-биологических особенностей опухоли и, возможно, с первичной профилактикой рака ПЖ.

Участие авторов

Патютко Ю.И. – концепция и дизайн исследования, редактирование.

Котельников А.Г. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

Поляков А.Н. – сбор и обработка данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Подлужный Д.В. – редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Patyutko Yu.I. – concept and design of the study, editing.

Kotelnikov A.G. – concept and design of the study, the collection and processing of material, statistical data processing, writing text.

Polyakov A.N. – collection and analysis of data, text writing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Podluzhnyi D.V. – editing, approval of the final version of the article.

Список литературы

1. Блохин Н.Н., Итин А.Б., Клименков А.А. Рак поджелудочной железы и внепеченочных желчных путей. М.: Медицина, 1982. 272 с.
2. Nakase A., Matsumoto Y., Uchida K., Honjo I. Surgical treatment of cancer of the pancreas and periampullary region: cumulative results in 57 institutions in Japan. *Ann. Surg.* 1977; 185 (1): 52–57.
3. Morrow M., Hilaris B., Brennan M.F. Comparison of conventional surgical resection, radioactive implantation, and bypass procedures for exocrine carcinoma of the pancreas 1975–1980. *Ann. Surg.* 1984; 199 (1): 1–5. http://doi.org/10.1097/00000658-198401000-00001.
4. Michelassi F., Erroi F., Dawson P.J., Pietrabissa A., Noda S., Handcock M., Block G.E. Experience with 647 consecutive tumors of the duodenum, ampulla, head of the pancreas and common bile duct. *Ann. Surg.* 1989; 210 (4): 544–556.
5. Лапкин К.В. Прецизионная хирургическая техника и современные шовные материалы в хирургии желчных путей. Анналы хирургической гепатологии. 1998; 3 (1): 62–72.
6. Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е., Котельников А.Г. Различные виды панкреатодигестивных анастомозов при панкреатодуоденальной резекции. Анналы хирургической гепатологии. 2013; 18 (3): 9–14.
7. Bassi C., Dervenis C., Butturini G., Fingerhut A., Yeo C., Izbicki J., Neoptolemos J., Sarr M., Traverso W., Buchler M. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery.* 2005; 138 (1): 8–13. http://doi.org/10.1016/j.surg.2005.05.001.
8. Егоров В.И. Экстирпация культи поджелудочной железы и тотальная дуоденопанкреатэктомия в профилактике и лечении осложнений резекций поджелудочной железы. Анналы хирургической гепатологии. 2014; 19 (2): 9–13.
9. Ueno H., Kosuge T., Matsuyama Y., Yamamoto J., Nakao A., Egawa S., Doi R., Monden M., Hatori T., Tanaka M., Shimada M., Kanemitsu K. A randomized phase III trial comparing gemcitabine with surgery-only in patients with resected pancreatic cancer: Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *Br. J. Cancer.* 2009; 101 (6): 908–915. http://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605256.
10. Oettle H., Neuhaus P., Hochhaus A., Hartmann J.T., Gellert K., Ridwelski K., Niedergethmann M., Zülke C., Fahlke J., Arning M.B., Sinn M., Hinke A., Riess H. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. *JAMA.* 2013; 310 (14): 1473–1481. http://doi.org/10.1001/jama.2013.279201.
11. Танг Д., Джанг Д.-К., Ванг Д.-Р. Отдаленные результаты резекции поджелудочной железы в сочетании с резекцией

