

ЕГОРОВ ВАСИЛИЙ ИВАНОВИЧ

**ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ В СОСТАВЕ
МУЛЬТИВИСЦЕРАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Стилиди Иван Сократович).

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Котельников Алексей Геннадьевич

Официальные оппоненты:

Ахаладзе Гурам Германович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории хирургических технологий в онкологии научно-исследовательского отдела хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии федерального государственного бюджетного учреждения "Российский научный центр рентгенодиагностики" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Трифанов Владимир Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий центром абдоминальной хирургии, ведущий научный сотрудник абдоминального хирургического отделения Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Пономаренко Алексей Алексеевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник 3-го хирургического отделения (онкопроктологии) федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы".

Защита состоится «18» декабря 2025 года в 13-00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.032.01, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24 и на сайте www.ronc.ru.

Автореферат разослан «...» 2025 года.

Ученый секретарь

Диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Кадагидзе Заира Григорьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является основным хирургическим вмешательством при злокачественных новообразованиях (ЗНО) периампулярной зоны. ПДР сопровождается высоким уровнем осложнений – от 30 до 60 % и стабильным в последние годы уровнем послеоперационной летальности – от 3 до 6 % (Патютко Ю.И. и соавт. 2017, Tang G. et al. 2025). Осложнения со стороны культи поджелудочной железы (ПЖ) (панкреонекроз, несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза и панкреатический свищ (ПС)) являются основными и лежат в основе причин развития разлитого перитонита, аррозивного кровотечения, забрюшинной флегмоны и сепсиса, то есть в основном обуславливают послеоперационную летальность (Kamada Y. et al. 2021, Nebbia M. et al. 2024, Хатьков И.Е. и соавт. 2024). В меньшей степени послеоперационная летальность связана с сосудистыми осложнениями в зоне операции, в частности с тромбозом резецированной воротной (ВВ) и/или верхней брыжеечной вены (ВБВ) (Ахаладзе Г. Г. и соавт. 2022, Papakonstantinou M. et al. 2024).

Отдаленные результаты операции в значительной степени зависят от гистогенеза и локализации опухоли, по поводу которой выполняется вмешательство, от распространенности заболевания в момент операции, степени злокачественности (дифференцировки) опухоли, периоперационной или адъювантной химиотерапии, там, где она показана (Chen K. et al. 2020, Lee J.M. et al. 2020, Хатьков И.Е. и соавт. 2024).

Стандартная ПДР, по сути является комбинированной операцией, в объем которой входит резекция ПЖ, внепечёчных желчных протоков, начального отдела тощей кишки, выходного отдела желудка при выполнении гастропанкреатодуоденальной резекции (ГПДР), удаление желчного пузыря, двенадцатиперстной кишки (ДПК), прилежащей клетчатки с лимфатическими узлами и сосудами, нервными сплетениями и ганглиями справа от чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. Также ПДР может выступать в качестве компонента других хирургических вмешательств, связанных с опухолями органов, которые имеют тесные анатомо-топографические связи с органами билиопанкреатодуоденальной зоны или при наличии первично-множественных синхронных новообразований (ПМСО) и в случаях синхронных метастазов рака различных локализаций в головке поджелудочной железы (ГПЖ). То есть ПДР может выполняться в составе мультिवисцеральных операций (МВО) (Li D. et al. 2019, Jin P. et al. 2021). Рак ободочной кишки (РОК), распространяющийся на ДПК и/или ГПЖ, требует выполнения правосторонней гемиколэктомии (ГКЭ) с ПДР (Cojocari N. et al. 2021, Meng L. et al. 2020, Yan X.L. et al. 2021). При раке желудка (РЖ) с распространением на ГПЖ и/или ДПК требуется выполнение субтотальной дистальной резекции желудка (СДРЖ) или

гастрэктомии (ГЭ) с ПДР (Chang S.C. et al. 2021, Jin P. et al. 2021, Pflüger M.J. et al. 2020). При ЗНО проксимального отдела внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря с поражением общего желчного протока, ГПЖ и ДПК может потребоваться резекция печени различного объема с удалением внепеченочных желчных протоков в сочетании с ПДР (Mizuno T. et al. 2019, D'Souza M.A. et al. 2020). МВО с ПДР могут выполняться по поводу рака почки с синхронными метастазами в ГПЖ – резекция почки/нефрэктомия с ПДР. Или по поводу ранее оперированного рака почки с метастазами в ГПЖ и других органах, например, в печени, надпочечниках (Патютко Ю.И. и соавт. 2011). В случаях, когда сама первичная опухоль ГПЖ или ДПК вовлекает брыжейку поперечной ободочной кишки, что может потребовать включения в объем операции, помимо ПДР, резекцию ободочной кишки в разных объемах. Или же при олигометастических опухолях органов периампулярной зоны, когда ПДР выполняется с резекцией печени (Giuliani T. et al. 2021, Solaini L. et al. 2018). Выше приведены наиболее часто встречающиеся показания к выполнению МВО с ПДР. Однако, следует отметить, что приведенные примеры не исчерпывают всех показаний к подобным операциям.

ПДР в составе МВО наиболее часто приходится выполнять больным с осложненным течением опухолевого процесса (механическая желтуха, ободочно-дуоденальный свищ, декомпенсированный стеноз выходного отдела желудка, дуоденальная и/или толстокишечная непроходимость, кровотечение, параакронкротный абсцесс, токсико-анемический синдром) (Chen J.V. et al. 2021). В ряде случаев эти осложнения могут быть купированы до операции, как, например, механическая желтуха может быть разрешена методом чрескожной чреспеченочной холангиостомии (ЧЧХС) или стентированием выходного отдела желудка при его стенозе. Однако, в большинстве наблюдений купировать осложнение до операции невозможно, в связи с чем проведение периоперационной химиотерапии весьма затруднительно или практически невозможно. У данных больных выполнение МВО с ПДР становится единственным вариантом первого этапа специализированного лечения.

ПДР – даже в стандартном объеме – являясь для больного нелегко переносимым вмешательством, в составе МВО представляет ещё большую угрозу жизни и сопровождается высоким уровнем послеоперационных осложнений, достигающих 73% и летальности – до 25% (Solaini L. et al. 2018, D'Souza M.A. et al. 2020). Выполнение подобной операции возможно только в случае ясного понимания исходов имеющихся осложнений заболевания, их прогнозирования в ближайшем будущем, послеоперационных рисков, последствий отказа от операции, его онкологической обоснованности и отдалённых функциональных последствий. Аргументом в пользу хирургического лечения, безусловно, является трезвая и своевременная оценка возможностей лекарственного противоопухолевого лечения и их исчерпанность.

На сегодняшний день имеется весьма ограниченное количество исследований, посвященных роли ПДР в составе МВО в лечении больных опухолями различных локализаций, и большинство из них является ретроспективным анализом немногих наблюдений. Неоднородность сравниваемых групп, относительная редкость таких операций делают практически невозможным проведение проспективного, а тем более, рандомизированного исследования. А необходимость выполнения данных операций с позиции непосредственных и отдаленных результатов носит противоречивый характер (Chang S.C. et al. 2021, Cojocari N. et al. 2021, Jin P. et al. 2021, Yan X.L. et al. 2021). Не освещены результаты ПДР у больных первичным раком почки и его метастазами в ГПЖ и других органах. Не установлена роль ПДР в составе МВО в лечении больных протоковым раком ГПЖ. Не изучены непосредственные исходы и отдаленные результаты ПДР в составе МВО, сопровождающиеся сосудистыми резекциями. Крайне противоречиво – чаще негативно – оценивается целесообразность СДРЖ или ГЭ вместе с ПДР по поводу местнораспространенного РЖ. Явно нуждается в уточнении показаний к ПДР в составе МВО рак ободочной кишки с вовлечением ДПК и и/или ГПЖ. Не показана онкологическая обоснованность ПДР, прежде всего в составе МВО, у больных старческого возраста. Не доказана приемлемая переносимость данных операций по поводу ПМСО (опухоль периапулярной области + опухоль органов иной локализации).

На наш взгляд, найти ответы на выше поставленные вопросы возможно путем ретроспективной оценки непосредственных и отдаленных результатов большого и многолетнего опыта ПДР в составе МВО по поводу рака различных локализаций, накопленного в двух крупных отечественных онкологических центрах.

Цель исследования

Улучшение результатов и определение показаний к хирургическому лечению больных опухолями различных локализаций, требующих выполнения панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральных операций.

Задачи исследования

1. Изучить структуру мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией при различных злокачественных новообразованиях.
2. Изучить влияние исходных клинико-функциональных особенностей больных, которым выполнены мультивисцеральные операции с панкреатодуоденальной резекцией на непосредственные исходы операций и отдаленные результаты лечения.

3. Провести сравнительное изучение непосредственных исходов мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией и мультивисцеральных операций с резекцией головки поджелудочной железы и/или двенадцатиперстной кишки в зависимости от локализации первичной опухоли и характера операций.

4. Провести сравнительное изучение непосредственных исходов мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией и панкреатодуоденальной резекции без резекции смежных органов в зависимости от локализации и гистогенеза первичной опухоли и характера операций.

5. Провести сравнительное изучение показателей выживаемости среди пациентов, перенесших мультивисцеральные операции с панкреатодуоденальной резекцией, мультивисцеральные операции с резекцией головки поджелудочной железы и/или двенадцатиперстной кишки и панкреатодуоденальную резекцию без резекции смежных органов в зависимости от локализации и клинико-морфологических характеристик опухоли.

6. Провести сравнительное изучение поздних осложнений и качества жизни пациентов в группах после мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией и панкреатодуоденальной резекции без резекции смежных органов.

7. Сформулировать показания к выполнению мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией при различных локализациях злокачественных новообразований.

Методология и методы исследования

Работа основана на изучении объединенного клинического опыта двух онкологических учреждений: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и ГАУЗ «РКОД МЗ РТ им. проф. М.З. Сигала». Диссертационная работа представляет собой ретроспективное, когортное, двуцентровое, сравниваемое исследование.

Всего в исследование за период с 2011 по апрель 2024 г. включено 1189 больных. Из них 251 пациент после МВО с ПДР по поводу опухолей различных локализаций (основная группа). Следующие 106 больных, которым выполнены МВО с резекцией головки поджелудочной железы и/или двенадцатиперстной кишки, но не ПДР, составили первую группу сравнения. Из них 60 больных РЖ и 46 – РОК, у которых опухоль распространялась на органы панкреатодуоденальной зоны. Остальные 832 больных составили вторую группу сравнения. Это пациенты, которым по поводу ЗНО органов периампулярной зоны за рассматриваемый период выполнена стандартная ПДР без резекции смежных органов. Проведено сравнение между указанными группами по непосредственным исходам операций, показателям отдаленной выживаемости, отдаленным функциональным показателям в зависимости от локализации,

гистогенеза, распространенности опухоли и иных клинико-морфологических характеристик. Для статистической обработки полученных данных использована программа StatTech v.4.6.

Научная новизна

Впервые вопросы непосредственных и отдаленных результатов ПДР в составе МВО изучены на основе большого объединенного клинического опыта двух крупных онкологических учреждений.

Впервые в рамках одного исследования показана и доказана приемлемая переносимость ПДР в составе МВО по поводу опухолей органов гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны, РОК, РЖ, рака почки в условиях их выполнения в специализированных центрах. Изучены и выявлены факторы непосредственных исходов МВО с ПДР в зависимости от характера операций, клинико-функциональных особенностей больных и у пациентов старческого возраста.

Впервые доказана онкологическая целесообразность выполнения ПДР у больных протоковым раком ГПЖ старческого возраста, в том числе в составе МВО. Установлены факторы, влияющие на показатели выживаемости у больных протоковым раком ГПЖ старческого возраста.

Впервые в рамках проведения сравнительной оценки ближайших и отдаленных результатов МВО с ПДР, МВО без ПДР, но с резекцией ГПЖ и/или ДПК, и стандартной ПДР, оценены риски осложнений и летальности, а также показатели общей и безрецидивной выживаемости.

Впервые изучены отдаленные результаты лечения больных протоковым раком ГПЖ, перенесших ПДР в составе МВО, в том числе с изолированными солитарными и единичными метастазами в печени, которым проведена условно радикальная операция и установлены факторы, влияющие на общую выживаемость.

Впервые установлены факторы общей и безрецидивной выживаемости у больных, перенесших МВО с ПДР по поводу опухолей органов не периапулярной области, и выявлены предикторы, обосновывающие необходимость выполнения данных операций.

Впервые изучены поздние осложнения и качество жизни больных, оперированных в объеме МВО с ПДР по поводу опухолей различных локализаций, и проведена их сравнительная оценка с группой больных, перенесших ПДР без резекции смежных органов. Впервые выявлены особенности течения позднего послеоперационного периода МВО с ПДР. Впервые установлены различия в качестве жизни между больными, перенесшими МВО с ПДР и ПДР без резекции смежных органов.

Впервые определены показания к выполнению ПДР в составе МВО при протоковом раке ГПЖ, в том числе с изолированными метастазами в печени, РЖ, РОК, раке почки и метастазами в ГПЖ.

Теоретическая и практическая значимость

Изучение ближайших исходов ПДР в составе МВО и их сравнительная оценка с группой больных после ПДР без резекции смежных органов позволило доказать переносимость данных операций с приемлемыми результатами и позволило выявить независимые прогностические факторы непосредственных исходов операций. Установление факторов послеоперационных осложнений и летальности позволяет улучшить непосредственные исходы данных операций. Анализ отдаленных результатов МВО с ПДР у больных РОК, РЖ и их сравнительная оценка с группами больных после ПДР без резекции смежных органов и МВО с резекцией головки ПЖ и/или двенадцатиперстной кишки, но без ПДР, позволило установить онкологическую обоснованность данных операций и выявить независимые прогностические факторы выживаемости. Формирование показаний к выполнению МВО с ПДР по поводу опухолей ГПЖ, почки, ободочной кишки, желудка дает возможность правильно проводить выборку пациентов и улучшить результаты лечения. Анализ поздних осложнений и качества жизни после ПДР в составе МВО по поводу опухолей различных локализаций показал особенности течения отдаленного послеоперационного периода по сравнению с больными после ПДР без резекции смежных органов, что позволяет предпринимать меры по профилактике осложнений и улучшению показателей качества жизни. Полученные результаты выживаемости комбинированного лечения больных протоковым раком ГПЖ с олигометастазами в печени могут послужить весомым доводом в пользу дальнейшего накопления такого опыта и проведения спланированных проспективных клинических исследований для подробного изучения данного вопроса.

Личный вклад

Автором определены направление и тема работы, сформулированы цель и задачи исследования, составлен план и методы исследования, собрана база данных больных, участвующих в исследовании. В данную базу внесены все необходимые клинические, лабораторные и инструментальных данные, необходимые для проведения исследования. Проведен детальный анализ литературных данных. Автор лично выполнил значительное количество ПДР в составе МВО, МВО с резекцией головки ПЖ и/или двенадцатиперстной кишки, ПДР без резекции смежных органов или принимал участие в указанных операциях в

качестве первого ассистента. Все представленные данные и полученные результаты, содержащиеся в диссертации, являются результатом личной работы диссертанта.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. Направление исследований: пункт 4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний».

