

Обзор литературы / Review

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-1-71-79>**Функциональные результаты
панкреатодуоденальной резекции**

*Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Подлужный Д.В., Саакян М.С. *, Кушлинский Н.Е., Любимова Н.В., Тимофеев Ю.С., Шахбазян Р.Г., Поляков А.Н., Кудашкин Н.Е., Тихонов П.А., Стилиди И.С.*

*ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина”
Минздрава России; 115478, Москва, Каширское ш., 23, Российская Федерация*

В настоящее время панкреатодуоденальная резекция, несмотря на большую частоту осложнений, сопровождается приемлемым уровнем послеоперационной летальности. Это, наряду с существенным увеличением выживаемости при раке поджелудочной железы, делает необходимым изучение негативных функциональных последствий операции и методов их хирургической профилактики. В обзоре литературы представлена характеристика трех основных послеоперационных синдромов: гастростаза, панкреатической экзокринной и эндокринной недостаточности. Показана зависимость проявлений указанных синдромов от патоморфологических характеристик культи поджелудочной железы, сохранения привратника, варианта панкреатодигестивного анастомоза и других особенностей реконструктивного этапа операции.

Ключевые слова: *поджелудочная железа, панкреатодуоденальная резекция, панкреатогastroанастомоз, панкреатоеюноанастомоз, гастростаз, экзокринная недостаточность, эндокринная недостаточность*

Ссылка для цитирования: Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Подлужный Д.В., Саакян М.С., Кушлинский Н.Е., Любимова Н.В., Тимофеев Ю.С., Шахбазян Р.Г., Поляков А.Н., Кудашкин Н.Е., Тихонов П.А., Стилиди И.С. Функциональные результаты панкреатодуоденальной резекции. *Анналы хирургической гепатологии*. 2023; 28 (1): 71–79. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-1-71-79>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Functional outcomes of pancreaticoduodenectomy

*Kotelnikov A.G., Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., Saakyan M.S. *, Kushlinskiy N.E., Lubimova N.V., Timofeev Yu.S., Shakhbazyan R.G., Polyakov A.N., Kudashkin N.E., Tikhonov P.A., Stilidi I.S.*

*N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation; 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russian Federation*

At present, pancreaticoduodenectomy causes the high incidence of complications. However, it is associated with an acceptable level of postoperative mortality. With this regard and taking into consideration a significant increase in survival in pancreatic cancer, it is highly relevant to study the negative functional outcomes of surgery and develop methods for their surgical prevention. The bibliographic review focuses on the features of three main postsurgical syndromes: gastric stasis, pancreatic exocrine and endocrine insufficiency. The study shows the dependence of these syndromes on pathomorphological characteristics of pancreatic stump, preservation of the pyloric, the variant of pancreatodigestive anastomosis and other features of reconstructive stage of the surgery.

Keywords: *pancreas, pancreaticoduodenectomy, pancreaticogastrostomy, pancreaticojejunostomy, gastric stasis, exocrine insufficiency, endocrine insufficiency*

For citation: Kotelnikov A.G., Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., Saakyan M.S., Kushlinskiy N.E., Lubimova N.V., Timofeev Yu.S., Shakhbazyan R.G., Polyakov A.N., Kudashkin N.E., Tikhonov P.A., Stilidi I.S. Functional outcomes of pancreaticoduodenectomy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2023; 28 (1): 71–79. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-1-71-79> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Стандартная панкреатодуоденальная резекция (ПДР) — операция, применяемая при опухолях головки поджелудочной железы (ПЖ) и органов периапулярной зоны. Операцию выполняют в двух вариантах: гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР), панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника (ППДР). При ППДР перипилорические лимфоузлы не удаляют или иссекают в редуцированном варианте. При расширенной операции, помимо регионарных, удаляют юкстарегинарные лимфоузлы [1]. Ввиду недостаточной профилактики локорегионарного рецидива, невозможности комбинировать операцию с адъювантной химиотерапией у большинства пациентов, отсутствия прироста выживаемости по сравнению со стандартным вмешательством, расширенная ГПДР оставлена большинством хирургов. Реконструктивный этап операции, независимо от объема, включает последовательное формирование панкреатодигестивного и билиодигестивного соустьев, а также гастроэнтероанастомоза. При резекции магистральных сосудов выполняют ангиопластику.

Несмотря на то что стандартная операция сопровождается большей частотой осложнений (33–64%), послеоперационная летальность 2–5% выглядит вполне приемлемой [2, 3]. Обращает внимание возросшая в последние годы выживаемость после комбинированного лечения больных раком ПЖ. С адъювантной химиотерапией mFOLFIRINOX после операции R0 медиана общей выживаемости составляет 54,4 мес [4]. С периперационной химиотерапией mFOLFIRINOX после операции R0, выполненной больным резектабельным, погранично резектабельным и изначально нерезектабельным раком ПЖ, медиана выживаемости составляет 38,3 мес [5].

Достаточно малая послеоперационная летальность позволяет изучать негативные функциональные проявления стандартной ПДР (нарушение опорожнения желудка, панкреатическая экзокринная недостаточность, панкреатическая эндокринная недостаточность, рецидивирующий холангит и механическая желтуха) и возможности их хирургической коррекции, а возросшая выживаемость больных раком ПЖ — обязывает к этому. Изложенное и является целью обзора.

Наиболее значимые патофизиологические последствия ПДР

Сокращение выработки мотилина нарушает деятельность миоэлектрического мигрирующего моторного комплекса (ММК). В первую очередь страдает III фаза, что клинически проявляется парезом желудочно-кишечного тракта. Манометрическими исследованиями [6] подтверж-

дено улучшение опорожнения желудка после ППДР в результате назначения агониста мотилиновых рецепторов эритромицина. Также в связи с сокращением концентрации мотилина в плазме уменьшается выработка пепсиногена, инсулина, соматостатина, панкреатического полипептида.

