Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Абгарян Микаэл Грантович

АНГИОПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ АБДОМИНАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН
Стилиди Иван Сократович

Москва – 2026 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ…….6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ С ИНВАЗИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ……..17
1.1 Опухоли поджелудочной железы…….....17
1.1.1 Исторические аспекты хирургического лечения рака поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов……18
1.1.2 Опухоли головки поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов…….20
1.1.2.1 Особенности хирургического лечения рака головки поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов……20
1.1.2.2 Осложнения хирургического лечения рака головки поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов……25
1.1.2.3 Особенности инвазии рака головки поджелудочной железы, выявленные при гистологическом исследовании операционного материала……..27
1.1.2.4 Периоперационная противоопухолевая терапия рака поджелудочной железы……...29
1.1.2.5 Отдаленные результаты лечения больных раком головки поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов……30
1.1.2.6 Особенности и отдаленные результаты хирургического лечения нейроэндокринной неоплазии головки поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов……...34
1.1.3 Рак тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов…….36
1.1.3.1 Особенности и отдаленные результаты хирургического лечения рака тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией чревного ствола……36
1.1.3.2 Предоперационная эмболизация общей печеночной артерии у больных раком тела и хвоста поджелудочной железы, которым планируется дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы с резекцией чревного ствола……..…46
1.1.3.3 Особенности и отдаленные результаты хирургического лечения рака тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией магистральных вен……..48
1.2 Забрюшинные неорганные опухоли с инвазией магистральных сосудов……...51
1.2.1 Варианты сосудистых и мультиорганных резекций и их осложнения у пациентов с забрюшинными неорганными опухолями, инвазирующими магистральные сосуды……52

1.2.2 Отдаленные результаты лечения больных забрюшинными неорганными опухолями, инвазирующими магистральные сосуды……..……..57
1.3 Лейомиосаркома нижней полой вены……...60
1.3.1 Классификация сегментарного строения нижней полой вены……...61
1.3.2 Исторические аспекты хирургического лечения лейомиосаркомы нижней полой вены…63
1.3.3 Оперативные доступы к хирургическому лечению лейомиосаркомы нижней полой вены……....63
1.3.4 Варианты резекции и пластики нижней полой вены и тромбэктомии…….…….65
1.3.5 Осложнения хирургического лечения лейомиосаркомы нижней полой вены…….…….68
1.3.6 Отдаленные результаты хирургического лечения лейомиосаркомы нижней полой вены……70
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……75
2.1 Общая характеристика больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов…….75
2.2 Методы обследования больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов…….76
2.3 Варианты хирургического лечения больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов…….91
2.3.1 Гастропанкреатодуоденальная резекция с резекцией и реконструкцией магистральных сосудов у больных опухолями головки поджелудочной железы с инвазией магистральных вен……..92
2.3.2 Дистальная резекция поджелудочной железы с резекцией магистральных сосудов у больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов……100
2.3.3 Резекция и пластика нижней полой вены у больных забрюшинными опухолями…..……104
2.3.4 Удаление забрюшинных неорганных опухолей с инвазией магистральных сосудов…….114
2.4 Периоперационная противоопухолевая терапия больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов…….…..…117
2.5 Статистическая обработка материала исследования…….119
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИНВАЗИЕЙ ВЕРХНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ И/ИЛИ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ…….121
3.1 Варианты хирургического лечения больных раком головки поджелудочной железы с инвазией магистральных вен……..121

3.2 Осложнения хирургического лечения больных раком головки поджелудочной железы с инвазией магистральных вен……...…… 132

3.3 Распространенность опухолевой инвазии у больных раком головки поджелудочной железы……...141

3.4 Отдаленные результаты лечения больных раком головки поджелудочной железы с инвазией магистральных вен. Результаты анализа прогностических факторов ожидаемой продолжительности жизни пациентов……..144

3.5 Результаты хирургического лечения пациентов с нейроэндокринной неоплазией головки поджелудочной железы, инвазирующей магистральные вены……..176

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА И ХВОСТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИНВАЗИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ……...…188

4.1 Варианты и осложнения хирургического лечения больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией чревного ствола…….189

4.2 Эмболизация общей печеночной артерии у больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией чревного ствола перед проведением дистальной субтотальной резекции поджелудочной железы с резекцией чревного ствола…….196

4.3 Распространенность опухолевой инвазии у больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией чревного ствола……...202

4.4 Отдаленные результаты лечения больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией чревного ствола……205

4.5 Варианты и осложнения хирургического лечения больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией верхней брыжеечной и/или воротной вены……..211

4.6 Распространенность опухолевой инвазии у больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией верхней брыжеечной и/или воротной вены…….……216

4.7 Отдаленные результаты лечения больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией верхней брыжеечной и/или воротной вены…….217

4.8 Результаты анализа прогностических факторов ожидаемой продолжительности жизни больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией магистральных сосудов…….221

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЛЕЙОМИОСАРКОМОЙ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ……223

5.1 Общая характеристика больных лейомиосаркомой нижней полой вены……..223

5.2 Виды хирургического лечения больных лейомиосаркомой нижней полой вены…….…225

5.3 Осложнения хирургического лечения больных лейомиосаркомой нижней полой вены.…238

5.4 Отдаленные результаты лечения больных лейомиосаркомой нижней полой вены. Результаты анализа прогностических факторов ожидаемой продолжительности жизни пациентов……..244
ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЗАБРЮШИННЫМИ НЕОРГАННЫМИ ОПУХОЛЯМИ С ИНВАЗИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ…….260
6.1 Результаты хирургического лечения больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов……269
6.2 Результаты хирургического лечения больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами с инвазией магистральных сосудов…….293
ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ О ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ АБДОМИНАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ С ИНВАЗИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ……304
7.1 Обсуждение и заключение о полученных результатах хирургического лечения больных опухолями головки поджелудочной железы с инвазией магистральных вен……304
7.2 Обсуждение и заключение о полученных результатах хирургического лечения больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов…..……318
7.3 Обсуждение и заключение о полученных результатах хирургического лечения больных лейомиосаркомой нижней полой вены……..326
7.4 Обсуждение и заключение о полученных результатах хирургического лечения больных забрюшинными неорганными опухолями с инвазией магистральных сосудов…..……335
ВЫВОДЫ…….341
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ…….344
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ…….346
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ……...347

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень ее разработанности

В последнее время стратегия лечения больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов претерпела существенные изменения за счет внедрения в практику принципиально новых хирургических технологий, сопутствующего обеспечения и более информативных методов диагностики. Во всем мире хирурги существенно расширили показания к оперативному лечению таких пациентов, освоив и усовершенствовав выполнение различных вариантов резекций и реконструкции магистральных артерий и вен и проведение мультиорганных резекций [85, 96, 164].

В последние годы отмечен рост числа пациентов, имеющих уже распространенный опухолевый процесс к моменту оказания специализированной медицинской помощи. Поэтому развитие и совершенствование хирургического лечения больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов является актуальной проблемой современной онкологии, так как прогноз заболевания во многом определяется степенью радикальности оперативного вмешательства [76, 117, 228].

Длительное время одним из факторов, ограничивающих выполнение радикальных операций, оставалась опухолевая инвазия магистральных сосудов, часто сочетающаяся с поражением соседних органов и тканей. Ввиду топографо-анатомических особенностей для достижения радикальности у больных опухолями абдоминальной локализации хирургам часто приходится резецировать инвазированные артериальные и/или венозные магистрали в комбинации с лимфодиссекцией и резекцией соседних органов, т.е. выполнять так называемое удаление опухоли en block. Большой объем делает эти операции наиболее сложными в онкохирургии [87, 153].

Естественно, что столь обширная операционная травма часто вызывает осложнения. Наиболее опасным из них является массивное кровотечение и связанные с ним геморрагический шок и острый синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), а необходимые в таких случаях многокомпонентные трансфузии нередко провоцируют развитие выраженной органной дисфункции. Всё это приводит к многочисленным хирургическим, анестезиологическим и реанимационным проблемам и предъявляет особые требования к квалификации бригады хирургов, сопутствующей терапии и материальному обеспечению операции. Не случайно до настоящего времени во многих достаточно крупных клиниках больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов признают неоперабельными, несмотря на то, что в отсутствии альтернативных терапевтических

воздействий реальный шанс на увеличение продолжительности жизни и/или улучшение её качества пациентам дает только удаление опухоли.

К сожалению, анализ доступных научных публикаций свидетельствует об их ограниченном количестве ввиду чрезвычайной сложности хирургического лечения опухолей абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов [146, 164, 177]. В представленных работах отражена в основном общая информация и очень редко встречается описание тактических и технических приемов выполнения операции в конкретной хирургической ситуации, а ведь именно это важно для понимания, каким образом удалось соблюсти основные принципы онкохирургии – радикальное удаление опухоли, абластика (предотвращение распространения опухолевых клеток путем осторожных манипуляций и изоляции) и безопасность хирургического вмешательства. Поэтому в настоящее время существует настоятельная потребность детального изучения уже имеющегося опыта. Необходим и поиск более рациональных хирургических приемов при выполнении всех этапов хирургического лечения. Например:

а) необходимость удаления опухоли en block с резецируемыми сосудами, соседними органами и тканями диктует потребность в адекватных хирургических доступах к крупным артериям и венам;

б) ввиду склонности интралюминальных масс к фрагментации, создающей угрозу фатальной эмболий легочной артерии, необходима коррекция этапа мобилизации опухоли и/или тромба при поражении нижней полой вены (НПВ);

в) для более адекватной экспозиции операционного поля необходимо усовершенствовать традиционные доступы к хирургическому лечению опухолей поджелудочной железы (ПЖ) с инвазией и/или тромбозом предлежащих сосудов и обеспечить оптимальные условия для реконструкции пораженных сосудов;

г) для сокращения времени циркуляторных нарушений, неизбежных при пережатии любой сосудистой магистрали, и обеспечения минимального риска возможных осложнений необходима разработка рациональной последовательности мобилизации всего комплекса органов и тканей, инвазированных опухолью.

В настоящее время также назрела насущная необходимость изучения тактических и технических аспектов реконструктивного этапа оперативного лечения абдоминальных опухолей с инвазией магистральных сосудов. К ним можно отнести:

а) определение типа сосудистой пластики при различных вариантах резекции в зависимости от вида сосуда, локализации и протяженности возникающего дефекта и степени выраженности коллатералей;

б) разработку показаний к протезированию общей подвздошной вены после ее циркулярной резекции при удалении забрюшинных неорганных опухолей;

в) оценку возможности «обструктивной» резекции инфраренального сегмента НПВ в зависимости от состояния венозных коллатералей;

г) определение необходимости почечно-кавального протезирования при поражении периренального сегмента НПВ и опухолевой инвазии устья левой почечной вены.

Это лишь малая часть проблем, от которых зависят непосредственные и отдаленные результаты хирургического вмешательства.

Несомненно, актуальны и вопросы безопасности хирургического лечения больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов. Пристального внимания заслуживают, прежде всего, кровотечения. Любая реконструкция сосудов требует профилактики тромбообразования, однако, в условиях обширной раневой поверхности назначение антикоагулянтов существенно увеличивает риск диффузного кровотечения из ложа опухоли и зоны анастомозов. В группу риска входят все пациенты с опухолевым поражением внутрипеченочного и выше расположенных сегментов НПВ и тромбозом печеночных вен. Часто они имеют признаки печеночной недостаточности с явлениями коагулопатии уже на предоперационном этапе. Все это обусловливает необходимость разработки комплекса превентивных хирургических приемов и терапевтических мер, направленных на предупреждение осложнений без усугубления вероятности тромбоза вновь сформированных сосудистых анастомозов.

По данным доступных научных публикаций трудно оценить отдаленные результаты оперативного лечения больных местно-распространенных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов, так как в связи с малочисленностью наблюдений большинство авторов рассматривают продолжительность жизни пациентов в общей группе вне зависимости от гистологической принадлежности опухоли [71, 138, 205]. Поэтому необходима объективная оценка результатов лечения больных с однотипными по гистогенезу опухолями при условии репрезентативности клинического материала.

Таким образом, проблема лечения больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных является актуальной и требует дальнейшей разработки для решения вышеописанных проблем, напрямую влияющих на результаты хирургического вмешательства у этой категории пациентов. Поэтому мы провели собственное исследование, обобщив 23-летний опыт, накопленный в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Цель исследования

Определить оптимальную стратегию и персонализированную тактику хирургического лечения больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов для повышения безопасности и эффективности оперативного вмешательства и выживаемости пациентов.

Задачи исследования

1. Оценить характер и объем оперативных вмешательств у больных опухолями абдоминальной локализации в зависимости от особенностей поражения магистральных сосудов, вовлечения в процесс смежных органов и состояния коллатерального кровотока.
2. Усовершенствовать хирургические доступы к НПВ и её притокам при первичных новообразованиях и вторичном вовлечении стенки сосуда в зависимости от уровня и протяженности опухолевой инвазии, наличия тромба и его характеристик.
3. Оптимизировать интраоперационную тактику лечения больных опухолями билиопанкреатодуоденальной зоны с инвазией магистральных сосудов (чревный ствол и его ветви, верхние брыжеечные сосуды, воротная вена).
4. Проанализировать эффективность и безопасность эмболизации общей печеночной артерии на дооперационном этапе у больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола и слабо развитой коллатеральной сетью сосудов из бассейна верхней брыжеечной артерии в собственно печеночную артерию по панкреатодуоденальным ветвям. Разработать параметры оценки адекватного коллатерального кровотока и усовершенствовать методику рентгеноэндоваскулярной эмболизации.
5. Разработать методику сосудистой изоляции на работающем сердце у пациентов с опухолью и/или нефиксированным тромбом НПВ, распространяющихся в предсердие, и оценить ее безопасность.
6. Провести количественную оценку интенсивности болевого синдрома у больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола до и после хирургического лечения и определить зависимость выраженности боли от наличия периневральной инвазии.
7. Сравнить безопасность и эффективность различных доступов к хирургическому лечению больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов.
8. Оценить выживаемость больных местно-распространенными опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов после хирургического лечения и определить факторы, влияющие на продолжительность жизни.

Научная новизна

Проведенный ретроспективный анализ большого клинического материала (n=361) позволил получить новые сведения о безопасности и эффективности хирургического лечения, выживаемости и ее предикторах у больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов и впервые разработать оптимальную стратегию и персонализированную тактику оперативного вмешательства у пациентов с раком ПЖ, нейроэндокринной неоплазией головки ПЖ, лейомиосаркомой НПВ и забрюшинными неорганными опухолями (липосаркома, лейомиосаркома, шваннома, гломусная опухоль) с инвазией магистральных артерий и вен. Это существенно расширяет показания к хирургическому вмешательству, его возможности и удобство проведения для оперирующего хирурга, снижает число и тяжесть послеоперационных осложнений и направлено на повышение его эффективности и, соответственно, выживаемости пациентов с улучшением качества жизни.

Полученные данные свидетельствуют о преимуществах брыжеечного доступа перед стандартным подходом к хирургическому лечению больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен, заключающиеся в возможности оценить распространенность и резектабельность опухоли уже в начале оперативного вмешательства и обеспечении более высокой частоты радикальных операций при меньшей кровопотере, а также возможности после циркулярной резекции верхней брыжеечной вены (ВБВ) и/или воротной вены (ВВ) большой протяженности сформировать один анастомоз при меньшем времени пережатия магистральных вен, что уменьшает риск ишемии печени и кишечника, а также послеоперационного тромбоза. Для профилактики кровотечений из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) больным с портальной гипертензией рекомендована реконструкция ВВ и/или ВБВ посредством имплантации интактной селезеночной вены в протез.

Пациентам с нейроэндокринной неоплазией (НЭН) головки ПЖ IV стадии с инвазией магистральных вен для увеличения продолжительности жизни и улучшения ее качества целесообразно проводить удаление резектабельных метастазов печени во время хирургического лечения и после него при прогрессировании болезни любой стадии.

Впервые разработаны критерии адекватного коллатерального кровотока из бассейна верхней брыжеечной артерии в собственно печеночную артерию по панкреатодуоденальным ветвям у больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола и усовершенствована методика дооперационной рентгеноэндоваскулярной эмболизации общей печеночной артерии при слабом развитии коллатеральной сети, доказана безопасность эмболизации и ее эффективность. Обоснована необходимость превентивной холецистэктомии во время дистальной субтотальной резекции ПЖ (ДСРПЖ) с резекцией чревного ствола. Впервые

проведена количественная оценка интенсивности болевого синдрома и выявлена ее прямая корреляция с наличием гистологически верифицированной периневральной инвазии. Количественная оценка боли 7 и более баллов по шкале ВАШ дает возможность уже на дооперационном этапе заподозрить периневральную инвазию.

Впервые для удаления опухоли и нефиксированного тромба, распространяющихся в предсердия, разработана методика сосудистой изоляции на работающем сердце у больных лейомиосаркомой НПВ. В всех случаях, когда тромб фиксирован в предсердии, рекомендовано оперативное вмешательство с использованием аппарата искусственного кровообращения (АИК). Показано, что у пациентов с поражением 4-6 сегментов НПВ использование срединной лапаротомии с диафрагмотомией в качестве хирургического доступа повышает эффективность и безопасности лечения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Работа, выполненная Абгаряном М.Г., имеет высокую практическую эффективность и теоретическую значимость. На основании анализа репрезентативного клинического материала, собранного в течение последних 23 лет, и большого хирургического опыта впервые разработана оптимальная стратегия и предложена персонализированная тактика хирургического лечения больных такими опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов как рак ПЖ, нейроэндокринная неоплазия головки ПЖ, лейомиосаркома НПВ и забрюшинные неорганные опухоли (липосаркома, лейомиосаркома, шваннома, гломусная опухоль). Все предлагаемые нововведения позволяют расширить показания и возможности хирургического лечения больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов, снизить число и тяжесть осложнений и направлены на повышение эффективности оперативного вмешательства и выживаемости пациентов с улучшением качества жизни.

Установлены показатели выживаемости больных вышеуказанными опухолями и выявлены ее предикторы.

Показано, что, несмотря на сложность выполнения, брыжеечный доступ имеет явные преимущества перед стандартным подходом к оперативному лечению больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен за счет возможности оценки распространенности и резектабельности опухоли уже в начале хирургического вмешательства и обеспечения достоверно более высокой частоты операций, выполненных в радикальном объеме при достоверно меньшей кровопотере за счет возможности перевязки сосудов, питающих ткани операционной области, до удаления опухоли. Данный доступ позволяет после циркулярной резекции ВВ и/или ВБВ большой протяженности сформировать только один анастомоз без

использования протеза для сокращения времени пережатия магистральных вен и снижения риска ишемии печени и кишечника и послеоперационного тромбоза.

Для профилактики кровотечений из ЖКТ во время операции по поводу рака головки ПЖ с инвазией магистральных вен у больных с портальной гипертензией целесообразно проводить реконструкцию ВВ и/или ВБВ путем имплантации интактной селезеночной вены в протез.

Рекомендовано удаление резектабельных метастазов печени у пациентов с IV стадией НЭН головки ПЖ как во время хирургического лечения, так и после него при прогрессировании заболевания. Это увеличивает продолжительность жизни и улучшает ее качество.

Впервые разработаны параметры оценки адекватного коллатерального кровотока по панкреатодуоденальным ветвям из бассейна верхней брыжеечной артерии в собственно печеночную артерию у больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола. Усовершенствована методика дооперационной эмболизации общей печеночной артерии при слабом развитии коллатеральной сети, что позволяет снизить частоту послеоперационных ишемических осложнений путем изменения кровотока за счет коллатерального кровообращения из бассейна верхней брыжеечной артерии. Показано, что использование эмболизации безопасно и дает возможность избежать пластики сосудов и связанных с ней осложнений.

Показано, что превентивная холецистэктомия во время ДСРПЖ с резекцией чревного ствола нивелирует высокий риск развития послеоперационного ишемического холецистита.

Впервые проведена количественная оценка интенсивности болевого синдрома у пациентов с раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола и выявлена ее прямая корреляция с наличием гистологически верифицированной периневральной инвазии. Результаты количественной оценки боли 7 и более баллов по шкале ВАШ позволяют уже на дооперационном этапе заподозрить инвазию чревного ствола. Показано, что проведение ДСРПЖ с резекцией пораженных опухолью чревного ствола, ВВ и/или ВБВ, окружающих органов и адекватной нейродиссекцией дает выраженный обезболивающий эффект у всех пациентов.

Для улучшения результатов оперативного лечения лейомиосаркомы НПВ и снижения частоты его осложнений необходимо: а) в качестве доступа при опухоли и/или тромбозе на уровне 4-6 сегментов НПВ использовать срединную лапаротомию с диафрагмотомией вместо торако- и стернотомии как менее травматичную для больного и обеспечивающую хирургу более комфортные условия для работы; б) при развитом коллатеральном кровообращении выполнять циркулярную резекцию и перевязку НПВ ниже печеночных вен; в) циркулярную резекцию НПВ выше почечных вен выполнять с протезированием НПВ для сохранения правой почки.

Впервые самостоятельно разработана методика сосудистой изоляции на работающем сердце у больных лейомиосаркомой НПВ для удаления опухоли и нефиксированного тромба, распространяющихся в предсердия, которая дает возможность безопасно удалить тромб и опухоль, сохраняя контроль кровопотери и тромбоэмболии. Во всех случаях, когда тромб фиксирован в предсердии, рекомендовано оперативное вмешательство в условиях АИК с участием кардиохирурга.

Рекомендовано проводить удаление забрюшинных неорганных опухолей с циркулярной резекцией НПВ (при наличии развитого коллатерального оттока), наружных и внутренних подвздошных вен и внутренней подвздошной артерии без пластики с перевязкой сосудов.

Результаты диссертационной работы внедрены и активно используются в диагностической и лечебной деятельности онкологического отделения №1 (абдоминальной онкологии) НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Акт о внедрении результатов исследования в клиническую практику от «18» февраля 2026 года.

Методология и методы исследования

В исследование вошел 361 больной опухолью абдоминальной локализации с инвазией магистральных артерий и вен. Все пациенты после обследования получили хирургическое лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в 2001-2023 гг. Для оценки уровня инвазии магистрального сосуда, ее протяженности и распространенности, наличия тромба, уровня его расположения и характера фиксации к сосудистой стенке, характера коллатерального кровотока, распространения опухолевого процесса на окружающие органы и ткани использовали ангиографические и ультразвуковые исследования с допплерографией, компьютерную томографию (КТ) органов грудной и брюшной полостей, малого таза с внутривенным контрастированием. Варианты хирургического лечения зависели от локализации опухоли и ее распространенности на магистральные сосуды. При необходимости проводили периоперационную противоопухолевую терапию. Для статистической обработки материала исследования использовали пакет программ «Statistica For Windows», v.10 и SPSS v.21.

Положения, выносимые на защиту

1. Результаты новых технологий хирургического лечения больных раком ПЖ, НЭН головки ПЖ, лейомиосаркомой НПВ и забрюшинными неорганными опухолями (липосаркома,

лейомиосаркома, шваннома, гломусная опухоль) с инвазией магистральных сосудов свидетельствуют о его эффективности и относительной безопасности. В подавляющем большинстве случаев такие операции можно выполнять в радикальном объеме с соблюдением основных принципов онкохирургии.

2. У больных раком головки ПЖ с инвазией ВВ и/или ВБВ:

- брыжеечный доступ к хирургическому лечению дает возможность оценить распространенность и резектабельность опухоли уже в начале операции, обеспечивает более высокую частоту её радикального выполнения при меньшей кровопотере по сравнению со стандартным доступом, позволяет после циркулярной резекции ВВ и/или ВБВ большой протяженности (7 см) сформировать только один анастомоз конец-в-конец и не использовать протез, снижая этим риск развития ишемии печени и кишечника и послеоперационного тромбоза;

- при наличии портальной гипертензии для профилактики кровотечений из ЖКТ нужно проводить реконструкцию ВВ и/или ВБВ путем имплантации интактной селезеночной вены в протез.

3. Для увеличения продолжительности жизни пациентов с НЭН головки ПЖ IV стадии с инвазией магистральных вен и повышения ее качества нужно удалять резектабельные метастазы печени как во время хирургического лечения, так и после него в случаях прогрессирования заболевания.

4. Больным раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола рекомендуется проводить:

- дооперационную эмболизацию общей печеночной артерии при слабом коллатеральном кровотоке по панкреатодуоденальным ветвям. Это снижает частоту послеоперационных ишемических осложнений;

- превентивную холецистэктомию во время ДСРПЖ с резекцией чревного ствола для предотвращения развития ишемического холецистита после операции;

- количественную оценку интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ на дооперационном этапе. Результат ≥7-8 баллов позволяет заподозрить инвазию чревного ствола, что влияет на план оперативного вмешательства.

5. Эффективность и безопасность хирургического лечения больных лейомиосаркомой НПВ можно повысить за счет:

- использования срединной лапаротомии с диафрагмотомией в качестве доступа к опухоли и/или тромбозу 4-6 сегментов НПВ вместо торако- и стернотомии;

- выполнения циркулярной резекции с перевязкой НПВ ниже печеночных вен при развитом коллатеральном кровообращении;

- проведения циркулярной резекции с протезированием НПВ выше почечных вен для сохранения правой почки;

- использования разработанной в ходе исследования методики сосудистой изоляции на работающем сердце для удаления опухоли и нефиксированного тромба, распространяющихся в предсердия. Она дает возможность безопасно удалить тромб и опухоль, сохраняя контроль за кровопотерей и тромбоэмболией. В всех случаях, когда тромб фиксирован в предсердии, нужно проводить оперативное вмешательство в условиях АИК с участием кардиохирурга.

6. При наличии развитого коллатерального оттока удаление забрюшинных неорганных опухолей с инвазией НПВ, наружных и внутренних подвздошных вен и внутренней подвздошной артерии нужно проводить с циркулярной резекцией и перевязкой вышеуказанных вен без пластики сосудов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.6. «Онкология, лучевая терапия». Область науки: 3. Медицинские науки. Группа научных специальностей: 3.1. Клиническая медицина. Направление исследований п.4. «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний».

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность представленных в диссертации данных подкреплена репрезентативным клиническим материалом, длительным периодом наблюдения, современными методами статистического анализа, который проведен с использованием пакета программ «Statistica For Windows», v.10 и SPSS v.21. Полученные различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$ (>95% точность). Выживаемость пациентов оценивали по методу кумулятивной выживаемости Каплан-Мейера с помощью надстройки «Анализ выживаемости» пакета STATISTICA-10.0. Для оценки достоверности различий выживаемости в группах использовали log-rank test. Факторный регрессионный анализ провели по методу регрессии Кокса с помощью надстройки «Регрессионные модели Кокса» пакета STATISTICA 10.0.

Апробация диссертации состоялась 7 апреля 2026 года на совместной научной конференции отделения абдоминальной онкологии №1, отделения абдоминальной онкологии №2 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны), отделения онкоурологии, отделений противоопухолевой лекарственной терапии №1 и №2 отдела лекарственного лечения НИИ

клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения отдела интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены на международных форумах и конгрессах: 30-й Всемирный юбилейный Конгресс Международной ассоциации хирургов, гастроэнтерологов и онкологов – IASGO (Москва, 2018); региональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы онкологии. Проблемы и перспективы», посвященная 75-летию со дня основания АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики (Чебоксары, 2021); IV Международный форум онкологии и радиотерапии – FOR LIFE (Москва, 2021); XXVI Российский онкологический конгресс (Москва, 2022); III Международный форум «Инновационная онкология» (Москва, 2022); форум «Инновации в хирургии, онкохирургии и трансплантологии» (Москва, 2024).