воротной вены и верхней брыжеечной вены по поводу рака поджелудочной железы: системный обзор. Гепатогастроэнтерология (Российское издание). 2011; 2: 382–391.
12. Siriwardana H.P., Siriwardena A.K. Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer. *Br. J. Surg.* 2006; 93 (10): 662–673. http://doi.org/10.1002/bjs.5368.
13. Ramacciato G., Mercantini P., Petrucciani N., Giaccaglia V., Nigri G., Ravaioli M., Cescon M., Cucchetti A., Del Gaudio M. Does portal-superior mesenteric vein invasion still indicate irresectability for pancreatic carcinoma? *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 16 (4): 817–825. http://doi.org/10.1245/s10434-008-0281-8.
14. Bachellier P., Rosso E., Lucescu I., Oussoultzoglou E., Tracey J., Pessaux P., Ferreira N., Jaeck D. Is the need for an arterial resection a contraindication to pancreatic resection for locally advanced pancreatic adenocarcinoma? A case-matched controlled study. *J. Surg. Oncol.* 2011; 103 (1): 75–84. http://doi.org/10.1002/jso.21769.
15. Sinn M. Perioperative treatment options in resectable pancreatic cancer – how to improve long-term survival. *World J. Gastrointest. Oncol.* 2016; 8 (3): 248–257. http://doi.org/10.425/wjgo.v8.i3.248.
16. Turrini O., Ewald J., Barbier L., Mokart D., Blache J.L., Delpero J.R. Should the portal vein be routinely resected during pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma? *Ann. Surg.* 2013; 257 (4): 726–730. http://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318269d23c.
17. Расулов Р.И., Шелехов А.В., Манькова Т.Л., Неустроев В.Г. Расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция: углубленный клинический и патологоанатомический анализ. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2008; 19 (1): 64–70.
18. Delitto D., Black B.S., Cunningham H.B., Sliesoraitis S., Lu X., Liu C., Sarosi G.A., Thomas R.M., Trevino J.G., Hughes S.J., George T.J. Jr., Behrns K.E. Standardization of surgical care in high-volume center improves survival in resected pancreatic head cancer. *Am. J. Surg.* 2016; 212 (2): 195–201.e1. http://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2016.03.001.
19. Yeo C.J., Cameron J.L., Lillemoe K.D., Sohn T.A., Campbell K.A., Sauter P.K., Coleman J., Abrams R.A., Hruban R.H. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann. Surg.* 2002; 236 (3): 355–366. http://doi.org/10.1097/01.SLA.0000027272.08464.0B.
20. Farnell M.B., Pearson R.K., Sarr M.G., DiMagno E.P., Burgart L.J., Dahl T.R., Foster N., Sargent D.J. A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery.* 2005; 138 (4): 618–628. http://doi.org/10.1016/j.surg.2005.06.044.
21. Егоров В.И., Мелехина О.В., Вишневский В.А., Шевченко Т.В. Отдаленные результаты и прогноз протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы после стандартной и расширенной панкреатодуоденальной резекции. Анналы хирургической гепатологии. 2010; 15 (1): 62–73.
22. Neoptolemos J.P., Palmer D.H., Ghaneh P., Psarelli E.E., Valle J.W., Halloran C.M., Faluyi O., O'Reilly D.A., Cunningham D., Wadsley J., Darby S., Meyer T., Gillmore R., Anthoney A., Lind P., Glimelius B., Falk S., Izbicki J.R., Middleton G.W., Cummins S., Ross P.J., Wasan H., McDonald A., Crosby T., Ma Y.T., Patel K., Sherriff D., Soomal R., Borg D., Sothi S., Hammel P., Hackert T., Jackson R., Büchler M.W. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet.* 2017; 389 (10073): 1011–1024. http://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32409-6.
23. Rutter Ch.E., Park H.S., Corso Ch.D., Lester-Coll N.H., Mancini B.R., Yeboa D.N., Johung K.L. Addition of radiotherapy to adjuvant chemotherapy is associated with improved overall survival in resected pancreatic adenocarcinoma: an analysis of the cancer data base. *Cancer.* 2015; 121 (23): 4141–4149. http://doi.org/10.1002/cncr.29652.
24. Liao W.-Ch., Chien K.-L., Lin Yu.-L., Wu M.S., Lin J.T., Wang H.P., Tu Y.K. Adjuvant treatments for resected pancreatic adenocarcinoma: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2013; 14 (11): 1095–1103. http://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70388-7.
25. Neuzillet C., Sauvent A., Hammel P. Prognostic factors for resectable pancreatic adenocarcinoma. *J. Visceral Surg.* 2011; 148 (4): e232–e243. http://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2011.07.007.
26. Cid-Arregue A., Juarez V. Perspectives in the treatment of pancreatic adenocarcinoma. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (31): 9297–9316. http://doi.org/10.3748/wjg.v21.i31.9297.
27. Fatima J., Schelldorfer T., Barton J., Wood C.M., Wiste H.J., Smyrk T.C., Zhang L., Sarr M.G., Nagorney D.M., Farnell M.B. Pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma. Implications of positive margin on survival. *Arch. Surg.* 2010; 145 (2): 167–172. http://doi.org/10.1001/archsurg.2009.282.
28. Tuveson D.A., Neoptolemos J.P. Understanding metastasis in pancreatic cancer: a call for new clinical approaches. *Cell.* 2012; 148 (1–2): 21–23. http://doi.org/10.1016/j.cell.2011.12.021.
29. Rhim A.D., Mirek E.T., Aiello N.M., Maitra A., Bailey J.M., McAllister F., Reichert M., Beatty G.L., Rustgi A.K., Vonderheide R.H., Leach S.D., Stanger B.Z. EMT and dissemination precede pancreatic tumor formation. *Cell.* 2012; 148 (1–2): 349–361. http://doi.org/10.1016/j.cell.2011.11.025.
30. Haeno H., Gonen M., Davis M.B. Computational modeling of pancreatic cancer reveals kinetics of metastasis suggesting optimum treatment strategies. *Cell.* 2012; 148 (1–2): 362–375. http://doi.org/10.1016/j.cell.2011.11.060.