Показано, что секреция панкреатического полипептида и холецистокинина значительно уменьшается после ППДР. При этом базальный уровень холецистокинина и гастрина был достоверно больше в группе ППДР по сравнению с группой ГПДР. Считают, что атрофия культи ПЖ после удаления привратника и двенадцатиперстной кишки (ДПК) во время ГПДР в определенной степени связана с гипогастринемией. Доказано взаимное потенцирование секреторных эффектов холецистокинина и секретина. Отсутствие ДПК и вырабатываемого секретина резко угнетает секрецию оставшейся ПЖ. Дисфункция ММК может быть скорректирована эфферентной вагусной и адренергической иннервацией. Следовательно, тяжелые функциональные последствия операции, связанные с обширной нейродиссекцией, не могут быть адекватно компенсированы [7, 8].

Необходимо отметить наличие компенсаторного механизма поддержания пищеварения и метаболизма глюкозы посредством глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). ГПП-1 инкретируют L-клетки слизистой оболочки дистального отдела подвздошной кишки, начального отдела ободочной кишки и выделяют паракринно нейроны головного мозга. Основные эффекты ГПП-1 — резкое подавление аппетита, стимуляция секреции большинства релизинг-гормонов гипоталамуса, выраженное проинсулиновое действие, угнетение секреторно-моторной деятельности желудка. Базальная и стимулированная секреция ГПП-1 после ПДР увеличивается. В результате может улучшиться гликемический контроль среди перенесших ПДР [9–12].

Гастростаз — задержка опорожнения желудка, обуславливающая невозможность питания твердой пищей к 7-м суткам послеоперационного периода, или необходимость сохранения назогастрального зонда >3 дней послеоперационного периода, или необходимость в повторном назогастральном зондировании с 3-го дня после операции. Среди причин гастростаза — нарушение гормональной регуляции, нарушение кровоснабжения и иннервации желудочно-кишечного тракта, ангуляция реконструированного желудочно-кишечного тракта и желудочная дисритмия, связанная с угнетением вплоть до полного отсутствия III фазы ММК в межприандиальный период [6]. Частота гастростаза после ПДР — 19–57%. Столь широкие пределы показателя связаны в том числе с различиями в определе-

нии осложнения. Гастростаз степени А не всегда учитывают как осложнение [13]. Гастростаз не является жизнеугрожающим осложнением, однако с ним связаны сохраняющийся дискомфорт в раннем послеоперационном периоде, увеличение продолжительности пребывания в стационаре, задержка адъювантного противоопухолевого лечения, увеличение стоимости лечения.

В метаанализе 32 исследований за 20-летний период [14], включающих 5 рандомизированных, установлено, что частота послеоперационного гастростаза после ППДР составила 21,7%, после ГПДР – 22,7% ($p > 0,05$). Более поздние рандомизированные исследования показали большую частоту гастростаза после ППДР по сравнению с ГПДР – 20 и 12% ($p = 0,44$), 17,2 и 4,5% ($p = 0,024$) [15, 16]. Замедление эвакуации из желудка до 6 мес отмечено исключительно после ППДР – у 35,7% оперированных. У 30% больных, перенесших ГПДР, рентгенологически диагностирована ускоренная эвакуация из желудка [17]. В одном из исследований отмечена большая частота послеоперационного гастростаза после ППДР по сравнению с ГПДР: 19,2 и 3,8% ($p < 0,05$). При многофакторном анализе выявлено 4 независимых фактора тяжелого гастростаза: ППДР, желчеистечение, другие инфекционные осложнения в зоне операции, сахарный диабет (СД) [18]. В другом мощном ретроспективном исследовании частота послеоперационного гастростаза не зависела от сохранения привратника – 20,3 и 21,5% ($p = 0,33$) [19].

В ряде рандомизированных исследований показано, что послеоперационный гастростаз при впередиободочном расположении петли тощей кишки развивается у 6–36% оперированных, при позадиободочном расположении – у 20,7–50%, однако различия оказались недостоверными [20–25]. В единственном исследовании, в котором рассматривали исключительно результаты ГПДР, отмечено достоверное преимущество впередиободочного расположения петли тощей кишки: частота гастростаза составила 20,8–50% ($p = 0,036$). Также показано достоверное различие в частоте клинически значимого гастростаза – 4,2% и 27,3% ($p = 0,023$) [24].

В трех рандомизированных исследованиях [26–28] частота гастростаза в различные сроки после операции с формированием анастомозов на одной петле составила 5,7–25%, при формировании анастомозов на изолированной по Ру петле тощей кишки – 15–30,4%. Только в одном из указанных исследований [26] различия в частоте гастростаза были статистически достоверны: 5,7% при использовании одной петли, 30,4% при использовании изолированной петли по Ру ($p = 0,028$).

В метаанализе 9 исследований (4 рандомизированных [26–29]) сравнивали зависимость

частоты гастростаза от особенностей реконструкции. Ее выполняли на изолированной петле тощей кишки по Ру и на одной петле тощей кишки с формированием гастроэнтероанастомоза по Бильрот-II; частота гастростаза составила 15–45% и 6–45%, различия недостоверны [30]. Таким образом, в более раннем метаанализе всех предшествовавших рандомизированных исследований [31] было показано преимущество в уменьшении частоты гастростаза в результате формирования соустьев на одной петле с гастроэнтероанастомозом по Бильрот-II. Однако в более крупном метаанализе рандомизированных исследований указанное преимущество не нашло подтверждения.