Публикации по теме диссертации

Соискатель Абгарян Микаэл Грантович – автор 53 публикаций. Материалы диссертационного исследования изложены в полном объеме в 17 публикациях в научных журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных результатов исследования.

Структура и объем диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 368 страницах машинописного текста, состоит из оглавления, введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, четырех глав результатов собственного исследования, обсуждения и заключения по результатам исследования, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 104 рисунками и 99 таблицами. Список литературы содержит 255 источников, из них 14 – на русском языке и 241 – на иностранных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ С ИНВАЗИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ

Число научных публикаций по хирургическому лечению опухолей абдоминальной локализации с инвазией магистральных артерий и вен ограничено сложностью и малочисленностью проведенных операций. Мы проанализировали практически все доступные на сегодня исследования, выполненные у больных опухолями билиопанкреатодуоденальной зоны и пациентов с забрюшинными опухолями. В представляемом обзоре литературы мы обобщили сведения не только по хирургической тактике и технике лечения опухолевой инвазии чревного ствола, его ветвей, верхних брыжеечных сосудов, воротной и нижней полой вен, но и данные по осложнениям таких операций и представили отдаленные результаты лечения. Обзор литературы состоит из 3 разделов. В первый включены сведения об опухолях ПЖ с инвазией магистральных артерий и вен, во второй – о забрюшинных неорганных опухолях, инфильтрирующих магистральные сосуды, и в третий – данные литературы о хирургическом лечении лейомиосаркомы НПВ.

1.1 Опухоли поджелудочной железы

Рак поджелудочной железы (РПЖ) занимает 7 место среди причин смертности от рака в мире [239]. Как отражено в клинических рекомендациях по диагностике и лечению РПЖ у взрослых, опубликованных в 2025 году, показатель заболеваемости в России в 2021 году составил 6,8 на 100000 населения, в структуре онкологической патологии это 3,5% у мужчин и 3,1% у женщин [7]. Характерно позднее выявление заболевания – 58% случаев диагностируют на IV стадии. Одногодичная летальность достигает 65%, это один из самых плохих показателей среди всех злокачественных новообразований [4]. В 2021 году в Российской Федерации РПЖ впервые диагностировали у 13845 пациентов, т.е., 14,1 случаев на 100000 населения [9]. В США при первичном обращении более чем в половине случаев выявляют отдалённые метастазы, у 10-15% диагностируют локализованную форму РПЖ, подлежащую хирургическому лечению, у 30-35% – местно-распространенный, преимущественно нерезектабельный РПЖ ввиду опухолевой инвазии магистральных сосудов. Данные литературы о частоте резекции сосудов у больных РПЖ варьируют в зависимости от критериев отбора пациентов, клиники, квалификации хирургов и касаются преимущественно ВБВ и/или ВВ. По результатам крупных международных и национальных исследований, резекции магистральных сосудов проводят в

среднем у 20–35% больных при резекции ПЖ по поводу РПЖ. Специализированные центры сообщают о более высокой частоте таких операций – в среднем 40–50%, особенно при активном проведении неоадъювантной химиотерапии (ХТ). По данным американской National Cancer Data Base, хирургическое лечение получили 5450 из 23903 (22,8%) больных [155]. Sillesen и соавт. [201] сообщают, что в Дании в 2011–2020 гг. хирургическое лечение провели 1801 (75%) из 2403 пациентов с верифицированным РПЖ, из которых 412 (22,9%) перенесли резекцию ПЖ с резекцией магистральных вен. Zhou и соавт. [253] провели мета-анализ 19 нерандомизированных исследований, включающих 2247 больных РПЖ, перенесших хирургическое лечение. У 661 (29,4%) из них выполнена резекция ВБВ и/или ВВ. Как сообщили в 2006 году Winter и соавт. [238], в американской клинике John Hopkins из 1171 больных РПЖ, перенесших панкреатодуоденальную резекцию (ПДР), только у 4% выполнена резекция магистральных сосудов, включающих ВВ, ВБВ, чревный ствол и общую печеночную артерию. В 2014 году Yoshitomi и соавт. [252] опубликовали данные о более высокой частоте резекций и реконструкций ВВ/ВБВ – 67%, из которых 10,2% – краевая резекция с ушиванием дефекта стенки, 66,1% – циркулярная резекция вены с формированием анастомоза конец-в-конец и 23,7% – реконструкция с помощью аутовенозного протеза из левой почечной вены (ЛПВ). В 2024 году Stoop и соавт. [209] сообщили, что в исследовании GAPASURG, охватившем 2924 пациента после ДСРПЖ, венозную резекцию выполнили у 8,2%.

1.1.1 Исторические аспекты хирургического лечения рака поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов

Обращаясь к истории хирургии ПЖ, стоит отметить, что РПЖ первым описал в 1761 году профессор анатомии из Падди Giovanni Battista Morgagni. Более чем через столетие, в 1898 году, хирург из Италии Allessandro Codivilla провел больному опухолью головки ПЖ частичную ПДР с гастроеюностомией на петле по Ру и холецистоеюностомией [190]. Практически в это же время, в 1899 году, William Stewart Halsted успешно выполнил клиновидную резекцию периампулярной опухоли, удалив en bloc часть 12-перстной кишки, головки ПЖ, дистальные участки холедоха и вирсунгова протока [77]. В 1935 году американский хирург Allen Whipple [236] сообщил, что провел двухэтапную операцию: на 1 этапе сформировал холецистогастро- и гастроэнтероанастомозы и на 2 этапе удалил панкреатодуоденальный комплекс, ушив культю ПЖ. В 1940 году Allen Whiplle первым сделал одноэтапную операцию с ушиванием культи ПЖ. За ней последовала серия аналогичных успешных хирургических вмешательств у 41 больного с периоперационной летальностью 29% [237]. Это был прорыв в хирургическом лечении РПЖ. Одноэтапную ПДР стали называть

«операцией Whipple». В России первую двухэтапную гастропанкреатодуоденальную резекцию провел в 1941 году Шамов В.Н.

В последующие 40 лет никому не удавалось улучшить результаты, полученные Whipple. Периоперационная летальность оставалась на уровне 20-40%, частота послеоперационных осложнений – 40-60%, уровень 5-летней выживаемости не превышал 5% [94]. «Ахиллесовой пятой» ПДР оказалась несостоятельность панкреатикоеюноанастомоза. Судя по данным литературы, в 1960-70 гг. необходимость ПДР подвергали сомнению ввиду высокой частоты осложнений и недоказанных преимуществ выживаемости, стоял вопрос о проведении только паллиативных шунтирующих операций [195]. В 1980-90 гг. постепенное усовершенствование хирургических методик в больших клинических центрах и развитие интенсивной терапии способствовали существенному снижению послеоперационной смертности до 2% [250]. Однако отдаленные результаты лечения оставались неудовлетворительными. До 1980-х годов 5-летняя выживаемость оперированных больных раком головки ПЖ не превышала 15% [222] и в последующем улучшилась лишь незначительно [204].

Резекции дистальных отделов ПЖ изначально считали более безопасными, так как они не требовали восстановления непрерывности ЖКТ. Первую дистальную резекцию ПЖ со спленэктомией больному веретеноклеточной саркомой хвоста ПЖ провел в 1882 году Fridrich Trendelenburg [239]. В следующие 20 лет выполнено не более 24 аналогичных операций [189].

Об успешной резекции инвазированных опухолью магистральных сосудов у больного РПЖ первыми сообщили в 1951 году Moore и соавт. [156] Во время ПДР авторы выявили инвазию опухоли в боковую и заднюю стенки ВБВ, провели её резекцию и сформировали анастомоз. В 1963 году японский хирург Asade [24] сообщил о панкреатэктомии с лимфодиссекцией и резекцией ВВ. В 1972 году Fortner [62] выполнил резекцию ВВ во время ПДР, добившись радикального удаления опухоли. Однако столь значительный объем операции способствовал высокой частоте послеоперационных осложнений (67%) и смертности (23%) при низкой 3-летней выживаемости (3%). Это затормозило дальнейшее совершенствование методик сосудистых резекций и реконструкций [81].

В 1990-х и начале 2000-х годов в литературе появились сообщения о неудовлетворительных результатах хирургического лечения РПЖ с резекцией сосудов. Уровень послеоперационной летальности составлял 15-21% [20, 129, 139].

В 2006 году Siriwardana и соавт. [203] опубликовали итоги мета-анализа результатов 52 исследовании резекции ВВ/ВБВ у 1646 больных раком головки ПЖ. Средняя частота послеоперационных осложнений составила 42%, летальность – 5,9%, медиана общей выживаемости – 13 месяцев, 1-, 3- и 5-летняя выживаемость – 50%, 18% и 8%, соответственно. Результаты анализа показали возможность резекций ВВ/ВБВ у больных раком головки ПЖ и

позволили предположить, что инвазия магистральных вен является только отражением локализации опухолевого процесса, а не показателем его агрессивности.

1.1.2 Опухоли головки поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов

Основными типами злокачественных опухолей головки ПЖ с инвазией магистральных сосудов являются протоковая аденокарцинома, составляющая 80-90% рака ПЖ, и нейроэндокринные опухоли, которые могут быть гормонально активными и неактивными. Ниже представляем данные литературы, касающиеся хирургического лечения этих типов опухолей, инвазирующих магистральные сосуды.

1.1.2.1 Особенности хирургического лечения рака головки поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов

Определение погранично-резектабельного РПЖ, принятое на симпозиуме Международной ассоциации панкреатологов (IAP) в 2016 году в Японии [100], включает три основных параметра:

1. «A» – анатомические критерии (Anatomical). Опухоль контактирует с крупными сосудами, но степень инвазии позволяет выполнить их резекцию и реконструкцию. Это случаи, когда:

1.1) контакт верхней брыжеечной артерии или чревного ствола с опухолью составляет менее 180° окружности сосуда без признаков его стеноза или деформации;

1.2) контакт общей печеночной артерии с опухолью без вовлечения собственной печеночной артерии и/или чревного ствола;

1.3) имеется двустороннее сужение или окклюзия ВВ и/или ВБВ без распространения за нижний край 12-перстной кишки;

2. «B» – биологические критерии (Biological). Отсутствие анатомических препятствий для резекции, но наличие клинических данных, указывающие на возможные, но неподтверждённые метастазы:

2.1) метастазы в регионарные лимфатические узлы, подтверждённые биопсией или результатами ПЭТ-КТ;

2.2) уровень CA 19-9 более 500 Ед/мл;

3. «C» – клинические критерии (Conditional). Отсутствие анатомических и биологических факторов, но наличие клинических факторов, повышающих риск операции:

3.1) общее состояние пациента: статус по шкале ECOG ≥ 2.

Для диагностики погранично-резектабельного РПЖ необходимо наличие одного или нескольких факторов, например, «А», «В», «С», «АВ», «АС», «ВС» или «АВС».

Таким образом, резектабельность РПЖ определяется не только анатомической связью между опухолью и магистральными сосудами, но и биологическими, и клиническими факторами, что позволяет комплексно оценить возможность хирургического лечения. Благодаря этой классификации можно уточнить стратегию лечения. Например, уже на этапе диагностики:

- у больных погранично-резектабельным РПЖ-А можно рассмотреть возможность хирургического вмешательства и провести предварительную оценку необходимости сосудистой реконструкции;

- при погранично-резектабельном РПЖ-В предпочтительно провести неоадъювантную терапию для оценки биологического поведения опухоли перед решением вопроса о ее резекции;

- при погранично-резектабельном РПЖ-С необходимо тщательно оценить общее состояние пациента и возможные риски, связанные с хирургическим вмешательством [100].

Рассматривая данные литературы о вариантах резекции ВВ, ВББ и селезеночной вены при РПЖ, необходимо отметить, что в 2014 году Международная исследовательская группа по хирургии ПЖ (International Study Group of Pancreatic Surgery, ISGPS) предложила использовать следующую классификацию порто-мезентериальных венозных резекций [32]:

- тип 1: краевая резекция вены с ушиванием;

- тип 2: краевая резекция вены с использованием «заплаты»;

- тип 3: циркулярная резекция вены с формированием вено-венозного анастомоза конец-в-конец;

- тип 4: циркулярная резекция вены с протезированием.

При резекции ВВ в зоне конфлюенса ВББ и селезеночной вены возможны следующие варианты реконструкции селезеночной вены:

1. Перевязка селезеночной вены. Хорошо переносится при сохранении средней ободочной и/или левой желудочной вены, что обеспечивает адекватный венозный отток от селезенки и желудка, но не предотвращает развития сегментарной (левосторонней) портальной гипертензии в долгосрочной перспективе. Методика требует раннего интраоперационного контроля адекватности венозного оттока от желудка и селезенки. При развитии цианоза стенки желудка или спленомегалии необходимо формирование межвенозного анастомоза.

2. Формирование анастомоза культи селезеночной вены с нижней брыжеечной веной (НБВ) является альтернативным методом и возможно в тех случаях, когда НБВ впадает

непосредственно в ВБВ. К техническим сложностям можно отнести различие калибров анастомозируемых сосудов, поэтому возможно формирование анастомоза как конец-в-конец, так и конец-в-бок.

3. Реимплантация селезеночной вены в новообразованный конфлюенс ВВ-ВБВ без использования сосудистого протеза. Такой вариант реконструкции возможен только при длине резецированной селезеночной вены менее 2 см. Существует риск кровотечения или тромбоза в связи с натяжением культи селезеночной вены или области анастомоза ВВ-ВБВ.

4. Протезирование селезеночной вены аутологичным трансплантатом, таким как внутренняя яремная вена или ЛПВ. Последняя может быть легко доступна для забора через тот же оперативный доступ. Такой вариант реконструкции имеет хорошие кратко- и долгосрочные результаты [153].

5. Формирование дистального спленоренального шунта. Вариант имеет несколько технических преимуществ. Во-первых, обеспечивает возможность декомпрессии селезёночного кровотока, поскольку создаёт отток, предотвращающий обратный ток крови. Во-вторых, ось ЛПВ расположена ниже селезёночной вены, поэтому анастомоз формируется без натяжения. В-третьих, устье ЛПВ можно легко адаптировать по диаметру к просвету селезёночной вены. Методика характеризуется приемлемой частотой ранних и поздних послеоперационных осложнений [40] и используется, в первую очередь, при невозможности прямой реконструкции селезёночной вены, например, если она укорочена, тромбирована или имеет значительный по протяжению дефект, не позволяющий выполнить анастомоз без натяжения между селезёночной и ВВ или ВБВ. Такой вариант используют в том случае, когда нет технической возможности сформировать анастомоз между селезёночной веной и НБВ, например, при анатомических вариациях или малом диаметре сосудов. Методика предпочтительна при ожидаемой высокой нагрузке на селезёнку, особенно при спленомегалии, субклиническом портальном фиброзе или печёночной дисфункции, например, после ХТ. Она позволяет предотвратить развитие гиперспленизма, тромбоцитопении и варикозного кровотечения, которые могут возникнуть при простой перевязке селезёночной вены.

Анализируя возможные доступы для выполнения ПДР, необходимо отметить, что в литературе представлены нестандартные подходы, которые уже в начале операции дают возможность оценить резектабельность местно-распространенного рака головки ПЖ [75, 89, 124, 132, 148, 165, 174, 184, 233]. Одним из таких доступов является «artery-first approach», подразумевающий первичное выделение и мобилизацию верхней брыжеечной артерии [233]. Он дает возможность уже на раннем этапе операции определить степень опухолевой инвазии верхней брыжеечной артерии, оценить ее резектабельность и обеспечить «чистый» край резекции путем острой диссекции от адвентиции артерии. Разработано несколько методик,

основанных на раннем контроле верхней брыжеечной артерии, но различных по начальному способу диссекции [188]. Основные преимущества такого подхода – это меньшая кровопотеря, увеличение частоты R0-резекций и возможность раннего выявления абберантной правой печеночной артерии или определения нерезектабельности до совершения необратимых шагов в ходе операции.

Судя по данным литературы, результаты различных вариантов доступа «artery-first» аналогичны. Однако сравнение со стандартной техникой ПДР показывает, что артериальный подход («artery-first») улучшает периоперационные результаты [99, 106]. Так, согласно мета-анализу Ironside и соавт. [99], включавшему 1400 пациентов, артериальный подход снижает объём кровопотери и потребность в гемотрансфузии, увеличивает частоту R0-резекций и сокращает время пребывания больных в стационаре. Однако в рандомизированном исследовании Sabater и соавт. [186], включавшим 153 пациента, преимуществ подхода «artery-first» в отношении частоты R0-резекций не было.

В настоящее время в литературе обсуждаются показания, преимущества и недостатки 6-ти основных вариантов артериального доступа [188]:

1. Задний – используется при опухоли головки/шейки ПЖ, особенно при инвазии ВВ/ВБВ и периампулярной опухоли с распространением на тело ПЖ. К преимуществам можно отнести раннюю оценку инвазии верхней брыжеечной артерии, визуализацию абберантной правой печёночной артерии, возможность адекватной лимфодиссекции в ретропанкреатической области и резекции en bloc. К недостаткам – сложности операции при воспалении и спайках в области головки ПЖ [174].

2. Медиальный – используется при опухоли крючковидного отростка ПЖ, инфильтрации и затруднённой туннелизации над ВВ. Преимущества – раннее выявление инвазии верхней брыжеечной артерии на уровне крючковидного отростка; ранняя перевязка нижней панкреатодуоденальной артерии, что снижает кровопотерю, и возможность мобилизации без рассечения ПЖ, например, при тотальной панкреатэктомии. Недостатки – поздняя идентификация абберантной правой печёночной артерии [75, 200].

3. Нижний инфраколический (брыжеечный) – используется при местно-распространённой опухоли с возможной инвазией верхней брыжеечной артерии на уровне отхождения от аорты, опухоли крючковидного отростка и вентральной части головки ПЖ. Преимущества – раннее выявление абберантной правой печёночной артерии; улучшенный доступ и диссекция позади верхней брыжеечной артерии; ранняя перевязка нижней панкреатодуоденальной артерии. Недостатки – трудности доступа у пациентов с выраженным ожирением или высоким отхождением верхней брыжеечной артерии [160, 233].

4. Левый задний – используется при опухоли крючковидного отростка и вентральной головки ПЖ. Преимущества – скелетизация верхней брыжеечной артерии без мобилизации (кохеризации) 12-перстной кишки; ранняя перевязка нижней панкреатодуоденальной артерии. Недостатки – требует широкой диссекции вокруг ствола верхней брыжеечной артерии; возможна диарея [124].

5. Нижний супраколический (передний) – используется при опухоли нижнего края ПЖ. Преимущества – уменьшает диссеминацию опухолевых клеток (теоретически). Недостатки – необходимость раннего пересечения желудка и шейки ПЖ [89].

6. Верхний – используется при опухоли верхнего края ПЖ. Преимущества – ранняя оценка инвазии общей печеночной артерии, чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. Недостатки – затруднённый доступ у пациентов с низким отхождением верхней брыжеечной артерии [188].

Первым этапом ПДР традиционно считается манёвр Кохера. Однако опухолевая инвазия ВВ постепенно приводит к обструкции портального кровотока и развитию выраженных коллатералей, что способствует кровотечению при маневре Кохера. Чтобы избежать таких осложнений, в 1993 году японские хирурги Nakao и соавт. [160] разработали брыжеечный доступ к ПДР, в основе которого соблюдение главного принципа онкохирургии – минимизация контакта с опухолью до ее мобилизации и перевязки питающих сосудов. Авторы предложили доступ через корень брыжейки поперечной ободочной кишки для постепенного обнажения ветвей верхней брыжеечной артерии. Это дало возможность [161]:

- ранней оценки резектабельности опухоли;
- диссекции со стороны, не поражённой опухолью;
- раннего лигирования нижней панкреатодуоденальной артерии и других ветвей верхней брыжеечной артерии;
- выполнения системной лимфаденэктомии вокруг верхней брыжеечной артерии и ВБВ;
- облегчить реконструкцию ВВ при формировании анастомоза конец-в-конец;
- снизить венозный застой в области головки ПЖ;
- минимизировать кровопотерю во время операции;
- увеличить частоту R0-резекций.

Такая методика позволяет выполнить тотальное удаление мезопанкреаса [68]. Описание анатомического понятия «мезопанкреас» появилось в литературе лишь в последнее время и введено по аналогии с понятием «мезоректум» и операцией тотальной мезоректумэктомии при раке прямой кишки [68]. Четкого анатомического определения мезопанкреаса не существует, хотя в Японской классификации РПЖ [101] анатомия экстрапанкреатических нервных сплетений описана довольно подробно. Понятие «мезопанкреас» отождествляют с

«ретропортальной пластинкой», подразумевая участок забрюшинной клетчатки позади ПЖ и ВВ и кпереди от аорты на участке между основанием верхней брыжеечной артерии и чревного ствола [17]. Таким образом, границы мезопанкреаса формируют перевернутый основанием вверх треугольник. Однако с анатомической точки зрения термин «мезопанкреас» не корректен, поскольку микроскопически он представляет собой жировую ткань и нервные сплетения головки ПЖ (PLphI и PLphII), отграниченные лишь висцеральными артериями и не покрытые какой-либо фасцией [36]. Однако выделение отдельного понятия «мезопанкреас» важно с клинической и хирургической точки зрения, поскольку удаление всего описанного комплекса тканей способствует истинному выполнению R0-резекции [64, 173].

1.1.2.2 Осложнения хирургического лечения рака головки поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов

По данным литературы, частота послеоперационных осложнений хирургического лечения рака головки ПЖ остается высокой и достигает 44% [253]. Наиболее часто осложнения возникают после резекций ПЖ с венозной реконструкцией и включают панкреатический свищ, гастростаз, внутрибрюшные кровотечения, интраабдоминальные абсцессы и инфекции раны [63, 194].

По результатам мета-анализа Zhou и соавт. [253], в группе с венозной резекцией частота гастростаза составляет 18,8%, в контрольной группе – 16,4%, частота возникновения панкреатического свища — соответственно 13,1% и 9,0%, послеоперационного кровотечения — 7,1% и 6,4%, интраабдоминального абсцесса – 6,3% и 3,4%, инфекции раны — 8,0% и 4,5%.

В исследовании Han и соавт. [79] после венозной резекции объем интраоперационной кровопотери был достоверно больше ($p<0,001$), что обусловило и более высокую потребность в переливании крови ($p<0,004$) и более длительное время операции ($p<0,001$).

В литературе представлена неоднозначная частота послеоперационных осложнений, оцененных по шкале Clavien–Dindo. Так, в работе Tomas и соавт. [224] осложнения I–II степени возникли у 86,5% пациентов, осложнения IIIa и IIIb степени — у 13,5%, осложнений IV и V степени не было. В исследовании Rose и соавт. [184] частота осложнений I–II степени у пациентов, перенесших неоадъювантную ХТ и ПДР, составила 42%, частота осложнений III и выше степени — 16%, что соответствует умеренному уровню серьёзных послеоперационных осложнений. Авторы сообщают о 16%-частоте развития панкреатической фистулы ПЖ, включая 10% фистул степени A, и по 3% — степеней B и C; смертности в течение 90 дней не было. В исследовании RAW [29], результаты которого опубликованы в 2025 году, после ПДР с венозной резекцией тяжёлые осложнения III и выше степени по шкале Clavien–Dindo возникли

у 13,3% пациентов, частота аналогичных осложнений в контрольной группе без сосудистой резекции составила 9,9%, различия не имели статистической значимости (p=0,283), что позволяет говорить о сопоставимой частоте серьёзных осложнений. Также аналогичными были уровни релапаротомии (5,6% и 2,5%, p=0,471), повторных госпитализаций (11,0% и 8,6%, p=0,869), развития панкреатических свищей (4,8% и 2,5%, p=0,786), тромбозов ВВ/ВБВ (0,6% и 3,7%, p=0,075) и 90-дневной смертности (4,0% и 6,2%, p=0,530). По данным Han и соавт. [79], частота тяжелых осложнений (III и выше степень по шкале Clavien–Dindo) составляет 10-20%.

В исследовании Tomas и соавт. [224] частота тромбоза вен после реконструкции составила 9,8% через 12 месяцев после операции. Авторы выполнили краевую резекцию у 26,4% больных, анастомоз конец-в-конец — у 22,7%, протезирование ВВ/ВБВ – у 50,9%. При этом ни один из анализируемых параметров, включавших время пережатия сосудов, объём кровопотери и тип венозной реконструкции, не был статистически значимым фактором риска развития тромбоза. Различий по тяжести осложнений между пациентами с сохранной проходимостью вен после реконструкции и пациентами с тромбозом не выявлено (p=0,0846). Сопоставляя представленные результаты с другими исследованиями, еще раз подчеркнем их неоднозначность. Так, в работе Bellotti и соавт. [29] частота тромбоза составила 3,7%, однако, в исследовании Launois и соавт. достигла 22% [125].

Частота релапаротомий после ПДР с венозной резекцией также варьирует, но в большинстве случаев не превышает 10-12%. Tomas и соавт. [224] провели повторную операцию у 6 (12,5%) из 53 пациентов. В исследовании RAW [29] частота релапаротомии составила 2,5% у пациентов с венозной резекцией и 5,6% — после стандартной ПДР. В метаанализе Zhou и соавт. [253] аналогичные показатели 9,1% и 10,0%, соответственно. Таким образом, частота релапаротомий после резекции ПЖ с венозной резекцией в серии современных исследований варьирует от 2,5% до 12,5%, что отражает допустимый уровень риска при условии высокой хирургической и анестезиологической квалификации оперирующей бригады.

Перевязка селезёночной вены может повысить риск таких поздних послеоперационных осложнений как сегментарная портальная гипертензия, кровотечение и гиперспленизм. В исследовании Han и соавт. [79] перевязку селезёночной вены выполнили при опухолевой инвазии конфлюенса селезеночной вены и ВББВ у 37,7% больных, однако авторы не приводят частоту осложнений, напрямую связанных с такой перевязкой. В работе Addeo и соавт. [15] подчёркнуто, что для профилактики осложнений после перевязки селезёночной вены необходимо провести реконструкцию венозного оттока.

Частота 30-дневных летальных исходов после резекции ПЖ и магистральных вен, полученная при мета-анализе Zhou и соавт. [253], составила 3,3%, в контрольной группе – 3,7% (p=0,24). В исследовании Hartwig и соавт. [82], включавшем более 1800 пациентов, 90-дневная

смертность после аналогичных сосудистых операций составила 6,2% и также сопоставима с результатами стандартных ПДР (4,0%, p>0,05). В работе Rose и соавт. [184] пациенты получали неоадъювантную ХТ с последующей ПДР с и без венозной резекции, 90-дневная летальность отсутствовала. В исследовании Siriwardana и соавт. [203], проведённом до широкого внедрения шкалы Clavien–Dindo и представленном в 2006 году, обобщённый анализ 24 исследований, включающих 851 пациента с венозной резекцией, показал, что операционная летальность варьировала от 0 до 10% при медиане 3,1%, что сопоставимо с данными более современных исследований. В работе Wang и соавт. [231], включавшей 42 пациента с венозной резекцией, летальность через 30 и 90 дней составила 2,4% (1 случай), среди 166 пациентов контрольной группы — 1,2% (2 случая) и 3,0% (5 случаев), соответственно, различия статистически незначимы (p>0,05). В исследовании Han и соавт. [79] уровень летальности также не зависел от проведения венозной резекции и составил после нее 1,1% и в контрольной группе – 0,9%; p=1,0.