References

1. Blokhin N.N., Itin A.B., Klimenkov A.A. *Rak podzheludochnoj zhelezy` I vnepechyonochny'kh zhelchny'kh putej* [Cancer of pancreas and extrahepatic bile ducts]. Moscow: Mediczina = Medicine, 1982. 272 p. (In Russian)
2. Nakase A., Matsumoto Y., Uchida K., Honjo I. Surgical treatment of cancer of the pancreas and periampullary region: cumulative results in 57 institutions in Japan. *Ann. Surg.* 1977; 185 (1): 52–57.
3. Morrow M., Hilaris B., Brennan M.F. Comparison of conventional surgical resection, radioactive implantation, and bypass procedures for exocrine carcinoma of the pancreas 1975–1980. *Ann. Surg.* 1984; 199 (1): 1–5. http://doi.org/10.1097/00000658-198401000-00001.
4. Michelassi F., Erroi F., Dawson P.J., Pietrabissa A., Noda S., Handcock M., Block G.E. Experience with 647 consecutive tumors of the duodenum, ampulla, head of the pancreas and common bile duct. *Ann. Surg.* 1989; 210 (4): 544–556.
5. Lapkin K.V. Precision surgical technique and modern suture materials in biliary surgery. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 1998; 3 (1): 62–72. (In Russian)