Экзокринная недостаточность поджелудочной железы

Панкреатическая экзокринная недостаточность (ПЭкзН) – это недостаточная панкреатическая ферментная пищеварительная активность, обусловленная недостаточной продукцией и (или) активностью панкреатических пищеварительных ферментов [32]. Частота исходной ПЭкзН у больных раком головки ПЖ и органов периапулярной зоны – 38–100%, после ПДР – 33–100% [33, 34]. Считают, что лечение по поводу ПЭкзН может улучшить выживаемость больных раком ПЖ [35]. Причины послеоперационной ПЭкзН: уменьшение объема ткани ПЖ, окклюзия протока ПЖ, денервация ПЖ, нарушение синтопии органов. Клинические проявления связаны со стеатореей и азотореей вследствие мальабсорбции жиров и аминокислот, обусловленной, в свою очередь, недостатком панкреатической липазы и трипсина [34]. Для изучения внешнесекреторной функции ПЖ применяют прямые инвазивные тесты, прямые неинвазивные тесты, к которым относят фекальный эластазный тест (ФЭТ), а также непрямые тесты. Наиболее приемлемым из них является ФЭТ в силу специфичности и стабильности фекальной эластазы-1, большой чувствительности (93%), однократной пробы стула, отсутствия влияния на результат теста заместительной терапии препаратами пищеварительных ферментов. Клиническая оценка ФЭТ: >200 мкг/г – норма, $100–200$ мкг/г – умеренное угнетение, <100 мкг/г – тяжелая ПЭкзН [36]. По данным некоторых исследований, факторами риска ПЭкзН после ПДР являются мужской пол, злокачественная опухоль органов гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ), резекция желудка при ПДР, неоадъювантная химиотерапия, адъювантная химиотерапия, адъювантная радиотерапия [37, 38].

Степень расширения протока ПЖ в развитии ПЭкзН имеет противоречивые оценки. Ранние данные свидетельствовали о достоверно боль-

шей частоте ПЭкзН среди оперированных с диаметром протока ПЖ ≥ 10 мм по сравнению с диаметром протока ≤ 3 мм — 89 и 53% ($p < 0,05$). Похожие результаты были получены в более поздних исследованиях [39]. Группой авторов на основе ФЭТ не подтверждена связь ПЭкзН с диаметром протока ПЖ. Авторы показали большее значение объема удаленной паренхимы ПЖ в развитии ПЭкзН [40]. Данные других авторов также свидетельствуют в пользу объема паренхимы ПЖ как определяющего фактора: при толщине культи ПЖ ≤ 13 мм ПЭкзН выявляли почти у всех обследуемых [41]. В другом исследовании выявлено достоверное расширение протока культи ПЖ и недостоверное уменьшение объема культи ПЖ после формирования панкреатогастроанастомоза (ПГА) по сравнению с панкреатоеюноанастомозом (ПЕА). При этом частота стеатореи достоверно не отличалась. Также не отмечено различий в уровне сывороточного альбумина и индексе массы тела (ИМТ) [42].

В проспективном исследовании изучена частота неалкогольной жировой дистрофии печени как косвенного признака недостаточности расщепления пищевых жиров и белков во время пищеварения в двух группах больных: с объемом культи ПЖ ≤ 10 см³ и > 10 см³. В первой группе исходно достоверно чаще отмечали протоковый рак ПЖ, более широкий проток ПЖ, меньшую толщину ПЖ, более плотную консистенцию ПЖ, меньший ИМТ, более выраженную гипопальбуминемию. Именно в этой группе неалкогольная жировая дистрофия печени в отдаленные сроки, определяемая по плотностным характеристикам печени в нативную фазу КТ, отмечена у 55,6% оперированных по сравнению с 37,7% в контрольной группе ($p = 0,017$) [12].

По ранее опубликованным собственным данным, ведущей причиной ПЭкзН является первичное опухолевое поражение органов ГПДЗ. Показатели ФЭТ у здоровых — $528,6 \pm 62,4$ мкг/г, у больных раком, но с локализацией опухоли не в головке ПЖ и органах периапулярной зоны, которым ПДР не выполняли, — $520,4 \pm 56,7$ мкг/г. У обследованных больных раком органов ГПДЗ средняя концентрация эластазы-1 в кале после ПДР составила $28,6 \pm 4,6$ мкг/г, что достоверно не отличалось от показателя до операции — $18,6 \pm 0,9$ мкг/г. ФЭТ не зависел от вида панкреатодигестивного анастомоза и механической желтухи [43]. Согласно собственным данным, развитие ПЭкзН напрямую связано с первичной опухолью. Представленные результаты не согласуются с данными других авторов [40, 44], отметивших рост концентрации фекальной эластазы-1 после операции при исходно малых показателях до операции и, наоборот, уменьшение по сравнению с дооперационным уровнем при исходно нормальных показателях этого фермента.

В одной из работ показано, что выраженность ПЭкзН уменьшается после операции с течением времени [17]. Ранее было отмечено развитие тяжелой ПЭкзН в отдаленные после ПДР сроки, вне зависимости от сохранения привратника и вида панкреатодигестивного соустья: она выявлена у всех оперированных с медианой концентрации фекальной эластазы-1 12 мкг/г [45]. Результаты, полученные другими исследовательскими коллективами, свидетельствуют о нарастании ПЭкзН с течением времени после операции, вплоть до развития тяжелой ПЭкзН у 83% больных через 6 мес после операции, вне зависимости от сохранения привратника [37, 46]. Это противоречит приведенным выше данным, в которых частота ПЭкзН уменьшалась со временем.

В метаанализе 7 исследований, в том числе одного отечественного [47], показано, что, независимо от сохранения привратника, ПДР всегда сопровождалась тяжелой ПЭкзН в сроки до 20 лет после операции, медиана концентрации фекальной эластазы-1 варьировала от 12 до 104 мкг/г [48]. Другие данные подтверждают развитие тяжелой ПЭкзН после операции независимо от вида панкреатодигестивного соустья; концентрация эластазы-1 в кале в группе панкреатогастроанастомоза составила $61,1 \pm 116,4$ мкг/г, в группе панкреатоеюноанастомоза — $50,2 \pm 68,5$ мкг/г ($p > 0,05$) [49]. Рядом авторов показано преимущество панкреатоеюноанастомоза перед панкреатогастроанастомозом по частоте ПЭкзН в поздние сроки после операции: 21,7 и 70% ($p < 0,025$), 45,7 и 75% ($p < 0,001$) [50, 51]. В метаанализе 9 исследований установлено, что частота послеоперационной ПЭкзН по результатам ФЭТ в группе панкреатогастроанастомоза составила 100%, в группе панкреатоеюноанастомоза — 59% ($p < 0,05$) [52].