Таким образом, по данным литературы, частота летальных исходов после ПДР с венозной резекцией варьирует от 0 до 6,2% и сопоставима или лишь немного выше уровня смертности при стандартных ПДР, что свидетельствует о допустимом уровне риска при выполнении таких операций в специализированных центрах с опытом сосудистой реконструкции при адекватном отборе больных.

1.1.2.3 Особенности инвазии рака головки поджелудочной железы, выявленные при гистологическом исследовании операционного материала

По данным литературы, частота периневральной инвазии аденокарциномы головки ПЖ стабильно высокая и отражает ее агрессивный характер. По данным мета-анализа, представленного группой Schorn 191], частота периневральная инвазии варьирует от 43,2% до 91,9% и в среднем составляет 71,7%. В исследовании обобщены данные 121 исследования, охватывающих 3538 пациентов. Еще в трех публикациях разных лет [198, 215, 217] сообщается, что частота экстрапанкреатической (ретроперитонеальной) периневральной инвазии составляет 52,2 - 75,8%.

Что касается инвазии магистральных вен, то в литературе представлены публикации о благоприятном влиянии резекции ВВ и/или ВБВ, пораженных опухолью, на общую выживаемость [202, 249, 253]. Однако авторы подчеркивают, что даже интраоперационно сложно различить истинную инвазию сосудов от перифокальных воспалительных изменений, вовлекающих венозную стенку. Судя по данным литературы, у больных, перенесших венозную резекцию, инвазию вен гистологически верифицируют более чем в половине случаев. Так, согласно мета-анализу Zhou и соавт. [253], сосудистая инвазия подтверждена при

гистологическом исследовании операционного материала у 279 из 490 пациентов, которым выполнена венозная резекция, что составляет 56,9%; показатели варьируют в диапазоне от 21% до 100%. При этом у остальных 211 больных (43,1%) обнаружена только воспалительная периопухолевая инфильтрация стенки сосуда без истинной опухолевой инвазии. Аналогичные данные представила и группа Murakami [158]. В их исследовании истинная сосудистая инвазия ВВ или ВБВ подтверждена у 59,5% пациентов (259/435), перенёсших резекцию ВВ и/или ВБВ. Медиана выживаемости этих больных составила 15,4 месяца была достоверно меньше, чем в группе без инвазии (25,6 месяца, $p<0,001$). Как показал проведенный авторами многофакторный анализ, сосудистая инвазия является независимым фактором, ухудшающим прогноз болезни ($p=0,048$).

Необходимо отметить, что исследований, изучавших влияние гистологически подтвержденной инвазии ВВ и/или ВБВ на прогноз заболевания крайне мало, поэтому пока до конца не ясно, как истинная инвазия влияет на выживаемость больных протоковой аденокарциномой ПЖ.

В 2021 году Belfiori и соавт. [28] сообщили, что в их исследовании частота гистологически подтвержденной сосудистой инвазии ВВ и/или ВБВ составила 59,5%, ее выявили у 53% пациентов, получивших неоадъювантную терапию, и 60%, перенёсших операцию без предварительного лечения. В исследовании Han и соавт. [79], представленном в том же году, из 106 больных, перенесших венозную резекцию, истинная венозная инвазия выявлена у 75,5%.

В 2012 году в исследовании Nakao и соавт. [163] обоснована важность рентгенологической оценки инвазии ВВ и/или ВБВ для планирования хирургического лечения и прогнозирования наличия истинной, гистологически доказанной, сосудистой инвазии. Авторы выявили корреляцию между рентгенологической классификацией инвазии ВВ на дооперационном этапе и степенью её патоморфологической инвазии. Исследование провели ретроспективно на основе данных 671 пациента, оперированных в 1981-2010 гг. У 463 (69%) больных провели венозную резекцию, причём у 297 (64,1%) человек выполнили резекцию ВВ. Рентгенологическая классификация инвазии ВВ включала четыре типа: A (отсутствие инвазии), B (одностороннее сужение вены), C (двустороннее сужение вены) и D (полная обструкция вены с коллатералями). В основу гистологической классификации положили глубину поражения вены: степень 0 – нет инвазии, степень 1 – инвазия в tunica adventitia, степень 2 – инвазия в tunica media, степень 3 – инвазия в tunica intima. Результаты исследования показали, что при типе A истинная сосудистая инвазия отсутствовала у всех пациентов, при типах B, C и D она наблюдалась соответственно в 51%, 74% и 93% случаев. Долгосрочную выживаемость, превышающую 5 лет, наблюдали преимущественно у пациентов с рентгенологическими типами

инвазии А и В, а также гистологическими степенями инвазии 0 и 1. В результате авторы показали, что рентгенологическая классификация хорошо коррелирует с патогистологической степенью инвазии и помогает в прогнозе исходов. Nakao и соавт. [163] пришли к выводу, что резекция ВВ безопасна и оправдана при достижении «чистых» краёв резекции.

1.1.2.4 Периоперационная противоопухолевая терапия рака поджелудочной железы

В настоящее время в литературе продолжается дискуссия о проведении периоперационной терапии РПЖ, в частности о неоадъювантном лечении, хотя очевидно, что пациентам с резектабельным РПЖ ее проводить не следует, так как исследования не выявили преимуществ выживаемости таких больных по сравнению с пациентами, получившими адъювантную ХТ. Вопрос о погранично-резектабельном РПЖ остаётся открытым. В исследовании PREOPANC [228] проведение неоадъювантной химиолучевой терапии не улучшило результаты лечения, медиана общей выживаемости составила 17 месяцев. Однако такие исследования как ESPAC-5 [67] и ALLIANCE [112] показали, что неоадъювантная ХТ по схеме mFOLFIRINOX может быть эффективной. Медиана общей выживаемости в исследовании ESPAC-5 достигла 29,8 месяца, в исследовании ALLIANCE (A021501) – 31 месяц.

В проспективном рандомизированном исследовании ESPAC-5 [67] 90 пациентов с погранично резектабельным РПЖ рандомизировали на 4 группы:

1) операция на начальном этапе (upfront);

2) операция после завершения неоадъювантной терапии в объеме 2-х циклов GEMCAP;

3) операция после неоадъювантной терапии в объеме 4-х циклов mFOLFIRINOX;

4) операция после неоадъювантной химиолучевой терапии (50,4 Гр на фоне капецитабина).

Резекцию ПЖ в запланированном объёме выполнили у 62% больных, которым на начальном этапе провели хирургическое лечение, и у 55% пациентов, получивших неоадъювантную терапию. Статистически значимых различий между группами не получено (p=0,668). Частота R0-резекций в группах составила соответственно 15% и 23% (p=0,721), 1-летняя выживаемость – 40% и 77%. Авторы показали, что проведение неоадьюватного лечения пациентам с погранично-резектабельным раком ПЖ достоверно увеличивает 1-летнюю безрецидивную выживаемость с 33% до 59% (p=0,016).

В исследовании ALLIANCE [112] оценили эффективность неоадъювантной ХТ по схеме mFOLFIRINOX с лучевой терапией (ЛТ) и без неё. Пациентов с ECOG PS 0–1 рандомизировали в две группы: в группе А, включавшей 70 больных, провели 8 курсов неоадъювантной ХТ по

схеме mFOLFIRINOX, в группе B, состоявшей из 56 больных, – 7 курсов mFOLFIRINOX с последующей ЛТ. Пациентам, у которых не выявлено прогрессирования заболевания, выполнили хирургическое лечение с последующей адъювантной ХТ по схеме mFOLFOX6. Восемнадцатимесячная общая выживаемость составила 67,9% в группе А и 47,3% в группе В. Среди пациентов, перенёсших хирургическое лечение, восемнадцатимесячная общая выживаемость составила 93,1% в группе А и 78,9% в группе В. При медиане наблюдения 27 и 31 месяц медиана общей выживаемости составила 31 месяц в группе А и 17,1 месяца в группе В. Таким образом, авторы показали, что неоадъювантная терапия по схеме mFOLFIRINOX позволила увеличить показатели общей выживаемости.

Влияние неоадъювантной ХТ на возможность выполнения R0-резекции и долгосрочные результаты у пациентов с протоковым раком ПЖ, которым выполнили ПДР с венозной резекцией, оценено в крупном многоцентровом исследовании, представленном группой Machairas [140]. Авторы проанализировали результаты лечения 1192 пациентов. У больных, получивших неоадъювантную ХТ, частота резекции в объёме R0/R1/R2 составила соответственно 57%, 39,3% и 3,2%, в то время как у пациентов без предоперационного лечения – 46,6%, 49,9% и 3,5%, соответственно (p=0,004). Одно-, трех- и пятилетняя общая выживаемость больных первой группы составила соответственно 79%, 41% и 29%, у пациентов второй группы показатели достоверно хуже – 73%, 29% и 18%, соответственно (p <0,001). Многофакторный анализ показал, что независимые факторы неблагоприятного прогноза общей выживаемости – это отсутствие нео- и адъювантной ХТ, R1/R2-резекция опухоли и опухолевая инвазия ВВ.

1.1.2.5 Отдаленные результаты лечения больных раком головки поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов

Особого вниманию заслуживают сведения о выживаемости и факторах прогноза рака головки ПЖ, опубликованные в последние годы. Так, в 2025 году Bellotti и соавт. [29] представили результаты многоцентрового ретроспективного анализа данных 539 пациентов, которым выполнена ПДР. В группе с резекцией ВВ/ВББ частота операций в объеме R1 составила 42%, медиана безрецидивной выживаемости – 17 месяцев, 5-выживаемость – 23%. Аналогичные показатели группы без венозной резекции достоверно лучше – 17,9% (p <0,001), 24 месяца и 38,5% (p=0,043), соответственно. Проведенный авторами анализ безрецидивной выживаемости в зависимости от состояния края резекции (R0/R1) показал, что ее медиана в группе больных, перенесших стандартную ПДР в объёме R0, составила 29 месяцев, тогда как в группе с венозной резекцией в объеме R0 – 18 месяцев, с резекцией в объеме R1 – 17 месяцев,

достоверных различий между группами не выявлено (p=0,558). Авторы считают, что даже при выполнении ПДР в объеме R0 у пациентов с венозной резекцией безрецидивная выживаемость остаётся сниженной, вероятно, из-за биологической агрессивности опухоли и ее микроскопического системного распространения. Авторы отмечают, что пациенты, которым выполнены повторные хирургические вмешательства, имели значительно более короткую безрецидивную выживаемость, чем больные без релапаротомии (8 месяцев против (vs) 21 месяца; p=0,005), что свидетельствует о влиянии тяжёлых послеоперационных осложнений на отдалённые результаты лечения.

В исследовании Belfiori и соавт. [28] 5-летняя общая выживаемость больных в группе с венозной резекцией составила 7% при медиане 20 месяцев, что достоверно ниже, чем в группе без сосудистого вмешательства (соответственно 20% и 33 месяца; p=0,018). Соотношение показателей безрецидивной выживаемости аналогично, несмотря на сходный R-статус обеих групп: 5-летняя выживаемость – 7%, медиана – 15,4 месяца, в то время как у больных без сосудистой инвазии аналогичные показатели достигли соответственно 20% (p=0,018) и 25,6 месяца (p<0,001) Независимыми прогностическими факторами, снижающими выживаемость, являлись резекция ВВ/ВБВ, метастатическое поражение лимфатических узлов и наличие периневральной инвазии.

Согласно анализу группы Wang соавт. [234], обобщившему 41 исследование, 5-летняя общая выживаемость пациентов, перенёсших ПДР с резекцией и реконструкцией вен, ниже, чем после стандартной ПДР (12,7% vs 15,4%, p=0,001).

В исследовании Hartwig и соавт. [82], включавшем более 1800 пациентов, медиана общей выживаемости после сосудистых резекций составила 16,1 месяца, после стандартных вмешательств – 23,6 месяца, 5-летняя общая выживаемость — 11,3% и 20,6%, соответственно. Проведенный авторами многофакторный анализ показал, что независимые предикторы, ухудшающие выживаемость – это метастатическое поражение лимфатических узлов, периневральная инвазия и наличие остаточной опухоли по краю резекции. Проведение сосудистой резекции не повлияло на смертность, что подчёркивает допустимость таких резекций при условии радикального хирургического вмешательства.

Zhou и соавт. [253] выполнили мета-анализ 19 исследований, включивший 661 больного с венозной резекций и 2247 пациентов контрольной группы. Авторы показали, что средняя общая выживаемость после ПДР с венозной резекции достоверно ниже, чем в контрольной группе (13,6 месяца vs 16,7 месяца; p=0,004). Однако подгрупповой анализ выявил сближение показателей в обеих группах (12%) при R0-резекциях. Это касалось клинических центров с отработанной техникой сосудистых реконструкций и большим объёмом операций. Ключевыми факторами неблагоприятного прогноза явились опухолевая инвазия сосудов и невозможность

R0-резекции. Само выполнение венозной резекции при R0-операциях с реконструкцией сосудов не ухудшило результаты.

Schorn и соавт. [191] опубликовали данные однофакторного анализа предикторов общей выживаемости в зависимости от наличия периневральной инвазии. Медиана выживаемости пациентов с инвазией составила 16 месяцев (диапазон 7-29,9 месяцев) и была значительно ниже, чем в группе без периневральной инвазии – 29,2 месяца (диапазон 8-56,1 месяца). Показатель отношения рисков (HR) составил 1,66 (95%ДИ=1,53–1,81) и указывает, что наличие периневральной инвазии увеличивает риск смерти на 66% (p<0,001).

В крупном исследовании Han и соавт. [79] 5-летняя общая выживаемость в группе с венозной резекцией составила 18,5% при медиане 19,4 месяца. Показали были значимо хуже, чем в группе без сосудистого вмешательства (соответственно 32,8% и 26,2 месяца; p=0,003). Однако у пациентов, оперированных в объеме R0, различия оказались меньше и статистически не значимыми (медиана общей выживаемости в группе с венозной резекцией 22,4 месяца vs 27,2 месяца в контрольной группе; p=0,124), что подчёркивает важность выполнения именно радикального вмешательства как основного детерминанта прогноза. Показатели 5-летней безрецидивной выживаемости в общей группе с резекцией ВВ/ВБВ достоверно ниже, чем в контрольной группе (13,5% vs 23,8%; p=0,002). При медиане периода наблюдения 16,3 месяца частота локального рецидива у пациентов с и без венозной резекции была практически аналогичной (17% vs 14%; p=0,473). По результатам многофакторного анализа, независимые предикторы, снижающие выживаемость – это нерадикальная (R1/R2) резекция опухоли, ее размеры, соответствующие стадии Т3–Т4, наличие метастазов в лимфатических узлах, продолжительность операции >400 минут и отсутствие адъювантной терапии. Выполнение венозной резекции не повлияло на вероятность рецидива и показатели выживаемости. Учитывая полученные результаты, авторы пришли к выводу, что ключевым фактором прогноза является R0-резекция опухоли, а не факт выполнения венозной резекции, поэтому проведение en bloc венозной резекции оправдано при подозрении на инвазию ВВ/ВБВ для достижения радикальности хирургического лечения. Следует отметить, что у больных, оперированных в объеме R0, 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 23,3%, в то время как у оперированных в объеме R1/R2 – только 10,3% (p<0,001). Авторы показали, что 5-летняя безрецидивная выживаемость после ПДР с резекцией ВВ/ВБВ достоверно ниже, чем после стандартной операции (23,0% при медиане 17 месяцев vs 38,5% при медиане 24 месяца (p=0,043). Более низкая безрецидивная выживаемость после резекции ВВ/ВБВ стала еще более очевидной при анализе показателей пациентов, перенесшие операцию без неоадъювантного лечения. У них медиана безрецидивной выживаемости составила только 17 месяцев vs 27 месяцев в группе больных, получивших перед операцией дополнительную

противоопухолевую терапию (p=0,020). Общая 5-летняя выживаемость и медиана общей выживаемости также были статистически значимо ниже (22,2% и 21 месяц vs 32,1% и 30 месяцев после стандартной операции; p=0,023).

Особого внимания заслуживают представленные в литературе результаты исследований зависимости показателей выживаемости больных после гепатопанкреатодуоденальной резекции (ГПДР) с резекцией магистральных сосудов от наличия гистологически подтвержденной опухолевой инвазии сосудов. Nakao и соавт. [161] показали, что 1-летняя выживаемость больных без инвазии сосудов, подтвержденной при гистологическом исследовании, составляет 39,9%, 3-летняя – 14,7%, 5-летняя – 4,9%. При верифицированной инвазии показатели снижаются: 2-летняя выживаемость – только 7,5%, 3-летняя – 0%. Одно-, трех- и пятилетняя выживаемость пациентов с инвазией по типу А по классификации Nakao составила 52,2%, 26,1% и 10,4%, соответственно, по типу В – только 30,8%, 17,6%, 5,9%. Шестимесячная и 1-летняя выживаемость при типе С равна 68,9% и 12,1%, при типе D – 37% и 11,1%, соответственно. По мнению авторов, выживаемость больных, перенесших резекцию сосудов, пораженных опухолью по типам А, В и С по классификации Nakao, достоверно выше по сравнению с больными, не получившими хирургического лечения. Таким образом, при инвазии магистральных сосудов по типам А, В и С выполнение радикальной операции оправдано, в то время как тип инвазии D следует рассматривать как противопоказание к хирургическому лечению.

Таким образом, обобщенные данные литературы свидетельствуют, что показатели общей выживаемости больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных сосудов после ПДР с венозной резекцией умеренно снижены по сравнению со стандартной ПДР, особенно при объеме операции R+ или отсутствии системного лечения. Медиана общей выживаемости таких больных варьирует от 13 до 22 месяцев, 5-летняя выживаемость — от 7% до 23% в зависимости от радикальности хирургического вмешательства, наличия периневральной инвазии и метастатического поражения лимфатических узлов, проведения нео- и/или адъювантной терапии. Основным условием достижения сопоставимых онкологических результатов с группой без сосудистого вмешательства остаётся выполнение R0-резекции опухоли. Обобщённые данные показывают, что медиана безрецидивной выживаемости у пациентов с венозной резекцией колеблется от 12 до 18 месяцев, 5-летняя выживаемость без признаков рецидива – от 7% до 23% в зависимости от статуса резекции (R0/R+), степени сосудистой инвазии и наличия дополнительной терапии. По данным многофакторного анализа, основное влияние на отдалённые результаты лечения рака головки ПЖ с инвазией магистральных сосудов оказывают не технические особенности операции, а морфологические и биологические характеристики опухоли — в первую очередь, статус краёв резекции опухоли, метастатическое

поражение лимфатических узлов и наличие периневральной инвазии. Медиана безрецидивной выживаемости пациентов, перенесших резекцию магистральных вен, варьирует от 12 до 18 месяцев при 5-летней выживаемости без рецидива 7 - 23% в зависимости от статуса резекции (R0/R1), проведения дополнительной терапии и степени сосудистой инвазии. Несмотря на допустимые хирургические риски, сама по себе венозная резекция является прогностически неблагоприятным маркером. Для улучшения отдалённых онкологических результатов необходимо выполнить хирургическое лечение в объеме R0 и при необходимости провести неоадъювантную противоопухолевую терапию.

1.1.2.6. Особенности и отдаленные результаты хирургического лечения нейроэндокринной неоплазии головки поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов

По данным публикаций, охватывающих большие серии исследований, частота резекции магистральных сосудов у больных местно-распространённой НЭН ПЖ G1-G2 колеблется от 5% до 25%. Haugvik и соавт. [85] выполнили такие операции во время резекции ПЖ 7 (9,3%) из 75 пациентов с инвазией ВВ, селезёночной вены или общей печёночной артерии и чревного ствола. Titan и соавт. [223] провели резекцию сосудов с последующей реконструкцией у 25 (25,3%) из 99 пациентов с местно-распространёнными НЭН ПЖ.

Частота и структура осложнений после сосудистых резекций у пациентов с НЭН ПЖ G1/G2 в целом приемлема в сравнении с аналогичными вмешательствами при протоковой аденокарциноме и отличается низким уровнем послеоперационной летальности. В исследовании Haugvik и соавт. [85] ни у кого из 7 пациентов не было осложнений III–V степени по шкале Clavien–Dindo, несмотря на то что им провели не только венозные, но и артериальные резекции, включающие общую печёночную артерию, левую желудочную артерию, чревный ствол. Все больные выписаны из стационара, медиана периода наблюдения составила 21 месяц.

В исследовании Titan и соавт. [223] 30-дневная летальность составила 2% (2/99). Авторы не приводят полного перечня осложнений по шкале Clavien-Dindo, но отмечают, что у подавляющего большинства сохранялось высокое качество жизни: при последнем наблюдении у 76% пациентов ECOG соответствовал ≤1, что свидетельствует о благоприятном долгосрочном прогнозе после агрессивного хирургического вмешательства при правильном отборе пациентов. Сохранение проходимости сосудов и функциональность реконструкций авторы оценили как удовлетворительные. Специфические осложнения, такие как тромбоз анастомоза или кровотечение, не упомянуты.

Nießen и соавт. [166] представили в 2024 году наиболее масштабный однородный анализ результатов резекции ВВ/ВБВ у 54 пациентов с НЭН ПЖ. Частота тромбозов ВВ составила

19%. Осложнения IIIb и выше степени по шкале Clavien-Dindo выявлены у 27,8% пациентов, что статистически не отличалось от контрольной группы (13%, p=0,071). Релапаротомию выполнили в 33% случаев. Летальность в течение 90 дней после операции составила 2% (1 случай) и не отличалась от группы без сосудистой резекции.

Таким образом, у пациентов с НЭН ПЖ G1/G2, которым выполнены сосудистые резекции, общая частота послеоперационных осложнений и летальности является приемлемой. Это подтверждает допустимый уровень риска при выполнении сосудистых резекций у больных с хорошо дифференцированными НЭН.

Отдалённые результаты хирургического лечения таких пациентов, особенно оперированных в объеме R0, характеризуются благоприятным прогнозом и отсутствием отдалённых метастазов. В исследовании Birnbaum и соавт. [31] медиана общей выживаемости пациентов с местно-распространёнными НЭН ПЖ составила 90 месяцев, 5-летняя общая выживаемость – 66%, 5-летняя безрецидивная выживаемость – 26%. В исследовании Haugvik и соавт. [85] 6 пациентов из 7 были живы на момент последнего наблюдения, медиана периода наблюдения составила 21 месяц (диапазон 3–58). На момент последнего наблюдения метастазы в печени выявлены у троих, и у троих достигнута ремиссия. Все это свидетельствует о высокой онкологической эффективности радикального вмешательства даже при наличии инвазии магистральных сосудов и метастазов при высоко- и умеренно-дифференцированных НЭН ПЖ.

Результаты исследования Nießen и соавт. [166] свидетельствуют о более благоприятном прогнозе высокодифференцированных НЭН. Так, после резекции ВВ 5-летняя общая выживаемость пациентов с новообразованиями G1 была достоверно выше и составила 66,7% vs 51,2% при G2 (p=0,0008), хотя прогноз обеих групп благоприятный. Пятилетняя безрецидивная выживаемость больных опухолями G1 также выше – 66,7% vs 22,8% при новообразованиях G2. При сравнении всей группы больных, перенесших сосудистую резекцию, показатель 3-летней общей выживаемости составил 66,4%, 5-летней – 44,6%, 10-летней – 41,2%. Выживаемость в группе больных после стандартной операции была немного лучше – 74,2%, 67,7% и 52,1%, соответственно, но различия не достигли статистической значимости (p=0,4317).

В работе Titan и соавт. [223] 5-летняя общая выживаемость пациентов с местно-распространёнными НЭН ПЖ G1/G2 составила 91%, 5-летняя безрецидивная выживаемость – 61%. У 35 (35%) из 99 пациентов в дальнейшем отмечено прогрессирование заболевания, у большинства возникли метастазы в печени (n=20, 57%). Выполнение сосудистой резекции не ассоциировалось с ухудшением отдалённых результатов. Авторы подчёркивают, что даже крупные и сложные по анатомии опухоли могут быть успешно удалены с хорошими отдалёнными результатами при условии правильного отбора пациентов и технической возможности выполнения сосудистой реконструкции.

Таким образом, у пациентов с НЭН ПЖ G1 и G2, которым выполнена резекция и реконструкция сосудов, 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость высокая, что свидетельствует о допустимости и эффективности сосудистых резекций при условии высокой и умеренной дифференцировки опухоли и радикального вмешательства.

1.1.3 Рак тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов

Ниже представляем данные литературы, касающиеся хирургического лечения рака тела и хвоста ПЖ с инвазией близлежащих крупных кровеносных сосудов, таких как чревный ствол, ВВ и ВБВ.

1.1.3.1 Особенности и отдаленные результаты хирургического лечения рака тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией чревного ствола

Проблема резекции пораженного опухолью чревного ствола во время ДСРПЖ у больных раком тела или хвоста ПЖ является актуальной ввиду высокой сложности операции и опасности тяжелых осложнений, приводящих к летальному исходу [154, 251].

На начальных этапах развития хирургического лечения рака ПЖ опухолевую инвазию чревного ствола считали абсолютным противопоказанием к оперативному вмешательству. Первое описание резекции чревного ствола вовремя гастрэктомии и ДСРПЖ у больного распространенным раком желудка опубликовано в 1953 году Appleby L.H. [23]. В последующем единичные операции выполняли больным местно-распространенным раком ПЖ как в объеме, первоначально описанном Appleby [116], так и в модифицированном варианте с сохранением желудка и en bloc резекцией чревного ствола без реконструкции [120, 121, 147, 152, 170]. Сообщение о первой серии резекций чревного ствола вовремя ДСРПЖ появилось только в 1997 году и включало описание лишь 6 случаев [147].

В 2016 году группа Klompmaker [117] представила уникальные данные системного анализа результатов 240 ДСРПЖ с резекцией чревного ствола, выполненных в США, Японии, Китае, Германии, Италии и Австралии. Суммировав итоги 19 работ, опубликованных с 1975 по 2014 гг. [26, 49, 65, 90, 108, 115, 121, 146, 150, 151, 169, 199, 207, 216, 231, 245, 247, 254, 255], авторы пришли к следующим выводам:

- ДСРПЖ с резекцией чревного ствола выполняют редко. За 39 лет опубликованы сообщения только о 240 случаях, при этом максимальное число наблюдений в одном исследовании не превысило 50;

- у 74,5% больных оперативные вмешательства проведены в радикальном объеме;

- средняя частота осложнений составила 27% (от 26 до 96%);
- среднее число койко-дней – 32 (от 9 до 76);
- средняя 90-дневная смертность – 3-5%;
- медиана общей выживаемости больных – 14,4 месяца;
- 1-летняя выживаемость пациентов варьировала от 33 до 100%, 3-летняя – от 0 до 67%, 5-летняя – от 0 до14%.