Положения, выносимые на защиту

1. Панкреатодуоденальная резекция в 23% случаев проводится в составе мультивисцеральных операций. У 51 % больных мультивисцеральные операции с панкреатодуоденальной резекцией выполняются по поводу опухолей головки поджелудочной железы, у 20,7% – по поводу иных опухолей органов периапулярной зоны, у 14,3% – рака ободочной кишки, у 9,6 % – рака желудка, а у остальных 4,4% – по поводу опухолей почки, желчных протоков, желчного пузыря и забрюшинных внеорганных опухолей.

2. Локализация и гистогенез опухоли являются факторами риска развития послеоперационных осложнений и летальности после панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральных операций. Такие вмешательства по поводу рака общего желчного протока (AOR 5,9; 95% ДИ (1,4 – 24,6), $p=0,015$), метастатических опухолей головки поджелудочной железы (AOR 4,7; 95% ДИ (1,06 – 21,0), $p=0,041$), рака желудка (AOR 2,8; 95% ДИ (1,048 – 7,691), $p=0,040$) сопровождаются значимо высокой частотой панкреатических свищей; по поводу рака общего желчного протока – несостоятельностью панкреатодигестивного анастомоза (AOR 7,8; 95% ДИ (1,7 – 35,05), $p=0,007$), а по поводу метастатических опухолей головки поджелудочной железы – повышенной послеоперационной летальностью (AOR 9,7; 95% ДИ (1,79 – 52,8), $p=0,008$).

3. Характер и объем мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией являются прогностическими факторами непосредственных исходов. Панкреатодуоденальная резекция с гемигепатэктомией сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений класса 3 и выше по Clavien-Dindo (85,7%), повышенным риском желудочного язвенного кровотечения (ОШ 6,4; 95% ДИ: 1,2 – 33,5) и летальности (14,3%). Панкреатодуоденальная резекция с резекцией печени меньшего объема сопровождается повышенным риском внутрибрюшных абсцессов – 10%, ($p=0,009$). Панкреатодуоденальная резекция с субтотальной дистальной резекцией желудка или гастрэктомией сопровождается высоким риском послеоперационной пневмонии – 16,1%, ($p<0,001$). Панкреатодуоденальная

резекция с резекцией толстой кишки по поводу опухолей внекишечной локализации (не рак ободочной кишки) – послеоперационной летальностью (18,9%, $p < 0,001$).

4. Панкреатодуоденальная резекция в составе мультिवисцеральных операций по поводу рака желудка с распространением на органы панкреатодуоденальной зоны с онкологических позиций обоснована у больных класса 1-2 по шкале ASA и при возможности проведения адьювантной химиотерапии, что позволяет достоверно улучшить медиану общей выживаемости и пятилетнюю общую выживаемость, по сравнению с мультिवисцеральными операциями с резекцией головки поджелудочной железы и/или двенадцатиперстной кишки (37 месяцев (95% ДИ: 14 – 64) против 17 (95% ДИ: 12 – 29) и 50% (13,7 – 78,5) против 6,7 % (1,2 – 19,1), $p = 0,014$, соответственно).

5. Панкреатодуоденальная резекция в составе мультिवисцеральных операций по поводу рака ободочной кишки с распространением на органы панкреатодуоденальной зоны улучшает показатели медианы общей выживаемости, по сравнению с таковыми после мультिवисцеральных операций с резекцией головки поджелудочной железы и/или двенадцатиперстной кишки (44 месяца (95% ДИ: 26–∞) против 13 (95% ДИ: 10–31), $p = 0,005$), и обеспечивает существенное снижение риска локорегионарного рецидива за счет выполнения расширенной лимфодиссекции (12,1% против 41,9%, $p = 0,005$).

6. Панкреатодуоденальная резекция по поводу высокодифференцированной протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы с удалением всех изолированных солитарных или единичных метастазов в печени – при условии R0 операции – в комбинации с противоопухолевой лекарственной терапией обеспечивает медиану общей выживаемости 17 месяцев (95% ДИ: 6 – 32) и общую трехлетнюю выживаемость – 11,5%.

7. Панкреатодуоденальная резекция в составе мультिवисцеральных операций оказалась негативным фактором отдаленного прогноза при протоковом раке головки поджелудочной железы. Операция сопровождается ухудшением общей (HR 1,63; 95% ДИ (1,05 – 2,55), $p = 0,028$) и безрецидивной выживаемости (HR 1,952; 95% ДИ (1,073–3,548), $p = 0,028$). Что отражает значительную распространенность опухоли. Включение в объем операции резекции ободочной кишки с резекцией сосудов является независимым негативным фактором прогноза ($p = 0,015$).

8. Панкреатодуоденальная резекция в составе мультिवисцеральных операций у больных старческого возраста не привела к достоверному ухудшению показателей общей выживаемости, однако выполнять их у пациентов 79 лет и старше не следует по причине неприемлемых непосредственных исходов: уровень осложнений класса 3 и выше по Clavien-Dindo – 44,4 %, летальности – 27,8 %.

9. В отдаленном послеоперационном периоде после панкреатодуоденальной резекции в составе мультिवисцеральных операций значимо чаще наблюдаются явления алиментарной

недостаточности (10,3% против 3%, $p < 0,001$), холангита (7,3 % против 2,5%, $p = 0,003$), отечно-асцитического синдрома (7,3 % против 0,8%, $p < 0,001$) и более низкое качество жизни пациентов, по сравнению с больными после панкреатодуоденальной резекции без резекции смежных органов.

Внедрение результатов исследования

Результаты данной диссертационной работы внедрены в клиническую практику отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (акт внедрения от 1 июля 2025 года); онкологических отделений №10 и №11 ГАУЗ «РКОД МЗ РТ им. проф. М.З. Сигала» (акты внедрения от 26 мая 2025 года) при лечении больных опухолями разных локализаций, требующих выполнения ПДР в составе МВО. Полученные теоретические и практические сведения диссертационной работы включены в практические занятия, лекции кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (акты внедрения от 27 мая 2025 года).

Апробация

Апробация диссертационной работы состоялась 14 августа 2025 года на совместной научной конференции отделений абдоминальной онкологии №1, абдоминальной онкологии №2 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны), абдоминальной онкологии №4 (эндокринной хирургии), противоопухолевой лекарственной терапии №2 НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, кафедры онкологии и лучевой терапии ИХ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет). Материалы исследования доложены на следующих научных конференциях: XVI Всероссийская научно-практическая конференция «Здоровье человека в 21 веке» (Казань, 2024 год); V Международный форум «Инновационная онкология» (Москва, 2024 год); VII Международный форум онкологии и радиотерапии «Ради Жизни – ForLife» (Москва, 2024 год); XIII Российский конгресс по колоректальному раку (Москва, 2024 год); Всероссийская конференция с международным участием «Новые возможности и перспективы в хирургической гастроэнтерологии» (Москва, 2024 год); I Международная научно-практическая конференция «Сигаловские чтения» (Казань, 2025 год); VIII Ежегодная международная научно-практическая конференция памяти академика Г.В. Бондаря «Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций»

(Донецк, 2025 год); III Международный научно-практический форум «Высокие технологии в современной хирургии» (Казань, 2025 год); XIII Съезд онкологов России (Уфа, 2025 год).

Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 18 научных работ, из них 12 статей в научных журналах, из перечня рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций, получено 4 свидетельства государственной регистрации базы данных.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 349 странице машинописного текста и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, 5 глав результатов собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы, состоящий из 364 источников, из которых 41 отечественный и 323 зарубежных. Работа иллюстрирована 123 таблицами и 61 рисунком.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертационная работа представляет собой ретроспективное когортное двуцентровое сравнимое исследование. Отбор больных для исследования выполнялся из двух учреждений: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и ГАУЗ «РКОД МЗ РТ им. проф. М.З. Сигала». Включены все пациенты, перенесшие операцию в объеме ПДР по поводу опухолей различных локализаций, а также больные РЖ и РОК с распространением на органы панкреатодуоденальной зоны, которым выполнена МВО с резекцией ГПЖ и/или ДПК без ПДР с января 2011 по апрель 2024 годы. Таким образом, было найдено 1263 больных. Все пациенты были старше 18 лет. После сбора данных для дальнейшего анализа пациенты были распределены на следующие три группы согласно критериям включения и исключения.

Первая – основная исследуемая группа (ПДР в составе МВО) – это когорта больных, перенесших ПДР в составе МВО по поводу опухолей различных локализаций. Имеет место комбинация ПДР с резекцией или экстирпацией иных органов, не входящих в стандартный объем ПДР. Итоговая когорта больных после МВО с ПДР составила 251 наблюдение.

Вторая – контрольная группа (МВО с резекцией ГПЖ и/или ДПК, но без ПДР), это больные, которым по поводу РОК и РЖ с клиническими признаками распространения опухоли на панкреатодуоденальную зону выполнена МВО с резекцией ГПЖ/ДПК, без ПДР. Данная

группа больных сформирована для сравнения ближайших и отдаленных результатов лечения с основной группой пациентов, перенесших МВО с ПДР по поводу РОК и РЖ.

В исследование включены больные, соответствующие следующим критериям:

Критерии включения: морфологически подтвержденный РОК или РЖ, клинические признаки распространения опухоли на ДПК и/или ГПЖ, объем хирургического вмешательства – мультивисцеральная операция с резекцией ДПК и/или ГПЖ, но без ПДР.

Критерия исключения: отказ больному в выполнении МВО с ПДР в связи выраженной сопутствующей патологией и тяжестью состояния больного, объем операции – пробная лапаротомия или формирование обходных анастомозов, R2 – резекция, «положительные» смывы брюшной полости на опухолевые клетки, метастатический асцит или макроскопически определяемый канцероматоз брюшины, другой гистогенез опухоли.

МВО с резекцией ГПЖ и/или ДПК по поводу РЖ или РОК были выполнены 121 больному. Из них у шести была выполнена пробная лапаротомия или сформированы обходные анастомозы, у трех – отказ от МВО с ПДР был связан с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, у трех выявлен канцероматоз брюшины, у двух выполнена R2 резекция, у одного диагностирована лимфома ободочной кишки. Таким образом, в группу МВО с резекцией ГПЖ и/или двенадцатиперстной кишки, но без ПДР, включено 106 пациентов, из них у 60 – РЖ, у 46 – РОК.

Третья – контрольная группа (ПДР), это когорта больных, которым выполнялась стандартная ПДР без резекции других органов. Данная группа выбрана для сравнительного анализа ближайших, отдаленных результатов лечения, поздних осложнений и качества жизни с пациентами после МВО с ПДР.

Критерия включения: гистологическое подтверждение ЗНО периампуллярной зоны, операция в объеме ПДР без резекции смежных органов.

Критерия исключения: другой гистотип болезни, резекция или экстирпация органов, наряду с ПДР, не входящих в стандартный объем ПДР, пробная операция или формирование обходных анастомозов, панкреатэктомия.

За искомый период времени выполнено 890 операций в объеме ПДР без резекции смежных органов. Критериям включения не соответствовали 58 (6,5%) больных. Таким образом, 832 (93,5%) пациента составили данную когорту.

Все больные до операции обследованы согласно актуальным на момент лечения национальным клиническим рекомендациям по лечению ЗНО.

Для стадирования опухолей использована международная классификация по системе «TNM» восьмого пересмотра от 2018 года, в том числе выполнено рестадирование у больных, у которых применялись более ранние ее версии.

Распределение больных по возрасту выполнено согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Состояние пациентов оценивалось по общепринятой шкале Восточной кооперативной онкологической группы – ECOG (PS ECOG). Физический статус больных и степень анестезиологического риска оценивались по шкале ASA.

Тактика введения у всех больных определялась на онкологическом консилиуме, исходя из клинических рекомендаций, действующих на момент лечения.

Оценка диаметра главного панкреатического протока (ГПП) и плотности культи ПЖ выполнялась визуально и пальпаторно интраоперационно оперирующим хирургом.

Для систематизации послеоперационных осложнений использована шкала Clavien – Dindo. Ранние послеоперационные осложнения и летальность учитывались за 90-дневной период с момента хирургического вмешательства, а поздние – на сроках более 90 дней.

При сравнении непосредственных исходов учитывались следующие осложнения: класс по Clavien-Dindo, панкреатический свищ, несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза (ПДА), панкреонекроз, несостоятельность билиодигестивного анастомоза (БДА), гастростаз, внутрибрюшной абсцесс, кровотечение в зоне операции, кровотечение из язв желудка, послеоперационная пневмония, сахарный диабет, частота релапаротомии, летальность.

Оценка послеоперационной печеночной недостаточности (ПН) у больных после гемигепатэктомии выполнялась согласно критериям Международной научно-исследовательской группы печеночной хирургии (ISGLS). Для классификации гастростаза использован консенсус Международной исследовательской группы по хирургии поджелудочной железы от 2007 года (ISGPS).

Для изучения качества жизни выбраны опросные формы EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-PAN 26. Алиментарная недостаточность рассматривалась как снижение массы тела более чем на 10% в течение последних 6 месяцев.

При сравнении клинико-демографических показателей между группами учитывались следующие показатели: пол, возраст, ИМТ, PS ECOG, ASA, сопутствующие заболевания (гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), сахарный диабет (СД), ожирение), диаметр ГПП, плотность ПЖ, уровни СА 19-9, РЭА, осложнения опухоли (механическая желтуха, опухолевые стенозы выходного отдела желудка, двенадцатиперстной кишки, ободочной кишки, параканкротный абсцесс/свищ, анемия), характеристики опухоли (гистогенез, TNM, стадия, степень дифференцировки, инвазия соседних органов, инвазия магистральных сосудов, метастазы в головке ПЖ и в других органах), степень радикальности операции, объем и характер операции, частота химиотерапии.

Оформление базы данных пациентов выполнялось в Microsoft Office Excel 2017 и StatTech v.4.6.1 (Россия). Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью

программного обеспечения StatTech v.4.6.1. Средняя арифметическая величина (M) и стандартное отклонение (SD), границы 95% доверительного интервала (95% ДИ) рассчитывались при условии нормального распределения. В ином случае определяли медиану (Me), нижний и верхний квартили (Q1 – Q3). Сравнение двух групп по количественным параметрам проводилось с помощью t-критерия Стьюдента при нормальном распределении с помощью U-критерия Манна-Уитни при его отсутствии. Сравнение трех и более групп с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (ожидаемые явления >10), точного критерия Фишера (ожидаемые явления <10). Метод анализа ROC-кривых использован для установления порога влияния количественных параметров для прогнозирования события. Показатели выживаемости оценивали методом Kaplan-Meier, различия определяли при помощи теста отношения правдоподобия. При анализе показателей выживаемости исключались умершие больные в раннем послеоперационном периоде и пациенты с ПМСО. Для изучения факторов, влияющих на показатели выживаемости, использовали Cox-регрессию. При многофакторном анализе применялось как пошаговое исключение, так и принудительное включение в зависимости от размера выборки и целей. В многофакторный анализ включались все интересующие предикторы, отбор которых не зависел от результатов однофакторного анализа. Медиану наблюдения рассчитывали по методу Шемпера-Смита №2. Различия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Непосредственные исходы панкреатодуоденальной резекции в составе мультिवисцеральных операций

Характеристика больных. Клинико-демографические показатели групп (ПДР в составе МВО и ПДР) были сопоставимы по полу и оценкам риска по шкале ASA, частоте сердечно-сосудистых заболеваний и сахарному диабету. Достоверное различие выявлено по следующим параметрам: больные в группе с ПДР в составе МВО чаще оценивались по шкале ECOG 2-3 ($p < 0,001$), у них реже встречалось ожирение ($p = 0,005$) и среди них было больше лиц молодого возраста ($p < 0,001$). При сравнении осложнений со стороны опухоли, в группе ПДР в составе МВО достоверно чаще встречалось кровотечение из опухоли ($p < 0,001$), опухолевый стеноз желудка, ДПК или ободочной кишки ($p < 0,001$), внутренний кишечный свищ в области распада опухоли, вовлекающей ободочную и ДПК, с формированием параканкрозного абсцесса ($p < 0,001$). В группе ПДР чаще наблюдалась механическая желтуха ($p < 0,001$). В группе пациентов, перенесших ПДР в составе МВО, диаметр ГПП была достоверно меньше ($p < 0,001$), в то время как плотность железы значимо не отличалась в обеих группах ($p = 0,132$).