Эндокринная недостаточность культи поджелудочной железы

Панкреатическая эндокринная недостаточность (ПЭндН) после ПДР, прежде всего, проявляется СД. ПДР у большинства оперированных не сопровождается изменениями функции β -клеток островков тела и хвоста ПЖ. Тем не менее исследователями было показано, что в 13% наблюдений ПДР может обусловить развитие СД. При наличии исходного СД у 42% оперированных отмечено ухудшение течения заболевания. У 17% больных ПДР привела к улучшению клинического течения СД [12]. Среди факторов риска развития СД после ПДР отмечен малый ИМТ, плотная консистенция ПЖ, диаметр протока ПЖ > 3 мм [53]. Это подтверждает ранее полученные данные о значимой роли в развитии СД после ПДР расширенного протока ПЖ — у 50% при исходной ширине протока > 3 мм и 9%

при ширине протока <3 мм ($p < 0,05$). Очевидна прямая связь предикторов ПЭкзН с ухудшением эндокринной функции культи ПЖ [54]. Ценность приведенного исследования [12] в значительной степени обусловлена тем, что анализ проводили в большой и однородной по реконструктивному этапу ПДР группе. Отмечено уменьшение объема культи ПЖ: на 20% через 3 мес и на 30% через 6 мес после операции. Частота расширенного протока ПЖ (>3 мм) в группе впервые выявленного или обострившегося после операции СД составила 23,7%, в группе без СД — 9% ($p = 0,025$). Не отмечена зависимость частоты впервые выявленного или обострившегося СД от объема культи ПЖ и консистенции ПЖ ($p > 0,05$). ПДР по поводу протокового рака головки ПЖ также достоверно чаще сопровождалась развитием или ухудшением течения СД после операции по сравнению с аналогичной операцией по поводу рака других локализаций ($p = 0,035$). Расширенный проток и протоковый рак головки ПЖ играют независимую роль в развитии или ухудшении СД после операции [12].

В экспериментальной модели панкреатической экзокринной недостаточности, обусловленной атрофией и фиброзом ацинарного аппарата ПЖ после перевязки протока ПЖ, островковый аппарат оказался морфологически неизменным. Наряду с этим у подопытных животных отмечена низкая толерантность к глюкозе при неизменном уровне инсулина натощак в сыворотке крови. Заместительная терапия препаратами панкреатических ферментов привела к увеличению толерантности к глюкозе и уменьшению концентрации инсулина в крови. Показана связь между лекарственным замещением панкреатической экзокринной функции и инсулинзависимой регуляцией глюкозы в крови [55].

По данным исследователей, частота впервые выявленного СД в группе ПГА составила 21,6%, в группе ПЕА — 21,5%. Расширение протока ПЖ в позднем послеоперационном периоде в группе ПГА состоялось в среднем на $1,66 \pm 2,2$ мм, в группе ПЕА — на $0,54 \pm 1,54$ мм. Средний диаметр протока ПЖ в группе ПГА через 5 лет после операции — $3,99 \pm 0,34$ мм, в группе ПЕА — $2,64 \pm 0,13$ мм. Расширение протока ПЖ в группе ПГА в сроки от 6 до 60 мес после операции оказалось достоверно значимым ($p = 0,032$). При этом в исследовании не подтверждена значимая роль расширенного протока ПЖ, как и природы опухоли, в развитии СД после операции [42].

● Заключение

После ПДР функция культи ПЖ, равно как и моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта, претерпевает значимые изменения. К сожалению, в настоящее время нелегко указать вариант реконструктивного этапа опера-

ции, который обеспечил бы минимизацию тяжелых функциональных последствий операции. Сохранение привратника, вполне допустимое у значительного числа больных раком органов ГПДЗ, обеспечивает профилактику послеоперационного демпинг-синдрома, но его по-прежнему противоречиво оценивают с позиции гастростаза.

Расширенный проток, малый объем культи, плотная консистенция, протоковый рак головки ПЖ — наиболее вероятные факторы риска экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ после операции. Допустимо говорить о панкреатоэнтероанастомозе как предпочтительном панкреатодигестивном соустье, обеспечивающем менее выраженные проявления панкреатической экзокринной и эндокринной недостаточности. Не вызывает сомнений необходимость пожизненной адекватной заместительной терапии препаратами пищеварительных ферментов среди всех оперированных [11, 42, 55]. Какова степень влияния этой заместительной терапии на эндокринную функцию ПЖ — пока неизвестно. Для решения всех поставленных выше задач необходимы дополнительные исследования.

Участие авторов

Котельников А.Г. — анализ литературы, написание статьи.

Патютко Ю.И. — редактирование статьи.

Подлужный Д.В. — редактирование статьи, ответственность за целостность статьи.

Саакян М.С. — сбор и обработка литературных данных, написание текста.

Кушлинский Н.Е. — оценка результатов лабораторных исследований.

Любимова Н.В. — консультация по итогам лабораторных исследований.

Тимофеев Ю.С. — проведение лабораторных исследований.

Шахбазян Р.Г. — проведение рентгенологических исследований.

Поляков А.Н. — дизайн обзора, редактирование статьи.

Кудашкин Н.Е. — концепция, дизайн обзора.

Тихонов П.А. — корректирование и редактирование статьи.

Стилиди И.С. — утверждение окончательного варианта статьи.