Через 2 года группа авторов, также возглавляемая Klompmaker [118], представила результаты многоцентрового европейского исследования, в котором 15 пациентов (22%) получили неоадъювантную ХТ, 19 (28%) – неоадъювантное химиолучевое лечение. Мультиорганные резекции выполнены в 28 случаях (41,1%) и включали резекцию желудка (n=7; 10,3%), печени (n=3; 4,4%), левой почки (n=3; 4,4%) и левого надпочечника (n=15; 22,1%). Резекция сосудов проведена 18 (27%) пациентам. Это 10 резекций ВБВ, 6 – ВВ, 1 – ВБА и по 1 – правой или левой печеночной артерии. Реконструкция печеночной артерии выполнена у 9 (13%) больных с недостаточным коллатеральным кровотоком. После операции 7 (10%) пациентов умерли в течение 30 дней, 11 (16%) – в течение 90 дней. Причиной смерти стали ишемия желудка (n=3), ишемия печени (n=2), кровотечение после панкреатэктомии (n=2), пневмония (n=2), инфекция в брюшной полости (n=1) и сепсис с полиорганной недостаточностью (n=1). Серьезные осложнения наблюдали у 17 (25%) пациентов. Повторные операции выполнили 10 (14,7%) больным в объеме клиновидной резекции желудка из-за его ишемии и ушивания раны на фоне кровотечения из печеночной артерии.

Оценить всю сложность проведения ДСРПЖ с резекцией чревного ствола по сравнению со стандартным объёмом ДСРПЖ можно по результатам крупного многоцентрового исследования, опубликованным в 2018 году Yamamoto и соавт. [246] проанализировали данные 323 стандартных ДСРПЖ и 72 ДСРПЖ с резекцией чревного ствола и выяснили, что во второй группе достоверно выше:

- медиана среднего времени операции (384 минуты vs 265 минут; p=0,001);
- медиана объема кровопотери (1033 мл vs 553 мл; p=0,001);
- частота резекции ВВ/ВБВ (33% vs 4%; p=0,001);
- частота проведения неоадъювантной ХТ (56% vs 17%; p=0,001);
- общая частота осложнений (63% vs 47%; p=0,017);
- медиана выживаемости без прогрессирования заболевания после резекции опухоли в объеме R1 у пациентов, получавших адъювантную терапию (21,9 vs 16,7 месяца; p=0,024).

При этом достоверно ниже:

- частота R0-резекций (67% vs 80%; p=0,019);

- медиана общей выживаемости пациентов (17,5 vs 28,6 месяца; p=0,004).

По результатам внутригруппового анализа, после стандартной ДСРПЖ в объеме R0 общая выживаемость больных значительно выше, чем у оперированных в объеме R1 (35,7 vs 16,8 месяца; p<0,001). После ДСРПЖ с резекцией чревного ствола аналогичных статистически значимых различий не выявлено (20,1 vs 14,0 месяцев). После резекций в объеме R1 выживаемость в обеих группах была аналогичной независимо от проведения резекции чревного ствола. Следует отметить, что ДСРПЖ с резекцией чревного ствола достоверно чаще проводили пациентам с более распространенным опухолевым процессом. Так, по данным патоморфологического исследования, соотношение стадий pT1:T2:T3:T4 при стандартной ДСРПЖ соответствовало 27:28:267:1, при ДСРПЖ с резекцией чревного ствола – 3:0:57:12 (p<0,001). При этом у больных, перенесших резекцию чревного ствола, достоверно чаще выявляли [246]:

- метастазы в лимфатических узлах (69% vs 57%; p=0,048);
- инвазию воротной или селезеночной вены (57% vs 41%; p=0,012);
- инвазию артерий (44% vs 15%; p<0,001);
- периневральную инвазию (67% vs 16%; p<0,001).

В 2022 году Liu и соавт. [133] опубликовали результаты аналогичного сравнения двух видов операций и пришли к выводу, что выполнение ДСРПЖ с резекцией чревного ствола сопряжено с более высоким риском осложнений и летального исхода по сравнению со стандартной ДСРПЖ, соответственно, такую операцию нужно выполнять по строгим показаниям только хирургам, имеющим высокую квалификацию и большой опыт. Авторы провели мета-анализ 11 исследований ДСРПЖ с резекцией чревного ствола у 197 пациентов, результаты которых опубликованы в 1997-2018 гг. Все работы проведены с высоким качеством в Японии, США, Южной Корее, Италии, Китае и охватывали период с 1975 по 2016 гг. [27, 78, 146, 147, 168, 175, 207, 213, 216, 242, 246, 247]. В 6 проанализированных исследованиях [168, 175, 213, 216, 246, 247] авторы сообщали о резекциях ВВ, их общая частота составила 27,3% (41/150) и была достоверно выше, чем при стандартном объёме ДСРПЖ – 4,6% (26/571) (p<0,001). Частота R0-резекций составила 60,8% (79/130) и была достоверно меньше, чем в группе стандартных операций 79,2% (434/548) (p=0,0002). Частота послеоперационных осложнений – 58,8% (97/165). В 35,2% случаев в послеоперационном периоде возник панкреатический свищ. После ДСРПЖ с резекцией чревного ствола наблюдалась достоверно более высокая частота гастростаза (11,2% vs 4,5% при стандартных операциях; p=0,01) и внутрибрюшных кровотечений (6,41% vs 2,52%; p=0,03). Летальность составила 4,5% и достоверно превысила показатель стандартных операций (1,7%; p=0,04). Одно-, двух - и трехлетняя выживаемость больных после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола составила

соответственно 52%, 30,6% и 18,2%, в то время как после стандартной ДСРПЖ – 77,8%, 48,3% и 29,2%, соответственно. Статистически достоверные различия отмечены только между показателями 3-летней выживаемости (p=0,04).

Проанализированные нами данные литературы свидетельствуют, что ДСРПЖ с резекцией чревного ствола значительно улучшила локальный контроль заболевания по сравнению со стандартной ДСРПЖ. Это касается и случаев, ранее считавшихся погранично-резектабельными или нерезектабельными. Несколько исследователей [123, 171, 207] сообщили о высокой частоте R0-резекций, достигшей 93%. В работе Tanaka и соавт. [220] 5-летняя выживаемость больных местно-распространенным раком тела ПЖ составила 25%, медиана выживаемости – 24 месяца.

Несомненным преимуществом ДСРПЖ с резекцией чревного ствола является значительное улучшение качество жизни больных [47, 134]. Рак тела и хвоста ПЖ часто поражает чревное сплетение и/или чревные ганглии, что провоцирует плохо купируемые сильные боли в животе и спине, медикаментозное лечение которых, как правило, малоэффективно. Резекция чревного сплетения и его ганглиев вместе с забрюшинными тканями обеспечивает практически полное обезболивание. В отличие от ПДР при ДСРПЖ сохраняется целостность пищеварительного тракта и, следовательно, снижается частота неконтролируемой диареи, вызванной удалением вегетативных нервных сплетений. Можно сказать, что ДСРПЖ с резекцией чревного ствола является эффективным методом лечения больных раком тела и хвоста ПЖ, осложнённым болевым синдромом. Так, в исследовании Kondo и соавт. [120] проведение ДСРПЖ с резекцией чревного ствола помогло полностью купировать выраженный болевой синдром у 5 больных. Hirano и соавт. [86] получили аналогичные результаты. Как показал мета-анализ, проведенный Gong и соавт. [70], ДСРПЖ с резекцией чревного ствола облегчает боль в эпигастрии и/или спине за счёт резекции чревного сплетения. В нескольких работах [90, 107, 130] показана высокая частота (83–100%) полной ликвидации боли после хирургического лечения. Общая частота случаев купирования боли, вызванной опухолевым процессом, составила 89,20% (95% ДИ, 77,85–95,10%). Hirano и соавт. [86, 87] сообщили, что проведение ДСРПЖ с резекцией чревного ствола полностью ликвидировало болевой синдром. При этом только в редких случаях после операции возникла выраженная диарея, поэтому, как правило, пациенты сохраняли приемлемый нутритивный статус, который не ограничивал проведение адъювантной ХТ, как это часто происходит после расширенных ПДР. Причина отсутствия выраженной диареи окончательно не ясна, вероятно, определенную роль играет сохранение непрерывности ЖКТ.

Статистика ишемических осложнений после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола неоднозначна. Okada и соавт. [169] провели 23 операции без осложнений со стороны печени или желчного пузыря, но у одного пациента через 2 недели возникла ишемическая перфорация

желудка, по поводу которой выполнили гастрэктомию с санацией брюшной полости, однако, через месяц больной скончался от кровотечения из ВВ. У другого пациента через неделю после операции диагностировали ишемическую перфорацию 12-перстной кишки и успешно провели эндоскопическое клипирование с чрескожным дренированием.

Hirano и соавт. [86] провели 23 ДСРПЖ с резекцией чревного ствола, во время которых из-за опухолевой инвазии выполнили резекцию желудка 3 пациентам, толстой кишки – 3 и тощей кишки – 1. В 2 случаях провели левостороннюю адреналэктомию. Холецистэктомию сделали 2 больным в связи с острым холециститом и 7 – для профилактики ишемических осложнений. Сопутствующую резекцию ВВ выполнили 16 пациентам, у 12 из них провели циркулярную резекцию, у 4 – краевую резекцию. После циркулярной резекции в 6 случаях сформировали межвенозный анастомоз конец-в-конец, в 4 – выполнили реконструкцию аутовенозным трансплантатом из правой наружной подвздошной вены и у 1 пациента – из ЛПВ, еще одному больному с полной обструкцией ВВ реконструкция не требовалась ввиду сохранения коллатеральных венозных путей вокруг головки ПЖ. Концентрация АЛТ и панкреатической амилазы в сыворотке крови в первый послеоперационный день варьировала от 15 до 1853 (медиана 102) и от 64 до 1385 (медиана 212) МЕ/л, соответственно, но через несколько дней все показатели вернулись к норме. Только у одного пациента с исключительно высоким уровнем АЛТ (более 1000 МЕ/л) развился бессимптомный инфаркт печени, подтвержденный при КТ-исследовании. Летальных случаев не было, несмотря на высокую общую частоту осложнений (48%) в виде свища ПЖ у 4 пациентов и ишемической гастропатии у 3. При патогистологическом исследовании у 18 (78,2%) из 23 больных выявлена экстрапанкреатическая периневральная инвазия, у 17 и 20 пациентов – лимфатическая и венозная инвазии, соответственно. Интрамуральная сосудистая инвазия резецированной ВВ верифицирована у 13 из 16 пациентов, перенесших ее резекцию. Интрамуральная инвазия чревного ствола или общей печёночной артерии выявлена только у 2 больных, несмотря на обширную периневральную инвазию окружающих нервных сплетений. У 21 пациента (91%) края резекции были «чистыми» (R0).

В литературе встречаются сообщения о преходящих отклонениях уровней АСТ и/или АЛТ, частота которых после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола достигает 40%. При этом клинические проблемы, обусловленные ишемией печени, включая нарушение ее функции, инфаркт и абсцесс, возникали редко. Общая частота таких осложнений у 152 пациентов составила 5,14% [90].

Shimura и соавт. [199] и Miyakawa и соавт. [152] сообщили об ишемии желчного пузыря, вызвавшей его перфорацию, у 2 больных. По данным литературы, совокупная частота ишемии

желчного пузыря составляет 7,31% (2,72–18,17%). Однако во многих исследованиях такой проблемы не было [26, 130 и др.].

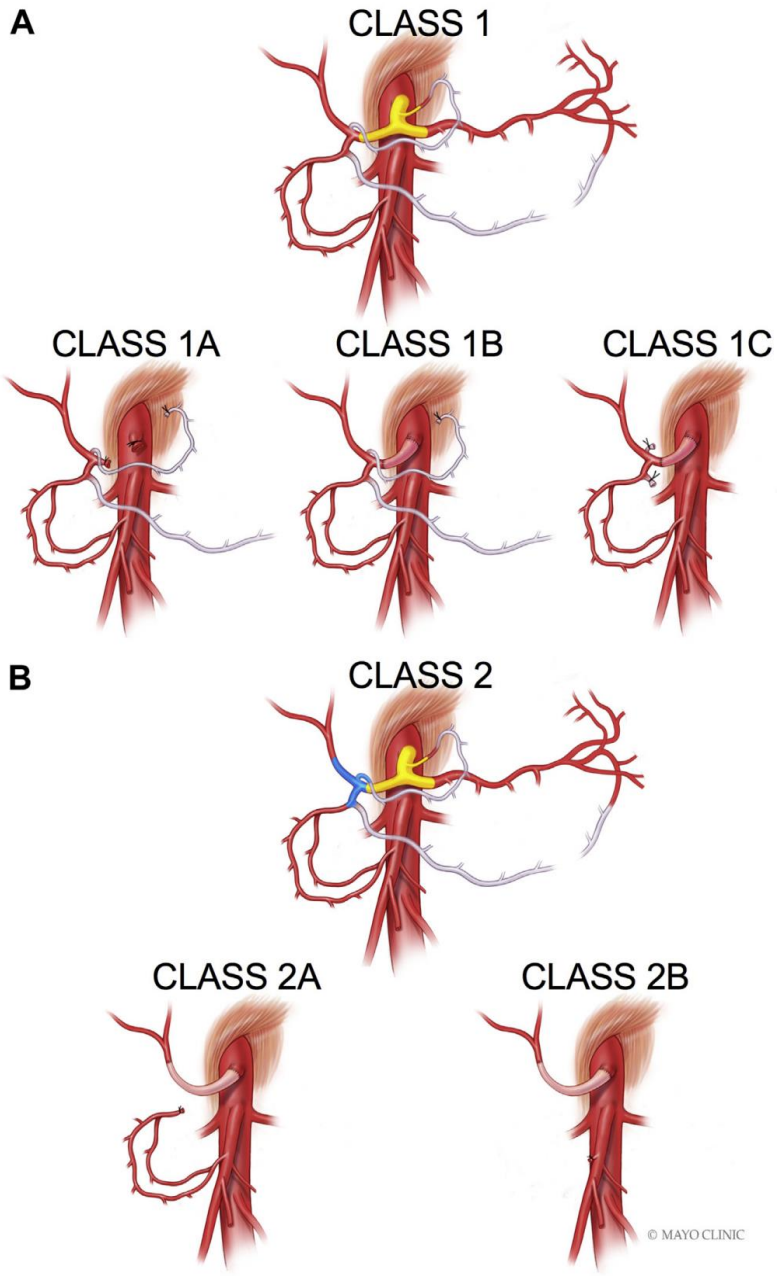
Addeo и соавт. [16] провели ДСРПЖ с резекцией чревного ствола 60 пациентам, в 44 случаях одновременно выполнили резекцию ВБВ и/или ВВ. У 8 больных применили краевую венозную резекцию и у 36 – циркулярную резекцию (в 14 случаях сформировали межвенозный анастомоз конец-в-конец, в 22 – выполнили аутовенозное протезирование ЛПВ). У 10 из 60 пациентов провели хирургические вмешательства в стандартном объёме по Appleby (тип IA по классификации Mayo), у 41 – модифицированные операции Appleby (тип IB по классификации Mayo), у 7 – операции типа 2A по классификации Mayo и у 2 – операций типа 3A по классификации Mayo. Большинство пациентов (n=51; 85%) получили неоадъювантную ХТ по схеме FOLFIRINOX. В 8 случаях (13,3%) выполнили гастрэктомию ввиду прямой опухолевой инвазии. Реконструкцию общей печеночной артерии провели 50 (83,3%) больным. Смертность в течение 90 дней после операции составила 5%, общая частота осложнений — 48,3% (n=29). В раннем послеоперационном периоде у пациентов с реконструкцией общей печеночной артерии и без нее отмечена аналогичная частота летальных исходов, общего количества осложнений и ишемических осложнений. Ишемию печени диагностировали одному пациенту после стандартной операции Appleby (10%, IA тип по Mayo) и трем – после реконструкции общей печеночной артерии (две операции 2A типа (28,6%) и одна 1B типа (2,4%)). Одному из этих больных успешно провели повторную реваскуляризация печени, двое скончались после неэффективных оперативных вмешательств.

В работе Nakamura и соавт. [159] представлены результаты 80 ДСРПЖ с изолированной резекцией только чревного ствола без артериальной реваскуляризации. Самым распространённым осложнением был наружный панкреатический свищ (57,5%), далее по частоте следовали ишемическая гастропатия (28,8%) и гастростаз (25%). В 6,3% случаев ишемические осложнения привели к перфорации желудка или 12-перстной кишки, в результате один пациент скончался от полиорганной недостаточности. Среди других ишемических осложнений отмечены ишемия печени (6,3%) и ишемический холецистит (3,8%). Осложнения III и выше степени по шкале Clavien-Dindo наблюдались у 41,3% пациентов. Внутрибольничная смертность составила 4%. Общая 1-, 2- и 5-летняя выживаемость 80 больных составила соответственно 81,1%, 56,9% и 32,7% при медиане 30,9 месяца. Фактическая 5-летняя выживаемость 61 пациента, которым операция проведена 5 и более лет назад, составила 27,9%. Общая 1-, 2- и 5-летняя выживаемость больных, получивших предоперационную противоопухолевую терапию, составила соответственно 100, 90 и 78,8% и значительно превысила показатели остальных (77,9%, 51,5% и 26,7%; $p < 0,0001$). Из 80 больных 44 умерли от прогрессирования заболевания, медиана выживаемости без прогрессирования болезни

составила 8,5 месяцев. Наиболее часто возникали метастазы в печени (n=14), их выявляли в среднем через 5 месяцев после операции. В 11 случаях отмечено метастатическое поражение нескольких органов, в 9 – метастазы по брюшине. Местный рецидив развился у 14 пациентов. Медианы времени до диагностики локального рецидива и перитонеального карциноматоза составили соответственно 11,3 месяца (диапазон 2,5–43,6 месяца) и 7,2 месяца (5,7–12,8 месяца) после операции.

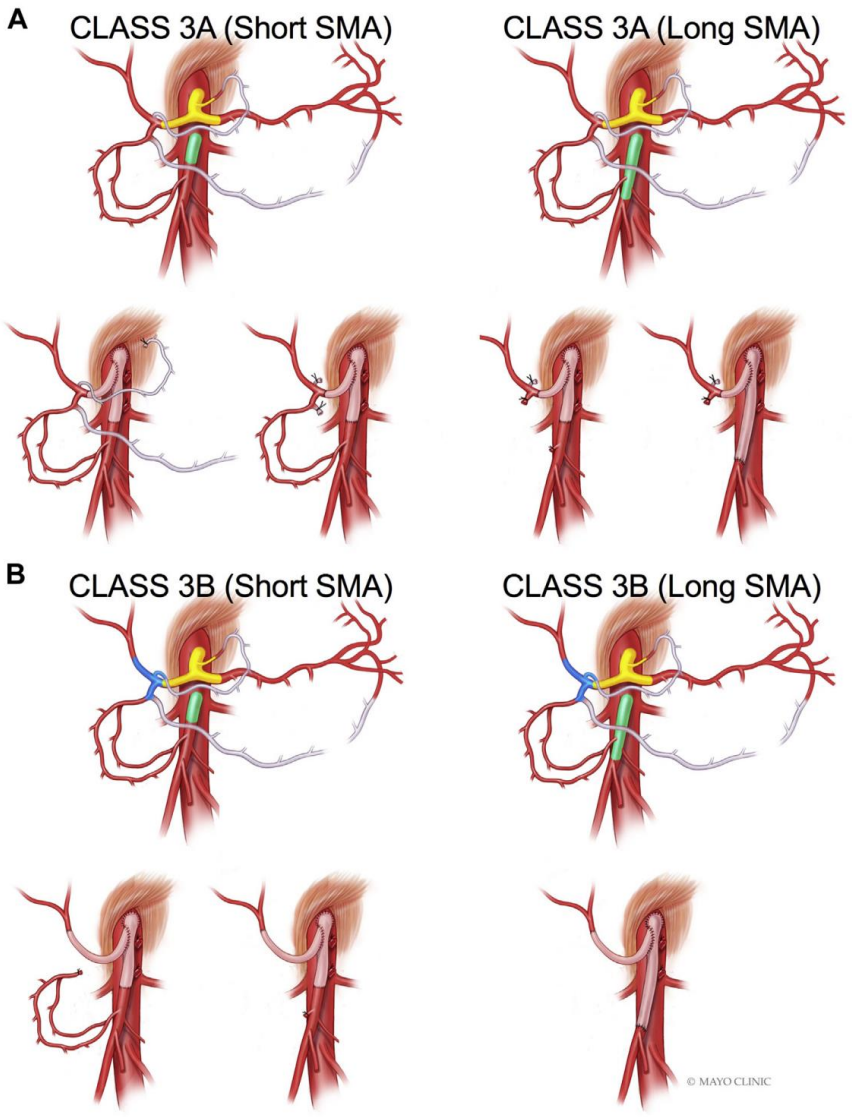
Пытаясь обеспечить достаточное артериальное кровоснабжение печени во время ДСРПЖ с резекцией чревного ствола, Takenaka и соавт. [218] более 30 лет назад описали методику реконструкции печеночной артерии с помощью аутологичного трансплантата, анастомозирующего чревный ствол и печеночную артерию. В 2020 году Truty и соавт. [225] полностью подтвердили положительный эффект реконструкции печеночной артерии во время ДСРПЖ с резекцией чревного ствола в самом крупном исследовании, включавшем результаты 90 операций, выполненных в клинике Mayo (США). Авторы систематизировали варианты артериальных резекций и реконструкций в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса (Рисунки 1.1 и 1.2). Учитывая, что конкретные технические аспекты резекции чревного ствола при раке ПЖ описаны в ограниченном количестве случаев с использованием таких терминов, как «операция Appleby», «модифицированная операция Appleby» или «дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы с резекцией чревного ствола» (distal pancreatectomy with celiac axis resection – DP-CAR), подавляющее большинство представленных в литературе случаев — это дистальные резекции ПЖ у больных раком тела ПЖ с изолированным поражением только чревного ствола. При этом нет описания других анатомических вариантов операции в зависимости от расположения опухоли. В то время как у многих пациентов новообразования распространяются латерально за пределы дистального отдела общей печеночной артерии, вовлекая в процесс гастродуоденальную артерию и собственно печеночную артерию и нарушая коллатеральную систему кровоснабжения печени и желудка, на которую опирается традиционная операция Appleby. Кроме того, встречается распространение опухоли на нижнюю и заднюю части верхней брыжеечной артерии с вовлечением ее проксимальной части. Комбинированные резекции чревного ствола с собственной печеночной артерией и/или верхней брыжеечной артерией не описаны. Это свидетельствует о том, что даже самые опытные хирурги, скорее всего, не рассматривали резекцию при обширном поражении артерий и/или в тех случаях, когда требуется артериальная реваскуляризация. Поэтому результатов и подробных технических описаний таких хирургических вмешательств в настоящее время нет.

Truty и соавт. [225] предложили нескольких схем различных типов резекций чревного ствола, представленных на рисунках 1.1 и 1.2.



A – тип 1 (1A, 1B и 1C), B – тип 2 (2A и 2B)

Рисунок 1.1 – Схемы 1 и 2 типов резекций чревного ствола при проведении ДСРПЖ по Truty и соавт. (заимствовано у [225])



А – тип 3А, В – тип 3В

Рисунок 1.2 – Схемы 3А и 3В типов резекций чревного ствола при проведении ДСРПЖ по Truty и соавт. (заимствовано у [225])

Опухоли 1-го типа поражают собственно чревный ствол и его проксимальные ветви без распространения на бифуркацию собственно печеночной и гастродуоденальной артериий Операции при опухолях 1- го типа дополнительно разделены на:

- тип 1А: «стандартная» операция Appleby или ДСРПЖ при наличии адекватных артериальных коллатералей через панкреатодуоденальные аркады после резекции чревного ствола и перевязки дистальных отделов общей печеночной артерии для кровоснабжения печени и желудка через правую желудочную и желудочно-сальниковую артерии;

- тип 1В: дистальные резекции ПЖ по типу “модифицированной операции Appleby”, при которых интраоперационно оценивают недостаточные коллатерали через верхнюю

брыжеечную артерию. Такая ситуация требует реваскуляризации печеночной артерии для уменьшения ишемии;

- тип 1C, аналогичный 1B, однако требующий резекции желудка либо ввиду недостаточного артериального кровоснабжения желудка, несмотря на выполненную реваскуляризацию печеночной артерии, либо из-за опухолевой инвазии желудка.

Опухоли 2-го типа поражают чревный ствол и распространяются вдоль общей печеночной артерии в сторону бифуркации общей печеночной артерии на собственную печеночную и гастродуоденальную артерии, что приводит к отсутствию ранее описанных коллатералей печеночной артерии после резекции чревного ствола и печеночной артерии. Такой объём резекции требует реваскуляризации собственной печеночной артерии до дистальной части, а также гастрэктомии из-за артериальной ишемии желудка. Операции при опухолях 2-го типа дополнительно подразделены на:

- тип 2A: опухоль не затрагивает головку ПЖ и/или желчный проток, технически возможна расширенная/субтотальная дистальная резекция ПЖ в зависимости от края резекции ПЖ, выполнение реваскуляризации печеночных артерий и гастрэктомии (из-за нарушенного артериального кровоснабжения желудка);

- тип 2B: опухоль затрагивает головку ПЖ и/или желчный проток и требует выполнения панкреатэктомии, гастрэктомии и реваскуляризации печеночных артерий.

Опухоли 3-го типа поражают чревный ствол и распространяются вниз и назад, охватывая проксимальную часть верхней брыжеечной артерии. Операции при опухолях 3-го типа дополнительно подразделены на:

- тип 3A: опухоль поражает чревный ствол и верхнюю брыжеечную артерию, но не распространяется латерально на бифуркацию общей печеночной артерии (на собственно печеночную артерию и гастродуоденальную артерию), что требует выполнения ДСРПЖ с резекцией чревного ствола и верхней брыжеечной артерии с двойной реваскуляризацией печени и висцеральных артерий для перфузии печени и тонкой кишки. Резекция желудка может потребоваться в зависимости от дистальной протяжённости поражения верхней брыжеечной артерии (при поражении нижних панкреатодуоденальных артерий) и адекватности кровоснабжения через правую желудочную и желудочно-сальниковую артерии;

- тип 3B: опухоль поражает чревный ствол и верхнюю брыжеечную артерию с распространением на бифуркацию общей печеночной артерии (на собственно печеночную артерию и гастродуоденальную артерию), что требует выполнения субтотальной либо тотальной панкреатэктомии (в зависимости от поражения головки ПЖ и/или желчного протока), гастрэктомии и двойной печеночной и висцеральной реваскуляризации для перфузии печени и тонкой кишки.

Truty и соавт. [225] провели 41 операцию при опухолях 1-го типа, 33 операции при опухолях 2-го типа и 16 операций при опухолях 3-го типа. Артериальную и венозную реконструкцию выполнили соответственно у 62% и 66% больных. В последних 50 случаях 90-дневная смертность снизилась до 4% (p=0,035); общая частота осложнений составила 55%. Ишемия печени или желудка наблюдалась у 20% и 10% пациентов, соответственно. Частота R0-резекции составила 88% и была связана с проведением химиолучевой терапии (p=0,004). Медиана общей выживаемости составила 36,2 месяца.