6. Patyutko Yu.I., Kudashkin N.E., Kotelnikov A.G. Different types of pancreatodigestive anastomoses in pancreatoduodenectomy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2013; 18 (3): 9–14. (In Russian)
7. Bassi C., Dervenis C., Butturini G., Fingerhut A., Yeo C., Izbicki J., Neoptolemos J., Sarr M., Traverso W., Buchler M. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005; 138 (1): 8–13. http://doi.org/10.1016/j.surg.2005.05.001.
8. Egorov V.I. Pancreatic stump extirpation and total duodenopancreatectomy for prevention and treatment of complications after pancreatic surgery. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2014; 19 (2): 9–13. (In Russian)
9. Ueno H., Kosuge T., Matsuyama Y., Yamamoto J., Nakao A., Egawa S., Doi R., Monden M., Hatori T., Tanaka M., Shimada M., Kanemitsu K. A randomized phase III trial comparing gemcitabine with surgery-only in patients with resected pancreatic cancer: Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *Br. J. Cancer*. 2009; 101 (6): 908–915. http://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605256.
10. Oettle H., Neuhaus P., Hochhaus A., Hartmann J.T., Gellert K., Ridwelski K., Niedergethmann M., Zülke C., Fahlke J., Arning M.B., Sinn M., Hinke A., Riess H. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. *JAMA*. 2013; 310 (14): 1473–1481. http://doi.org/10.1001/jama.2013.279201.
11. Tang D., Dzhang D.-K., Vang D.-R. Long-term results of pancreatectomy in combination with resection of portal vein and superior mesenteric vein for pancreatic cancer: a systemic review. *Gepatogastroe'nterologiya (Rossijskoe izdanie) = Hepatogastroenterology (Russian edition)*. 2011; 2: 382–391. (In Russian)
12. Siriwardana H.P., Siriwardena A.K. Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer. *Br. J. Surg*. 2006; 93 (10): 662–673. http://doi.org/10.1002/bjs.5368.
13. Ramacciato G., Mercantini P., Petrucciani N., Giaccaglia V., Nigri G., Ravaioli M., Cescon M., Cucchetti A., Del Gaudio M. Does portal-superior mesenteric vein invasion still indicate irresectability for pancreatic carcinoma? *Ann. Surg. Oncol*. 2009; 16 (4): 817–825. http://doi.org/10.1245/s10434-008-0281-8.
14. Bachellier P., Rosso E., Lucescu I., Oussoultzoglou E., Tracey J., Pessaux P., Ferreira N., Jaeck D. Is the need for an arterial resection a contraindication to pancreatic resection for locally advanced pancreatic adenocarcinoma? A case-matched controlled study. *J. Surg. Oncol*. 2011; 103 (1): 75–84. http://doi.org/10.1002/jso.21769.
15. Sinn M. Perioperative treatment options in resectable pancreatic cancer – how to improve long-term survival. *World J. Gastrointest. Oncol*. 2016; 8 (3): 248–257. http://doi.org/10.425/wjgo.v8.i3.248.
16. Turrini O., Ewald J., Barbier L., Mokart D., Blache J.L., Delpero J.R. Should the portal vein be routinely resected during pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma? *Ann. Surg*. 2013; 257 (4): 726–730. http://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318269d23c.
17. Rasulov R.I., Shelekhov A.V., Mankova T.L., Neustroyev V.G. Extended gastropancreatoduodenectomy: detailed clinical and pathological analysis. *Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS*. 2008; 19 (1): 64–70. (In Russian)
18. Delitto D., Black B.S., Cunningham H.B., Sliesoraitis S., Lu X., Liu C., Sarosi G.A., Thomas R.M., Trevino J.G., Hughes S.J., George T.J. Jr., Behrns K.E. Standardization of surgical care in high-volume center improves survival in resected pancreatic head cancer. *Am. J. Surg*. 2016; 212 (2): 195–201.e1. http://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2016.03.001.
19. Yeo C.J., Cameron J.L., Lillemoe K.D., Sohn T.A., Campbell K.A., Sauter P.K., Coleman J., Abrams R.A., Hruban R.H. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann. Surg*. 2002; 236 (3): 355–366. http://doi.org/10.1097/01.SLA.0000027272.08464.0B.
20. Farnell M.B., Pearson R.K., Sarr M.G., DiMagno E.P., Burgart L.J., Dahl T.R., Foster N., Sargent D.J. A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery*. 2005; 138 (4): 618–628. http://doi.org/10.1016/j.surg.2005.06.044.
21. Egorov V.I., Melekhina O.V., Vishnevsky V.A., Shevchenko T.V. Long-term results and prognosis of ductal adenocarcinoma of the pancreatic head after standard and extended pancreatoduodenectomy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2010; 15 (1): 62–73. (In Russian)
22. Neoptolemos J.P., Palmer D.H., Ghaneh P., Psarelli E.E., Valle J.W., Halloran C.M., Faluyi O., O'Reilly D.A., Cunningham D., Wadsley J., Darby S., Meyer T., Gillmore R., Anthoney A., Lind P., Glimelius B., Falk S., Izbicki J.R., Middleton G.W., Cummins S., Ross P.J., Wasan H., McDonald A., Crosby T., Ma Y.T., Patel K., Sherriff D., Soomal R., Borg D., Sothi S., Hammel P., Hackert T., Jackson R., Büchler M.W. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2017; 389 (10073): 1011–1024. http://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32409-6.
23. Rutter Ch.E., Park H.S., Corso Ch.D., Lester-Coll N.H., Mancini B.R., Yeboa D.N., Johung K.L. Addition of radiotherapy to adjuvant chemotherapy is associated with improved overall survival in resected pancreatic adenocarcinoma: an analysis of the cancer data base. *Cancer*. 2015; 121 (23): 4141–4149. http://doi.org/10.1002/cncr.29652.
24. Liao W.-Ch., Chien K.-L., Lin Yu.-L., Wu M.S., Lin J.T., Wang H.P., Tu Y.K. Adjuvant treatments for resected pancreatic adenocarcinoma: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2013; 14 (11): 1095–1103. http://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70388-7.
25. Neuzillet C., Sauvent A., Hammel P. Prognostic factors for resectable pancreatic adenocarcinoma. *J. Visceral Surg*. 2011; 148 (4): e232–e243. http://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2011.07.007.
26. Cid-Arregue A., Juarez V. Perspectives in the treatment of pancreatic adenocarcinoma. *World J. Gastroenterol*. 2015; 21 (31): 9297–9316. http://doi.org/10.3748/wjg.v21.i31.9297.
27. Fatima J., Schelldorfer T., Barton J., Wood C.M., Wiste H.J., Smyrk T.C., Zhang L., Sarr M.G., Nagorney D.M., Farnell M.B. Pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma. Implications of positive margin on survival. *Arch. Surg*. 2010; 145 (2): 167–172. http://doi.org/10.1001/archsurg.2009.282.
28. Tuveson D.A., Neoptolemos J.P. Understanding metastasis in pancreatic cancer: a call for new clinical approaches. *Cell*. 2012; 148 (1–2): 21–23. http://doi.org/10.1016/j.cell.2011.12.021.
29. Rhim A.D., Mirek E.T., Aiello N.M., Maitra A., Bailey J.M., McAllister F., Reichert M., Beatty G.L., Rustgi A.K.,