В целом клинико-демографические показатели в группе больных ПДР в составе МВО выглядят хуже, что не может быть преимуществом при оценке непосредственных исходов.

Структура опухолей у больных в обеих группах представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Локализация и гистогенез опухоли больных в обеих группах

Локализация и гистогенез опухоли, абс. (%)	МВО с ПДР (N=251)	ПДР (N=832)
Рак головки поджелудочной железы	86 (34,3)	469 (56,4)
Рак ободочной кишки	36 (14,3)	0
НЭО головки поджелудочной железы	28 (11,2)	61 (7,3)
Рак большого дуоденального сосочка	26 (10,4)	157 (18,9)
Рак желудка	24 (9,6)	0
Опухоли двенадцатиперстной кишки	17 (6,8)	36 (4,3)
Рак общего желчного протока	9 (3,6)	84 (10,3)
Метастазы в головке поджелудочной железы	8 (3,2)	15 (1,8)
Рак желчных протоков (кроме ОЖП) и желчного пузыря	7 (2,8)	2 (0,2)
Кистозный рак поджелудочной железы	6 (2,4)	0
Рак почки	3 (1,2)	0
Саркома забрюшинная	1 (0,4)	0
IPMN-carcinoma	0	4 (0,5)
СППО головки поджелудочной железы	0	4 (0,5)

НЭО – нейроэндокринная опухоль, IPMN – внутрипротоковая папилломатозная муцинозная опухоль, СППО – солидная псевдопапиллярная опухоль, ОЖП – дистальный отдел общего желчного протока

Для установления уровня переносимости ПДР в составе МВО проведен сравнительный анализ их непосредственных исходов с когортой больных после ПДР без резекции других органов. Выявлено, что по частоте осложнений класса 3 и выше по Clavien-Dindo группы были сопоставимы (38% против 36,9%, $p=0,194$). В группе МВО с ПДР достоверно чаще развивался внутрибрюшной абсцесс (10% против 4,1%, $p<0,001$), послеоперационная пневмония (6,8% против 3,2%, $p=0,013$). По остальным изучаемым осложнениям статистически значимых различий выявлено не было. Послеоперационная летальность в сравниваемых группах статистически сопоставима (7,2% против 5,9%, $p=0,46$).

Медиана продолжительности операции (295 минут против 300, $p=0,42$), интраоперационная кровопотеря (600 мл против 500, $p=0,078$) и медиана продолжительности госпитального этапа после операции (19 (14 – 26) против 19 (15 – 27), $p=0,49$) были сопоставимы в обеих группах.

Изучены факторы осложнений у больных после МВО с ПДР (Таблица 2).

Таблица 2 – Факторы риска развития осложнений после панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральных операций

Факторы, абс. (%) / Ме (Q1-Q3)	Класс по Clavien-Dindo			P
	Нет (N=86)	1-2 (N=68)	≥ 3 (N=97)	
Пол				
Мужской	44 (51,2)	29 (42,6)	52 (53,6)	0,365
Женский	42 (48,8)	39 (57,4)	45 (46,4)	
Возраст (ВОЗ)				
Молодой	14 (16,3)	10 (14,7)	11 (11,3)	0,947
Средний	31 (36,0)	24 (35,3)	40 (41,2)	
Пожилой	32 (37,2)	27 (39,7)	38 (39,2)	
Старческий	9 (10,5)	7 (10,3)	8 (8,2)	
PS ECOG				
0-1	59 (68,6)	43 (63,2)	62 (63,9)	0,732
2-3	27 (31,4)	25 (36,8)	35 (36,1)	
ASA				
1-2	77 (89,5)	54 (79,4)	79 (81,4)	0,181
3	9 (10,5)	14 (20,6)	18 (18,6)	
Сахарный диабет	4 (4,7)	11 (16,2)	13 (13,4)	0,052
Ожирение	2 (2,3)	7 (10,3)	13 (13,4)	0,026 $P_{\text{нет-CD} \geq 3}$
Ишемическая болезнь сердца	18 (20,9)	26 (38,2)	35 (36,1)	0,033 $P_{\text{нет-CD} \geq 3}$
ПИКС	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (6,2)	0,008 $P_{\text{нет-CD} \geq 3}$
Гемигепатэктомия	1 (1,2)	0 (0,0)	6 (6,2)	0,031 $P_{\text{нет-CD} \geq 3}$
Резекция толстой кишки	31 (36,0)	25 (36,8)	39 (40,2)	0,826
Резекция печени	38 (44,3)	26 (38,2)	36 (39,6)	0,103
СДРЖ (ГЭ)	9 (10,5)	10 (14,7)	12 (12,4)	0,729
Нефрэктомия/резекция почки	4 (4,7)	3 (4,4)	5 (5,2)	0,974
Резекция тонкой кишки	7 (8,1)	7 (10,3)	11 (11,3)	0,766
Резекция сосудов	8 (9,3)	13 (19,1)	11 (11,3)	0,168
«Мягкая» ПЖ	36 (41,9)	32 (47,1)	66 (68,0)	<0,001 $P_{\text{нет-CD} \geq 3}$
Диаметр ГПП, (см)	0,35(0,2-0,5)	0,3 (0,2-0,43)	0,3 (0,2-0,3)	<0,001 $P_{\text{нет-CD} \geq 3}$
Число комбинаций с ПДР				
+ 1	80 (93,0)	64 (94,1)	85 (87,6)	0,269
+ ≥2	6 (7,0)	4 (5,9)	12 (12,4)	

ПЖ – поджелудочная железа, СДРЖ (ГЭ) – субтотальная дистальная резекция желудка (гастрэктомия), ПДР – панкреатодуоденальная резекция, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

Как следует из таблицы 2, факторами, достоверно влияющими на развитие послеоперационных осложнений класса 3 и выше Clavien-Dindo, были: ожирение ($p=0,026$), ИБС ($p=0,033$), ПИКС ($p=0,008$), комбинация ПДР с ГЭ ($p=0,031$), диаметр ГПП менее 0,3 см ($p<0,001$), «мягкая» культя ПЖ ($p<0,001$).

Далее изучены факторы послеоперационной летальности (Таблица 3).

Таблица 3 – Факторы риска летальности после панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральных операций

Факторы, абс. (%) / Ме (Q1; Q3)	Летальность после операции		p
	Нет (N=233)	Да (N=18)	
Пол			0,634
Мужской	115 (49,4)	10 (55,6)	
Женский	118 (50,6)	8 (44,4)	
Возраст по ВОЗ			0,106
Молодой	35 (15,0)	0 (0,0)	
Средний	84 (36,1)	11 (61,1)	
Пожилой	92 (39,5)	5 (27,8)	
Старческий	22 (9,4)	2 (11,1)	
PS ECOG			0,696
0-1	153 (65,7)	11 (61,1)	
2-3	80 (34,3)	7 (38,9)	
ASA			0,483
1-2	196 (84,1)	14 (77,8)	
3	37 (15,9)	4 (22,2)	
Сахарный диабет	22 (9,4)	6 (33,3)	0,002
Гемигепатэктомия	6 (2,6)	1 (5,6)	0,410
Резекция толстой кишки	82 (35,2)	13 (72,2)	0,002
Резекция печени	96 (41,2)	4 (22,2)	0,248
СДРЖ (ГЭ)	30 (12,9)	1 (5,6)	0,363
Нефрэктомия/Резекция почки	11 (4,7)	1 (5,6)	0,873
Резекция тонкой кишки	24 (10,3)	1 (5,6)	0,517
Резекция вен	30 (12,9)	2 (11,1)	0,829
«Мягкая» ПЖ	119 (51,1)	15 (83,3)	0,012
Диаметр ГПП (см)	0,3 (0,2–0,4)	0,25 (0,2–0,3)	0,077
Число комбинаций			0,219
+ 1	214 (91,8)	15 (83,3)	
+ ≥2	19 (8,2)	3 (16,7)	

ПЖ – поджелудочная железа, СДРЖ (ГЭ – субтотальная дистальная резекция желудка (гастрэктомия)

Как следует из таблицы 3, наличие сахарного диабета ($p=0,002$), «мягкая» ПЖ ($p=0,012$) и резекция ободочной кишки, которая сопровождала ПДР значительно увеличивали риски послеоперационной летальности ($p=0,002$). Необходимо отметить, что в группе больных с числом комбинаций операций 2 и более, помимо ПДР, летальность оказалась выше в 2 раза (13,6% против 6,6%, $p=0,219$), однако различия статистически не значимы.

Непосредственные исходы у больных старческого возраста.

ПДР, в том числе в составе МВО, была выполнена у 73 больных старческого возраста. Медиана возраста составила 77 лет. Следует отметить, что 12 (16,4%) пациентов были 80 лет или старше, самому возрастному – 86 лет. В класс 3 по шкале ASA оценены 40% больных, что

объясняется частотой сопутствующей патологии: ИБС в виде стенокардии напряжения была у 18 (30,5%) больных, постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) – у восьми (13,6%), нарушения ритма сердца (НРС) – у 16 (27,1%); у 12 (20,3%) пациентов был СД. У 24 (32,9%) из 73 больных старческого возраста ПДР выполнялась в составе МВО. Показаниями к операции чаще были протоковый рак ГПЖ (n=37) и рак большого дуоденального сосочка (БДС) (n=15). У восьми пациентов была резекция ВВ/ВБВ, из которых у пяти (62,5%) подтверждена истинная инвазия сосуда.

Осложнения после операции класса 3 и выше по Clavien-Dindo развились у 25 (34,2%) пациентов. Частота ПС: типа В – 12,3 %, типа С – 9,6%. После операции умерло 9 (12,3%) больных. При анализе выявлено, что возраст 79 лет и старше (77 – 82), ($p=0,038$), объем кровопотери 800 мл и более (700 – 1300), ($p=0,032$), несостоятельность ПДА (66,7% против 7,8%, $p<0,001$), несостоятельность БДА (44,4 против 7,8%, $p=0,011$), аррозивное кровотечение в зоне операции (55,6% против 0%, $p<0,001$) являются значимыми факторами летальности. Частота осложнений класса 3 и выше по Clavien-Dindo и летальность в группе больных 79 лет и старше составили 44,4% и 27,8% соответственно.

Объем и характер мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией как фактор непосредственных исходов

Непосредственные исходы ПДР с резекцией печени. Резекция печени была самой частой операцией, сопровождающей ПДР, и была выполнена у 107 (42,6%) больных. Из них атипичные резекции печени – у 66 (61,7%), анатомические резекции (сегментэктомия и бисегментэктомия) – у 34 (13,5%), у 7 (2,8%) ПДР комбинировалась с гемигепатэктомией.

Для дальнейшего анализа данные пациенты были разделены на следующие группы: ПДР с гемигепатэктомией (ПДР с ГГЭ) и ПДР с иным объемом резекции печени (ПДР с РП).

ПДР с ГГЭ выполнялась по поводу нейроэндокринной опухоли (НЭО) ГПЖ с метастазами в печени у двух (28,6%) больных, еще у двух (28,6%) – по поводу рака проксимального отдела внепеченочных желчных протоков с вовлечением органов панкреатодуоденальной зоны, по одному – при синхронных метастазах рака почки в печени и в ГПЖ, забрюшинной саркоме и РОК с метастазами в печени. ГГЭ справа выполнена у пяти (71,4%) пациентов, у двух (28,6%) – слева.

После ПДР с ГГЭ у шести (85,7%) больных из семи развились осложнения 3 и выше класса по шкале Clavien-Dindo. У трех (42,9%) из семи больных развился ПС типа В. Частота внутрибрюшного абсцесса – 28,6%, пневмонии – 28,6% и язвенного желудочного кровотечения – 28,6%. При сравнении непосредственных исходов ПДР с ГГЭ со стандартной ПДР установлено, что осложнения класса 3 и выше по Clavien-Dindo статистически значимо чаще

развивались после ГГЭ (85,7% против 36,9%, $p=0,026$). Печеночная недостаточность типа «А» развилась у трех (42,9%) больных, печеночной недостаточности класса В и С не отмечено. Летальность после ПДР с ГГЭ была выше, чем после стандартной ПДР (14,3% против 5,9%, $p=0,35$). Риск желудочного язвенного кровотечения у больных после ПДР с ГГЭ оказался выше в 6,4 раза (ОШ 6,4; 95% ДИ: 1,202 – 33,571).

ПДР с ГГЭ сопровождалась значительным объемом кровопотери, медиана которого составила 5500 мл. Медиана госпитального периода после операции составила 29 дней.

Далее анализированы непосредственные исходы у больных после ПДР с РП ($n=100$), за исключением случаев ПДР с ГГЭ. Непосредственные исходы ПДР с РП были сопоставимы по сравнению ПДР в стандартном объеме, за исключением более высокой частоты внутрибрюшных абсцессов – 10,0% против 4,1%, соответственно ($p=0,009$).

Медиана продолжительности операции (260 минут против 300, $p=0,233$), интраоперационной кровопотери (500 мл против 500, $p=0,671$), длительность койко-дня (20 против 19, $p=0,562$) были сопоставимы в обеих группах (ПДР с РП против ПДР). Очевидно – экономная резекция печени в составе операции не ухудшает непосредственные исходы ПДР.

Непосредственные исходы панкреатодуоденальной резекции с резекцией ободочной кишки. У 95 больных ПДР комбинировалась с резекцией толстой кишки (РТК), что было вторым по частоте вмешательством в составе МВО после резекции печени. При анализе осложнений установлено, что после ПДР с РТК, по сравнению с группой ПДР, значимо выше была частота кишечного свища (6,3% против 2,5%, $p=0,039$), внутрибрюшного абсцесса (9,5% против 4,1%, $p=0,019$), пневмонии (7,4% против 3,2%) и летальности (13,7% против 5,9%, $p=0,004$).

Учитывая достоверно более высокий уровень послеоперационной летальности в группе ПДР с РТК, больные были разделены на две подгруппы. Первая – это больные РОК ($n=42$), вторая – пациенты с опухолью внекишечной локализации ($n=53$). Вторую подгруппу составили больные раком ГПЖ ($n=28$), метастатическим опухолями ГПЖ ($n=6$), раком БДС ($n=3$), РЖ ($n=5$), опухолями ДПК ($n=4$), НЭО ГПЖ ($n=2$), раком общего желчного протока ($n=2$), раком желчного пузыря ($n=2$), раком почки ($n=1$).

При сравнительном анализе непосредственных исходов в подгруппах было установлено, что подгруппе ЗНО внекишечной локализаций чаще развивалась несостоятельность ПДА (18,9% против 9,5%, $p=0,252$) и ПС типа С (13,2% против 0%, $p=0,073$), хотя различия оказались статистически не значимыми.