Addeo и соавт. [16] выполнили реконструкцию печеночной артерии у 50 из 60 пациентов, оперированных в объёме ДСРПЖ с резекцией чревного ствола. Частота осложнений составила 48,3%, 90-дневная летальность – 5%, медиана общей выживаемости – 17,7 месяца. Авторы отмечают, что частота ишемических осложнений у пациентов с и без артериальной реконструкции была аналогичной.

В 2022 году Alva-Ruiz и соавт. [21] представили сведения о частоте сосудистых осложнений после артериальной реконструкции у 108 пациентов, которым провели резекцию общей печеночной артерии, в 50% случаев связанную с резекцией чревного ствола. У 66 из 108 больных выполнили реконструкцию с помощью протеза, у 42 — сформировали прямой сосудистый анастомоз конец-в-конец. Ранняя (до 90 суток) и поздняя (после 90 суток) полная артериальная окклюзия наблюдалась соответственно у 8 и 11 из 108 пациентов, при этом вероятность окклюзии при протезировании была ниже. Периоперационная смертность, связанная с развитием полной артериальной окклюзии, составила 4,6% и была значительно выше при ранней окклюзии по сравнению с поздней (p=0,046).

1.1.3.2 Предоперационная эмболизация общей печеночной артерии у больных раком тела и хвоста поджелудочной железы, которым планируется дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы с резекцией чревного ствола

В 2000 году Kondo и соавт. [119] впервые описали эмболизацию чревного ствола и/или его ветвей перед проведением ДСРПЖ с резекцией чревного ствола, чтобы избежать ишемических осложнений. Считается, что предоперационная эмболизация чревного ствола и левой желудочной артерии способствует развитию коллатерального кровообращения через панкреатодуоденальные аркады. До настоящего времени эффективность метода остаётся спорной. Одни исследователи представляют благоприятные результаты [86, 210], другие [118, 225] сообщают об ишемических осложнениях и после эмболизации.

Так, в многоцентровом исследовании Klompmaker и соавт. [118] частота ишемии печени составила 17%, некроза желудка – 5%, несмотря на эмболизацию перед ДСРПЖ с резекцией

чревного ствола. Авторы связывают ишемические осложнения с недостаточным коллатеральным кровообращением, не обеспечивающим приток крови к печени и желудку после пересечения чревного ствола и сохранения желудка. Hishinuma и соавт. [90] не нашли статистически значимых различий частоты ишемических осложнений в зависимости от проведения эмболизации. Их частота в группе без эмболизации составила 6,45% (2,82–14,09%), с эмболизацией – 2,28% (0,46–10,52%; p=0,25).

Причины различной эффективности предоперационной эмболизации в представленных работах до конца не понятны, возможно, усиление коллатерального кровотока зависит от длительности временного интервала между эмболизацией и хирургическим вмешательством.

В 2021 году Ramia и соавт. [179] опубликовали результаты многоцентрового исследования, в котором частота серьёзных осложнений (IIIa и выше степени по шкале Clavien-Dindo) и 90-дневной летальности после предоперационной эмболизации была достоверно выше, чем у пациентов без эмболизации, и составила соответственно 60% и 26,6% vs 23% и 11,6%, p<0,004. Статистически значимой разницы общей выживаемости больных обеих групп не получено (p=0,14).

Мета-анализ Gong и соавт. [70] показал, что ишемические осложнения со стороны желудка после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола описаны в нескольких исследованиях [26, 49, 90, 107, 130, 152, 169, 199; 220, 242]. Их суммарная частота составила 12,87% (95% ДИ: 8,30–19,42%) без значительной неоднородности между исследованиями (p=0,64, I^2=0%). Как показали авторы, предоперационная эмболизация, рекомендованная несколькими клиническими центрами [49, 168, 169, 220], может снизить частоту послеоперационных ишемических осложнений за счет дополнительного кровоснабжения. В трех исследованиях [49, 169, 220,] предоперационную эмболизацию применили для снижения риска развития ишемических осложнений со стороны желудка. Общая частота таких осложнений после эмболизации составила 10,74%, без нее – 14,38% [26, 90, 107, 130, 199]. После предоперационной эмболизации наблюдалось меньше осложнений, связанных с ишемией желудка, однако, достоверной разницы по сравнению с группой без эмболизации не выявлено (p=0,51).

Учитывая редкость и сложность выполнения ДСРПЖ с резекцией чревного ствола у больных раком тела и хвоста ПЖ во всем мире, особый интерес для нас представляют результаты российских ученых. Самое крупное исследование в нашей стране проведено Егоровым В.И. и соавт. [54]. В 2021 году авторы представили обобщенные данные 53 больных протоковым раком тела и хвоста ПЖ, перенесших ДСРПЖ с резекцией чревного ствола. В 40 случаях операции выполнены без реконструкции артерий. Частота хирургических вмешательств, проведенных в объеме R0, составила 92,5%, частота 90-дневной летальности –

7,5%, общая частота осложнений – 46%, медиана общей выживаемости – 25 месяцев, медиана выживаемости без прогрессирования РПЖ – 20 месяцев. После комбинированного лечения (адъювантная + неоадъювантная противоопухолевая терапия) 5-летняя выживаемость пациентов составила 19,4%.

В более ранней работе, опубликованной в 2016 году, Егоров В.И. и соавт. [3] представили результаты 17 ДСРПЖ с резекцией чревного ствола. В 2 (10,5%) случаях авторы дополнительно провели резекцию 12-перстной кишки, в 4 (21,1%) – левого надпочечника, по 1 разу (5,3%) выполнили гастрэктомию, гемиколэктомию и левостороннюю нефрадреналэктомию. Симультанную резекцию ВВ или ВБВ провели 7 (36,8%) больным. В послеоперационном периоде частота осложнений составила 57,9% (n=11), осложнений ишемического характера не отмечено; летальный исход наблюдали у 2 пациентов (10,5%).

1.1.3.3 Особенности и результаты хирургического лечения рака тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией магистральных вен

Как упоминалось выше, стандартом хирургического лечения рака тела и хвоста ПЖ является ДСРПЖ с возможной спленэктомией. Вопрос о резектабельности опухолей, вовлекающих магистральные вены (ВВ или ВБВ), долго оставался спорным, однако, развитие мультидисциплинарного подхода и совершенствование хирургической техники привело к тому, что ДСРПЖ с венозной резекцией стала неотъемлемой частью радикального лечения.

Результаты крупного международного многоцентрового анализа GAPASURG [209] показали, что частота венозной резекции у 2924 пациентов, перенесших ДСРПЖ, составила 8,2% и значительно варьировала в зависимости от региона: от 1,9% в Швеции до 9,2% в Германии. Согласно другим исследованиям [135, 243], частота ДСРПЖ с венозной резекцией выше и достигает 10-15% среди всех дистальных резекций у больных раком тела и хвоста ПЖ. Вероятно, несовпадение обусловлено различиями в определении погранично-резектабельных опухолей, опыте хирургов и доступности реконструктивных методов.

Согласно классификации ISGPS [76], существует четыре основных типа реконструкции ВВ:

- тип 1 – краевая резекция стенки вены (частота выполнения ≤30–40%) с ушиванием дефекта напрямую;

- тип 2 – краевая резекция с ушиванием «заплатой» (patch), которую используют при значительном дефекте (до 50–60%) окружности вены. Вшивается «заплата» из аутовены, синтетического материала или ксеноперикарда;

- тип 3 – анастомоз конец-в-конец. Выполняют при полной резекции короткого сегмента вены, когда концы можно сблизить без натяжения;

- тип 4 – протезирование вены с помощью аутовенозного или синтетического трансплантата. Применяют при большой длине циркулярной резекции вены, когда невозможно сформировать прямой анастомоз.

В исследовании Maekawa и соавт. [143] длина венозной резекции во время ДСРПЖ была меньше (25 мм), чем при ПДР (40 мм), однако, частота окклюзий значительно выше – 21,9% vs 1,1% ($p<0,001$).

Сравнение ранних послеоперационных результатов стандартной ДСРПЖ и ДСРПЖ с венозной резекцией, представленное группой Stoop в 2024 году [209], показало, что последняя сопровождается увеличением:

- длительности операции;

- объема кровопотери в среднем на 300–500 мл,

- срока госпитализации (медиана 7 vs 6 дней, $p<0,001$);

- общей частоты тяжелых осложнений – IIIa и выше класса по шкале Clavien-Dindo (23,8% vs 17,9%, $p=0,024$).

В исследовании Maekawa и соавт., представленном также в 2024 году [143], частота тяжелых осложнений после ДСРПЖ с венозной резекцией выше – 34,4% vs 13,8% после стандартной ДСРПЖ.

Анализируя спектр осложнений, описанных в литературе, необходимо отметить, что ДСРПЖ с венозной резекцией сопровождается более высокой частотой клинически значимых:

- кровотечений: 9,8% vs 2,9%, $p=0,041$ [209], 5,1% vs 2% [135];

- панкреатической фистулы типов B или C по ISGPS: 13,9% vs 12,3% [209];

- тромбоза реконструированных вен. Частота полной венозной окклюзии достигает 21,9% [143]. Осложнение может протекать бессимптомно, но может спровоцировать портальную гипертензию и внутрибрюшные абсцессы. По данным Tanaka и соавт. [219], важным независимым фактором риска тромбоза (OR 9,15) является остаточная длина селезёночной вены более 26 мм.

Несмотря на увеличение объёма операции и повышение частоты осложнений, летальность после ДСРПЖ с венозной резекции и стандартной операции аналогична. В исследовании Stoop и соавт. [209] 30-дневная летальность составила 1,7% vs 1,2%, $p=0,542$, в работе Loos и соавт. [135] 90-дневная летальность – 1,3%. Ramacciato и соавт. [178] сообщили, что после ДСРЖП с венозной и мультиорганной резекциями уровень летальности составил 7,1%. Основные причины смерти – это кровотечение, сепсис на фоне внутрибрюшного абсцесса и мезентериальный тромбоз.

Частота радикально (R0) выполненных ДСРПЖ с венозной резекцией также сопоставима со стандартными операциями и составляет 58,5-65% [209, 243], а нескольких исследованиях достигает даже 70–80% [135, 178]. Durin и соавт. [53] сообщили, что при ДСРПЖ по поводу аденокарциномы тела/хвоста ПЖ они провели R0-резекции в 75% случаев, при этом 3-летняя общая выживаемость составила 66%. При отсутствии гистологически подтверждённой венозной инвазии и выполнении операции в радикальном объеме медиана общей выживаемости превышает 23 месяца. [76]. Пятилетняя выживаемость пациентов с гистологически верифицированной венозной инвазии составляет 15,5% [178]. В исследованиях групп Ramacciato и Hackert [178, 76] после радикально проведенных ДСРПЖ с венозной резекцией медиана общей выживаемости достигла 24–26 месяцев. Yamamoto и соавт. [248] сообщают о снижении медианы общей выживаемости до 13 месяцев без неоадъювантной ХТ.

Следует отметить, что в настоящее время предоперационную ХТ все чаще применяют у пациентов с предполагаемой венозной инвазией. Согласно данным анализа GAPASURG [209], опубликованным в 2024 году, неоадъювантное лечение получили 54% пациентов, перенесших ДСРПЖ с венозной резекцией. Ramacciato и Sillesen с соавт. приводят сопоставимые результаты – 40-65% [178, 202]. В исследовании Yamamoto и соавт. [248] медиана выживаемости больных опухолью тела/хвоста ПЖ с инвазией ВВ (≤180°) составила 25,6 месяца, проведение неоадъювантной терапии значительно увеличило ее до уровня, сопоставимого с медианой выживаемости пациентов без венозной инвазии. Sillesen и соавт. [202] считают, что неоадъювантная терапия обеспечивает более высокую вероятность радикального удаления опухоли, увеличивая частоту R0-резекции с 58% до 72%, $p<0,05$). В многоцентровом анализе GAPASURG [209] проведение неоадъювантной терапии ассоциировано также со снижением частоты послеоперационных осложнений (OR 0,765, $p=0,02$).

Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что ДСРПЖ с венозной резекцией выполнима и оправдана у тщательно отобранных больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией магистральных вен. Несмотря на более высокий риск осложнений, особенно тромбозов и кровотечений, ДСРПЖ с венозной резекцией дает возможность получить удовлетворительные онкологические результаты при ограниченной венозной инвазии. Ключевым аспектом остается индивидуальный подход, включающий неоадьювантную ХТ, выбор оптимального типа резекции и реконструкции сосудов и проведение операций в центрах с высоким объёмом и опытом сосудистой хирургии.

1.2 Забрюшинные неорганные опухоли с инвазией магистральных сосудов

Забрюшинные неорганные опухоли встречаются редко и составляют 0,03-1% всех онкологических заболеваний. Распространенность мягкотканных сарком в России – 1,8 случая на 100000 населения в год [5], на долю забрюшинных сарком приходится 10–20% [50]. К наиболее частым гистологическим вариантам относят липо- и лейомиосаркомы [72, 211], среди доброкачественных опухолей — это шванномы, нейрофибромы и параганглиомы [5].

Липосаркома является самой распространенной злокачественной неорганной опухолью забрюшинного пространства, ее частота варьирует от 45% до 60% от всех первичных забрюшинных опухолей [45, 211], заболеваемость составляет 0,3–0,5 на 100000 населения в год [41]. Опухоль длительно растет бессимптомно и к моменту диагностики достигает 15 см и более в диаметре [30, 38].

Второй по распространенности является лейомиосаркома, ее частота составляет 15–20% [35, 72, 214]. До 60% всех лейомиосарком сосудистого происхождения локализуются в НПВ и ее притоках [22]. К моменту диагностики опухоли достигают 15–20 см [22] и склонны к инвазии сосудов. Если лейомиосаркома развивается непосредственно из стенки НПВ, то часто распространяется интралюминально вдоль просвета вены с формированием опухолевого тромба. В 43–69% случаев встречается поражение каваренального и супраренального сегментов НПВ [43, 66].

Шваннома или неврилеммома – доброкачественная опухоль, происходящая из клеток оболочек периферических нервов. Около 0,3–3% шванном локализуются в забрюшинном пространстве и составляют примерно 4% забрюшинных опухолей [131, 212]. Злокачественные формы шванном выявляют в 5-18% случаев [46]. Доброкачественные шванномы обычно имеют капсулу и четкие границы, оттесняют окружающие ткани, но не прорастают в их [46, 126, 131, 212]. В отличие от агрессивных сарком шванномы крайне редко инфильтрируют стенки сосудов или полых органов.

Параганглиомы (вненадпочечниковые феохромоцитомы) – редкие нейроэндокринные опухоли, происходящие из параганглиев симпатической нервной системы, расположенных вдоль позвоночного столба. На их долю приходится около 1–3% всех забрюшинных новообразований [103, 197]. Чаще всего они локализуются вдоль аорты: примерно в 46% в верхнем парааортальном пространстве (около надпочечников или чревного ствола), еще в 29% – в нижнем парааортальном отделе (область бифуркации аорты) [235]. Около 70–80% ретроперитонеальных параганглиом секретируют катехоламины с симптомами феохромоцитомы [55, 57]. Нефункционирующие параганглиомы (20–30%) протекают бессимптомно, их обнаруживают случайно при обследовании по поводу других заболеваний.

Средний размер опухоли при выявлении – 5-6 см [55, 57]. Параганглиомы, расположенные в непосредственной близости от крупных сосудов, склонны к сосудистой инвазии.

1.2.1 Варианты сосудистых и мультиорганных резекций и их осложнения у пациентов с забрюшинными опухолями, инвазирующими магистральные сосуды

Поражение сосудов отмечают у 10–20% больных внеорганными забрюшинными опухолями [6, 38, 72, 211, 226]. При этом резекцию магистральных сосудов проводят редко, в основном это резекция НПВ [145]. Так, при правосторонней локализации опухоли инвазию НПВ выявляют в 24% случаев, из которых 44% составляют внеорганные саркомы и 33% – адренокортикальный рак [10]. В МНИОИ им. П.А. Герцена [14] резекцию крупных сосудов провели 17 (19%) из 109 оперированных больных. Выполняют в основном краевые или частичные резекции вен, например, НПВ, подвздошных вен, ВВ или ВБВ. Резекции аорты или подвздошных артерий проводят редко. Schwarzbach и соавт. [192] считают, что вмешательства на сосудах необходимы в 18% операций по поводу забрюшинной саркомы; из них 64% составляют резекции только вен, преимущественно НПВ, 16% – резекции только артерий и 20% – артерирвенозные резекции. Bugaev и соавт. [38] выполнили резекции магистральных сосудов при забрюшинных неорганных лейомиосаркомах в 17,2% случаев, комбинированные операции с резекцией смежных органов – в 62,5%.

Таким образом, по данным литературы, забрюшинные опухоли поражают венозные структуры чаще чем артериальные. Липосаркомы больших размеров могут сдавливать или частично инфильтрировать НПВ или соседние вены. Прямую инвазию в стенку сосуда гистологически подтверждают менее чем в 8% случаев [14, 61]. Забрюшинные параганглиомы обычно хорошо васкуляризованы и располагаются около аорты или НПВ и иногда прорастают их стенку, требуя сосудистой резекции [48, 95, 122, 136]. Доброкачественные шванномы зачастую плотно прилежат к крупным сосудам, но, как правило, не инфильтрируют их [69, 131], однако, описаны случаи агрессивного роста доброкачественных нейрогенных опухолей, при которых выполняли сосудистой резекции [138, 205, 241].

Варианты резекций и реконструкций венозных сосудов, вовлеченных в опухолевый процесс, разнообразны и зависят от протяжённости поражения сосудистой стенки. При пристеночной резекции (дефект менее 50% окружности сосуда) возможно прямое ушивание или пластика дефекта «заплатой». Так, Стилиди и соавт. [10] выполнили 15 продольных краевых резекций НПВ и в двух случаях провели пластику вены «заплатой». Другие варианты включают полное удаление поражённого сегмента сосуда с протезированием или перевязку вены без восстановления её проходимости.

Основной критерий выбора реконструктивной тактики – это выраженность венозного коллатерального оттока [10, 11, 12, 52, 227]. Перевязка НПВ без последующей реконструкции возможна только в условиях уже сформированного коллатерального венозного оттока. Группы Cananzi и Devaud [39, 50] сообщают, что удаление ЛПВ, как правило, переносится удовлетворительно благодаря оттоку через надпочечниковые, диафрагмальные, поясничные и гонадные вены. Во время операции их нужно максимально сохранять.

В литературе описано несколько методик протезирования НПВ с использованием различных типов материалов, в частности, синтетических протезов из дакрона или политетрафторэтилена (ПТФЭ), протезов из бычьего перикарда или фасциальных трансплантатов, сформированных из листков брюшины [37, 44, 73, 93].

Значительно реже при забрюшинных опухолях выполняют резекции магистральных артерий. В многоцентровом ретроспективном исследовании Trans-Atlantic RPS Working Group, представленном Gronchi и соавт. [72] и включившем 1007 пациентов, резекцию аорты и/или подвздошных артерий выполнили только у 33 больных (3,2%). В работе этой же группы авторов, включавшей 2692 больных локализованными мягкотканными саркомами конечностей и забрюшинной локализации, резекцию магистральных сосудов выполнили в 105 (3,9%) случаях, из них только 12 резекций артерий с последующей их реконструкцией при забрюшинных опухолях. Протезирование общих подвздошных артерий с помощью синтетических протезов из ПТФЭ провели 11 больным и одному выполнили краевую резекцию брюшного отдела аорты с использованием «заплаты».

В литературе описано лишь несколько случаев симультанной резекции подвздошных артерий и вен. Так, китайские исследователи Lv и соавт. сообщили, что выявили поражение подвздошных сосудов примерно у 9% всех больных забрюшинными саркомами, из них в 70,8% случаев выполнили комбинированную резекцию артерии, в 25,0% резецировали только вену и в 4,2% — только артерию [137]. Таким образом, одновременная резекция подвздошной артерии и вены является допустимым вариантом хирургического лечения больных с распространённым опухолевым процессом. Авторы отметили тяжёлые послеоперационные осложнения, соответствующие ≥III степени по шкале Clavien–Dindo, у 20,8% пациентов. В основном это тромбозы венозных протезов (21,7%), тромбоз глубоких вен нижних конечностей, кровотечение из артериального анастомоза и инфекции послеоперационной раны. В двух случаях кровотечения и инфекции проведены повторные операции. Летальных исходов в течение 30 дней после операции не отмечено. Медиана безрецидивной выживаемости больных составила 27 месяцев, частота развития местного рецидива и отдалённых метастазов в течение 5 лет – 54,4% и 22,1%, соответственно, 5-летняя безрецидивная выживаемость – 45,6%. Полученные результаты показывают, что, несмотря на высокий объём и сложность

хирургического лечения, подобный подход обеспечивает приемлемый уровень осложнений и отдаленные результаты, сопоставимые с результатами лечения аналогичных пациентов в крупных международных клиниках.

Schwarzbach и соавт. [192] опубликовали данные одного из наиболее крупных ретроспективных анализов резекций брюшного отдела аорты и подвздошных артерий при забрюшинных саркомах. В исследование включен 141 больной, из которых у 25 (17,7%) выявлена опухолевая инвазия магистральных сосудов. В 5 случаях наблюдалось изолированное поражение магистральных артерий, у 4 больных опухоль вовлекала одновременно артерии и вены. Всем пациентам с инвазией артерий проведены реконструктивные вмешательства. У 5 пациентов выполнили резекцию брюшного отдела аорты с протезированием, в том числе у 2-х – резекцию инфраренального отдела аорты и реконструкцию с использованием протеза из дакрона или ПТФЭ диаметром 16 мм. В одном случае провели реимплантацию чревного ствола в аорту. При резекциях подвздошных артерий у 3 больных выполнили их протезирование с помощью 8-мм дакроновых протезов.

Bertrand и соавт. [30] опубликовали результаты резекций магистральных артерий у 31 пациента с гистологически подтверждённой опухолевой инвазией магистральных сосудов. Резекцию артериальных сосудов выполняли при подтверждённой инвазии или плотном контакте опухоли с аортой или подвздошными артериями. Частота резекции правых наружных подвздошных артерий составила 12,9%, общих подвздошных артерий – 6,5%, инфраренального сегмента аорты – 6,5%. Все магистральные артерии, кроме внутренних подвздошных, подлежали обязательной реконструкции путем формирования прямого анастомоза, реимплантации или протезирования. В большинстве случаев использовали синтетические протезы из ПТФЭ или дакрона, иногда — серебросодержащие протезы для снижения риска инфекции при одновременной резекции кишечника. При сочетанном поражении артерий и вен выполняли комбинированное протезирование сосудов. При вовлечении брюшного отдела аорты реконструкцию проводили прямыми протезами, обеспечивая сохранность висцеральных ветвей, например, реимплантацию почечных артерий или чревного ствола при необходимости. Частота хирургического лечения в объеме R0 составила 87%, частота тяжёлых послеоперационных осложнений III–IV степени по шкале по Clavien–Dindo – 19,3%, отмечено по одному случаю инфекции и тромбоза протезов. Летальных исходов в раннем послеоперационном периоде не зарегистрировано. Медиана безрецидивной выживаемости составила 10 месяцев у всей группы и 18,7 месяца – у пациентов с сосудистой резекцией. Общая 1- и 3-летняя выживаемость – 77,4% и 61,3%, соответственно; медиана общей выживаемости на момент публикации не достигнута. Полученные авторами результаты показывают, что расширенные операции с резекцией аорты и подвздошных артерий при забрюшинных саркомах технически выполнимы,

обеспечивают радикальный объем резекции, приемлемый уровень и профиль осложнений при условии проведения в специализированных центрах.

Удаление забрюшинной опухоли с резекцией и реимплантацией или протезированием чревного ствола или верхней брыжеечной артерией выполняют крайне редко. В многоцентровом консенсусе Trans-Atlantic RPS Working Group инвазия опухоли в чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию вообще считается признаком нерезектабельности опухоли ввиду высокой частоты тяжелых послеоперационных осложнений и летальности [214]. В литературе описаны лишь единичные случаи резекции данных артериальных сосудов [83, 192], в том числе с тотальной эвисцерацией и ex vivo резекцией опухоли с последующей аутотрансплантацией органов брюшной полости 111].

Для радикального хирургического лечения забрюшинных опухолей у 50–80% пациентов одновременно проводят и мультиорганные резекции [11, 12, 38, 127, 211], включающие нефрэктомию у 28–55% пациентов и резекцию сегмента ободочной кишки у 17–58% [127, 226]. По данным Волкова и соавт. [2], опубликованным в 2024 году, частота мультиорганных резекций при забрюшинных неорганных липосаркомах G1 составляет 53% при липосаркомах G2-G3 – 72%. Tseng и соавт. [226] отметили более низкую частоту комбинированных вмешательств при хирургическом лечении рецидивов. По их данным, частота таких операции при первичных опухолях составляет 71%, при локальных рецидивах – 62%.

В исследовании Bugaev и соавт. [38] частота мультиорганных резекции у больных забрюшинными лейомиосаркомами составила 62,5% при частоте нефрэктомии 26,5%, резекции ободочной кишки – 17,2%, адреналэктомии – 10,9%, экстирпации матки с придатками – 10,9%, резекции ПЖ – 7,8%, селезенки – 4,7% и мочевого пузыря – 4,7%. Tseng и соавт. [226] приводят аналогичные данные: частота нефрэктомии – 30%, резекции ободочной кишки – 17%, резекции ПЖ – 7%, тонкой кишки и надпочечников – по 5%, мочевого пузыря – 3%, печени, селезёнки и диафрагмы – по 2%.

Мультиорганные резекции при забрюшинных параганглиомах и шванномах, учитывая их преимущественно доброкачественный характер, выполняют в единичных случаях [48, 55, 95, 131, 212, 241].

Судя по данным литературы, при забрюшинных саркомах (липосаркома, лейомиосаркома и др.) применяют активную хирургическую тактику – резекцию опухоли en bloc с пораженными сосудами и органами, используя различные подходы к сосудистой реконструкции. Это дает возможность локального контроля и улучшает отдаленные результаты лечения [2, 38] при вполне приемлемом уровне осложнений (10–25%) и летальности [11, 12, 34, 38, 71, 127, 226].

Частота послеоперационных осложнений после резекции забрюшинных сарком с сосудистой реконструкцией и без нее сопоставима в специализированных клиниках [11, 12, 34, 110, 185]. Осложнения III–V степени по шкале Clavien–Dindo развиваются в среднем у 16–54% пациентов [60, 92, 142, 185, 192, 208].

В крупном ретроспективном исследовании, представленном группой TARPSWG, такие осложнения возникли у 16,4% пациентов, послеоперационная летальность составила 1,8%. Факторами, обусловившими тяжёлые осложнения, были возраст пациентов, необходимость переливания крови и число резецированных органов, включая крупные сосуды и ПЖ [142].

В работе Ferraris et al. [60], включавшей 67 больных, перенесших резекцию НПВ или подвздошных вен, частота тяжёлых послеоперационных осложнений в виде тромбозов и инфицирования сосудистых трансплантатов составила 22,4%, уровень летальности не приводится.

Judge и соавт. [109] изучили результаты 564 резекции забрюшинных сарком, 233 (41%) из которых включали мультиорганные резекции. При сравнении групп комбинированных и стандартных операций авторы не выявили статистически значимых различий как общей частоты осложнений (22% vs 17%, p=0,13), так и частоты только тяжёлых осложнений (11% vs 8%, p=0,18) и послеоперационной летальности (<1% vs 2%, p=0,25). Выполненный многофакторный анализ подтвердил, что проведение комбинированных операций не является независимым фактором риска увеличения частоты общих или тяжёлых осложнений.