Authors contributions

Kotelnikov A.G. — literature review, writing text.

Patyutko Yu.I. — editing.

Podluzhnyi D.V. — editing, responsible for the integrity of all parts of the paper.

Saakyan M.S. — bibliographic data collection and analysis, writing text.

Kushlinski N.E. — evaluation of laboratory results.

Lubimova N.V. — consultation on laboratory results.

Timofeev Yu.S. — laboratory tests.
 Shakhbazyan R.G. — X-ray examinations.
 Polyakov A.N. — review design, editing.
 Kudashkin N.E. — concept and design of the review.
 Tikhonov P.A. — editing.
 Stilidi I.A. — approval of the final version of the article.

● Список литературы [References]

1. Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Трякин А.А. Злокачественные опухоли поджелудочной железы. В кн.: Онкология. Клинические рекомендации. Под ред. М.И. Давыдова. М.: Издательская группа РОНЦ, 2015. 680 с. Kotelnikov A.G., Patutko Yu.I., Tryakin A.A. *Zlokachestvennie opukholi podzheleduchnoi zhelezy* [Malignant tumors of the pancreas]. In: Oncology. Clinical Recommendations, Ed. by M.I. Davidov. Moscow: Publishing group RONC, 2015. 680 p. (In Russian)
2. Narayanan S., Martin A.N., Turrentine F.E., Bauer T.W., Reid B., Adams R.B., Victor Z.M. Mortality after pancreaticoduodenectomy: assessing early and late causes of patient death. *J. Surg. Res.* 2018; 231: 304–308. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.05.075>
3. Kawaida H., Kono H., Hosomura N., Amemiya H., Itakura J., Fujii H., Ichikawa D. Surgical techniques and postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery. *World J. Gastroenterol.* 2019; 25 (28): 3722–3737. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i28.3722>
4. Conroy T., Hammel P., Hebbar M., Ben Abdelghani M., Wei A.C., Raoul J.L., Choné L., Francois E., Artru P., Biagi J.J., Lecomte T., Assenat E., Faroux R., Ychou M., Volet J., Sauvanet A., Breysacher G., Di Fiore F., Cripps C., Kavan P., Texereau P., Bouhier-Leporrier K., Khemissa-Akouz F., Legoux J.L., Juzyna B., Gourgou S., O'Callaghan C.J., Jouffroy-Zeller C., Rat P., Malka D., Castan F., Bachet J.B.; Canadian Cancer Trials Group and the Unicancer – G1–PRODIGE Group. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379 (25): 2395–2406. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809775>
5. Janssen Q.P., van Dam J.L., Doppenberg D., Prakash L.R., van Eijck C.H.J., Jarnagin W.R., O' Reilly E.M., Panizza A., Besselink M.G., Katz M.H.G., Tzeng C.D., Wei A.C., Zureikat A.H., Groot Koerkamp B. Trans-Atlantic Pancreatic Surgery (TAPS) Consortium. FOLFIRINOX as initial treatment for localized pancreatic adenocarcinoma: a retrospective analysis by the Trans-Atlantic Pancreatic Surgery Consortium. *J. Natl. Cancer Inst.* 2022; 114 (5): 695–703. <https://doi.org/10.1093/jnci/djac018>
6. Matsunaga H., Tanaka M., Takahata S., Ogawa Y., Naritomi G., Yokohata K., Yamaguchi K., Chijiwa K. Manometric evidence of improved early gastric stasis by erythromycin after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *World J. Surg.* 2000; 24 (10): 1236–1241. <https://doi.org/10.1007/s002680010244>
7. Jang J.Y., Kim S.W., Han J.K., Park S.J., Park Y.C., Joon Ahn Y., Park Y.H. Randomized prospective trial of the effect of induced hypergastrinemia on the prevention of pancreatic atrophy after pancreatoduodenectomy in humans. *Ann. Surg.* 2003; 237 (4): 522–529. <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000059985.56982.11>
8. Восканян С.Э., Коротко Г.Ф. Морфофункциональная организация поджелудочной железы и острый послеоперационный панкреатит (экспериментальные и клинические аспекты). М.: Литтерра, 2017. 528 с. Voskanyan S.E., Korotko G.F. *Morfofunkcionalnaya organizatsiya podzheleduchnoi zhelezy i ostryi posleoperatsionnyy pancreatit (eksperimentalnye i klinicheskie aspekty)* [Morphofunctional organization of the pancreas and acute postoperative pancreatitis (experimental and clinical aspects)]. Moscow: Litterra, 2017. 528 p. (In Russian)
9. Wu J.M., Kuo T.C., Yang C.Y., Chiang P.Y., Jeng Y.M., Huang P.H., Tien Y.W. Resolution of diabetes after pancreaticoduodenectomy in patients with and without pancreatic ductal cell adenocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2013; 20 (1): 242–249. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2577-y>
10. Muscogiuri G., Mezza T., Priolella A., Sorice G.P., Clemente G., Sarno G., Nuzzo G., Pontecorvi A., Holst J.J., Giaccari A. Removal of duodenum elicits GLP-1 secretion. *Diabetes Care.* 2013; 36 (6): 1641–1646. <https://doi.org/10.2337/dc12-0811>
11. Kang M.K., Lee J.H. Pathophysiology after pancreaticoduodenectomy. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (19): 5794–5804. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i19.5794>
12. Iizawa Y., Kato H., Kishiwada M., Hayasaki A., Tanemura A., Murata Y., Azumi Y., Kuriyama N., Mizuno S., Usui M., Sakurai H., Isaji S. Long-term outcomes after pancreaticoduodenectomy using pair-watch suturing technique: different roles of pancreatic duct dilatation and remnant pancreatic volume for the development of pancreatic endocrine and exocrine dysfunction. *Pancreatol.* 2017; 17 (5): 814–821. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.06.008>
13. Wente M.N., Bassi C., Dervenis C., Fingerhut A., Gouma D.J., Izbicki J.R., Neoptolemos J.P., Padbury R.T., Sarr M.G., Traverso L.W., Yeo C.J., Büchler M.W. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2007; 142 (5): 761–768. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.05.005>
14. Iqbal N., Lovegrove R.E., Tilney H.S., Abraham A.T., Bhattacharya S., Tekkis P.P., Kocher H.M. A comparison of pancreaticoduodenectomy with extended pancreaticoduodenectomy: a metaanalysis of 2822 patients. *Eur. J. Oncol.* 2009; 35 (1): 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2008.01.002>
15. Matsumoto I., Shinzaki M., Asari S., Goto T., Shirakawa S., Ajiki T., Fukumoto T., Suzuki Y., Ku Y. A prospective randomized comparison between pylorus- and subtotal stomach-preserving pancreatoduodenectomy on postoperative delayed gastric emptying occurrence and long-term nutritional status. *J. Surg. Oncol.* 2014; 109 (7): 690–696. <https://doi.org/10.1002/jso.23566>
16. Kawai M., Tani M., Hirono S. Pylorus ring resection reduces delayed gastric emptying in patients undergoing pancreatoduodenectomy: a prospective, randomized, controlled trial of pylorus-resecting versus pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann. Surg.* 2011; 253 (3): 495–501. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31820d98f1>
17. Коханенко Н.Ю., Павлец К.В., Ширяев Ю.Н., Радионов Ю.В., Кашинцев А.А., Петрик С.В. Имеет ли значение вариант панкреатодуоденальной резекции при оценке функциональных результатов операции? Фундаментальные исследования. 2015; 1: 537–541. Kokhanenko N.Y., Pavelets K.V., Shiryayev Y.N., Radionov Y.V., Kashintsev A.A., Petrik S.V. Is the type of pancreatoduodenectomy important in evaluation of functional results of surgery? *Fundamental research.* 2015; 1: 537–541. (In Russian)
18. Cai X., Zhang M., Liang C., Xu Y., Yu W. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a propensity score-