Уровень послеоперационной летальности был выше у больных опухолями внекишечной локализации по сравнению с больными РОК (18,9% против 7,1%, $p=0,136$). При сравнении уровня послеоперационной летальности подгрупп с группой ПДР без резекции смежных

органов было установлено, что у больных опухолями внекишечной локализации он был выше (18,9% против 5,9%, $p < 0,001$), в то время, как у пациентов РОК был статистически сопоставим (7,1% против 5,9%, $p = 0,738$). Таким образом, высокая послеоперационная летальность у больных после ПДР с резекцией толстой кишки была достоверно выше за счет пациентов с опухолями внекишечной локализации.

ПДР с РТК была более продолжительной, чем ПДР в стандартном объеме: 320 минут (250-410) против 300 минут (240-325), $p = 0,004$, соответственно. При этом объем интраоперационной кровопотери в обеих группах был сопоставим ($p = 0,416$).

Субтотальная дистальная резекция желудка или гастрэктомия была третьим по частоте видом комбинаций с ПДР. Всего ПДР в 31 (12,4%) наблюдении сочеталась с вмешательством на желудке, превышающим объем ее резекции при стандартной ПДР. У 27 (87,1%) больных из 31 операция на желудке выполнялась по поводу РЖ, причем в 24 наблюдениях – это РЖ с распространением на ДПК и/или ГПЖ, 3 – по поводу ПМСО, когда РЖ сочетался с опухолью органов периапулярной зоны. Из остальных четырех (12,9%) больных, у одного гастрэктомия выполнялась в виду ишемических явлений культи желудка, у остальных трех – по поводу других опухолей с распространением на желудок. У девяти (15%) больных в группе МВО без ПДР выполнялась гастрэктомия, у 51 (85%) – СДРЖ.

При анализе осложнений установлено, что в группе ПДР с СДРЖ (ГЭ) достоверно чаще наблюдалась пневмония (16,1% против 3,2%, $p < 0,001$) по сравнению с ПДР. По остальным изучаемым осложнениям статистически значимых различий выявлено не было.

Длительность операции достоверно была выше при ПДР с СДРЖ (ГЭ) (360 мин против 300, $p = 0,007$). Послеоперационный койко-день был сопоставим (20 дней против 19, $p = 0,735$).

ПДР с резекцией тонкой кишки была выполнена у 25 (9,96%) больных. Чаще всего резекцию тонкой кишки, превышающей ее объем при стандартной ПДР, приходилось выполнять после ранее сформированных обходных анастомозов в других клиниках с целью разрешения осложнений опухоли или, когда опухолевый процесс был признан «нерезектабельным». Реже резекция тонкой кишки выполнялась при местнораспространенных опухолях, с непосредственным врастанием в тонкую кишку или ее брыжейку.

По результатам анализа непосредственные исходы ПДР, которые комбинировались с резекцией тонкой кишки, не имели статистически значимых различий по сравнению с ПДР в стандартном объеме по всем изучаемым осложнениям.

ПДР комбинировалась с вмешательством на почке: ПДР с НЭ у 12 (4,9%) больных, из них у 11 – НЭ справа, у одного – резекция правой почки. В 4 случаях НЭ выполнена по поводу местнораспространенного РОК, в трех – по поводу местнораспространенного рака почки, в двух – местнораспространенного рака ГПЖ, по одному – рака БДС и рака ДПК.

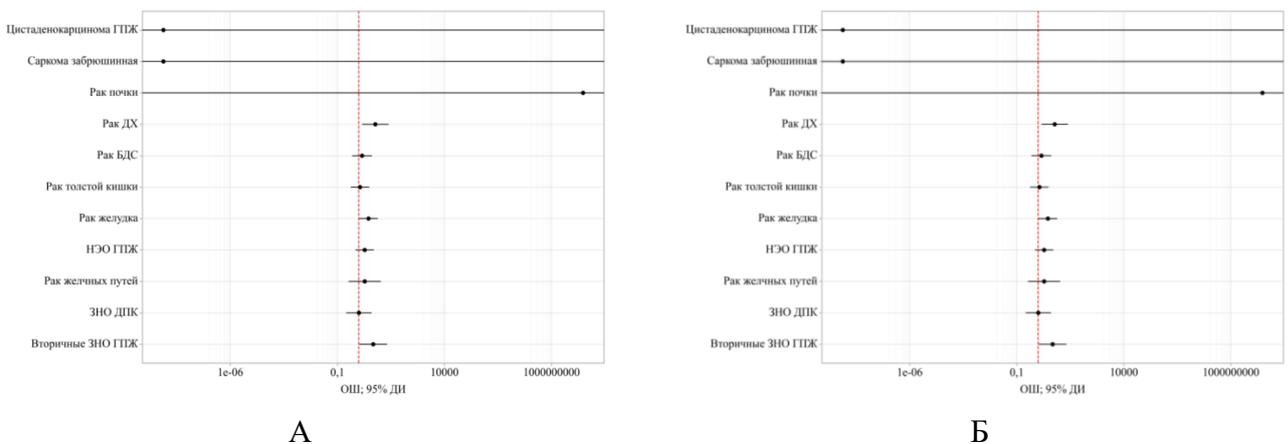
Резекция почки выполнялась по поводу ПМСО, когда рак ГПЖ сочетался с опухолью почки. По результатам анализа непосредственные исходы ПДР с НЭ не имели статистически значимых различий по сравнению с ПДР в стандартном объеме по всем изучаемым осложнениям.

При сравнительном анализе непосредственных исходов **операций с сосудистыми вмешательствами** (n=145) было выявлено различие в частоте тромбоза резецированной вены. Тромбоз вены отмечался чаще в группе МВО с ПДР (n=32) по сравнению с ПДР (n=113) (9,4% против 1,8%, p=0,072, соответственно), хотя различия не достигли статистической значимости. Других различий по изучаемым осложнениям выявлено не было.

У 18 пациентов из 251 в группе МВО с ПДР показанием к операции были **ПМСО**. Из них в 17 наблюдениях опухоли органов периампулярной зоны сочетались с ЗНО других органов, а в одном – РЖ с ГИСО тонкой кишки. Чаще всего ЗНО органов периампулярной области сочеталось с РОК – 6 наблюдений, раком желудка и раком почки – по 3 наблюдения, с кистозным раком хвоста ПЖ – 2 наблюдения, раком яичника, раком эндометрия, раком желчного пузыря – по 1 наблюдению. У двух пациентов с синхронным раком ГПЖ и кистозным раком хвоста ПЖ выполнялась ПДР с резекцией хвоста ПЖ. При сравнительном анализе непосредственных исходов у больных **ПМСО** ухудшение ближайших результатов по всем изучаемым осложнениям выявлено не было.

Локализация и гистогенез опухоли как фактор непосредственных исходов мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией

Первым этапом оценены риски наиболее частых и специфических осложнений: ПС и несостоятельность ПДА (Рисунок 1).



ГПЖ – головка поджелудочной железы, БДС – большой дуоденальный сосочек, ДХ – дистальный отдел холедоха, ДПК – двенадцатиперстная кишка, НЭО – нейроэндокринная опухоль

Рисунок 1 – Оценка влияния локализации и гистогенеза опухоли на риск развития панкреатического свища (А) и несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза (Б)

Установлено, что шансы развития ПС достоверно увеличивались после операций по поводу рака холедоха (AOR 5,9; 95% ДИ (1,4 – 24,6), $p=0,015$), вторичных опухолей ГПЖ (AOR 4,7; 95% ДИ (1,06 – 21,0), $p=0,041$), РЖ (AOR 2,8; 95% ДИ (1,048 – 7,691), $p=0,040$) (Рисунок 1А). Шансы развития несостоятельности ПДА были также выше после операций по поводу рака холедоха (AOR 7,8; 95% ДИ (1,7 – 35,05), $p=0,007$) (Рисунок 1Б).

Вероятность развития послеоперационной пневмонии была выше после МВО с ПДР по поводу опухолей ДПК (AOR 12,9; 95% ДИ (2,14 – 77,78), $p=0,005$), рака внепеченочных желчных протоков (AOR 16,8; 95% ДИ (1,94 – 145,32), $p=0,010$), РЖ (AOR 11,05; 95% ДИ (1,9 – 61,3), $p=0,006$). У больных метастатическими опухолями ГПЖ шансы летального исхода после операции увеличивались в 9,7 раза (AOR 9,7; 95% ДИ (1,79 – 52,8), $p=0,008$).

При оценке рисков зависимости развития гастростаза, панкреонекроза, несостоятельности БДА, релапаротомии, внутрибрюшных абсцессов от локализации и гистогенеза опухоли выявлено было.

Результаты хирургического лечения больных раком желудка с распространением опухоли на двенадцатиперстную кишку и/или головку поджелудочной железы

Характеристика больных раком желудка. Всего в исследовании было 84 больных РЖ с распространением опухоли на панкреатодуоденальную зону. Из них 24 (28,6%) пациентам выполнена МВО с ПДР, а 60 (71,4%) – МВО без ПДР, то есть с резекцией ГПЖ и/или ДПК. Демографические и клинико-морфологические показатели сравниваемых групп (Таблица 4).

Таблица 4 – Демографические и клинико-морфологические показатели больных раком желудка

Показатели, абс. (%) / Ме (Q1–Q3)	МВО с ПДР (N=24)	МВО без ПДР (N=60)	p
Пол			0,5
Мужской	14 (58,3)	39 (65,0)	
Женский	10 (41,7)	21 (35,0)	
Возраст (ВОЗ)			0,3
Молодой	3 (12,5)	3 (5,0)	
Средний	5 (20,8)	7 (11,7)	
Пожилый	12 (50,0)	42 (70,0)	
Старческий	4 (16,7)	8 (13,3)	
ECOG			0,14
0-1	5 (20,8)	5 (8,3)	
2-3	19 (79,2)	55 (91,7)	
ASA			0,041
1-2	14 (58,3)	48 (80,0)	

Продолжение таблицы 4

3	10 (41,7)	12 (20,0)	
Инвазия поджелудочной железы	18 (75,0)	44 (73,3)	0,8
T			0,6
2	0 (0,0)	2 (3,3)	
3	1 (4,2)	3 (5,0)	
4	23 (95,8)	55 (91,7)	
N			0,2
0	6 (25,0)	18 (30,0)	
1	12 (50,0)	18 (30,0)	
2	6 (25,0)	24 (40,0)	
M			1,0
0	24 (100,0)	59 (98,3)	
1	0 (0,0)	1 (1,7)	
Дифференцировка			0,9
G1	2 (8,3)	5 (8,3)	
G2	7 (29,2)	19 (31,7)	
G3	15 (62,5)	36 (60,0)	
Радикальность операции			0,2
R0	23 (95,8)	60 (100)	
R1	1 (4,2)	0 (0,0)	
Неoadъюватная химиотерапия	1 (4,2)	1 (1,7)	0,4
Адъюватная химиотерапия	10 (41,7)	33 (55,0)	0,2

Как следует из таблицы 4, группы были сопоставимы, за исключением того, что в группе МВО с ПДР больные чаще оценены в класс 3 по ASA (41,7% против 20,0%, $p=0,041$). Адъювантная химиотерапия (АХТ) в группе МВО с ПДР проведена у 10 (42 %) пациентов. Схемы АХТ в группе МВО с ПДР: у пяти – капецитабин, у четырёх – XELOX, у одного – FLOT. Адъювантная химиотерапия во второй группе проведена у 33 (55 %) больных. В группе МВО без ПДР: у 25 – капецитабин, у шести – XELOX, одного – FOLFOX, у одного – FOLFIRI. Медианы количества курсов АХТ в обеих группах сопоставимы (4 (4 – 6) против 6 (4 – 6), $p=0,54$).

Непосредственные исходы операций у больных раком желудка. В группе МВО с ПДР значимо чаще развивались осложнения класса 3 и выше по Clavien-Dindo (41,7% против 23,3%, $p=0,005$). Частота ПС составила 37,5% против 15,0%, $p=0,023$, соответственно, после МВО с ПДР по сравнению с МВО без ПДР. Больные в группе МВО без ПДР чаще подвергались релапаротомии (8,5% против 4,2%) и у них оказалась выше послеоперационная летальность (8,3% против 4,2%), но различия не были статистически значимы ($p>0,05$).

Ожидается, что операции в группе МВО с ПДР были значимо более продолжительными (335 минут против 150, $p<0,001$), сопровождалась большей интраоперационной кровопотерей

(300 мл против 150, $p < 0,001$) и у больных первой группы был более длительный послеоперационный период нахождения в стационаре (22 койко-дня против 13, $p < 0,001$).

Таким образом, МВО с ПДР по поводу рака желудка сопровождаются худшими показателями непосредственных исходов по сравнению с МВО без ПДР.

Отдаленные результаты лечения больных раком желудка. Медиана наблюдения за всеми больными РЖ составила 61 месяцев (95% ДИ: 38 – 72). Медиана ОВ у больных в группе МВО с ПДР составила 15 месяцев (95% ДИ: 13 – 37), а в группе МВО без ПДР – 14 месяцев. Пятилетняя ОВ в группе МВО с ПДР составила 24,1% (7,8 – 45,2), в группе МВО без ПДР – 8,2% (2,3 – 18,9). Различия не были статистически значимы ($p = 0,4$).

Далее нами анализированы факторы, влияющие на показатели общей выживаемости с объединением обеих групп больных (Таблица 5).

Таблица 5 – Факторы общей выживаемости у больных раком желудка в обеих группах

Фактор риска	Многофакторный анализ	
	HR; 95% ДИ	p
Женский пол	2,47; 1,25 – 4,87	0,009
Панкреатический свищ типа В	2,68; 1,07 – 6,73	0,035
МВО с ПДР	0,36; 0,14 – 0,86	0,023
Локорегионарный рецидив	2,49; 1,13 – 5,5	0,024
АХТ	0,27; 0,13 – 0,57	<0,001

МВО с ПДР – мультивисцеральная операция с панкреатодуоденальной резекцией, АХТ – адьювантная химиотерапия

Как следует из таблицы 5, *независимыми* негативными факторами оказались: женский пол (HR 2,47; 95% ДИ (1,25 – 4,87), $p = 0,009$), наличие локорегионарного рецидива (HR 2,49; 95% ДИ (1,13 – 5,50), $p = 0,024$) и ПС типа В (HR 2,68; 95% ДИ (1,070 – 6,731), $p = 0,035$). Позитивными *независимыми* факторами оказались объем операции МВО с ПДР (HR 0,36; 95% ДИ (0,14 – 0,86), $p = 0,023$) и наличие АХТ (HR 0,27; 95% ДИ (0,13 – 0,57), $p < 0,001$).

Медиана ОВ больных в группе МВО с ПДР без АХТ составила 13 месяцев (95% ДИ: 5 – 17), в группе с АХТ – 37 месяцев (95% ДИ: 14 – 64). Пятилетняя ОВ 7,7% (5 – 29,2) против 50,0% (13,7 – 78,5), соответственно, ($p = 0,003$).

При анализе влияния АХТ в обеих группах было установлено, что медиана ОВ у больных после МВО с ПДР + АХТ составила 37 месяцев (95% ДИ: 14 – 64), у пациентов после МВО без ПДР + АХТ – 17 месяцев (95% ДИ: 12 – 29). Пятилетняя ОВ 50% (13,7 – 78,5) против 6,7% (1,2 – 19,1), $p = 0,014$, соответственно (Таблица 6). Прогноз после МВО с ПДР + АХТ был достоверно лучше (HR 0,31; 95% ДИ (0,1 – 0,9), $p = 0,032$).