Vonderheide R.H., Leach S.D., Stanger B.Z. EMT and dissemination precede pancreatic tumor formation. *Cell.* 2012; 148 (1–2): 349–361. http://doi.org/10.1016/j.cell.2011.11.025.

30. Haeno H., Gonen M., Davis M.B. Computational modeling of pancreatic cancer reveals kinetics of metastasis suggesting optimum treatment strategies. *Cell.* 2012; 148 (1–2): 362–375. http://doi.org/10.1016/j.cell.2011.11.060.

Сведения об авторах [Authors info]

Патютко Юрий Иванович – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-9254-1346. E-mail: mikpat@mail.ru

Котельников Алексей Геннадьевич – доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-2811-0549. E-mail: kotelnikovag@mail.ru

Поляков Александр Николаевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-5348-5011. E-mail: Dr.alexp@gmail.com

Подлужный Данила Викторович – канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-7375-3378. E-mail: danil-p@mail.ru

Для корреспонденции*: Котельников Алексей Геннадьевич – 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, Российская Федерация. Тел.: +7-903-199-18-88. E-mail: kotelnikovag@mail.ru.
Поляков Александр Николаевич – 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, Российская Федерация. Тел.: 8-903-588-24-64. E-mail: Dr.alexp@gmail.com

Yury I. Patyutko – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Research Fellow of the Surgical Department of Liver and Pancreatic Tumors, Blokhin National Medical Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0001-9254-1346. E-mail: mikpat@mail.ru

Aleksey G. Kotelnikov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Leading Research Fellow of the Surgical Department of Liver and Pancreatic Tumors, Blokhin National Medical Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0002-2811-0549. E-mail: kotelnikovag@mail.ru.

Aleksandr N. Polyakov – Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow of the Surgical Department of Liver and Pancreatic Tumors, Blokhin National Medical Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0001-5348-5011. E-mail: Dr.alexp@gmail.com

Danila V. Podluzhnyi – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Surgical Department of Liver and Pancreatic Tumors, Blokhin National Medical Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0001-7375-3378. E-mail: danil-p@mail.ru

For correspondence*: Aleksey G. Kotelnikov – 24, Kashirskoye shosse, Moscow, 115478, Russian Federation. Phone: +7-903-199-18-88. E-mail: kotelnikovag@mail.ru
Aleksandr N. Polyakov – 24, Kashirskoye shosse, Moscow, 115478, Russian Federation. Phone: +7-903-588-24-64. E-mail: Dr.alexp@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 02.05.2019. Принята к публикации 28.05.2019.
Received 2 May 2019. Accepted for publication 28 May 2019.