- matched analysis and clinical nomogram study. *BMC Surgery*. 2020; 20 (1): 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00809-5>
19. Fahlbusch T., Luu A.M., Hohn P., Klinger C., Werner J., Keck T., Friess H., Königer J., Kraus T., Alsfasser G., Padberg W., Ritz J.P., Uh W., Belyaev O. Impact of pylorus preserving on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy – analysis of 5000 patients based on the German StuDoQ/Pancreas-Registry. *Gland Surg.* 2022; 11 (1): 67–76. <https://doi.org/10.21037/gs-21-645>
 20. Eshuis W.J., van Eijck C.H., Gerhards M.F., Coene P.P., de Hingh I.H., Karsten T.M., Bonsing B.A., Gerritsen J.J., Bosscha K., Spillenaar Bilgen E.J., Haverkamp J.A., Busch O.R., van Gulik T.M., Reitsma J.B., Gouma D.J. Antecolic versus retrocolic route of the gastroenteric anastomosis after pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial. *Ann. Surg.* 2014; 259 (1): 45–51. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182a6f529>
 21. Tamandl D., Sahara K., Prucker J., Schmid R., Holst J.J., Miholic J., Goetzinger P., Gnant M. Impact of the reconstruction method on delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized study. *World J. Surg.* 2014; 38 (2): 465–475. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2274-4>
 22. Imamura N., Chijiwa K., Ohuchida J., Hiyoshi M., Nagano M., Otani K., Kondo K. Prospective randomized clinical trial of a change in gastric emptying and nutritional status after a pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: comparison between an antecolic and a vertical retrocolic duodenoduodenostomy. *HPB (Oxford)*. 2014; 16 (4): 384–394. <https://doi.org/10.1111/hpb.12153>
 23. Gangavatiker R., Pal S., Javed A., Dash N.R., Sahni P., Chattopadhyay T.K. Effect of antecolic or retrocolic reconstruction of the gastro/duodenoduodenostomy on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial. *J. Gastrointest. Surg.* 2011; 15 (5): 843–852. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1480-3>
 24. Kurahara H., Shintani H., Maemura K., Mataka Y., Iino S., Sakoda M., Ueno S., Takao S., Natsugoe S. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. *J. Surg. Res.* 2011; 171 (2): e187–e192. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2011.08.002>
 25. Chijiwa K., Imamura N., Ohuchida J., Hiyoshi M., Nagano M., Otani K., Kai M., Kondo K. Prospective randomized controlled study of gastric emptying assessed by (13)C-acetate breath test after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: comparison between antecolic and vertical retrocolic duodenoduodenostomy. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2009; 16 (1): 49–55. <https://doi.org/10.1007/s00534-008-0004-3>
 26. Shimoda M., Kubota K., Katoh M., Kita J. Effect of Billroth II or Roux-en-Y reconstruction for the gastroduodenostomy on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled study. *Ann. Surg.* 2013; 257 (5): 938–942. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31826c3f90>
 27. Ke S., Ding X.M., Gao J., Zhao A.M., Deng G.Y., Ma R.L., Xin Z.H., Ning C.M., Sun W.B. A prospective, randomized trial of Roux-en-Y reconstruction with isolated pancreatic drainage versus conventional loop reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Surgery*. 2013; 153 (6): 743–752. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.02.008>
 28. Tani M., Kawai M., Hirono S., Okada K.I., Miyazawa M., Shimizu A., Kitahata Y., Yamaue H. Randomized clinical trial of isolated Roux-en-Y versus conventional reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Br. J. Surg.* 2014; 101 (9): 1084–1091. <https://doi.org/10.1002/bjs.9544>
 29. Busquets J., Martin S., Fabregat J., Secanella L., Pelaez N., Ramos E. Randomized trial of two types of gastroduodenostomy after pancreaticoduodenectomy and risk of delayed gastric emptying (PAUDA trial). *Br. J. Surg.* 2019; 106 (1): 46–54. <https://doi.org/10.1002/bjs.11023>
 30. Ma F., Fan Y., Zhang L., Zhao Z., Nie Y., Chen M., Wang C. Roux-en-Y and Billroth II reconstruction after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of complications. *Biomed. Res. Int.* 2020; 2020: 6131968. <https://doi.org/10.1155/2020/6131968>
 31. Yang J., Wang C., Huang Q. Effect of Billroth II or Roux-en-Y reconstruction for the gastroduodenostomy after pancreaticoduodenectomy: meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Gastrointest. Surg.* 2015; 19 (5): 955–963. <https://doi.org/10.1007/s11605-015-2751-1>
 32. Dominguez-Munoz J.E. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2007; 9 (2): 116–122. <https://doi.org/10.1007/s11894-007-0005-4>
 33. Bartel M.J., Asbun H., Stauffer J., Raimondo M. Pancreatic exocrine insufficiency in pancreatic cancer. A review of the literature. *Dig. Liver Dis.* 2015; 47 (12): 1013–1020. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2015.06.015>
 34. Pathanki A.M., Attard J.A., Bradley E., Powell-Brett S., Dasari B.V.M., Isaac J.R., Roberts K.J., Chatzizacharias N.A. Pancreatic exocrine insufficiency after pancreaticoduodenectomy: current evidence and management. *World J. Gastrointest. Pathophysiol.* 2020; 11 (2): 20–31. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v11.i2.20>
 35. Roberts K.J., Bannister C.A., Schrem H. Enzyme replacement improves survival among patients with pancreatic cancer: results of a population based study. *Pancreatol.* 2019; 19 (1): 114–121. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.10.010>
 36. Thogari K., Tewari M., Shukla S.K., Mishra S.P., Shukla H.S. Assessment of exocrine function of pancreas following pancreaticoduodenectomy. *Indian J. Surg. Oncol.* 2019; 10 (2): 258–267. <https://doi.org/10.1007/s13193-019-00901-0>
 37. Lim P.-W., Dinh K.H., Sullivan M., Wassef W.Y., Zivny J., Whalen G.F., La Femina J. Thirty-day outcomes underestimate endocrine and exocrine insufficiency after pancreatic resection. *HPB (Oxford)*. 2016; 18 (4): 360–366. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2015.11.003>
 38. Singh V.K., Haupt M.E., Geller D.E., Hall J.A., Quintana Diez P.M. Less common etiologies of exocrine pancreatic insufficiency. *World J. Gastroenterol.* 2017; 23 (39): 7059–7076. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i39.7059>
 39. Dominguez-Munoz J.E., Alvarez-Castro A., Larino-Noia J., Nieto L., Iglesias-García J. Endoscopic ultrasonography of the pancreas as an indirect method to predict pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis. *Pancreas*. 2012; 41 (5): 724–728. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e31823b5978>
 40. Matsumoto J., Traverso L.W. Exocrine function following the Whipple operation as assessed by stool elastase. *J. Gastrointest. Surg.* 2006; 10 (9): 1225–1229. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2006.08.001>
 41. Nakamura H., Murakami Y., Uemura K. Reduced pancreatic parenchymal thickness indicates exocrine pancreatic insufficiency after pancreaticoduodenectomy. *J. Surg. Res.* 2011; 171 (2): 473–478. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2010.03.052>
 42. Kwak B.J., Choi H.J., You Y.K., Kim D.G., Hong T.H. Comparative long-term outcomes for pancreatic volume change, nutritional status, and incidence of new-onset diabetes between pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy after pan-