Таблица 6 – Показатели выживаемости у больных раком желудка в обеих группах в зависимости от адьювантной химиотерапии

Показатель	Есть АХТ			Нет АХТ		
	МВО с ПДР	МВО без ПДР	р	МВО с ПДР	МВО без ПДР	р
Медиана ОВ	37 мес.	17 мес.	0,014	13 мес.	7 мес.	0,886
5-летняя ОВ	50 %	6,7 %		7,7 %	18 %	

ОВ – общая выживаемость, АХТ – адьювантная химиотерапия

Далее проведен многофакторный анализ у больных после МВО с ПДР, по результатам которого установлено, что класс 3 по шкале ASA является *независимым* фактором и достоверно оказывает негативное влияние на ОВ (HR 3,04; 95% ДИ (1,04 – 8,81), p=0,04).

Локорегионарный рецидив чаще развивался в группе МВО без ПДР (41,8% против 13,6%, p=0,018). При многофакторном анализе с пошаговым исключением, только N+ (метастазы в регионарных лимфоузлах) был независимым фактором риска развития локорегионарного рецидива у больных после МВО без ПДР. Риски локорегионарного рецидива увеличивались при наличии N+ в 5,8 раза (AOR 5,8; 95% ДИ (1,4 – 23,8), p=0,013).

У двух больных (66,7%) из трех в группе МВО с ПДР локорегионарный рецидив развивался за счет метастазов в лимфатических узлах 12p и 12b групп.

Таким образом, полученные показатели выживаемости, наряду с частотой локорегионарного рецидива, свидетельствуют о следующем: 1) МВО без ПДР (независимо от АХТ) сопровождается высокой частотой локорегионарного рецидива, неудовлетворительными показателями отдаленной выживаемости и может быть рекомендована только больным с ASA III и осложненным течением заболевания в виде кровотечения из опухоли; 2) МВО с ПДР и обязательной АХТ, несмотря на худшую переносимость единственный метод хирургического лечения, дающий шанс на приемлемую выживаемость.

Результаты хирургического лечения больных раком ободочной кишки с распространением на двенадцатиперстную кишку и/или головку поджелудочной железы

Характеристика больных раком ободочной кишки. Всего в исследование включено 88 пациентов РОК, из них у 42 выполнена операция в объеме МВО с ПДР, 46 – МВО без ПДР, то есть с резекцией головки ГПЖ и/или ДПК. Проведен сравнительный анализ демографических и клинико-морфологических характеристик. Значимые различия получены при оценке физического статуса, который у больных в группе МВО без ПДР чаще оценивался в 2-3 балла по шкале ECOG (95,7% против 78,6%, p=0,022), что объясняется более высокой частотой у них явлений опухолевой стеноза ободочной кишки или ДПК (67,4% против 38,1%, p=0,006) (Таблица 7).

Таблица 7 – Клинико-морфологические и демографические показатели больных раком ободочной кишки с распространением на панкреатодуоденальную зону

Показатели, абс. (%) / Ме (Q1 - Q3) / М ± SD 95% ДИ	МВО с ПДР (N=42)	МВО без ПДР (N=46)	p
Пол			
Мужской	23 (54,8)	24 (52,2)	0,8
Женский	19 (45,2)	22 (47,8)	
Возраст по ВОЗ			
Молодой	7 (16,7)	4 (8,7)	0,5
Средний	13 (31,0)	14 (30,4)	
Пожилой	16 (38,1)	23 (50,0)	
Старческий	6 (14,3)	5 (10,9)	
PS ECOG			
0-1	9 (21,4)	2 (4,3)	0,022
2-3	33 (78,6)	44 (95,7)	
ASA			
1-2	30 (71,4)	39 (84,8)	0,19
3	12 (28,6)	7 (15,2)	
pT			
3	2 (5,6)	0	0,19
4	34 (94,4)	46 (100,0)	
N			
0	21 (50,0)	22 (47,8)	0,9
1	18 (42,9)	20 (43,5)	
2	3 (7,1)	4 (8,7)	
M			
0	33/36 (91,7)	44 (95,7)	0,6
1	3/36 (8,3)	2 (4,3)	
Стадия			
2	15/36 (41,7)	21 (45,7)	0,7
3	18/36 (50,0)	23 (50,0)	
4	3/36 (8,3)	2 (4,3)	
Степень дифференцировки			
G1	4 (9,5)	3 (6,5)	0,5
G2	21 (50,0)	19 (41,3)	
G3	17 (40,5)	24 (52,2)	
Ca 19-9, Ед/мл	111,8 (56,2 – 479,4)	14,3 (10,5 – 28,2)	<0,001
РЭА, Ед/мл	3,8 (3,4 – 4,04)	16,01 (5,5 – 137,1)	0,06
Адьювантная химиотерапия	21 (50,0)	34 (73,9)	0,021

PS ECOG – Performance Status Eastern Cooperative Oncology Group, ASA – статус по шкале American Society of Anesthesiologists

В группе МВО с ПДР в качестве АХТ применялись: капецитабин в монорежиме (n=10), XELOX (n=10), FOLFOX (n=1). В группе МВО без ПДР: капецитабин (n=18), XELOX (n=6),

схема Мейо (n=5), FOLFOX (n=3), FOLFIRI (n=2). Медианы количества курсов адъювантной химиотерапии оказались статистически сопоставимы (6 (5-6) против 6 (4-6), $p=0,6$), хотя частота проведения АХТ в группе МВО без ПДР достоверно выше – 73,9 % против 50 % ($p=0,021$).

Непосредственные исходы операций у больных раком ободочной кишки. Ближайшие результаты операций в сравниваемых группах были статистически сопоставимы по частоте всех изучаемых осложнений, в частности, осложнений класса 3 и выше по Clavien-Dindo (31% против 23,9%, $p=0,2$), ПС (16,7% против 19,6%, $p=0,7$), частоте релапаротомий (4,8% против 6,5%, $p=1,0$), летальности (7,1% против 6,5%, $p=1,0$). Вполне ожидаемо то, что МВО с ПДР были более продолжительными, чем МВО без ПДР (285 минут против 190, $p<0,001$), и сопровождались более высоким объемом кровопотери (550 мл против 125, $p<0,001$).

Отдаленные результаты лечения больных раком ободочной кишки. Медиана наблюдения за больными РОК составила 46 месяцев (95% ДИ: 36 – 56). Из анализа исключены больные с ПМСО. Медиана ОВ в группе МВО с ПДР составила 44 месяца (95% ДИ: 26 – ∞), в группе МВО без ПДР – 13 месяцев (95% ДИ: 10 – 31). Пятилетняя ОВ у больных в группе МВО с ПДР составила 42,1%, (95% ДИ (17,2 – 65,4)), а в группе МВО без ПДР – 26,4% (95% ДИ (11,8 – 43,6)), $p=0,005$. Прогноз в группе МВО без ПДР были хуже в 2,49 раза (2,49 HR; 95% ДИ (1,27 – 4,91), $p=0,008$).

Далее проведен анализ факторов, влияющих на показатели ОВ больных обеих групп (Таблица 8).

Таблица 8 – Факторы риска общей выживаемости больных раком ободочной кишки в обеих группах больных

Фактор риска	Многофакторный анализ	
	HR; 95% ДИ	p
Инвазия в ВБВ	41,77; 4,25 – 409,73	0,001
Локорегионарный рецидив	4,65; 2,1 – 10,44	<0,001
АХТ	0,34; 0,14 – 0,8	0,013
МВО с ПДР	0,29; 0,12 – 0,7	0,005

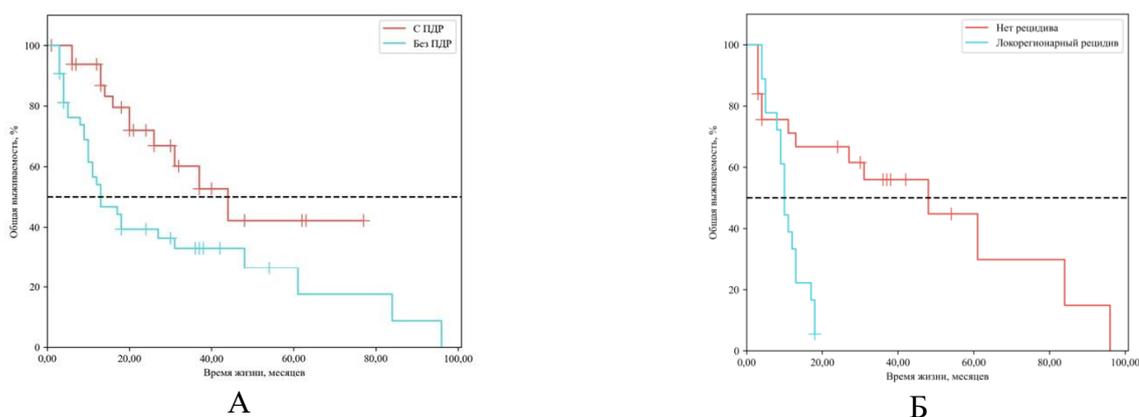
МВО с ПДР – мультивисцеральная операция с панкреатодуоденальной резекцией, АХТ – адъювантная химиотерапия, ВБВ – верхняя брыжеечная вена

Локорегионарный рецидив (HR 4,65; 95% ДИ (2,1 – 10,44), $p<0,001$) и инвазия верхней брыжеечной вены (HR 41,77; 95% ДИ (4,25 – 409,73), $p=0,001$) были *независимыми* негативными предикторами ОВ. Факт выполнения МВО с ПДР (HR 0,29; 95% ДИ (0,12 – 0,7), $p=0,005$) и проведение АХТ (HR 0,34; 95% ДИ (0,14 – 0,8), $p=0,013$) были *независимыми* позитивными предикторами ОВ.

При многофакторном анализе (принудительное включение), установлено, что метастазы в 4 и более регионарных лимфоузлах (N2) в группе МВО с ПДР (6,5 HR; ДИ (1,1 – 38,3), $p=0,036$) оказывают достоверное негативное действие на прогноз ОВ.

При анализе факторов риска у больных после МВО без ПДР, установлено, что N+ был независимым фактором прогноза ОВ (HR 3,96; 95% ДИ (1,66 – 9,44), $p=0,002$).

Установлено, что локорегионарный рецидив значимо чаще развивался в группе МВО без ПДР по сравнению с группой МВО с ПДР (41,9% против 12,1%, $p=0,005$). Оказалось, что локорегионарный рецидив у больных в группе МВО с ПДР в 75% (3/4) случаях был обусловлен метастазами в лимфоузлах гепатодуоденальной связки. Вероятно – за счет метастатического поражения лимфатических узлов 12-р и 12-в групп, так как 12-а группа изначально включалась в объем лимфодиссекции при операции. Далее представим кривые ОВ в зависимости от объема операции (Рисунок 2А) и локорегионарного рецидива (Рисунок 2Б).



А. - в зависимости от объема операции, Б - в группе МВО без ПДР в зависимости от наличия локорегионарного рецидива

Рисунок 2 – Общая выживаемость больных раком ободочной кишки

Результаты хирургического лечения больных протоковым раком головки поджелудочной железы

Анализируются результаты лечения 63 больных протоковым раком ГПЖ, которым выполнена операция в объеме МВО с ПДР и 442 пациента после стандартной ПДР. Из 63 больных в группе МВО с ПДР только у 10 (15,9%) операция выполнялась по поводу ПМСО. Первым этапом проведен сравнительный анализ демографических и клинико-морфологических показателей. Больные в группе МВО с ПДР реже оценивались в класс 3 по шкале ASA (7,9% против 18,7%, $p=0,037$), опухоль у них чаще была pT3 (84,1% против 66,1%, $p=0,030$), чаще имела низкую дифференцировку (27% против 12%, $p=0,006$), больше уровень РЭА (4 Ед/мл (2,77–8,05) против 3 (1,80–4,59), $p=0,024$) (Таблица 9).

Таблица 9 – Демографические и клинико-морфологические показатели больных протоковым раком ГПЖ

Показатели, абс. (%) / Ме (Q1 -Q3)	МВО с ПДР (N=63)	ПДР (N=442)	p
Пол			0,8
Мужской	28 (44,4)	189 (42,8)	
Женский	35 (55,6)	253 (57,2)	
Возраст (полных лет)	60 (52,5 – 72)	62 (57 – 67)	0,8
Индекс массы тела, кг/м ²	24 (21 – 26)	25 (22 – 28)	0,08
PS ECOG			0,2
0-1	54 (85,7)	314 (90,2)	
2-3	9 (14,3)	34 (9,8)	
ASA			0,037
1-2	58 (92,1)	283 (81,3)	
3	5 (7,9)	65 (18,7)	
T			0,03
1	1 (1,6)	17 (3,8)	
2	9 (14,3)	118 (26,7)	
3	53 (84,1)	292 (66,1)	
4	0	15 (3,4)	
N			0,12
0	23 (36,5)	220 (49,8)	
1	36 (57,1)	194 (43,9)	
2	4 (6,3)	28 (6,3)	
Стадия			0,08
1	4 (6,3)	67 (15,2)	
2	4 (6,3)	281 (63,6)	
3	19 (30,2)	94 (21,3)	
Гистогенез: аденокарцинома	61 (96,8)	429 (97,1)	0,5
Дифференцировка			0,006
G1	6 (9,5)	47 (11,3)	
G2	40 (63,5)	318 (76,6)	
G3	17 (27,0)	50 (12,0)	
Инвазия опухоли в			0,09
Двенадцатиперстная кишка	13 (20,6)	64 (14,5)	
Холедох и двенадцатиперстная кишка	31 (49,2)	171 (38,7)	
Холедох	6 (9,5)	55 (12,4)	
Периневральная инвазия	42 (79,2)	294 (68,4)	0,10
Инвазия опухоли в вены (ВВ/ВБВ)	11(17,7)	69 (15,6)	0,6
Радикальность операции			0,4
R0	45 (71,4)	333 (75,3)	
R1	14 (22,2)	95 (21,5)	
R2	4 (6,3)	14 (3,2)	
РЭА, Ед/мл	4 (2,77–8,05)	3 (1,80–4,59)	0,024
СА 19-9, Ед/мл	130,6 (51,5–366,5)	76,2 (27,2–235,6)	0,18
Неoadъювантная химиотерапия	9 (14,3)	180 (40,7)	< 0,001
Адъювантная химиотерапия	40 (63,5)	310 (70,1)	0,2

ВБВ – верхняя брыжеечная вена, ВВ – воротная вена

Больные в группе ПДР значимо чаще получали НАХТ 180 (40,7%) против 9 (14,3%) ($p<0,001$). Самой частой схемой НАХТ в первой и второй группе была FOLFIRINOX – 66,7% и 77,8%, соответственно. Самыми частыми схемами АХТ в первой и второй группе были гемцитабин – 55% и 27,4%, GemCap – 32,5% и 43,6%, соответственно. Медиана количества курсов НАХТ в первой группе была достоверно меньше (4,5 курса (3,25 – 5) против 6 (6 – 8), $p=0,016$), в то время как медианы количества курсов АХТ в обеих группах были сопоставимы и составили (4 курса (3 – 5) и 4 (3 – 6), $p=0,446$), соответственно.