Rebelo и соавт. [182] в результате мета-анализа получили более высокий уровень осложнений у пациентов с сосудистыми резекциями, чем без них (46% vs 25%), но различия не достигли статистической значимости (OR=1,84; p=0,44).

Результаты российских исследователей сопоставимы с мировыми. Так, Каприн и соавт. [110] сообщают, что после операций с резекцией НПВ осложнения возникли у 22% пациентов (4/18), одна больная умерла от послеоперационных осложнений. Общая частота послеоперационных осложнений в «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» составила 39%, тяжелых осложнений – 24%, послеоперационной летальности – 0% [38]. После хирургического лечения 223 забрюшинных неорганных липосарком послеоперационные осложнения возникали у 18,8% больных, перенесших стандартные операции, и 39,5% – после комбинированных операций, летальность составила 5,4% [11, 12].

В работе Рябова и соавт. [8] летальных исходов не зафиксировано, частота осложнений после оперативного лечения забрюшинных сарком с нефрэктомией составила 19%, после нефронсберегающих операций – 30,2%.

Одним из ключевых побочных явлений перевязки общей или наружной подвздошной вены является отёк нижней конечности. На практике он встречается не всегда благодаря

формированию коллатерального кровотока. Ferraris и соавт. [60] выполнили перевязку общей подвздошной вены у 12 из 24 пациентов. У восьми наблюдался минимальный отёк нижней конечности, у четырёх — стойкий выраженный отёк. При этом у двух из четырёх больных отёк, обусловленный сопутствующим илеофеморальным тромбозом, был до операции. Все пациенты, которым выполнили первичную пластику и протезирование вены, имели лишь минимальный отёк после операции. В период наблюдения тромбоз протеза развился у пяти человек, у трёх из них отмечался преходящий выраженный отёк нижней конечности, у одного — стойкий тяжёлый отёк, один пациент не имел клинических проявлений.

1.2.2 Отдаленные результаты лечения больных забрюшинными неорганными опухолями, инвазирующими магистральные сосуды

Согласно трансатлантическому регистру, локальный рецидив является причиной смерти 75% больных забрюшинными саркомами [181]. Структура рецидивов зависит от типа саркомы. Так, липосаркомы склонны к многократным местным рецидивам. В исследовании Spolverato и соавт. [208] у пациентов с высоко злокачественными вариантами опухоли с сосудистой инвазией частота локального рецидива на протяжении 5 лет составила 45%. Стилиди и соавт. [11, 12] диагностировали местный рецидив после комбинированных операций у 52,5% больных и после стандартных – у 36,4%.

Лейомиосаркомы чаще метастазируют гематогенным путем, главным образом, в лёгкие или печень, при радикальном удалении первичной опухоли частота развития местного рецидива существенно меньше [60]. В исследовании Ferraris и соавт. [60] в группах с преобладанием лейомиосарком частота местного рецидива в течение 5 лет после хирургического лечения составила 12,4%, в то время как аналогичный показатель отдаленных метастазов достиг 51,5%. Bugaev и соавт. [38] сообщают о более высокой частоте местного рецидива после хирургического лечения забрюшинных лейомиосарком – 39%, метастазы в печени или легких диагностировали только у 20% больных. Медиана безрецидивной выживаемости составила 27 месяцев, 3- и 5-летняя безрецидивная выживаемость – 43% и 21%, соответственно, общая 3- и 5-летняя выживаемость – 73% и 59%. К основным независимым прогностическим факторам общей и безрецидивной выживаемости авторы отнесли радикальность хирургического лечения.

Следует отметить, что проблема оптимального объёма хирургической резекции при забрюшинных опухолях является актуальной и обсуждается в литературе [244]. В частности, ведется дискуссия о целесообразности профилактической резекции соседних органов, не имеющих явных признаков опухолевой инвазии [176, 180]. Группы Bonvalot и Gronchi [34, 71] специально изучили эффективность максимально радикального хирургического подхода,

учитывая, что общепринятой считается резекция только структур, непосредственно вовлеченных в опухолевый процесс. Bonvalot и соавт. [33] проанализировали результаты так называемых «компартмент-резекций», включающих профилактическое удаление органов, близлежащих к опухоли (толстая кишка, почки, надпочечник, поясничные мышцы), и показали, что такие операции более чем в три раза снижают риск локального рецидива и увеличивают 3-летнюю безрецидивную выживаемость с 10% до 50%. При этом статистически значимых различий в общей выживаемости не получено. Частота тяжёлых послеоперационных осложнений в этом исследовании составила 18%, уровень летальности – 3% [34]. Gronchi с соавт. [71] получили аналогичные результаты, частота локальных рецидивов в течение 5 лет наблюдения снизилась с 48% до 29% (p=0,0074), однако эффект отмечался только в подгруппе пациентов с липосаркомой, у больных лейомиосаркомой достоверного улучшения общей выживаемости и снижения частоты местного рецидива или отдалённых метастазов не наблюдалось.

Прогноз после радикального удаления забрюшинных сарком с вовлечением сосудов считается умеренно удовлетворительным, однако, показатели безрецидивной и общей выживаемости существенно отличаются ввиду высокой частоты местных рецидивов. У большинства прогрессирование болезни происходит в первые годы после операции. По обобщённым данным, 3-летняя безрецидивная выживаемость составляет 40–50%, 5-летняя – 20–35% при 3-летней общей выживаемости 65-75%, 5-летней – 50-60% [74]. Поэтому, несмотря на технические сложности, выполнение комбинированных операций с сосудистой резекцией оправдано и даёт шанс на излечение. На выживаемость существенно влияют биология опухоли и радикальность хирургического лечения. Так, у пациентов с липосаркомой низкой степени злокачественности прогноз лучше, при лейомиосаркомах высокой степени злокачественности – хуже.

По данным многоцентрового исследования Trans-Atlantic RPS Collaborative, представленного группой Gronchi [72], через 10 лет наблюдения суммарная частота развития отдалённых метастазов составляет 21,6%. Основные прогностические факторы – это размер, степень злокачественности, гистологический подтип и мультифокальный характер роста опухоли. Частота местных рецидивов через 10 лет наблюдения достигает 35%, медиана времени до их появления – 39 месяцев. Авторы проанализировали зависимость паттерна рецидивирования от гистологического подтипа забрюшинных сарком и установили, что у пациентов с лейомиосаркомой в течение первых 5 лет после радикального хирургического лечения преобладали отдалённые метастазы, частота которых к пятому году составила 58,4%. Риск локального рецидива оставался относительно низким (<10%).

Высокодифференцированные липосаркомы прогрессировали в основном в виде местных рецидивов, частота которых достигла 59,3% за 10 лет наблюдения [72].

В исследовании Bugaev и соавт. [38] медиана общей выживаемости больных забрюшинной лейомиосаркомой составила 79 месяцев, 3- и 5-летняя общая выживаемость — 73% и 59%, соответственно, аналогичные показатели безрецидивной выживаемости – 27 месяцев, 43% и 21%. Основные прогностические факторы выживаемости – это степень злокачественности опухоли и радикальность хирургического лечения. После операции в объеме R0 все показатели выживаемости были достоверно выше.

Работа Стилиди и соавт. [11] показала, что комбинированные вмешательства у больных забрюшинными липосаркомами повышают радикальность операций, но не всегда улучшают общую выживаемость. По данным авторов, 10-летняя выживаемость после комбинированных операций ниже (26%), чем после органосохраняющих (35%), при частоте местных рецидивов 52,5%.

В исследовании Волкова и соавт. [2], представленном в 2024 году, показатели общей и безрецидивной выживаемости зависели от степени злокачественности липосарком: при опухолях low grade медиана общей выживаемости достигала 136 месяцев, а при high grade — только 50 месяцев, 5-летнияя выживаемость – 73% и 28%, соответственно. Безрецидивная выживаемость больных опухолями высокой степени злокачественности также была хуже: медиана — 52 месяца vs 18 месяцев при опухолях high grade, 2-летняя выживаемость — 73% и 23%, соответственно.

В международном исследовании, включавшем пациентов с местным рецидивом забрюшинных сарком после хирургического лечения и представленном группой Raut [181], 6-летняя безрецидивная выживаемость составила 19,2%, общая выживаемость — 54,1%, частота вторичного локального рецидива варьировала от 60,2 до 70,9% в зависимости от гистологии опухоли (лейомиосаркомы метастазировали чаще — 36,3%).

Анализируя отдалённые результаты хирургического лечения забрюшинных параганглиом и шванном, следует отметить, что в большинстве случаев они оказались доброкачественными новообразованиями. По данным Ji и соавт. [105], частота местного рецидива после радикального удаления параганглиомы у 34 больных составила только 2,9%, 5-летняя общая выживаемость – 91%.

В исследовании Hu и соавт. [95] показатели хуже. Авторы проанализировали 15-летний опыт лечения забрюшинных параганглиом у 29 больных, из которых 18 прооперированы. Медиана общей выживаемости составила 54,4 месяца и варьировала от 20,1 до 171,1 месяца. Общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость после операции – 100,0%, 74,5% и 47,4%,

соответственно, медиана безрецидивного периода – 30,4 месяца (от 6,7 до 171,1 месяца). У десяти оперированных пациентов наблюдалось развитие рецидива или отдалённых метастазов.

Шванномы забрюшинной локализации также имеют достаточно благоприятный прогноз. После тотальной резекции доброкачественные шванномы рецидивируют лишь в единичных случаях.

В литературе представлено несколько сообщений о хирургическом лечении рецидивных забрюшинных опухолей. Так, Волков и соавт. [2] подчеркивают важность радикального удаления каждого последующего рецидива забрюшинной липосаркомы. Авторы показали, что общая выживаемость больных, которым провели 4 и более радикальных операций по поводу рецидива опухоли, выше, чем у пациентов, однократно получивших радикальное хирургическое лечение. Результаты аналогичны при всех формах опухоли и не зависят от степени ее злокачественности.

Резектабельность рецидивов забрюшинной лейомиосаркомы также является важным фактором, определяющим долгосрочный прогноз [1, 141]. MacNeill и соавт. [141] проанализировали результаты лечения 219 больных с рецидивом опухоли, 5-летняя общая выживаемость составила 43% после радикального хирургического лечения рецидива и только 11% у пациентов без лечения. В исследовании Ikoma и соавт. [96] медиана общей выживаемости после хирургического лечения рецидивной опухоли достигала 5,6 года при 3-летней выживаемости 72,6%, в то время как в группе неоперированных пациентов эти показатели составили только 3,3 года и 58,1%, соответственно (ОР 0,402; 95% ДИ=0,243–0,666; p=0,0004). Авторы установили, что у больных с безрецидивным интервалом более 12 месяцев показатели выживаемости без прогрессирования болезни значительно выше (ОР 0,437; 95% ДИ 0,244–0,783; p=0,0055).

1.3 Лейомиосаркома нижней полой вены

Лейомиосаркома НПВ представляет собой редкую первичную злокачественную опухоль гладкомышечного происхождения. У 43-65% больных она охватывает НПВ от почечных вен до ретропеченочного отдела, у 30-36,7% – сегмент от бифуркации до почечных вен, у 5-18,8% – верхний сегмент НПВ от печеночных вен до правого предсердия [149, 172]. Соотношение болеющих женщин и мужчин составляет 2,5:1. Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза варьирует от 53 до 59 лет [113, 187, 193].

Долгое время болезнь может протекать бессимптомно или проявляться неспецифическими жалобами, что существенно затрудняет раннюю диагностику. Боль в правом подреберье или пояснице беспокоит более 90% пациентов [113], отёк нижних конечностей,

обусловленный нарушением венозного оттока – 30-40%, он характерен для поражения нижнего сегмента НПВ. В 10–20% случаев заболевание протекает бессимптомно и выявляется случайно при УЗИ брюшной полости [113, 193]. По данным Saikia и соавт. [187], 52,8% пациентов получают хирургическое лечение без предварительного морфологического подтверждения диагноза.

Учитывая неспецифичность клинической картины, правильная интерпретация данных визуализации лейомиосаркомы НПВ имеет решающее значение для диагностики. Золотым стандартом определения стадии опухоли до операции являются результаты мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) с контрастным усилением, которые позволяют определить протяжённость опухоли вдоль НПВ, вовлечение почечных и печёночных вен, степень стенозирования или полной обструкции просвета сосуда, наличие тромботических масс, а также выявить возможные метастазы в лёгких и печени. КТ-ангиография необходима для построения трёхмерной модели при планировании сосудистой реконструкции и оценке коллатерального кровообращения.

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) используют для уточнения интралюминального роста, инвазии в стенку вены, печень или позвоночник, исследование с контрастом позволяет дифференцировать солидную опухоль от тромба и провести предварительное разграничение опухоли по сегментам НПВ [172, 187]. МРТ также используют у пациентов, которым противопоказано ионизирующее излучение или йодсодержащие контрастные препараты. Спорным методом диагностики остается пункционная биопсия опухоли до операции, сопряженная с большими техническими сложностями. Её обязательно проводят только пациентам с неоперабельными новообразованиями, в сомнительных случаях и перед неоадъювантной противоопухолевой терапией. В остальных случаях существует высокий риск диссеминации опухолевых клеток и кровотечения.

1.3.1 Классификация сегментарного строения нижней полой вены

В современной клинической практике при описании и планировании хирургического лечения лейомиосарком НПВ применяют анатомические классификации для унифицированного подхода к локализации опухоли, хирургическому доступу и прогнозирования хода операции. Большинство хирургов использует либо международную анатомическую классификацию, либо отечественную классификацию, разработанную Стилиди И. С. [12].

Международная классификация основана на делении НПВ на три анатомических сегмента в зависимости от места впадения почечных и печёночных вен. В 1990-х годах её

стандартизировали в рамках Международного регистра больных лейомиосаркомой НПВ [149] и позднее уточнили в крупных клинических исследованиях [113, 187]. В данной классификации выделено 3 сегмента НПВ:

- нижний сегмент или сегмент I — участок НПВ от бифуркации общих подвздошных вен до впадения почечных вен. Это наиболее протяжённая часть вены в забрюшинном пространстве, анатомически прилегающая к поясничным мышцам и связанная с подвздошными сосудами и мочеточниками. Лейомиосаркомы данной зоны можно удалять с относительно меньшим риском, допустимо лигирование НПВ при адекватной циркуляции крови по сети коллатералей;

- средний сегмент или сегмент II – участок от почечных вен до впадения печёночных вен. Данный сегмент чаще других поражается опухолью (43– 57%). Хирургические вмешательства в этой области отличаются техническими сложностями ввиду близкого расположения к почкам и необходимости реконструкции не только НПВ, но и почечных вен, особенно правой. Часто требуется мультиорганная резекция и протезирование;

- верхний сегмент или сегмент III — участок от печёночных вен до впадения НПВ в правое предсердие. Доступ к нему крайне сложный ввиду расположения внутри перикарда близко к сердцу. Как правило, используют торакоабдоминальный подход. При опухолях данной локализации может развиваться синдром Бадда-Киари.

Такое деление НПВ на сегменты позволило связать анатомическую локализацию опухоли с клиническими проявлениями и исходом лечения. Это наглядно демонстрирует исследование Mingoli и соавт. [149]. Авторы выявили максимальную 5-летнюю выживаемость у больных опухолями среднего сегмента (56,7%), в то время как при поражении верхнего сегмента показатель существенно хуже ввиду трудности радикальной резекции опухоли и частой инвазии сердца.

В отечественной классификации, разработанной Стилиди И. С. [12], НПВ разделена на 6 сегментов:

1. Инфраренальный (под почечными венами).
2. Каваренальный (уровень впадения почечных вен).
3. Супраренальный (начинается выше впадения почечных вен и распространяется до уровня впадения печеночных вен).
4. Гепатокавальный (уровень впадения печеночных вен).
5. Интрадиафрагмальный (от впадения печеночных вен до перикарда).
6. Интраперикардиальный.

В клинической практике также используют и классификации уровней опухолевого тромбоза НПВ, как правило, их применяют при почечно-клеточном раке. Актуальной является

классификация, разработанная коллективом клиники Mayo под руководством Leibovich B.C. [128], в которой выделяют:

1. Уровень 0 – тромб локализуется в почечной вене.
2. Уровень 1 – тромб распространяется в НПВ ниже нижнего края хвостатой доли печени.
3. Уровень 2 – тромб располагается выше нижнего края хвостатой доли, но ниже впадения основных печёночных вен.
4. Уровень 3 – тромб достигает уровня основных печёночных вен или располагается выше них, но не превышает уровня диафрагмы.
5. Уровень 4 – тромб располагается выше уровня диафрагмы.

1.3.2 Исторические аспекты хирургического лечения лейомиосаркомы нижней полой вены

Первые попытки радикального хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ предприняты в 1960–70-х годах и сопровождались высокой летальностью из-за массивной кровопотери, сложного доступа к НПВ и ограниченного понимания биологии опухоли. Прорыв произошёл в 1980–90-х годах после внедрения в клиническую практику ангиографии, КТ и МРТ, которые дали возможность планировать операции с учётом распространённости опухоли и ее инвазии в соседние структуры. В 1992 году создан Международный регистр больных лейомиосаркомой НПВ, в который вошли 218 пациентов. Он позволил впервые систематизировать анатомические зоны поражения, оценить значимость радикальной резекции и провести анализ прогностических факторов [149]. В конце 1990-х годов хирурги овладели сосудистыми и трансплантационными методиками, благодаря которым стали проводить реконструкцию НПВ с помощью аутовенозных трансплантатов, синтетических протезов и таких биологических материалов, как перикард. Работы Kieffer [113], Illuminati [98] и Hollenbeck [91] легли в основу комплексного подхода к хирургическому лечению, позволяющему выполнять мультиорганные резекции, включающие печень и почки, с последующим восстановлением венозного оттока [25, 56, 80].

1.3.3 Оперативные доступы к хирургическому лечению лейомиосаркомы нижней полой вены

Выбор хирургического доступа к лейомиосаркоме НПВ зависит от ее анатомической локализации, предполагаемого объёма резекции и необходимости одновременного удаления органов, инвазированных опухолью.

При поражении инфраренального сегмента по классификации Стилиди И. С. [12] или сегмента I по Международной классификации наиболее распространена срединная лапаротомия, позволяющая адекватно мобилизовать НПВ ниже уровня впадения почечных вен. Данный доступ использовали во многих исследованиях [13, 51, 19, 104 и др.].

При локализации опухоли в ренальном и супраренальном сегментах выбирают:

1) срединную лапаротомию как универсальный вариант. Многие [13, 104, 229, 230] использовали ее при хирургических вмешательствах с частичными и циркулярными резекциями с реконструкцией НПВ;

2) правый подреберный доступ [113];

3) двусторонний подреберный доступ [42, 221].

При опухолях инфраренального, ренального и супраренального сегментов НПВ Стилиди И.С. и соавт. [12, 13] в 95,2% случаев (n=20) использовала срединную лапаротомию, которую считала технически удобной. В ситуациях, когда опухоль распространялась выше — на гепатокавальный, интрадиафрагмальный или интраперикардиальный сегменты НПВ, либо при выраженной краниальной протяжённости опухолевого тромба, авторы отдавали предпочтение торакофренолапаротомному доступу через 7-8 межреберье с винтовым позиционированием пациента (n=1; 4,8%).

Kieffer и соавт. [113] в 12 случаях (60%) пользовались исключительно абдоминальным доступом (срединная лапаротомия у 3 пациентов и правый подреберный доступ у 9) при локализации опухоли не выше уровня печеночных вен. При более высоком расположении предпочитали комбинированные доступы. В 8 (40%) случаях использовали торакоабдоминальный доступ, в частности, провели торакофренолапаротомию у двух больных и стернолапаротомию у шести.

При опухолях, распространяющихся выше печёночных вен, чаще применяют расширенные доступы, в частности, стернолапаротомию при поражении гепатокавального и интрадиафрагмального сегментов НПВ [113] или интраперикардиального/внутрисердечного распространения опухолевого тромба [42]. Комбинированный доступ в виде торакофренолапаротомии используют значительно реже – при распространении опухолевого тромба выше диафрагмы с проникновением в камеры сердца [12]. Hassan и соавт. [84] при распространении опухолевого тромба до правого предсердия применили правый подреберный доступ.

Таким образом, тип доступа к лейомиосаркоме НПВ напрямую связан с сегментарной анатомией вены и объёмом планируемого вмешательства. Срединная лапаротомия остаётся универсальным подходом к опухолям, локализованным не выше супраренального сегмента, при более проксимальном распространении тромбоза требуются комбинированные доступы.

Оптимальный выбор зависит от индивидуальных анатомических условий и опыта команды хирургов.

1.3.4 Варианты резекции и пластики нижней полой вены и тромбэктомии

Хирургическое лечение лейомиосаркомы НПВ в большинстве случаев сопряжено с необходимостью сосудистой реконструкции. Метод восстановления проходимости вены выбирают с учётом анатомической локализации опухоли, степени циркулярного вовлечения сосудистой стенки НПВ, вовлечения почечных и печеночных вен, наличия коллатерального венозного оттока и общего состояния пациента.

Продольную или краевую резекцию с ушиванием дефекта применяют при частичной резекции НПВ, когда в опухолевый процесс вовлечено не более 30–50% окружности сосуда [12, 13, 104, 144, 167]. Такой подход позволяет избежать протезирования и показал хорошие результаты при локализации опухоли в инфраренальном сегменте. По данным литературы, более обширные дефекты стенки вены после продольной резекции авторы закрывали «заплатой» из аутовены, например, большой подкожной вены бедра [144, 167, 229], аутоперикарда или ксеноперикарда [167], синтетических материалов [13, 167] или листка брюшины [229].

Циркулярная резекция сегмента НПВ показана при поражении более ½ полуокружности стенки сосуда. Как правило, для восстановления венозного оттока требуется замещение дефекта НПВ сосудистым протезом. Часто применяют рифлёные протезы из ПТФЭ (типа Gore-Tex) диаметром 16-22 мм, обладающие низкой тромбогенностью и высокой механической прочностью [13, 104, 144, 167, 196]. В ситуациях недостаточного или отсутствующего коллатерального венозного кровотока протезирование НПВ можно выполнить без существенного риска [12].

В литературе встречаются сообщения о циркулярной резекции НПВ без ее последующей реконструкции. Это возможно при:

1) хорошем коллатеральном венозном оттоке, особенно у пациентов с хроническим сдавлением или тромбозом НПВ до операции;

2) изолированном поражении инфраренального сегмента;

3) наличии выраженной кава-кавальной или порто-кавальной коллатеральной сети.

Такой подход подробно описан в работах Cho [42], Shafique [193] и Mann [144], где перевязка НПВ не сопровождалась клинически значимым венозным застоем. В работе Стилиди и соавт. [13] у подавляющего большинства пациентов (n=17, 81%) выполнена циркулярная

резекция НПВ, но в половине случаев (n=10) реконструкция не потребовалась благодаря выраженному коллатеральному венозному оттоку.

Выбор между реконструкцией (протезированием) и перевязкой НПВ зависит от анатомического сегмента поражения и выраженности коллатерального венозного кровотока. При поражении каваренального и супраренального сегментов циркулярная резекция НПВ без протезирования сопряжена с риском венозного застоя в почках и развития острой почечной недостаточности, особенно при повреждении почечных вен, поэтому при опухолях данной локализации многие авторы предпочитали протезирование НПВ после циркулярной резекции [13, 104, 144, 167, 196].

В крупном исследовании, представленном группой Wachtel [229] и включавшем более 300 пациентов, частота циркулярной резекции НПВ без реконструкции составила 20,3%, краевой резекции с ушиванием дефекта – 21,9%, циркулярной резекции с протезированием – 49,2%. В качестве альтернативных материалов для сосудистой реконструкции использовали трансплантат трупного донора (3,2%), бычий перикард (1,6%), аутовену (3,5%).

Судя по данным литературы, выбор метода реконструкции НПВ зависит от степени инвазии почечных вен, особенно правой, у которой небольшая длина и ограниченные коллатерали, поэтому при резекции почти всегда необходима нефрэктомия [97, 98, 104, 113, 193, 221]. В некоторых исследованиях проведена реимплантация правой почечной вены в сосудистый протез или в стенку НПВ [59, 113, 114]. Sheaffer и соавт. [196] выполнили реимплантацию или реконструкцию почечной вены у 18 пациентов, в 4 случаях провели реимплантацию печёночной вены. Kieffer и соавт. [113] показали возможность аутотрансплантации правой почки в правую подвздошную область.

Напротив, ЛПВ имеет большой коллатеральный венозный отток через левую надпочечниковую, гонадную и поясничные вены. В ряде работ описана перевязка ЛПВ без реконструкции и реимплантации в условиях хорошо функционирующих венозных коллатералей. Однако пациентам с недостаточным венозным оттоком или только одной функционирующей левой почкой проводили реимплантацию ЛПВ в сосудистый протез или в стенку НПВ [12, 114, 144, 193]. Nooromid и соавт. [167] выполнили реимплантацию почечных вен в 29,4% случаев.

Многие исследователи подчеркивают, что хирургическое лечение лейомиосаркомы НПВ требует анестезиологического обеспечения, которое выходит за рамки стандартного интраоперационного контроля. Его основная задача при резекции НПВ состоит в обеспечении стабильной гемодинамики в условиях резкого снижения венозного возврата к сердцу, сопровождающегося падением сердечного выброса и артериального давления. Для компенсации авторы использовали объёмную преднагрузку кристаллоидами и коллоидами, а

также вазопрессорную поддержку. В большинстве исследований [144, 193] резекцию НПВ проводили без АИК. Однако в нескольких случаях [42, 84, 113, 196] АИК применяли кратковременно (20–40 минут), как правило, при распространении опухоли или опухолевого тромба в правое предсердие или интраперикардиальный сегмент. Описано и использование АИК у больных с распространением опухолевого тромба до правого желудочка [193, 196]. Встречаются сообщения о гипотермическом «циркуляторном аресте» при внутрисердечном распространении опухоли [8, 14, 27]. Wachtel и соавт. [229] использовали вено-венозное шунтирование у 18 (6,4%) из 377 оперированных пациентов; у 11 (3,9%) больных с распространением опухоли на верхние сегменты НПВ и в правое предсердие авторы применили АИК. Дополнительный риск ишемии печени обусловлен пережатием печёночного сегмента НПВ или правой печёночной вены. Wachtel и соавт. [229] сообщили и о случаях временного вено-венозного шунтирования, однако, у большинства больных манипуляции проводили в течение коротких промежутков времени без системной защиты печени.

По данным Стилиди и соавт. [13], частота внутрипросветного роста опухоли в виде опухолевого тромба составляет 47,1%. Другие исследователи [91, 229] приводят данные в диапазоне 40,9-56%. Протяженность тромба в среднем составляла 5 см и варьирует от 2 до 12 см. Как правило, тромбоз возникает при поражении трех сегментов НПВ и практически полной опухолевой окклюзии сосуда [12]. В исследовании Mingoli и соавт. [149] у 11% пациентов опухолевый тромб достигал уровня впадения печёночных вен, у 22,2% – проникал в камеры сердца.