- aticoduodenectomy. *Hepatobiliary Surg. Nutr.* 2020; 9 (3): 284–295. <https://doi.org/10.21037/hbsn.2019.04.18>
43. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны. М.: ОАО “Издательство “Медицина”, 2007. 448 с.
 Patyutko Yu.I., Kotelnikov A.G. *Khirurgia raka organov bilio-pancreatoduodenalnoi zoni* [Biliary and pancreaticoduodenal cancer surgery]. Moscow: ОАО “Publishing house “Medicine”, 2007. 448 p. (In Russian)
 44. Halloran C.M., Cox T.F., Chauhan S., Raraty M.G., Sutton R., Neoptolemos J.P., Ghaneh P. Partial pancreatic resection for pancreatic malignancy is associated with sustained pancreatic exocrine failure and reduced quality of life: a prospective study. *Pancreatology*. 2011; 11 (6): 535–545.
<https://doi.org/10.1159/000333308>
 45. Lemaire E., O’Toole D., Sauvanet A., Hammel P., Belghiti J., Ruszniewski P. Functional and morphological changes in the pancreatic remnant following pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastric anastomosis. *Br. J. Surg.* 2000; 87 (4): 434–438. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01388.x>
 46. Sikkens E.C., Cahen D.L., de Wit J., Looman C.W., van Eijck C., Bruno M.J. Prospective assessment of the influence of pancreatic cancer resection on exocrine pancreatic function. *Br. J. Surg.* 2014; 101 (2): 109–113.
<https://doi.org/10.1002/bjs.9342>
 47. Lyubimova N.V., Kosyrev V.Y., Patyutko Y.I., Kushlinskii N.E. Analysis of elastase 1 for evaluation of excretory function of the pancreas after gastropancreatoduodenal resection. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2003; 135 (1): 34–36.
<https://doi.org/10.1023/a:1023433509956>
 48. Beger H.G., Poch B., Mayer B., Siech M. New onset of diabetes and pancreatic exocrine insufficiency after pancreaticoduodenectomy for benign and malignant tumors. *Ann. Surg.* 2018; 267 (2): 259–270. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002422>
 49. Morera-Ocon F.J., Sabater-Orti L., Muñoz-Fornier E., Pérez-Griera J., Ortega-Serrano J. Considerations on pancreatic exocrine function after pancreaticoduodenectomy. *World J. Gastrointest. Oncol.* 2014; 6 (9): 325–329.
<https://doi.org/10.4251/wjgo.v6.i9.325>
 50. Rault A., SaCunha A., Klopfenstein D., Larroude D., Epoy F.N., Collet D., Masson B. Pancreaticojejunal anastomosis is preferable to pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy for longterm outcomes of pancreatic exocrine function. *J. Am. Coll. Surg.* 2005; 201 (2): 239–244.
<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.03.026>
 51. Roeyen G., Jansen M., Ruysinck L., Chapelle T., Vanlander A., Bracke B., Hartman V., Ysebaert D., Berrevoet F. Pancreatic exocrine insufficiency after pancreaticoduodenectomy is more prevalent with pancreaticogastrostomy than with pancreaticojejunostomy. A retrospective multicenter observational cohort study. *HPB (Oxford)*. 2016; 18 (12): 1017–1022.
<https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.09.002>
 52. Tseng D.S.J., Molenaar I.Q., Bessink M.G., van Eijck C.H., Borel Rinkes I.H., van Santvoort H.C. Pancreatic exocrine insufficiency in patients with pancreatic or periampullary cancer. *Pancreas*. 2016; 45 (3): 325–330.
<https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000473>
 53. Hirata K., Nakata B., Amano R., Yamazoe S., Kimura K., Hirakawa K. Predictive factors for change of diabetes mellitus status after pancreatotomy in preoperative diabetic and nondiabetic patients. *J. Gastrointest. Surg.* 2014; 18 (9): 1597–1603. <https://doi.org/10.1007/s11605-014-2521-5>
 54. Fujino Y., Suzuki Y., Matsumoto I., Sakai T., Ajiki T., Ueda T., Kuroda Y. Long-term assessment after pancreaticoduodenectomy with pancreatic duct invagination anastomosis. *Surg. Today*. 2007; 37 (10): 860–866. <https://doi.org/10.1007/s00595-007-3507-7>
 55. Lozinska L., Weström B., Prykhodko O., Lindqvist A., Wierup N., Åhrén B., Szwieck K., Pierzynowski S.G. Decreased insulin secretion and glucose clearance in exocrine pancreas-insufficient pigs. *Exp. Physiol.* 2016; 101 (1): 100–112.
<https://doi.org/10.1113/EP085431>