Непосредственные исходы операций у больных протоковым раком головки поджелудочной железы. Непосредственные исходы в обеих группах не имели статистически значимых различий по частоте осложнений класса 3 и выше по Clavien-Dindo (30,1% против 28,6%, $p=0,4$), ПС (12,7% против 15,8%, $p=0,5$), релапаротомий (9,5% против 4,3%, $p=0,07$), летальности (6,3% против 4,3%, $p=0,4$), за исключением внутрибрюшного абсцесса, который чаще отмечался в группе МВО с ПДР (12,7 % против 2,1%, $p<0,001$).

Продолжительность операции (330 минут против 300, $p=0,24$), уровень интраоперационной кровопотери (600 мл против 500, $p=0,18$) и длительность послеоперационного койко-дня (17 дней против 18, $p=0,14$) – сопоставимы в обеих группах.

Отдаленные результаты лечения больных протоковым раком головки поджелудочной железы. При повторном сопоставлении демографических и клинкоморфологических показателей (исключены больные с ПМСО) выявлено, что у больных в группе МВО с ПДР чаще встречалась опухоль Т3 ($p=0,002$), что, прежде всего, объясняется распространенностью опухоли, по причине которой приходилось выполнять комбинированные операции. У больных в группе ПДР чаще проводилась НАХТ ($p<0,001$), данный факт можно объяснить тем, что в группе МВО с ПДР чаще наблюдались осложнения опухоли, в виде анемии ($p=0,028$) и явлений опухолевого стеноза ($p=0,014$), что не позволило провести НАХТ. По остальным изучаемым параметрам обе группы были статистически сопоставимы.

Медиана наблюдения за больными протоковым РПЖ составила 42 месяца (95% ДИ: 37 – 42). Медиана ОВ в группе МВО с ПДР составила 22 месяца (95% ДИ: 13–30), в группе ПДР – 33 (95% ДИ: 31–39), пятилетняя ОВ 9,1% (0,9–29,1) против 20,4% (11,3–31,2), $p=0,001$ соответственно. При оценке рисков, прогноз в группе ПДР был лучше в 2 раза (HR 0,5; 95% ДИ (0,3–0,7), $p<0,001$).

Был проведен многофакторный анализ изучаемых предикторов. Независимым позитивным фактором ОВ оказалось только наличие АХТ (HR 0,61; 95% ДИ (0,42 – 0,87), $p=0,007$), а негативным – наличие периневральной инвазии (HR 1,98; 95% ДИ (1,2 – 2,95), $p=0,003$) и наличие анемии до операции (HR 1,96; 95% ДИ (1,2 – 3,15), $p=0,005$).

Далее изучено влияние АХТ на показатели ОВ.

Медиана ОВ у больных в группе МВО с ПДР без АХТ составила всего 17 месяцев (95% ДИ: 4–22 месяцев), с АХТ – 30 (95% ДИ:16–36). Пятилетняя ОВ в группе МВО с ПДР у больных с АХТ составила 13,3% (1,2-39,9), тогда как у пациентов без АХТ не была достигнута, ($p = 0,001$). Прогноз при АХТ был лучше (HR 0,26; 95% ДИ (0,11–0,59), $p=0,001$).

Проведен сравнительный анализ ОВ в обеих группах при наличии АХТ. Медиана ОВ в группе МВО с ПДР составила 30 месяцев (95% ДИ:16–36) и 35 (95% ДИ:32–39) в группе ПДР. Пятилетняя ОВ была 13,3% (95% ДИ:1,2–39,9) и 19,4% (95% ДИ:8,8–33,1), соответственно, ($p=0,108$). Таким образом, при наличии АХТ различия в показателях ОВ в обеих группах не имели статистической значимости (Таблица 10).

Таблица 10 – Показатели выживаемости у больных протоковым раком ГПЖ в обеих группах в зависимости от адъювантной химиотерапии

Показатель	Есть АХТ			Нет АХТ		
	МВО с ПДР	ПДР	p	МВО с ПДР	ПДР	p
Медиана ОВ	30 мес.	35 мес.	0,108	17 мес.	24 мес.	0,001
5-летняя ОВ	13,3 %	19,4 %		Не достигнута	23 %	

ОВ – общая выживаемость, АХТ – адъювантная химиотерапия

Медиана безрецидивной выживаемости (БРВ) в группе МВО с ПДР составила 13 месяцев (95% ДИ: 12 – 21), в группе ПДР 23 месяца (95% ДИ: 20 – 27,57), пятилетняя БРВ у больных после МВО с ПДР составила 3,6% (0,3 – 15) против 10%, (5,2 – 16,6) в группе ПДР ($p=0,001$). БРВ у больных после МВО с ПДР был хуже (HR 1,786; 95% ДИ (1,278 – 2,497, $p<0,001$). Анализированы факторы, влияющие на БРВ больных протоковым раком (Таблица 11).

Таблица 11 – Факторы, влияющие на безрецидивную выживаемость больных протоковым раком головки поджелудочной железы в обеих группах

Фактор риска	Многофакторный анализ	
	HR; 95% ДИ	p
pT2	0,13; 0,02 – 0,67	0,014
N+	1,89; 1,07 – 3,36	0,028
МВО с ПДР	1,95; 1,07 – 3,54	0,028

МВО с ПДР – мультивисцеральная операция с панкреатодуоденальной резекцией

Многофакторный анализ установил, что выполнение МВО с ПДР было *независимым* негативным фактором безрецидивной выживаемости ($p=0,028$).

Локорегионарный рецидив чаще развивался в группе МВО с ПДР (16,3% против 11,1%), различия при этом оказались статистически недостоверны ($p=0,343$).

Отдаленные результаты лечения больных старческого возраста протоковым раком головки поджелудочной железы. Было установлено, что ПДР, в том числе составе МВО у больных старческого возраста, сопровождаются высокой частотой послеоперационных осложнений и летальности, что требует установления их онкологической целесообразности. Всего было 37 больных старческого возраста протоковым раком ГПЖ, которым выполнялась ПДР, в том числе в составе МВО. С целью установления онкологической обоснованности ПДР при протоковом раке ГПЖ у больных старческого возраста решено провести сравнительный анализ показателей выживаемости с больными 74 года и младше. При сопоставлении клинико-демографических показателей больные старческого возраста чаще оценивались в класс 3 по шкале ASA ($p=0,002$), что обусловлено, как было ранее показано высокой частотой сопутствующих заболеваний, более характерным для данной возрастной категории. По всем остальным изучаемым показателям обе группы были статистически сопоставимы.

Медиана наблюдения за больным старческого возраста составила 38 месяцев (95% ДИ: 29 – 46). Медиана ОВ составила 23 месяца (95% ДИ: 11 – 47), а пятилетняя ОВ – 17,8% (95% ДИ 1,7 – 48,3).

Исследуемые предикторы были добавлены в многофакторный анализ, по результатам которого, единственным *независимым* предиктором, влияющим на ОВ, было проведение АХТ (0,415 HR; 95% ДИ (0,188 – 0,917), $p=0,03$). Факт выполнения МВО с ПДР достоверно не влиял на показатели выживаемости ($p>0,05$).

У больных без АХТ медиана ОВ составила 18,6 месяца (95% ДИ: 2 – 23,9), а с АХТ – 47 (95% ДИ: 11,00 – ∞) месяцев, а пятилетняя ОВ составила 10,9%, и 27,2%, соответственно ($p=0,017$). Медиана ОВ у больных после ПДР была выше, чем у пациентов после МВО с ПДР (23,9 месяца против 7 месяцев). Однако, пятилетняя ОВ в группе МВО с ПДР была выше и составила 18,8 % (95% ДИ: 1,2 – 52,9), в то время как у больных после ПДР не была достигнута. Несмотря на кажущиеся худшие показатели выживаемости в группе МВО с ПДР, различия не достигли статистически значимых различий ($p>0,5$).

Дальнейший анализ показал, что медиана ОВ в группе до 74 лет составила 30 месяцев (95% ДИ: 27 – 33), медиана ОВ в группе 75 лет и старше составила 23,21 месяцев (95% ДИ: 11 – 47). Общая пятилетняя выживаемость в группе до 74 лет составила 17,2% (95% ДИ: 9,9 – 26,1), а у больных старше 75 лет – 17,8%. Показатели выживаемости не имели статистически значимых различий ($p>0,5$).

Отдаленные результаты лечения больных протоковым раком головки поджелудочной железы с резекцией сосудов. Всего было выполнено 117 операций с сосудистыми вмешательствами по поводу протокового рака ГПЖ. При анализе отдаленных результатов лечения исключены больные с 4 стадией опухоли. Таким образом, в итоговый

анализ включено 107 больных, перенесших ПДР с резекцией сосуда, из них у 15 (14%) выполнена МВО с ПДР, у остальных 92 – ПДР без резекции смежных органов.

Медиана времени наблюдения за больными с сосудистыми резекциями составила 37 месяцев (95% ДИ: 25 – 41). Медиана ОВ у больных протоковым раком ГПЖ с резекцией сосудов составила 27 месяцев (95% ДИ: 17 – 33), пятилетняя ОВ – 8,7% (1,0 – 27,6).

Независимыми негативными факторами ОВ были: сахарный диабет до операции ($p=0,007$), ожирение ($p=0,007$), факт выполнения МВО с ПДР ($p=0,019$), истинная инвазия ВВ/ВБВ по результатам ПГИ ($p=0,001$), позитивным – женский пол ($p=0,011$) (Таблица 12).

Таблица 12 – факторы, влияющие на показатели общей выживаемости у больных протоковым раком головки поджелудочной железы после операции с резекцией сосудов

Фактор риска	Многофакторный анализ	
	HR; 95% ДИ	p
Женский пол	0,13; 0,02 – 0,62	0,011
Сахарный диабет	8,06; 1,77 – 36,71	0,007
Ожирение	11,78; 1,96 – 70,71	0,007
МВО с ПДР	5,46; 1,31 – 22,66	0,019
Инвазия вены при ПГИ	34,58; 4,06 – 293,99	0,001

МВО с ПДР – мультивисцеральная операция с панкреатодуоденальной резекцией, ВВ – воротная вена, ПГИ – патогистологическое исследование

Далее проанализированы показатели общей выживаемости у больных протоковым раком ГПЖ с сосудистыми вмешательствами ($n=107$), перенесшими МВО с ПДР ($n=15$) и ПДР без резекции других органов ($n=92$). Медиана ОВ в группе МВО с ПДР составила 13 месяцев (95% ДИ: 7 – 22) и 31 месяц (95% ДИ: 20 – 39) в группе ПДР без резекции других органов. Пятилетняя ОВ в группе МВО с ПДР не была достигнута, у больных в группе ПДР без резекции других органов составила 11,5% (1,2 – 34,8), ($p = 0,02$). У больных протоковым раком ГПЖ с резекцией сосудов после ПДР без резекции смежных органов прогноз по ОВ был 2,2 раза лучше, чем у больных после МВО с ПДР (HR 0,448; 95% ДИ (0,240 – 0,838), $p=0,012$).

БРВ в течение 5 лет у больных с сосудистой резекцией составила 3,8% (0,4 – 14,5). Медиана БРВ составила 15 месяцев (95% ДИ: 12 – 20). Далее анализированы факторы, влияющие на безрецидивную выживаемость у больных с сосудистыми резекциями (Таблица 13).

Как следует из таблицы 13, резекция ободочной кишки ($p=0,015$), ишемическая болезнь ($p=0,042$), СА 19-9 более 501 ЕД/мл ($p<0,001$) были *независимыми* негативными факторами БРВ.

Таблица 13 – факторы, влияющие на показатели безрецидивной у больных протоковым раком ГПЖ после операции с резекцией сосудов обеих групп

Фактор риска	Многофакторный анализ	
	HR; 95% ДИ	p
Резекция ободочной кишки	4,40; 1,32 – 14,62	0,015
Ишемическая болезнь сердца	2,57; 1,03 – 6,41	0,042
СА 19-9 более 501 ЕД/мл	6,14; 2,15 – 17,53	< 0,001

Медиана ОВ у больных без резекции ободочной кишки составила 31 месяц (95% ДИ: 18 – 34) против 13 (95% ДИ: 3 – 30) у пациентов с резекцией ободочной кишки. Пятилетняя ОВ у больных без резекции ободочной кишки – 9,6% (1,0 – 30,2), у больных с резекцией ободочной кишки не достигнута ($p=0,022$).

Результаты хирургического лечения больных раком головки поджелудочной железы с изолированными метастазами в печени

У всех больных солитарные или единичные метастазы в печени выявлены во время операции. Всем выполняли интраоперационное УЗИ печени для оценки распространенности метастазов. Оценивали возможность удаления всех очагов, учитывая их солитарный или единичный характер, после чего принималось решение о выполнении условно радикальной операции.

В большинстве случаев метастазы в печени были солитарными (57,1%) и располагались в левой доле печени (61,9%). Медиана размеров очагов в печени составила 1 (1,00 - 1,50) см. Вмешательства на печени у 11 больных были в объеме атипичной резекции, у 6 – сегментэктомии, у 4 – бисегментэктомии.

Операции в объеме ПДР с резекцией печени сопровождались более высокой частотой внутрибрюшных абсцессов ($p=0,002$), по сравнению с ПДР без резекции печени. По остальным осложнениям и летальности статистически значимых различий выявлено не было.

Отдаленные результаты лечения больных раком головки поджелудочной железы с изолированными метастазами в печени. Медиана наблюдения за больными составила – 42 месяца (95% ДИ: 20 – 42).

Медиана ОВ – 11 (95% ДИ 6–16) месяцев; показатели общей 1-, 2- и 3-летней выживаемости: 39,2, 16,8 и 7,2%, соответственно.

АХТ получили 75% (15/20) больных. Из них у 7 (46,6%) пациентов лечение проводилось гемцитабином в монорежиме, у 4 (26,7%) – по схеме GemCap, у 2 (13,3%) – капецитабином, у 1 (6,7%) – по схеме GemOx, только у 1 (6,7%) – по схеме mFOLFIRINOX. Медиана количества

циклов АХТ составила 6. Далее изучено влияние АХТ на показатели выживаемости у больных раком ГПЖ с метастазами в печени после хирургического лечения.

У больных с АХТ медиана ОВ была выше, чем у больных без адъювантной химиотерапии: 13 (95% ДИ 6 – 16) месяцев против 6 (95% ДИ 5 – 7), ($p=0,006$). Трехлетняя ОВ составила 11,5%. Прогноз с АХТ был лучше в 9,3 раза по сравнению больными без АХТ (HR 0,107 (95% ДИ 0,023–0,509), $p=0,005$)).

Изучено влияние степени радикальности операции на ОВ. Так, показано, что медиана ОВ в подгруппе R0 составила 13 (95% ДИ 6–32) месяцев, в подгруппе R 1 – 6 (95% ДИ 6–7), в подгруппе R 2 – 6 (95% ДИ 6–7), ($p=0,021$). Прогноз был хуже при R 1 в 9,9 раза (ОР 9,9 (95% ДИ 1,58–63,09), $p=0,014$), при R 2 – в 8,5 раза (ОР 8,5 (95% ДИ 1,17–62,83), $p=0,034$).

Была отмечена тенденция к влиянию степени дифференцировки первичной опухоли на ОВ. Медиана ОВ при степени дифференцировки G1 составила 17 (95% ДИ 6–32) месяцев, G2 – 11 (95% ДИ 6–16), а G3 – 6 (95% ДИ 5–12) ($p=0,18$).