Анализ литературных данных свидетельствует об индивидуальном техническом подходе к тромбэктомии у больных лейомиосаркомой НПВ. Он зависит от степени инвазии опухоли, протяжённости опухолевого тромба и вовлечения смежных сосудистых структур. В ряде исследований удаление опухолевого тромба проводили в условиях полной сосудистой изоляции сегмента НПВ с предварительным пережатием выше- и нижележащих отделов вены с помощью приёма Прингла (пережатие гепатодуоденальной связки) [12, 84]. После продольной каватомии опухоль и тромб удали en bloc с интралюминальным компонентом. При поражении всей окружности стенки вены выполняли циркулярную резекцию с последующим протезированием, при частичном вовлечении – продольную резекцию венозной стенки с ушиванием дефекта. Опухолевый тромб удаляли как одновременно с резекцией поражённого участка НПВ, так и поэтапно.

1.3.5 Осложнения хирургического лечения лейомиосаркомы нижней полой вены

Судя по данным литературы, хирургическое лечение лейомиосаркомы НПВ связано с высоким риском осложнений, значимо влияющих на непосредственные и отдалённые результаты. Общая частота послеоперационных осложнений варьирует от 15 до 52% [12, 91, 97, 113, 172, 187, 193]. Особое внимание авторы уделяют тромбозам глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА) и тромбозу реконструированных сосудистых сегментов. Одним из частых специфических осложнений является тромбоз глубоких вен нижних конечностей, частота которого коррелирует с объёмом резекции, типом венозной реконструкции, степенью коллатерального венозного оттока и продолжительностью иммобилизации. В работе Стилиди и соавт. [12] тромбоз глубоких вен голени развился у 21,4% пациентов. В крупном исследовании, представленном Nooromid и соавт. [167], частота тромбоза составила 5,4% (5/92), у 4 из 5 пациентов выполнили протезирование НПВ с помощью протеза из ПТФЭ. Mann и соавт. [144] сообщили о тромбозе глубоких вен нижних конечностей у 1 (6%) из 16 пациентов на фоне сохранённой проходимости сосудистого графта. В исследовании Bower и соавт. [37] частота аналогичного тромбоза составила 3%, в работе Sheaffer и соавт. [196] – 0%. Ряд авторов напрямую не упоминают случаи тромбоза глубоких вен нижних конечностей, что затрудняет оценку их частоты.

По данным литературы, частота ТЭЛА, как следствие эмболизации тромботических масс в зоне сосудистого протеза или вен нижних конечностей, составляет 1–12%, однако, мы обратили внимание, что она во многом зависит от количества пациентов, включенных в исследование. Так, Mann и соавт. [144] зарегистрировали ТЭЛА у 2 из 17 оперированных больных, это составило 11,7%, в то время как в исследовании Nooromid и соавт. [167] осложнение возникло у 1 из 92 пациентов, что составило только 1,1%. К сожалению, ряд авторов ничего не сообщает о ТЭЛА, несмотря на ее потенциально высокий риск.

Таким образом, можно считать, что это осложнение либо не диагностировали, либо имеет крайне низкую частоту, что может быть связано с комплексной профилактикой венозных тромбоэмболий, применением антикоагулянтов или недостаточной чувствительностью ретроспективных наблюдений к выявлению данного осложнения.

Одним из потенциально угрожающих осложнений оперативных вмешательств, сопряжённых с манипуляциями на почечных венах, является почечная недостаточность. Наибольший риск её развития сопряжен с перевязкой правой почечной вены. В исследовании Wachtel и соавт. [229] частота острой почечной недостаточности составила 3,5% (n=8), о зависимости от объёма операции и сосудистой реконструкции не упоминается. В исследовании группы Nooromid [167] частота осложнения достигла 12%. Острая почечная недостаточность

зарегистрирована у 11 из 92 пациентов, троим потребовался временный гемодиализ и ещё троим — долговременная заместительная терапия. Из 11 пациентов только у двух исходно была хроническая патология почек. Частота осложнения не зависела от локализации опухоли: у шестерых она располагалась ниже уровня почечных вен, у троих — в супраренальном сегменте НПВ, у одного — от почечных вен распространялась выше печёночных вен и у одного — от инфраренального сегмента до надпечёночного уровня. Шестерым авторы выполнили нефрэктомию и только двоим – реимплантацию почечной вены. Из пациентов, которым требовался постоянный диализ, у одного исходно было хроническое заболевание почек, опухоль располагалась в каваренальном сегменте НПВ и распространялась до интрадиафрагмального сегмента. Этому больному не проводили нефрэктомию и реимплантацию вены. Второму пациенту выполнили нефрэктомию без реимплантации почечной вены для удаления опухоли, распространяющейся от инфраренального до гепатокавального сегмента НПВ.

Стилиди и соавт. [13] в 2017 году сообщили о перевязке ЛПВ у 33,3% (n=7) пациентов с опухолевой инвазией устья этой вены, авторы рассчитывали сохранить венозный отток от левой почки за счёт левой гонадной, надпочечниковой и поясничных вен. У двух из 7 пациентов развилась транзиторная почечная недостаточность, не требовавшая проведения гемодиализа. Cho и соавт. [42] выполнили одну циркулярную резекцию НПВ с правосторонней нефрэктомией, осложнившейся развитием острой почечной недостаточности, требовавшей временного гемодиализа. Jeong и соавт. [104] провели 5 резекций НПВ с правосторонней нефрэктомией без осложнений и снижения почечной функции после операции.

Осложнением реконструкции НПВ также является тромбоз венозного протеза. В работе Jeong и соавт. [104] он возник только у 1 из 9 больных через 141 месяц после циркулярной резекций НПВ с протезированием. Частота тромбоза в исследовании группы Стилиди И.С. [13] составила 9,5% (n=2), в работе Sheaffer и соавт. [196] – 6%, 9% и 9%, соответственно через 1, 3 и 5 лет после циркулярной резекции НПВ с протезированием (n=45). В четырёх случаях развилась полная окклюзия протеза, через 1.5, 8, 14 и 17 месяцев; двоим проведены повторные операции в объеме стентирования НПВ и удаления трансплантата из-за инфекции; остальным дополнительные вмешательства не потребовались.

В крупном многоцентровом исследовании Nooromid и соавт. [167] частота сохранения проходимости протеза НПВ через 1, 3 и 5 лет составила 94%, 90% и 90%, соответственно. Анализ окклюзии в зависимости от типа протеза показал, что при использовании протезов из ПТФЭ тромбоз развивался достоверно реже (p=0,02). Проходимость такого протеза через 1, 3 и 5 лет после реконструкции составила 97%, 92% и 92%, соответственно, против 73% у пациентов с другим типом протеза. Пять окклюзий НПВ произошли спустя 5, 310, 406, 540 и

565 дней после начала использования ПТФЭ-протеза, его диаметр у троих составлял 20 мм, у двоих — 16 мм, зависимости от диаметра протеза не выявлено.

По данным литературы, частота летальных исходов после хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ варьирует в зависимости от анатомической локализации опухоли, объема резекции, методов реконструкции венозного русла и наличия сопутствующих осложнений. Анализ публикаций, суммарно охватывающих более 400 клинических наблюдений, показал, что частота летальных исходов варьирует от 0% до 20% [12, 42, 91, 102, 104, 167, 196], однако, в крупных выборках не превышает 2% [167, 229]. В работе Kieffer и соавт. [113] частота летальных исходов достигала 20% (4 случая из 20). По данным мета-анализа, выполненного Wachtel и соавт. [229], частота 30-дневной летальности – 1,9% (n=377). Nooromid и соавт. [167] приводят практически идентичный показатель – 2% (n=92). В менее масштабных работах представлены аналогичные значения и даже нулевая летальность [102, 104, 193, 196], что, вероятно, отражает высокую селективность отбора больных и совершенствование хирургических и анестезиологических технологий. Так, в исследованиях Shafique с соавт. [193] и Sheaffer с соавт. [196], опубликованных в 2022 году, не зафиксировано ни одного случая послеоперационной смерти.

1.3.6 Отдаленные результаты хирургического лечения лейомиосаркомы нижней полой вены

Обобщая литературные данные, можно говорить о достаточно высоких, но неоднозначных показателях общей выживаемости больных лейомиосаркомой НПВ, получивших хирургическое лечение. В большинстве исследований 5-летняя общая выживаемость варьирует от 44% до 62%. В исследовании Ito и соавт. [102] медиана общей выживаемости составила 71 месяц при 5-летней выживаемости 62%. В работе Стилиди и соавт. [13] общая 1- и 2-летняя выживаемость составила 86 и 68%, соответственно. В исследовании Wachtel и соавт. [229] 1- и 5-летняя общая выживаемость – 92% и 55%, соответственно, с резким снижением показателей после второго года наблюдения при медиане общей выживаемости 23 месяца. В работе Mann и соавт. [144] медиана времени наблюдения составила 49 месяцев, медиана общей выживаемости не достигнута, 5-летняя общая выживаемость – 54%. По данным Sheaffer и соавт. [196], общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость 70 пациентов достигает 96%, 77% и 60%, соответственно. Nooromid и соавт. [167] сообщили об аналогичных результатах: 1-, 3- и 5-летняя общая выживаемость в их исследовании соответственно 94%, 86% и 65%. Однако в небольшом исследовании Illuminati и соавт. [98] 5-летняя общая выживаемость составила 44%.

Показатели безрецидивной выживаемости хуже. Многие авторы подчёркивают, что ее значительное снижение обусловлено высокой склонностью опухоли к рецидивированию даже после радикального хирургического лечения. В исследовании Ito и соавт. [102] после такого лечения медиана безрецидивной выживаемости составила 21 месяц при 5-летней безрецидивной выживаемости только 7%. В работе Wachtel и соавт. [229] при медиане безрецидивной выживаемости 12 месяцев 1-летняя безрецидивная выживаемость составила 57%, 5-летняя – лишь 6%; большинство рецидивов (преимущественно в виде отдалённых метастазов) возникло в течение первых двух лет после операции. Shafique и соавт. [193] также сообщили о высокой 1-летней безрецидивной выживаемости – 93%. В исследовании Nooromid и соавт. [167] местный рецидив развился у 10 из 92 пациентов в среднем через 31 месяц после хирургического лечения, у 5 больных операции проведены в радикальном объеме.

Роль адъювантной ХТ лейомиосаркомы НПВ остаётся до конца не определённой. Из 12 пациентов Jeong и соавт. [104] такое лечение получили 8 (66,7%), еще семерым (58,3%) провели адъювантную ЛТ. В исследовании Ito и соавт. [102] адъювантную ХТ получили 8 (40%) из 20 пациентов и 9 (45%) больным проведена пред- или послеоперационная ЛТ, которая у ряда больных сочеталась с ХТ. Авторы отмечают, что хотя эффект дополнительного противоопухолевого лечения остаётся не ясным, его широко используют при агрессивных опухолях высокой степени злокачественности.

Nooromid и соавт. [167] проанализировали результаты лечения 92 пациентов и также не выработали единого подхода к нео- и адъювантной терапии. Wachtel и соавт. [229], проведя адъювантную ХТ 18,3% больных (n=53) и адъювантную ЛТ 16,6% (n=52), не выявили доказательств эффективности ХТ.

Анализ крупных клинических исследований, представленных в литературе, показывает, что, несмотря на выполнение радикальных хирургических вмешательств, лейомиосаркома НПВ характеризуется высокой частотой развития местных рецидивов и отдаленных метастазов. В исследовании Roland и соавт. [183] медиана времени до развития местного рецидива составила 43 месяца, в то время как медиана времени до появления отдалённых метастазов — только 25 месяцев.

По данным литературы, частота локального рецидива после хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ варьирует от 9% до 33% и зависит от объёма операции и статуса краёв резекции. Ito и соавт. [102] выявили местный рецидив в пределах зоны резекции у 3 (16%) из 20 больных. В исследовании Стилиди и соавт. [13] частота местного рецидива составила 9,5% (n=2). Hollenbeck и соавт. [91] сообщают, что локальный рецидив возник у 7 (33%) из 25 пациентов в среднем через 20 месяцев после хирургического лечения. Illuminati и соавт. [97] отметили 5 (45%) случаев прогрессирования опухоли в группе из 11 больных, у 4 пациентов

выявлены метастазы в печени или лёгких и у 1 (9%) – местный рецидив. В исследовании Nooromid и соавт. [167] частота местного рецидива составила 11% (n=10) при том, что в половине случаев авторы провели радикальное хирургическое лечение. В то же время в работе Shafique и соавт. [193] при медиане наблюдения более 3 лет ни у одного из 13 оперированных пациентов не было локального рецидива, несмотря на R1-резекцию опухоли у 4 человек. В четырех случаях авторы выявили прогрессирование заболевания в виде метастазов в печени или лёгких в период от 10 месяцев до 4 лет после операции.

После хирургического лечения частота развития отдалённых метастазов превышает показатель локального рецидива. Метастазы поражают преимущественно печень и лёгкие. Ito и соавт. [102] диагностировали отдалённые метастазы у 8 (42%) больных, ещё у двоих они сочетались с местным рецидивом. Mann и соавт. [144] отметили прогрессирование лейомиосаркомы у 10 (63%) из 17 оперированных пациентов, у 8 из них диагностировали отдалённые метастазы. Hollenbeck и соавт. [91] сообщили об отдаленных метастазах у 48% больных (n=10) в среднем через 10 месяцев после хирургического лечения. У большинства (n=6) выявлены метастазы в печени.

Таким образом, можно констатировать, что наиболее частой формой прогрессирования лейомиосаркомы НПВ после операции являются метастазы в печень и лёгкие. Они развиваются чаще и раньше, чем локальные рецидивы, и зачастую определяют неблагоприятный прогноз даже после радикального хирургического вмешательства. Несмотря на приемлемые показатели общей выживаемости, безрецидивная выживаемость остаётся низкой ввиду высокой биологической агрессивности лейомиосаркомы НПВ, что подчеркивает необходимость системного подхода ее лечению.

Как видно из представленного обзора литературы, за два последних десятилетия в хирургическом лечении опухолей абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов достигнут значительный прогресс за счет разработки новых операционных технологий и сопутствующего обеспечения, которые позволили выполнять комбинированные хирургические вмешательства при местно-распространенных новообразованиях. Прежде всего, это резекция опухоли en bloc с пораженным сосудистым фрагментом и соседними органами, вовлеченными в опухолевой процесс. Только такой объем оперативного вмешательства может обеспечить его радикальность и способствовать улучшению отдаленных результатов лечения. Однако многие проблемы этих труднейших в онкохирургии операций до сих пор не решены, поэтому многих больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов признают неоперабельными.

Так, несмотря на относительную многочисленность публикаций по раку головки ПЖ, ни в одной из них нет четких критериев резектабельности, обеспечивающих радикальное хирургическое лечение опухоли с инвазией магистральных сосудов. Не разработаны критерии выбора варианта резекции и реконструкции ВВ и/или ВБВ в зависимости от протяженности инвазии опухоли и степени ее инфильтрации по окружности сосудов. Нет описания методов, позволяющих снизить объем кровопотери при различных вариантах доступа к ВВ\ВБВ и верхней брыжеечной артерии. Авторы, как правило, только сообщают о выполнении циркулярной резекции ВВ/ВБВ, но никто не приводит критериев выбора варианта такой резекции в зависимости от операционного доступа к этим венам. Не представлены и четкие критерии выбора варианта реконструкции ВВ и/или ВБВ после их циркулярной резекции в зависимости от операционного доступа и протяженности опухолевой инвазии. Ни в одной из имеющихся в литературе работ мы не встретили подробного описания у больных раком головки ПЖ таких тяжелых послеоперационных осложнений как тромбозы резецированных сосудов и кровотечения из ЖКТ. Авторы изредка упоминают о таких осложнениях только в общем контексте. Никто из исследователей не рассматривал и такую актуальную проблему как частота и тяжесть осложнений у больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных сосудов, исходно страдающих портальной гипертензией.

У пациентов с НЭН головки ПЖ с инвазией магистральных сосудов и первичными метастазами в печень не описаны критерии операбельности ни таких метастазов, ни метастазов в печень, выявленных при прогрессировании опухоли любой стадии после ее хирургического лечения.

До сих пор в литературе нет и четких критериев резектабельности, обеспечивающих радикальность хирургического лечения рака тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола и ВВ и/или ВБВ. Никто пока не разработал критериев объективной оценки:

- адекватности коллатерального кровотока между бассейнами верхней брыжеечной и общей печеночной артериями;

- необходимости и безопасности проведения предоперационной эмболизации общей печеночной артерии для предотвращения ишемических осложнений со стороны печени, желудка и желчного пузыря после резекции чревного ствола;

- необходимости проведения холецистэктомии после резекции чревного ствола независимо от варианта его резекции и реконструкции.

В литературе мы не встретили и описания объективной количественной оценки выраженности болевого синдрома при опухолевой инвазии чревного ствола у больных раком тела и хвоста ПЖ.

Для забрюшинных неорганных опухолей с инвазией магистральных сосудов также нет критериев:

- оценки резектабельности сосудов, вовлеченных в опухолевый процесс, в зависимости от его распространенности;

- выбора варианта резекции и реконструкции подвздошных сосудов, НПВ и брюшного отдела аорты;

- необходимости, объема и безопасности мультиорганных резекции в зависимости от распространенности опухоли.

В доступной литературе мы также не встретили критериев выбора хирургического доступа в зависимости ни от локализации лейомиосаркомы НПВ, ни от локализации тромба НПВ на уровне предсердий. Нет ни критериев выбора варианта резекции и реконструкции НПВ в зависимости от состояния коллатерального венозного кровотока, ни критериев оценки адекватности венозного кровотока в левой почке для выбора варианта реконструкции ЛПВ. Некоторые авторы описывают мультиорганные резекции у больных лейомиосаркомой НПВ, но никто не оценивает их влияние на частоту и тяжесть послеоперационных осложнений и отдаленные результаты хирургического лечения.

Все вышесказанное побудило нас провести собственное исследование объема, вариантов и результатов хирургического лечения опухолей абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Мы надеемся, что предложенная нами на основе полученных данных стратегия оперативных вмешательств у таких пациентов поможет повысить безопасность и эффективность их лечения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов

Мы включили в исследование 361 больного опухолью абдоминальной локализации с инвазией магистральных артерий и вен. Все пациенты после обследования получили хирургическое лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в 2001-2023 гг. Это 230 (63,7%) женщин и 131 (36,3%) мужчина в возрасте от 22 до 77 лет (медиана возраста 59 [51; 65] лет). В зависимости от локализации опухоли и варианта инвазии магистральных сосудов пациенты распределились следующим образом (Рисунок 2.1):



Рисунок 2.1 – Распределение больных опухолями абдоминальной локализации в зависимости от локализации опухоли и варианта инвазии магистральных сосудов

В исследование вошли 269 больных опухолями ПЖ, из которых у 192 установлен рак головки железы с инвазией ВБВ и/или ВВ, у 16 – НЭН головки ПЖ с инвазией этих магистральных вен. У остальных (n=61) выявлен рак тела и хвоста ПЖ с инвазией магистральных сосудов в виде распространения опухоли на чревный ствол у 14 больных, на чревный ствол, ВБВ и/или ВВ – у 18 и только на ВБВ и/или ВВ – у 29.

Вторую группу составили 92 пациента с забрюшинными опухолями, из них у 39 выявлена лейомиосаркома НПВ и у 53 – забрюшинные неорганные опухоли с инвазией

магистральных сосудов (аорта, правые/левые наружные и внутренние подвздошные артерии, НПВ, правые/левые наружные и внутренние подвздошные вены). Подробная характеристика пациентов всех групп представлена в Главах 3-6.

2.2 Методы обследования больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов

Обследование всех больных, включенных в исследование, провели в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Наряду со стандартным клиническим, лабораторным и инструментальным обследованием использовали методы, позволяющие оценить следующие параметры распространенности опухолевого процесса на магистральные сосуды и окружающие органы и ткани для обоснованного выбора варианта хирургического лечения:

1) уровень (сегмент) магистрального сосуда, инвазированный опухолью;
2) протяженность инвазии сосуда;
3) распространенность инвазии по окружности сосуда;
4) наличие/отсутствие тромба;
5) уровень расположения тромба,
6) характер фиксации тромба к сосудистой стенке (флотирующий/фиксированный);
7) характеристику тромба по плотности для оценки его природы (опухолевый/геморрагический);
8) наличие и адекватность коллатерального кровотока;
9) распространение опухолевого процесса на окружающие органы и ткани;
10) диаметр сосуда, пораженного опухолью и подлежащего резекции (для подбора протеза соответствующего размера).

Для решения вышеперечисленных задач использовали следующие инструментальные методы:

1) ангиографические исследования;
2) ультразвуковые исследования с допплерографией;
3) КТ органов грудной и брюшной полостей, малого таза с внутривенным контрастированием.

Ангиографию проводили на аппарате «Multistar» фирмы «Siemens» (Германия) по общепринятой методике Сельдингера через бедренный доступ. Для селективной/суперселективной артериографии использовали катетеры с наружным диаметром 5F длиной 65 см или 100 см. По показаниям проводили целиакографию, верхнюю

мезентерикографию, возвратную мезентерикопортографию и чрескожную чреспеченочную портографию.

С помощью целиакографии оценивали состояние чревного ствола и его ветвей, уточняли анатомический вариант кровоснабжения печени и степень васкуляризации опухоли. На рисунке 2.2 «А» представлена артериальная фаза целиакографии, по которой можно определить анатомический вариант кровоснабжения в виде отсутствия собственной печеночной артерии у пациента с аваскулярной опухолью головки ПЖ и циркулярным сужением гастро-дуоденальной артерии (указано стрелкой). По возвратным спленопортограммам оценивали кровоток по селезеночной и воротной венам и контуры этих вен. Для полной оценки вовлечения в опухолевый процесс чревного ствола проводили дополнительное исследование в боковой проекции. На рисунке 2.2 «Б» представлена аортограмма, на которой видна инвазия чревного ствола без кровотока.

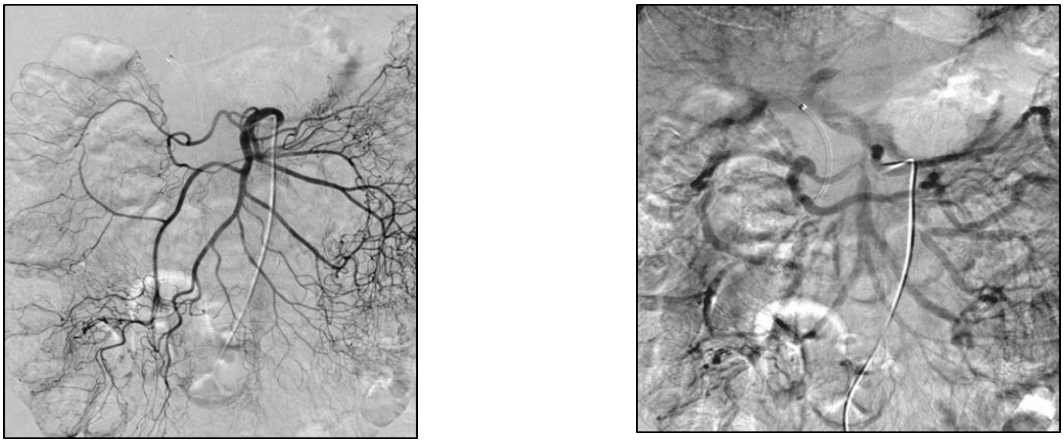


А Б

А – целиакограмма, Б – аортограмма в боковой проекции

Рисунок 2.2 – Ангиограммы чревного ствола и его ветвей

По результатам верхней мезентерикографии – селективной артериографии верхней брыжеечной артерии – оценивали состояние ствола и ветвей артерии и степень их участия в кровоснабжении опухоли (Рисунок 2.3 «А»). В венозную фазу по возвратным мезентерикопортограммам определяли кровоток по ВВ и ВБВ и наличие их деформации (Рисунок 2.3 «Б»).



А Б

А – верхняя мезентерикограмма, артериальная фаза. Изменений со стороны верхней брыжеечной артерии и её ветвей не выявлено,
Б – возвратная мезентерикопортограмма. Циркулярное сужение ствола ВБВ

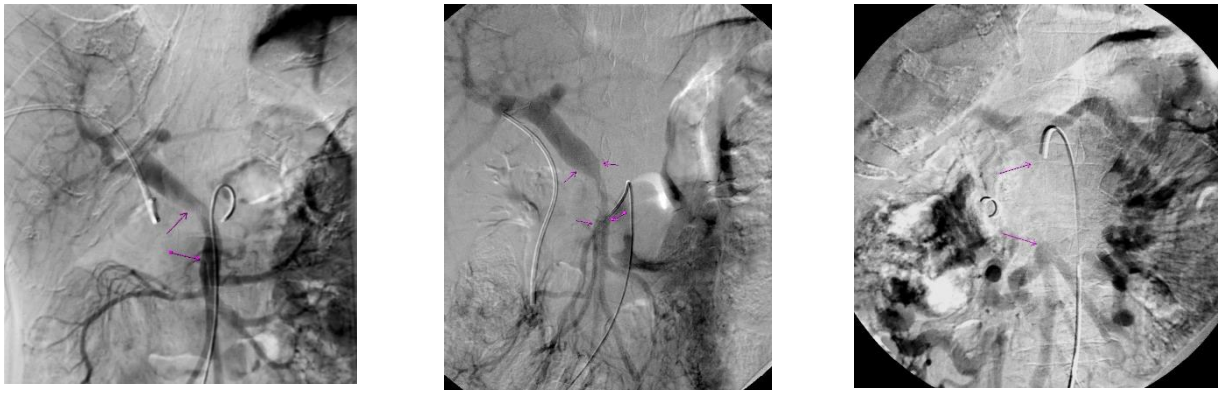
Рисунок 2.3 – Мезентерикограммы верхней брыжеечной артерии

С помощью чрескожной чреспеченочной портографии уточняли распространение инвазии на селезеночную вену, ВВ и ВБВ. Опираясь на данные мезентерикопортографии, проводили транспеченочную портографию и выбирали направление пункции одной из крупных ветвей ВВ. В зависимости от локализации поражения катетер вводили в селезеночную вену или ВБВ и выполняли соответственно сплено- или мезентерикопортографию. Интенсивное прямое контрастирование магистральных вен давало нам возможность детально определить состояние их стенок и распространенность инвазии по классификации Nakao и соавт. [157]. Типы инвазии вен, которые мы выявили у пациентов, представлены на возвратных мезентерикопортограммах на рисунке 2.4. Это односторонняя деформация ВБВ/ВВ (тип В по классификации Nakao, Рисунок 2.4 «А»), двусторонняя деформация ВБВ (тип С, Рисунок 2.4 «Б») и полная обструкция вены с венозными коллатералями (тип D, Рисунок 2.4 «В»).

Восьми больным раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола мы провели предоперационную эмболизацию общей печеночной артерии по оригинальной методике, самостоятельно разработанной в ходе настоящего исследования.