Сведения об авторах [Authors info]

Котельников Алексей Геннадьевич — доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №7 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 сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №7 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>. E-mail: mikpat@mail.ru

Подлужный Данил Викторович — канд. мед. наук, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения №7 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>. E-mail: dr.podluzhny@mail.ru

Саакян Маргарита Степановна — аспирант онкологического отделения хирургических методов лечения №7 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-6600-0893>. E-mail: margaritasaakyan@yandex.ru

Кушлинский Николай Евгеньевич — доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий отделением лаборатории клинической биохимии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-3898-4127>. E-mail: biochimia@yandex.ru

Любимова Нина Васильевна — доктор биол. наук, главный научный консультант лаборатории клинической биохимии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-0430-2754>. E-mail: biochimia@yandex.ru

Тимофеев Юрий Сергеевич — канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории клинической биохимии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-9305-6713>. E-mail: timofeev_lab@mail.ru

Шахбазян Рубен Грантович — врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. E-mail: ochki88@yandex.ru

Поляков Александр Николаевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №7 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>. E-mail: Dr.alex@p@gmail.com

Кудашкин Николай Евгеньевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №7 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-0504-585X>. E-mail: dr.kudashkin@mail.ru

Тихонов Павел Андреевич — врач онкологического отделения хирургических методов лечения №7 ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-7033-4810>. E-mail: tikhonovpav@mail.ru

Стилиди Иван Сократович — доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-5229-8203>. E-mail: director@rnc.ru

Для корреспонденции*: Саакян Маргарита Степановна — 115478, Москва, Каширское ш., 23, Российская Федерация. Тел.: 8-916-357-71-01. E-mail: margaritasaakyan@yandex.ru

Aleksey G. Kotelnikov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Senior Researcher, Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7, 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

Yuri I. Patyutko — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7, 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

Danil V. Podluzhnyi — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7, 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: dr.podluzhnyi@mail.ru

Margarita S. Saakyan — Post-graduate Student of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-6600-0893>. E-mail: margaritasaakyan@yandex.ru

Nikolai E. Kushlinski — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Laboratory of Clinical Biochemistry, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-3898-4127>. E-mail: biochimia@yandex.ru

Nina V. Lubimova — Doct. of Sci. (Biol.), Professor, Leading Researcher of Laboratory of Clinical Biochemistry, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-0430-2754>. E-mail: biochimia@yandex.ru

Yuri S. Timofeev — Cand. of Sci. (Med.), Physician of Laboratory of Clinical Biochemistry, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-9305-6713>. E-mail: timofeev_lab@mail.ru

Ruben G. Shakhbazyan — Radiologist, Physician of Radiodiagnostic Department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: ochki88@yandex.ru

Alexander N. Polyakov — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7, 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.alex@p@gmail.com

Nikolai E. Kudashkin — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-0504-585X>. E-mail: dr.kudashkin@mail.ru

Pavel A. Tikhonov — Oncologist of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-7033-4810>. E-mail: tikhonovpav@mail.ru

Ivan S. Stilidi — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-5229-8203>. E-mail: director@rnc.ru

For correspondence*: Margarita S. Saakyan — 23, Kashirskoye shosse, Moscow, 115478, Russian Federation. Phone: 8-916-357-71-01. E-mail: margaritasaakyan@yandex.ru

Статья поступила в редакцию журнала 22.06.2022.
Received 22 June 2022.

Принята к публикации 11.10.2022.
Accepted for publication 11 October 2022.