Результаты хирургического лечения больных раком почки и метастазами в головке поджелудочной железе

Характеристика больных раком почки и метастазами в головке поджелудочной железы. Всего было выполнено 24 операции по поводу рака почки с вовлечением органов панкреатодуоденальной зоны или ПМСО. Из них у 18 (75%) – по поводу метастазов рака почки в ГПЖ, у 3 (12,5%) – по поводу РП с непосредственным распространением опухоли на органы панкреатодуоденальной зоны и еще у 3 (12,5%) – по поводу ПМСО (сочетание опухоли органов периампулярной зоны и рака почки).

МВО с ПДР выполнены 9 (37,5%) больным, а 15 (62,5%) больным – ПДР без резекции других органов (оперированы по поводу метастазов в ГПЖ). У 4 из 9 больных, перенесших МВО с ПДР, операция выполнена в объеме ПДР с НЭ, у 2 – ПДР + ГГЭ + резекция ободочной кишки, у 1 – ПДР + резекция ободочной кишки, у 1 – ПДР + НЭ + ГКЭ, у 1 – ПДР + резекция почки.

Мужчин было два раза больше женщин (66,7% против 33,3%). Медиана возраста – 58 лет. Гистогенез опухоли у всех больных представлен светлоклеточным почечноклеточным раком. Чаще всего у 18 (75%) из 24 больных показанием к ПДР были метастазы в ГПЖ. Из них у 2 больных проводилась периперационная лекарственная противоопухолевая терапия.

У больных с метастазами в ГПЖ медиана временного интервала между удалением первичной опухоли и операцией на поджелудочной железе составила 60 месяцев (21 – 93). Осложненное течение опухоли отмечено только у одного (5,6%) пациента в виде механической желтухи. У всех больных ($n=18$) был солитарный метастаз в головке

поджелудочной железы. У 1 (5,5%) из них также диагностирован синхронный метастаз в печени. Метастазов в парапанкреатических лимфатических узлах ни у одного больного выявлено не было.

Непосредственные исходы операций у больных раком почки и метастазами в головке поджелудочной железы. Осложнения после операции развились у 18 (75%) больных, из них у 12 (50%) – класса 3 и более по шкале Clavien–Dindo. Самым частым осложнением был панкреатический свищ – 9 (37,5%). Обращает на себя внимание частота развившегося после операции сахарного диабета, которая требовала медикаментозной коррекции – 5 (20,8%) больных. У 4 (16,7%) подтверждена несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза. Умерло после операции 3 (12,5%) больных. Причиной летальности у двух больных были гнойно-септические осложнения со стороны культи ПЖ, еще у одного – острый инфаркт миокарда.

Медиана интраоперационной кровопотери составила 600 мл (300 – 1525), продолжительности операции – 265 минут (230 – 341), продолжительность госпитального периода после операции – 25 дней (16 – 32).

ПДР, в том числе в составе МВО, сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений и летальности, что, прежде всего, связано с тем, что у 91,7% в этой группе была «мягкая» поджелудочная железа, а медиана диаметра ГПЖ была меньше – 0,2 см – чем ранее выявленный клинически значимый порог (0,3 см).

Отдаленные результаты лечения больных раком почки и метастазами в головке поджелудочной железы. Во время операции проводилось интраоперационное УЗИ поджелудочной железы и печени для исключения возможных метастазов, не выявленных на дооперационном этапе. Выживаемость больных рассчитывалась с момента операции по поводу первичной опухоли, а у пациентов с метастазами – с момента ПДР по поводу метастазов в головке ПЖ.

Далее изучены отдаленные результаты лечения больных вне зависимости от показаний к операции и отдельно у пациентов с метастазами в ГПЖ. Анализ показал, что медиана ОВ у всех больных раком почки составила 72 месяца (95% ДИ: 43,00 – ∞). Пятилетняя общая выживаемость – 61,2% (24,2 – 84,4), десятилетняя – 40,8% (7,4 – 73,4). Медиана ОВ у больных метастазами в ГПЖ составила 72 месяца (95% ДИ: 30,00 – ∞), общая пятилетняя выживаемость 68,6% (21,3 – 91,2), общая восьмилетняя выживаемость 34,3% (1,4 – 76,5).

Поздние осложнения и качество жизни больных после мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией

Анализ поздних осложнений. Для изучения поздних осложнений из общего количества больных исключены 67 пациентов, которые умерли после операции в течение 90 дней, и 240 больных, у которых в силу разных причин не удалось достаточно подробно проследить поздний послеоперационный период. Таким образом, в итоговый анализ поздних осложнений включено 776 пациентов, из них 233 наблюдения МВО с ПДР и 543 стандартных ПДР. В анализ включались все осложнения, не связанные с прогрессированием опухоли.

Непосредственные исходы операций не имели статистически значимых различий в обеих группах.

Частота осложнений в отдаленном послеоперационном периоде была выше в группе МВО с ПДР (26,2% против 20,1%, $p=0,059$). Самым частым осложнением был сахарный диабет, который отмечен у 26 (15,9%) пациентов в группе МВО с ПДР и 57 (10,8%) в группе ПДР, ($p=0,08$).

Вторым по частоте осложнением в группе МВО с ПДР была недостаточность питания (снижение массы тела более 10% за последние 6 месяцев), которая отмечена у 10,3% против 3% в группе ПДР, $p<0,001$. Явления холангита и отечно-асцитического синдрома также достоверно чаще встречались в группе МВО с ПДР (7,3 % против 2,5%, $p=0,003$ и 7,3 % против 0,8%, $p<0,001$ соответственно).

У 3,2% в группе МВО с ПДР и 2,2% в группе ПДР осложнения отдаленного послеоперационного периода явились причиной смерти ($p=0,43$).

Анализ качества жизни. Для изучения качества жизни в группе МВО с ПДР удалось проанкетировать 58 больных, у которых с момента операции прошло более 12 месяцев, на момент опроса не было прогрессирования болезни и не проводилось противоопухолевое лечение. Для сравнительного анализа подобрана сопоставимая группа из 67 пациентов, перенесших ПДР.

Медиана наблюдения среди проанкетированных больных в группе МВО с ПДР составила 19,5 месяца (min 13 месяцев, max – 56), в группе ПДР – 18 месяцев (min 13 месяцев, max – 36), ($p>0,05$).

В группе МВО с ПДР были достоверно ниже: оценка общего состояния здоровья: (58 (58 – 58) против 66 (58 – 66), клиническая значимость слабая, $p<0,001$); оценка физических функций (79,5 (73 – 89) против 86 (73 – 93), клиническая значимость слабая, $p=0,04$). Более выражен уровень слабости (22 (22 – 33) против 11 (11 – 22), $p<0,001$, клиническая значимость умеренная) (Таблица 14).

Таблица 14 – Качество жизни больных (форма EORTC QLQ-C30)

EORTC QLQ-C30, Me (Q1 –Q3)	MBO с ПДР (n=58)	ПДР (N=67)	p
Общее состояние здоровья (QL2)	58 (58 – 58)	66 (58 – 66)	< 0,001
Функциональная шкала			
Физические функции (PF)	79,5 (73 – 89)	86 (73 – 93)	0,04
Рольевые функции (RF)	100 (83 – 100)	100	0,3
Эмоциональное состояние (EF)	92 (83 – 92)	92 (92 – 92)	0,19
Когнитивные функции (CF)	100 (83 – 100)	100 (83 – 100)	0,8
Социальные функции (SF)	100 (83 – 100)	96 (83 – 100)	0,4
Симптоматическая шкала			
Слабость (FA)	22 (22 – 33)	11 (11 – 22)	< 0,001
Тошнота и рвота (NV)	0	0	0,8
Боль (PA)	16 (0 – 16)	16 (0 – 16)	0,6
Одышка (DY)	0 (0 – 33)	0 (0 – 33)	0,8
Бессонница (SL)	0 (0 – 33)	0 (0 – 33)	0,8
Потеря аппетита (AP)	0	0	0,2
Запор (CO)	0	0	0,2
Диарея (DI)	0	0	0,06
Финансовые трудности (FI)	33 (33 – 67)	33 (33 – 67)	0,3

Больные в группе MBO с ПДР чаще отмечали: потерю веса (24,5 (16 – 33) против 16 (0 – 16), $p < 0,001$, клиническая значимость слабая), слабость в руках и ногах (16 (16 – 16) против 0 (0 – 16), $p < 0,001$, клиническая значимость умеренная), сухость во рту (8 (0 – 16) против 0 (0 – 16), $p = 0,004$, клиническая значимость слабая) (Таблица 15).

Таблица 15 – Качество жизни больных (форма EORTC QLQ- PAN26)

EORTC QLQ-PAN 26, Me (Q1 - Q3)	MBO с ПДР (n=58)	ПДР (N=67)	p
Симптоматическая шкала			
Панкреатические боли (PP)	4 (0 – 4)	4 (4 – 4)	0,5
Вздутие (BF)	0 (0 – 33)	0 (0 – 33)	0,5
Симптомы пищеварения (DS)	16 (4 – 16)	16 (0 – 16)	0,06
Нарушение вкуса (TA)	0	0	0,4
Расстройство желудка (ID)	0 (0 – 16)	0 (0 – 16)	0,4
Метеоризм (FL)	0 (0 – 16)	0	0,052
Потеря веса (WL)	24,5 (16 – 33)	16 (0 – 16)	< 0,001
Слабость в руках и ногах (WE)	16 (16 – 16)	0 (0 – 16)	< 0,001
Сухость во рту (DM)	8 (0 – 16)	0 (0 – 16)	0,004
Печеночные симптомы (LI)	0	0	0,6
Расстройства кишечника (BO)	16 (0 – 16)	16 (0 – 16)	0,3
Не удовлетворенность телом (BI)	33 (16 – 45,75)	33 (16 – 41,5)	0,2
Побочные эффекты (SE)	16 (0 – 33)	16 (0 – 16)	0,2
Беспокойство о будущем (FU)	33 (16 – 67)	33 (16 – 33)	0,12
Планирование дел (PL)	16 (4 – 33)	16 (0 – 33)	0,3

Функциональная шкала			
Оценка медпомощи (SA)	83 (67 – 83)	83 (83 – 91,5)	0,3
Личная жизнь (SX)	0	0	0,2

ВЫВОДЫ

1. Панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций выполняется с частотой до 23 %. Данные вмешательства в 51 % наблюдений производятся по поводу опухолей головки поджелудочной железы, в 20,7% – по поводу опухолей других органов периампулярной зоны, в 14,3% – рака ободочной кишки, в 9,6 % – рака желудка, а в остальных 4,4% – по поводу опухолей проксимального отдела внепеченочных желчных протоков, желчного пузыря, почки, забрюшинных внеорганных опухолей. Панкреатодуоденальная резекция чаще комбинируется с вмешательствами на печени – 42,6%, на толстой кишке – 37,8 %, на желудке (субтотальная дистальная резекция желудка/гастрэктомия) – 12,3%, на тонкой кишке – 10%, на почке – 4,8%, на матке с придатками – 4,8%.

2. Панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений ($Clavien-Dindo \geq 3$) и летальности, но без статистически значимых различий, по сравнению с панкреатодуоденальной резекцией без резекции смежных органов (38,6% против 36,9% ($p=0,19$) и 7,2% против 5,9% ($p=0,46$), соответственно), при их выполнении в специализированных центрах.

3. У пациентов, которым выполняется панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций, функциональный статус чаще оценивается в 2-3 балла по шкале ECOG ($p<0,001$), по сравнению с больными, которым проводится панкреатодуоденальная резекция без резекции смежных органов. Ожирение ($p=0,026$), постинфарктный кардиосклероз ($p=0,008$) повышают риск развития осложнений класса 3 и выше по Clavien-Dindo. Старческий возраст ($p=0,026$) и наличие сахарного диабета ($p=0,002$) повышают вероятность летального исхода. «Мягкая» консистенция поджелудочной железы ($p<0,001$) и диаметр панкреатического протока менее 0,3 см ($p=0,01$) являются основными негативными факторами, определяющими непосредственные исходы панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральных операций.

4. Локализация и гистогенез опухоли являются факторами риска послеоперационных осложнений среди перенесших панкреатодуоденальную резекцию в составе мультивисцеральных операций. Риски развития панкреатического свища выше у больных раком общего желчного протока (AOR 5,9; 95% ДИ (1,4–24,6), $p=0,015$), вторичными

опухолями головки поджелудочной железы (AOR 4,7; 95% ДИ (1,06–21,0), $p=0,041$), раком желудка (AOR 2,8; 95% ДИ (1,048–7,691), $p=0,04$). Риск несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза выше у больных раком общего желчного протока (AOR 7,8; 95% ДИ (1,7–35,05), $p=0,007$).

5. Характер и объем мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией являются прогностическими факторами непосредственных исходов. Панкреатодуоденальная резекция с гемигепатэктомией сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений класса 3 и выше по Clavien-Dindo – 85,7%, повышенным риском желудочного язвенного кровотечения (ОШ 6,4; 95% ДИ: 1,2–33,5) и летальности – 14,3%. Панкреатодуоденальная резекция с резекцией печени меньшего объема сопровождается высоким риском внутрибрюшных абсцессов – 10% ($p=0,009$), с субтотальной дистальной резекцией желудка (гастрэктомией) – высоким риском послеоперационной пневмонии – 16,1% ($p<0,001$).

6. Уровень послеоперационной летальности после панкреатодуоденальной резекции с резекцией ободочной кишки по поводу рака ободочной кишки сопоставим (7,1% против 5,9%, $p=0,738$), а при опухолях внекишечной локализации выше, по сравнению с перенесшими панкреатодуоденальную резекцию в стандартном объеме (18,9% против 5,9%, $p<0,001$).

7. Панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций по поводу рака желудка с распространением на органы панкреатодуоденальной зоны сопровождается более высокой частотой осложнений класса 3 и выше по Clavien-Dindo (41,7% против 23,3%, $p=0,005$) и панкреатических свищей (37,5% против 15,0%, $p=0,023$), достоверно не различающимся уровнем послеоперационной летальности (4,2% против 8,3%. $p=0,6$), по сравнению с мультивисцеральными операциями с резекцией головки поджелудочной железы и/или двенадцатиперстной кишки.

8. Панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций по поводу рака желудка с распространением на органы панкреатодуоденальной зоны значительно снижает риск локорегионарного рецидива (13,6% против 41,8%, $p=0,018$); а при проведении адъювантной химиотерапии достоверно повышает показатели общей выживаемости (медиана 37 месяцев (95% ДИ: 14 – 64) против 17 (95% ДИ: 12 – 29); 5-летняя ОВ 50 % против 6,7 % ($p=0,014$), по сравнению с мультивисцеральными операциями с резекцией головки поджелудочной железы и/или двенадцатиперстной кишки с последующей адъювантной химиотерапией, и является позитивным прогностическим фактором (HR 0,31; 95% ДИ (0,1 – 0,9), $p=0,032$).

9. Мультивисцеральные операции с панкреатодуоденальной резекцией по поводу рака ободочной кишки с распространением на органы панкреатодуоденальной зоны позволяют

снизить риск локорегионарного рецидива (12,1% против 41,9%, $p=0,005$) и увеличить медиану общей выживаемости (44 месяца (95% ДИ: 26–∞) против 13 месяцев (95% ДИ: 10–31), $p=0,005$), по сравнению с мультिवисцеральными операциями с резекцией двенадцатиперстной кишки и/или головки поджелудочной железы.

10. Факт выполнения панкреатодуоденальной резекции в составе мультिवисцеральных операций у больных протоковым раком головки поджелудочной железы является негативным предиктором общей (HR 1,63; 95% ДИ (1,05–2,55), $p=0,028$) и безрецидивной выживаемости (HR 1,95; 95% ДИ (1,07–3,54), $p=0,028$), отражающим значительную распространенность заболевания. Проведение адъювантной химиотерапии является независимым позитивным фактором выживаемости (HR 0,26; 95% ДИ (0,11 – 0,59), $p=0,001$).

11. Инвазия воротной и/или верхней брыжеечной вены при протоковом раке головки поджелудочной железы среди перенесших панкреатодуоденальную резекцию с резекцией вовлеченных сосудов в составе мультिवисцеральных операций является независимым негативным фактором отдаленного прогноза (HR 0,448; 95% ДИ (0,240–0,838), $p=0,012$). Резекция ободочной кишки, которая сопровождает сосудистое вмешательство в составе мультिवисцеральных операций, также является негативным фактором отдаленного прогноза ($p=0,015$).

12. Панкреатодуоденальная резекция, в том числе в составе мультिवисцеральных операций, по поводу метакронных метастазов рака почки в головке поджелудочной железы сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений класса 3 и более по Clavien–Dindo (50%) и послеоперационной летальности (12,5%), однако приводит к высоким показателям медианы общей выживаемости в 72 месяца (95% ДИ: 30,00–∞).

13. При резектабельном высокодифференцированном протоковом раке головки поджелудочной железы с изолированными солитарными или единичными метастазами в печени после панкреатодуоденальной резекции и удаления всех метастазов в печени (R0) и проведения системной химиотерапии медиана общей выживаемости составляет 17 (95% ДИ 6–32) месяцев. Что обязывает к дальнейшему накоплению подобного опыта и изучению роли хирургического метода при солитарных и единичных резектабельных метастазах рака поджелудочной железы в печени.

14. У больных старческого возраста панкреатодуоденальная резекция, в том числе в составе мультिवисцеральных операций, сопровождается высокой частотой послеоперационной летальности – 12,3%. Факторы, повышающие вероятность летального исхода: возраст 79 лет и старше ($p=0,038$), объем интраоперационной кровопотери более 800 мл, ($p=0,032$), несостоятельность панкреатодигестивного ($p<0,001$) и билиодигестивного анастомоза ($p=0,011$). Мультिवисцеральная панкреатодуоденальная резекция в этой возрастной группе при

протоковом раке головки поджелудочной железы достоверно не ухудшает показатели выживаемости и является вполне обоснованной с онкологических позиций.

15. Отдаленный период после панкреатодуоденальной резекции в составе мультिवисцеральных операций чаще сопровождается явлениями холангита (7,3 % против 2,5%, $p=0,003$), алиментарной недостаточности (10,3% против 3%, $p<0,001$), отечно-асцитического синдрома (7,3 % против 0,8%, $p<0,001$) и худшими показателями качества жизни, по сравнению с больными после панкреатодуоденальной резекции без резекции смежных органов.

16. Панкреатодуоденальная резекция в составе мультिवисцеральных операций показана больным резектабельным раком головки поджелудочной железы, органов периампулярной зоны; раком желудка (у больных класса 1-2 по шкале ASA и обязательной химиотерапии), ободочной кишки, проксимального отдела внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря, почки с распространением на панкреатодуоденальную зону; метастазами рака почки в головке поджелудочной железы с учетом имеющихся осложнений опухоли, угрозы их развития, системной распространенности заболевания, функциональных характеристик больного, реальных возможностей периоперационного противоопухолевого лекарственного лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Панкреатодуоденальная резекция в составе мультिवисцеральных операций является сложным и травматичным хирургическим вмешательством с высоким риском послеоперационных осложнений и летальности, в связи, с чем выполнять их следует исключительно в условиях специализированных центров.

2. Операционная бригада, выполняющая панкреатодуоденальную резекцию в составе мультिवисцеральной операции, должна состоять из опытных хирургов, владеющих техникой выполнения любых хирургических вмешательств на печени, желчных протоках, органах периампулярной зоны, желудке, толстой кишке, почке и сосудах.

3. У больных, перенесших панкреатодуоденальную резекцию в составе мультिवисцеральных операций с сосудистыми вмешательствами, отмечается тенденция к повышению частоты тромбоза резецированных вен, в связи, с чем рекомендуется проведение дополнительных мер для своевременной его диагностики и лечения в ближайшем послеоперационном периоде (УЗИ сосудов, КТ-ангиография, резекция сосудов с повторной ангиопластикой).

4. Больным раком ободочной кишки с инвазией органов панкреатодуоденальной зоны рекомендуется выполнять мультिवисцеральные операции с панкреатодуоденальной резекцией при наличии условий их выполнения.

5. При резектабельном раке желудка с клиническими признаками инвазии органов панкреатодуоденальной зоны субтотальную дистальную резекцию желудка или гастрэктомию с панкреатодуоденальной резекцией рекомендуется выполнять больным с функциональным классом по шкале ASA менее 3 и при возможности системной противоопухолевой лекарственной терапии.

6. В объем лимфодиссекции при мультивисцеральных операциях с панкреатодуоденальной резекцией по поводу рака желудка и ободочной кишки с распространением на органы панкреатодуоденальной зоны рекомендуется включать 12-р и 12-в группы лимфатических узлов.

7. У больных протоковым раком головки поджелудочной железы, перенесших мультивисцеральную панкреатодуоденальную резекцию, значимо хуже отдаленный прогноз, в связи, с чем проведение лекарственной противоопухолевой терапии является обязательным.

8. У больных резектабельным протоковым раком головки поджелудочной железы с изолированными солитарными или единичными метастазами в печени допустима ПДР с резекцией печени R0 с периоперационной химиотерапией в рамках проспективных исследований.

9. Больным с солитарными метастазами рака почки в головке поджелудочной железы проведение панкреатодуоденальной резекции, в том числе в составе мультивисцеральной операции, является обоснованной с онкологических позиций, а их выполнение рекомендуется только в условиях специализированных центров, так как данные вмешательства сопровождаются повышенной частотой послеоперационных осложнений и летальности.

10. Старческий возраст не должен быть противопоказанием к выполнению панкреатодуоденальной резекции, так как операция обоснована с онкологических позиций у пациентов данной возрастной категории. Больным старческого возраста, нуждающимся в проведении панкреатодуоденальной резекции, в том числе в составе мультивисцеральных операций, выполнение операции рекомендуется исключительно в специализированных центрах с развитой терапевтической, анестезиологической и реанимационной службой.

11. Возраст 79 лет и старше должен рассматриваться как относительное противопоказание к выполнению панкреатодуоденальной резекции, в том числе в составе мультивисцеральных операций, в виду крайне высокого риска послеоперационной летальности.

12. У больных первично-множественными синхронными опухолями в условиях специализированных центров выполнение одномоментных мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией можно рассматривать как альтернативу двухэтапным хирургическим вмешательствам.

13. В позднем послеоперационном периоде у больных, перенесших панкреатодуоденальную резекцию в составе мультивисцеральных операций, значимо чаще наблюдается алиментарная недостаточность, в связи, с чем необходим контроль их питательного статуса и проведение дополнительной нутритивной поддержки.

14. В позднем послеоперационном периоде у больных, перенесших панкреатодуоденальную резекцию в составе мультивисцеральных операций, значимо чаще наблюдается холангит, в связи, с чем необходимо предупреждать пациентов о необходимости своевременного обращения за медицинской помощью в случае развития признаков данного осложнения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Безусловно, полученные данные диссертационного исследования позволили ответить на поставленные нами вопросы о роли ПДР в составе МВО в лечении больных опухолями различных локализации. Однако, полученные данные рождали новые вопросы, которые требуют дальнейшего изучения. В связи с этим перспективными темами исследований являются следующие. Исследование ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов опухолями различных локализаций в зависимости от разработанных показаний к МВО с ПДР. Дальнейшее изучение особенностей послеоперационного периода у больных, перенесших МВО с ПДР с сосудистыми вмешательствами, и разработка мер профилактики тромбоза резецированных сосудов. Проведение проспективных исследований роли хирургического лечения в составе комбинированного подхода у больных протоковым раком ГПЖ с изолированными резектабельными метастазами в печени. Дальнейшее изучение особенностей позднего послеоперационного периода у больных после ПДР в составе МВО с разработкой мер коррекции функционального статуса оперированных. Изучение роли обязательной периоперационной химиотерапии при протоковом раке ГПЖ с распространением на брыжейку или стенку ободочной кишки.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Егоров, В.И.** Панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций: клинический опыт двух учреждений / В.И. Егоров, А.Г. Котельников, Ю.И. Патютко, Д.В. Подлужный, Ф.Ш. Ахметзянов, Д.М. Рувинский, Е.Н. Кудашкин, А.Н. Поляков, Д.М. Кантиева, И.С. Базин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2024. – Т. 29. – №4. – С. 107-114 (ВАК, Scopus).

2. **Егоров, В.И.** Непосредственные результаты панкреатодуоденальной резекции с резекцией толстой кишки / В.И. Егоров, А.Г. Котельников, Ю.И. Патютко, Ф.Ш. Ахметзянов,

Д.В. Подлужный, Н.А. Валиев, А.Н. Поляков, Н.Е. Кудашкин, Д.В. Кузьмичев // Колопроктология – 2024. – Т. 23. – № 4. – С. 57-64 (ВАК, Scopus).

3. **Егоров, В.И.** Есть ли место для хирургического лечения при олигометастатическом протоковом раке головки поджелудочной железы? / В.И. Егоров, А.Г. Котельников, Ю.И. Патютко, Д.В. Подлужный, А.Н. Поляков, Н.Е. Кудашкин, А.Н. Даминов // Альманах клинической медицины – 2024. – Т. 52. – № 5. – С. 249-258 (ВАК, Scopus).

4. **Егоров, В.И.** Мультивисцеральные операции с панкреатодуоденальной резекцией при колоректальном раке: ближайшие и отдаленные результаты / В.И. Егоров, А.Г. Котельников, Ю.И. Патютко, Ф.Ш. Ахметзянов, Д.В. Подлужный, А.Н. Поляков, Н.Е. Кудашкин, М.В. Розенгартен // Колопроктология. – 2025. – Т. 24. – № 1. – С. 20-29 (ВАК, Scopus).

5. **Егоров, В.И.** Непосредственные результаты мультивисцеральных операций, включающих панкреатодуоденальную резекцию / В.И. Егоров, А.Г. Котельников, Ю.И. Патютко, Ф.Ш. Ахметзянов, Д.В. Подлужный, Д.М. Рувинский, Н.Е. Кудашкин, А.Н. Поляков // Анналы хирургической гепатологии. – 2025. – Т. 30. – № 1. – С. 60-68 (ВАК, Scopus).

6. **Егоров, В.И.** Панкреатодуоденальная резекция у лиц старческого возраста: ближайшие и отдаленные результаты / В.И. Егоров, А.Г. Котельников, Ю.И. Патютко, Ф.Ш. Ахметзянов, А.Н. Поляков, Н.Е. Кудашкин, Д.В. Подлужный // Вопросы онкологии – 2025. – Т. 71. – № 2. – С. 360-372 (ВАК, Scopus).

7. **Егоров, В.И.** Клинико-функциональные особенности пациентов, перенесших мультивисцеральную операцию с панкреатодуоденальной резекцией / В.И. Егоров, А.Г. Котельников Ю.И. Патютко, Ф.Ш. Ахметзянов, Д.В. Подлужный // Казанский медицинский журнал – 2025. – Т. 106. – № 3. – С. 367-374 (ВАК, Scopus).

8. **Егоров, В.И.** Клинический опыт панкреатодуоденальных резекций с гемигепатэктомией / В.И. Егоров, А.Г. Котельников, Ю.И. Патютко, Д.В. Подлужный, А.Н. Поляков, Н.Е. Кудашкин // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена – 2025. – Т. 14. – № 3. – С. 25-30 (ВАК, Scopus).

9. **Егоров, В.И.** Мультивисцеральные операции при протоковом раке головки поджелудочной железы: ближайшие и отдаленные результаты / В.И. Егоров, А.Г. Котельников, Ю.И. Патютко, Ф.Ш. Ахметзянов, Д.В. Подлужный, Н.Е. Кудашкин, А.Н. Поляков, Д.М. Рувинский // Анналы хирургической гепатологии – 2025. – Т. 30. – № 2. – С. 72-82 (ВАК, Scopus).

10. **Егоров, В.И.** / Непосредственные исходы панкреатодуоденальных резекций в составе мультивисцеральных операций с сосудистыми вмешательствами // В.И. Егоров, А.Г. Котельников, Ю.И. Патютко, Ф.Ш. Ахметзянов, А.Н. Поляков, Н.Е. Кудашкин, Д.В.

Подлужный. Сибирский онкологический журнал – 2025. – Т. 24. – № 2. – С. 26-33 (ВАК, Scopus).

11. **Егоров, В.И.** Поздние осложнения и качество жизни после мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией / **В.И. Егоров**, А.Г. Котельников, Ю.И. Патютко, Д.В. Подлужный, А.Н. Поляков, Н.Е. Кудашкин, Э.Н. Фаязов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2025. – № 7. – С. 36-45 (ВАК, Scopus).

12. **Егоров, В.И.** Мультивисцеральные операции с панкреатодуоденальной резекцией при раке желудка: ближайшие и отдаленные результаты / **В.И. Егоров**, А.Г. Котельников, Ю.И. Патютко, Ф.Ш. Ахметзянов, Д.В. Подлужный, А.Н. Поляков, Н.Е. Кудашкин, Н.Т. Шайхутдинов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2025. – № 8. – С. 30-38 (ВАК, Scopus).

13. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025621210 Российская Федерация. База данных «Регистр больных опухолями ободочной кишки с распространением на панкреатодуоденальную зону»: заявл. 24.02.2025: опубл. 17.03.2025 / **В.И. Егоров**, А.Г. Котельников, Ю.И. Патютко, Ф.Ш. Ахметзянов, Д.В. Подлужный, А.Н. Поляков, Н.Е. Кудашкин; заявитель: ФГБОУ Казанский ГМУ Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

14. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025620967 Российская Федерация. База данных «Регистр больных опухолями желудка, с распространением на панкреатодуоденальную зону»: заявл. 24.02.2025: опубл. 03.03.2025 / **В.И. Егоров**, А.Г. Котельников, Ю.И. Патютко, Ф.Ш. Ахметзянов, Д.В. Подлужный, А.Н. Поляков, Н.Е. Кудашкин; заявитель: ФГБОУ Казанский ГМУ Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

15. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025620981 Российская Федерация. База данных «Регистр больных опухолями почки с распространением на панкреатодуоденальную зону и метастазами рака почки в головке поджелудочной железы»: заявл. 24.02.2025: опубл. 03.03.2025 / **В.И. Егоров**, Д.В. Подлужный, А.Н. Поляков, Н.Е. Кудашкин, А.Г. Котельников, Ю.И. Патютко, Ф.Ш. Ахметзянов; заявитель: ФГБОУ Казанский ГМУ Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

16. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025621070 Российская Федерация. База данных «Регистр больных опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны, перенесших мультивисцеральную операцию с панкреатодуоденальной резекцией»: заявл. 24.02.2025: опубл. 07.03.2025 / **В.И. Егоров**, Д.В. Подлужный, А.Н. Поляков, Н.Е. Кудашкин, А.Г. Котельников, Ю.И. Патютко, Ф.Ш. Ахметзянов; заявитель: ФГБОУ Казанский ГМУ Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.