Для объективной верификации и определения степени опухолевой инвазии чревного ствола всем пациентам выполнили прямую ангиографию и оценили возможности обеспечения адекватного кровоснабжения печени через коллатерали из бассейна верхней брыжеечной артерии. На рисунке 2.5 «А» представлена верхняя мезентерикограмма адекватного коллатерального кровотока, на рисунке 2.5 «Б» – верхняя мезентерикограмма слабого развития панкреатодуоденальных артериальных аркад, что подтвердили результаты допплерографии,

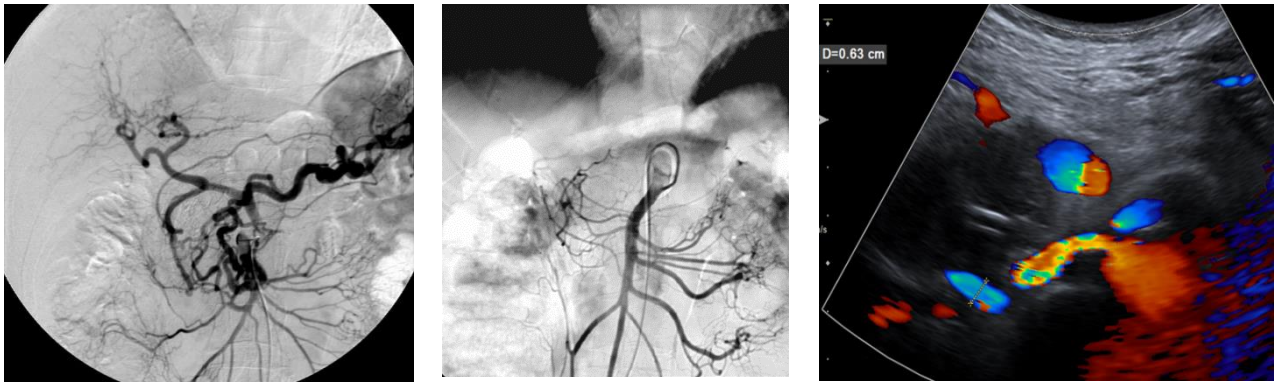
отражающие скудность коллатеральной системы между бассейном верхней брыжеечной и гастродуоденальной артерий (Рисунок 2.5 «В»).



А Б В

А – тип В по классификации Nakao, Б – тип С, В – тип D

Рисунок 2.4 - Возвратные мезентерикопортограммы



А Б В

А – верхняя мезентерикограмма с адекватным коллатеральным кровотоком,
Б – верхняя мезентерикограмма со слабым развитием панкреатодуоденальных артериальных аркад,
В – допплерограмма, отражающая скудность коллатеральной системы между бассейном верхней брыжеечной и гастродуоденальной артерий)

Рисунок 2.5 – Верхние мезентерикограммы и допплерограмма коллатерального кровотока из системы верхней брыжеечной артерии

Оценку адекватности коллатерального кровотока провели по следующим самостоятельно разработанным ангиографическим параметрам:

- число панкреатодуоденальных аркад (3 и более);

- диаметр панкреатических артерий (2 мм и более);

- динамика и адекватность заполнения печеночных артерий контрастным препаратом;

- адекватность контрастирования печеночных артерий до сегментарного и субсегментарного уровня на 3-5 секунде.

Введение 22-24 мл контрастного вещества со скоростью 5 мл/сек во время целиакографии приводит к адекватному заполнению печеночных артерий на 3-5 секунде. При контрольной верхней мезентерикографии кровоток в печеночных артериях оценивали как адекватный при идентичных показателях скорости кровотока, получаемых при целиакографии.

Восьми больным со слабо развитой коллатеральной сетью (панкреатодуоденальные аркады) и маленьким диаметром панкреатических артерий, по данным верхней мезентерикографии, за 1–2 недели до ДСРПЖ с резекцией чревного ствола и общей печёночной артерии провели эмболизацию общей печеночной артерии металлическими спиралями «Гиантурко» с обязательным сохранением кровотока по желудочно-двенадцатиперстной артерии. Наша многолетняя практика показывает, что этого времени достаточно для развития адекватного коллатерального кровотока между бассейнами верхней брыжеечной и печеночной артерий.

Рентгеноэндоваскулярная методика эмболизации, усовершенствованная нами в ходе исследования, включает 3 этапа:

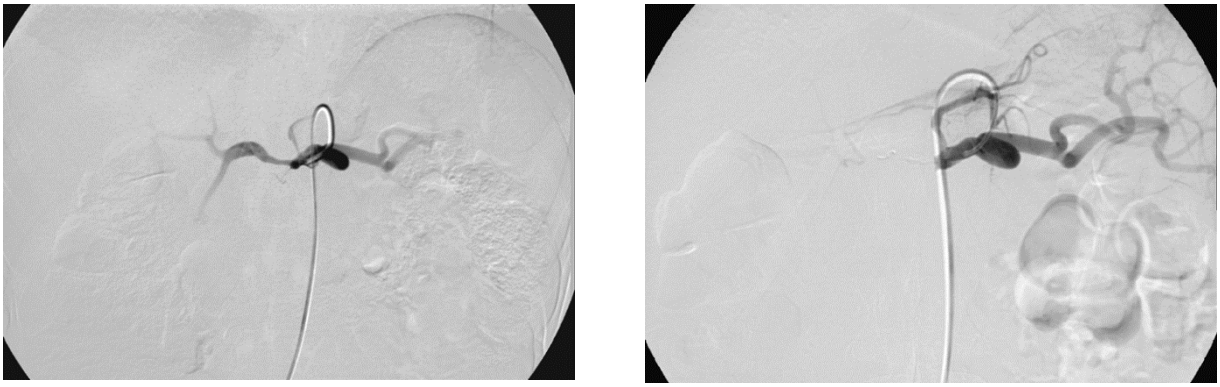
1) проведение суперселективной катетеризации общей печеночной артерии по данным ангиографии чревного ствола с помощью катетеров «Cobra» или «Simmons» диаметром 5F (Рисунок 2.6 «А»);

2) имплантация нескольких толкаемых металлических спиралей «Гиантурко» по катетеру в просвет общей печеночной артерии практически до полного перекрытия кровотока. Спирали диаметром 0,35 и 4-5 мм длиной 30–40 мм устанавливали проксимальнее места отхождения желудочно-двенадцатиперстной артерии (Рисунок 2.6 «Б»);

3) оценка эффекта эмболизации общей печеночной артерии по результатам контрольной верхней мезентерикографии и уточнение адекватности кровоснабжения печени за счет коллатерального кровотока.

Несмотря на опухолевую инвазию чревного ствола, мы полностью перекрыли кровоток по общей печеночной артерии у всех 8 пациентов и достигли адекватного кровоснабжения печени за счет коллатерального кровотока из бассейна верхней брыжеечной артерии. Никаких клинически выраженных осложнений не было.

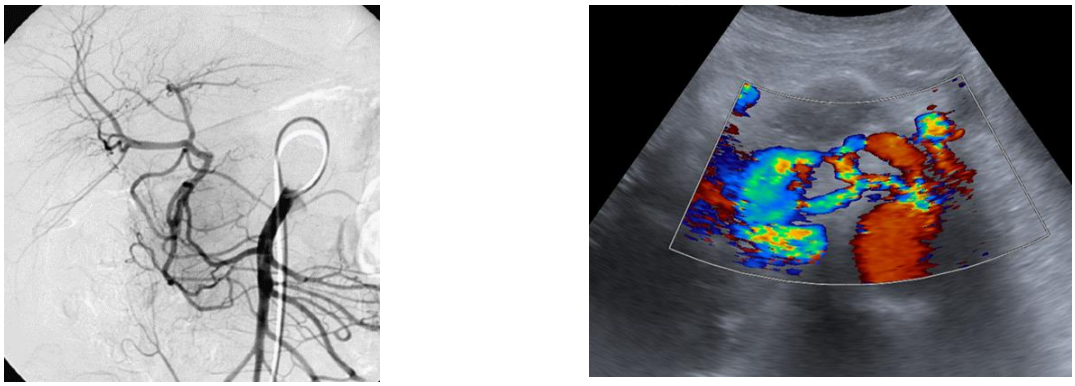
При контрольной верхней мезентерикографии ретроградное контрастирование печеночных артерий (до сегментарных и субсегментарных) считали адекватным при их полном заполнении в артериальную фазу не позднее 3-5 секунд от начала введения, в сравнении с идентичными показателями скорости кровотока в печеночных артериях, полученных при целиакографии (Рисунок 2.7).



А Б

А – циркулярное сужение чревного ствола и общей печеночной артерии до эмболизации,
Б – состояние после эмболизации общей печеночной артерии, кровоток по ней отсутствует

Рисунок 2.6 – Целиакограммы, артериальная фаза до и после эмболизации общей печеночной артерии



А Б

А – верхняя мезентерикограмма с адекватным коллатеральным кровотоком по функционально расширенным панкреатодуоденальным артериям,
Б – допплерограмма, отражающая адекватный коллатеральный кровоток по функционально расширенным панкреатодуоденальным артериям)

Рисунок 2.7 – Верхняя мезентерикограмма и допплерограмма через 2 недели после эмболизации общей печеночной артерии

КТ-исследования проводили на спиральных компьютерных томографах 3-го поколения «Somatom Plus-4», «Somatom-AR» фирмы «Siemens», для контрастирования использовали 5-10% раствор урографина.

Ультразвуковое исследование выполняли на аппарате «Mindray Resona-7» с использованием линейного и конвексного датчиков, в В-режиме, с использованием допплерографии, эластографии и эластометрии, что давало возможность определить

локализацию и распространенность опухолевого процесса, наличие опухолевого тромба и дать его характеристику.

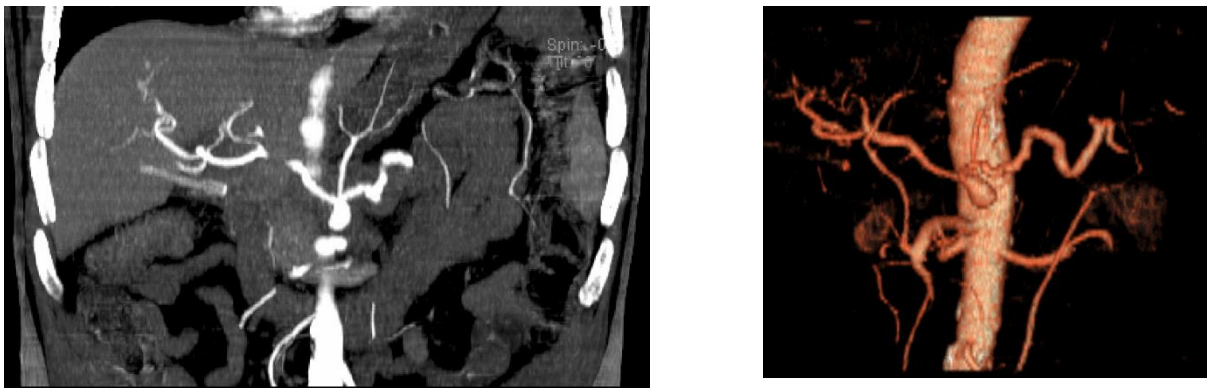
Приводим наглядные примеры распространения опухоли ПЖ на магистральные сосуды у пациентов, включенных в исследование (Рисунки 2.8 и 2.9).



А Б В

А – спиральная томограмма во фронтальной проекции с внутривенным контрастным усилением, портальная фаза, опухолевая инвазия ВББ,
Б – опухолевая инвазия ВВ,
В - допплерограмма, отражающая инвазию ВББ и ВВ

Рисунок 2.8 – РПЖ с инвазией ВББ и ВВ



А Б

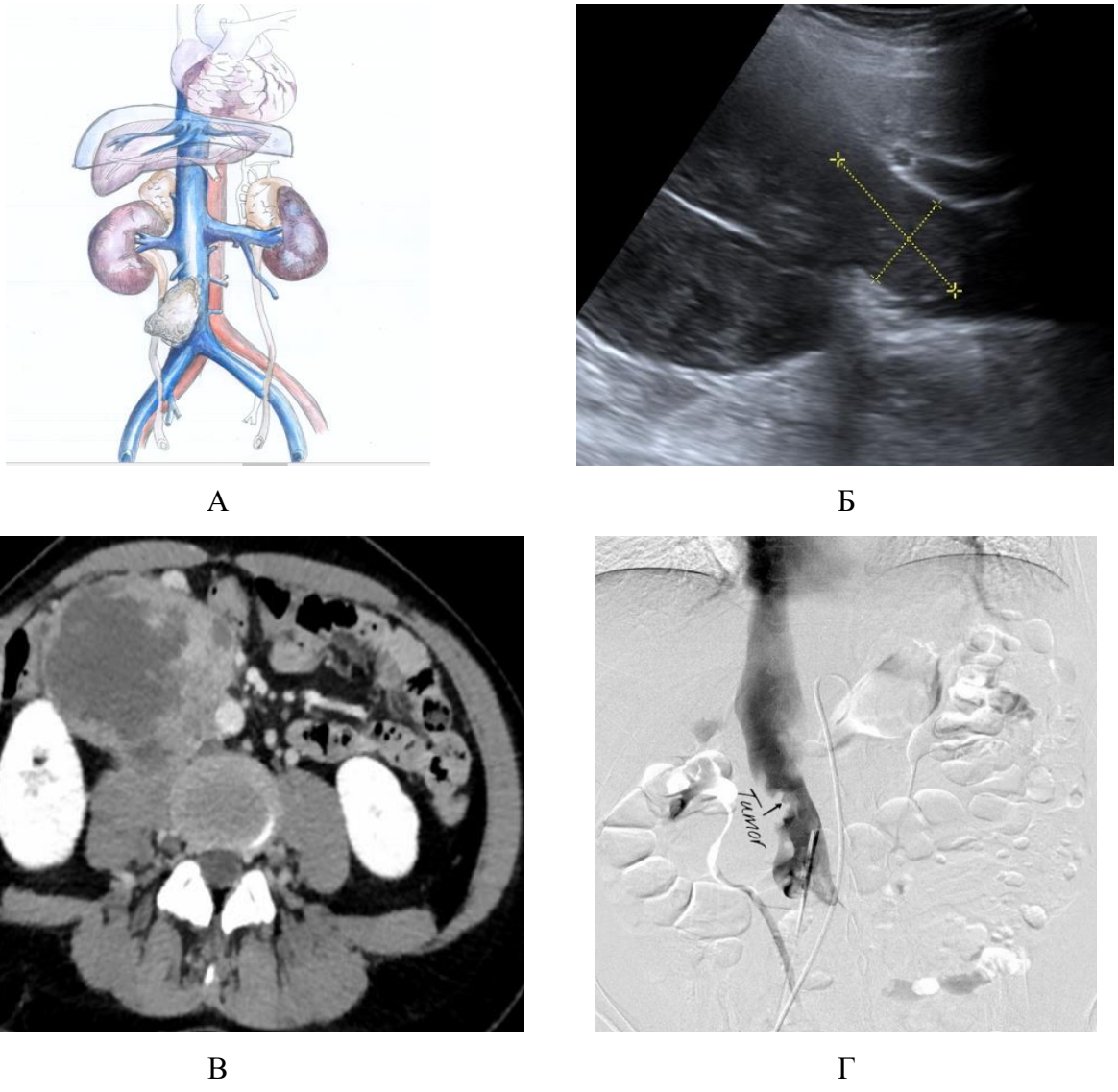
А – опухолевая инфильтрация чревного ствола и его ветвей,
Б – КТ-ангиограмма опухолевой инфильтрации чревного ствола и его ветвей

Рисунок 2.9 – Спиральная томограмма во фронтальной проекции с внутривенным контрастным усилением, артериальная фаза

Ниже представлены типичные результаты ультразвуковых и компьютерных исследований и соответствующие им ангиограммы и схематические изображения

распространенности опухоли и опухолевого тромба НПВ (Рисунки 2.10-2.18) согласно классификации Стилиди И. С., описанной в Главе 1.

Данные ультразвукового и компьютерного исследований больных лейомиосаркомой инфраренального сегмента НПВ представлены на рисунке 2.10.



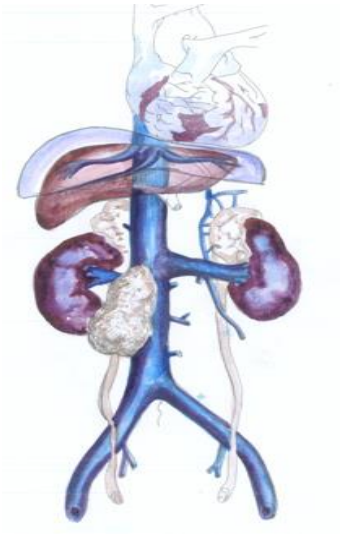
А Б

В Г

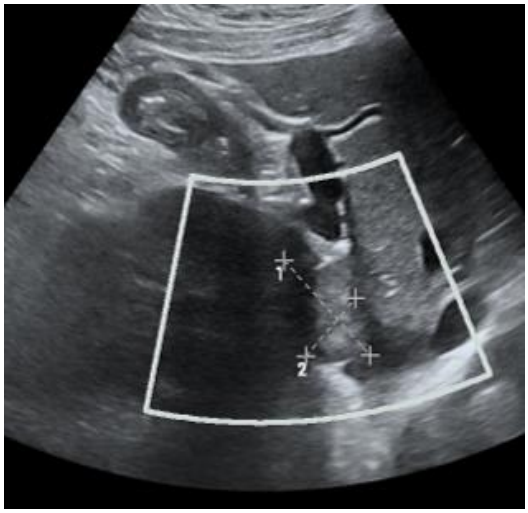
А – схематическое изображение, Б – результаты УЗИ, В – компьютерная томограмма,
Г – ангиограмма

Рисунок 2.10 – Лейомиосаркома инфраренального сегмента НПВ

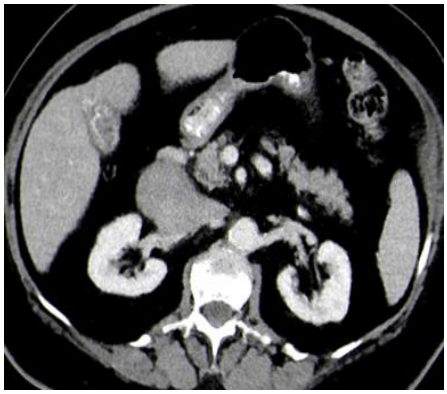
Данные ультразвукового и компьютерного исследований больных лейомиосаркомой каваренального сегмента НПВ представлены на рисунке 2.11, супраренального сегмента НПВ – на рисунке 2.12.



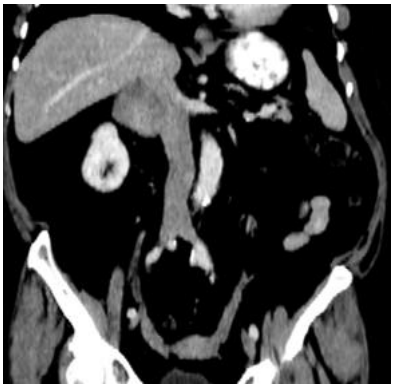
А



Б



В



Г

А – схематическое изображение, Б – результаты УЗИ, В и Г – компьютерные томограммы

Рисунок 2.11 – Лейомиосаркома каваренального сегмента НПВ



А



Б



В

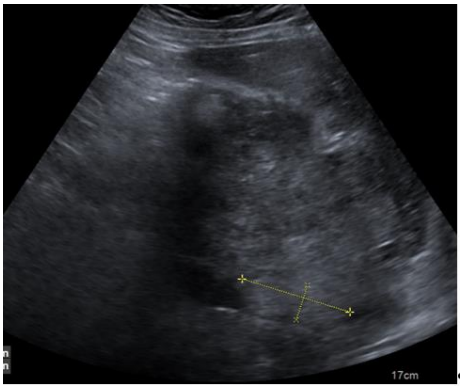
А – схематическое изображение, Б – результаты УЗИ, В – компьютерная томограмма

Рисунок 2.12 – Лейомиосаркома супраренального сегмента НПВ

Результаты ультразвукового и компьютерного исследований больных лейомиосаркомой гепаторенального сегмента НПВ представлены на рисунке 2.13, больных с тромбозом инфраренального сегмента НПВ – на рисунке 2.14.



А



Б



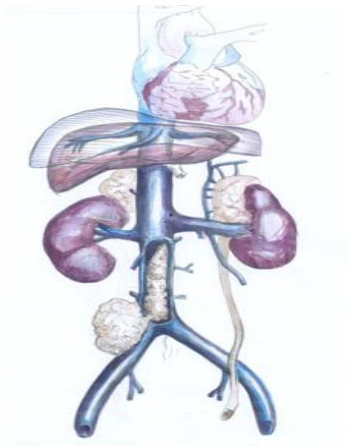
В



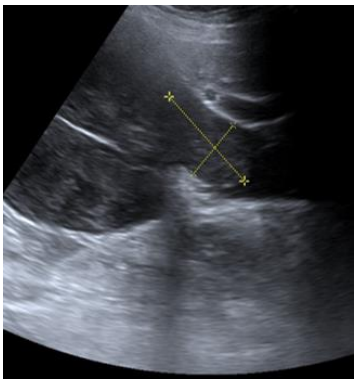
Г

А – схематическое изображение, Б – результаты УЗИ, В и Г – компьютерные томограммы

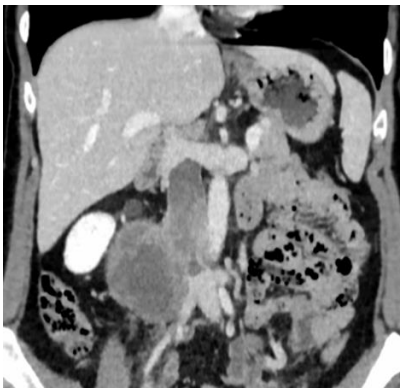
Рисунок 2.13 – Лейомиосаркома гепаторенального сегмента НПВ



А



Б



В

А – схематическое изображение, Б – результаты УЗИ, В – компьютерная томограмма

Рисунок 2.14 – Лейомиосаркома с тромбозом инфраренального сегмента НПВ

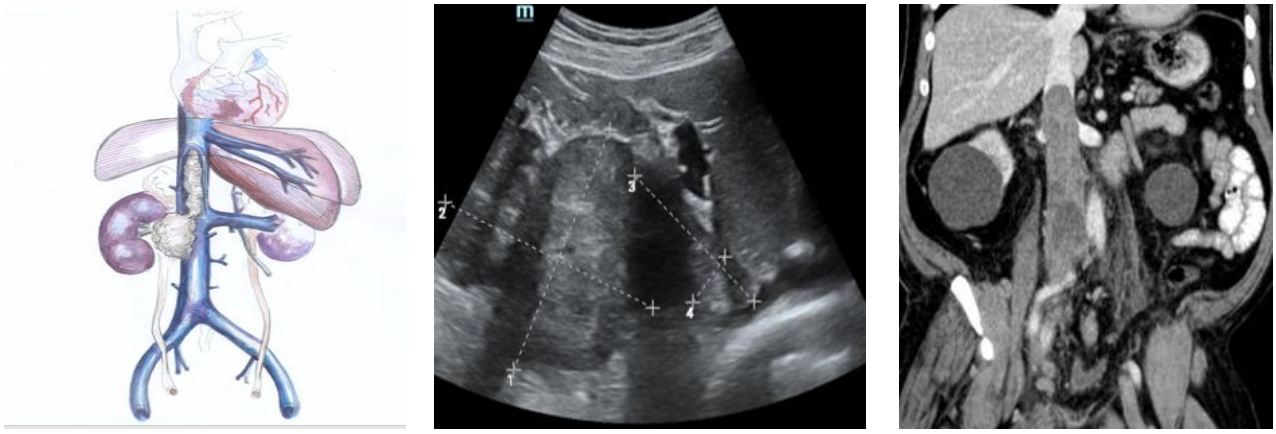
Данные ультразвукового и компьютерного исследований больных лейомиосаркомой с тромбозом каваренального сегмента НПВ представлены на рисунке 2.15, с тромбозом супраренального сегмента НПВ – на рисунке 2.16.



А Б В

А – схематическое изображение, Б – результаты УЗИ, В – компьютерная томограмма

Рисунок 2.15 – Лейомиосаркома с тромбозом каваренального сегмента НПВ

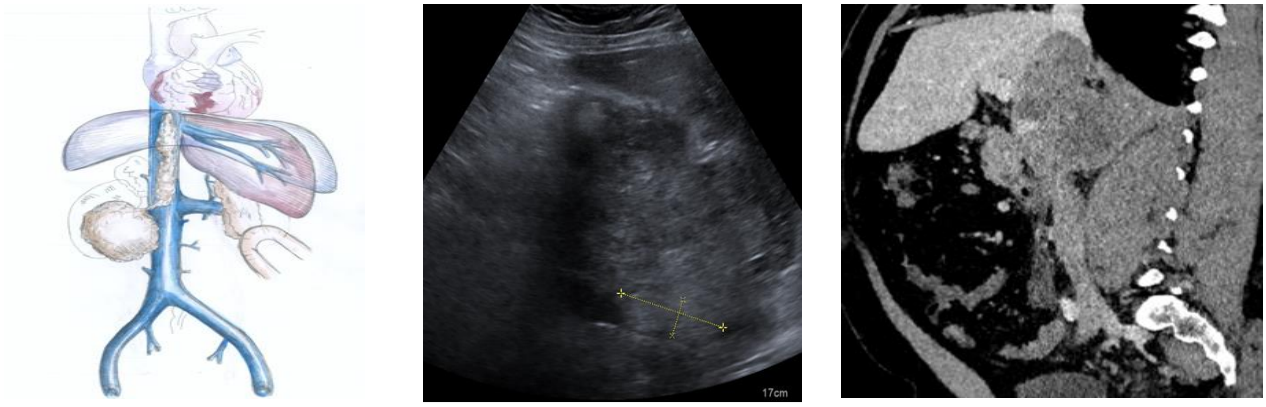


А Б В

А – схематическое изображение, Б – результаты УЗИ, В – компьютерная томограмма

Рисунок 2.16 – Лейомиосаркома с тромбозом супраренального сегмента НПВ

Результаты ультразвукового и компьютерного исследований больных лейомиосаркомой с тромбозом гепатокавального сегмента НПВ отражены на рисунке 2.17.



А Б В

А – схематическое изображение, Б – результаты УЗИ, В – компьютерная томограмма

Рисунок 2.17 – Лейомиосаркома с тромбозом гепатокавального сегмента НПВ

Данные ультразвукового и компьютерного исследований больных лейомиосаркомой с тромбозом интраперикардиального сегмента НПВ и предсердий представлены на рисунке 2.18.



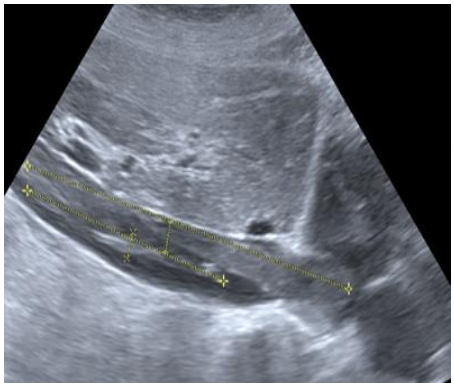
А



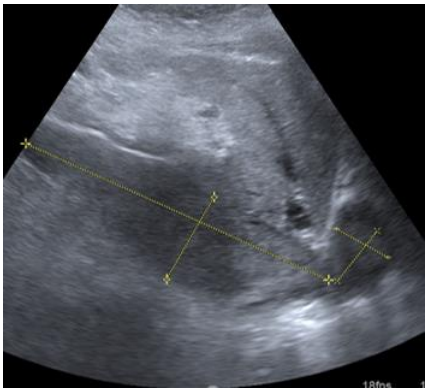
Б



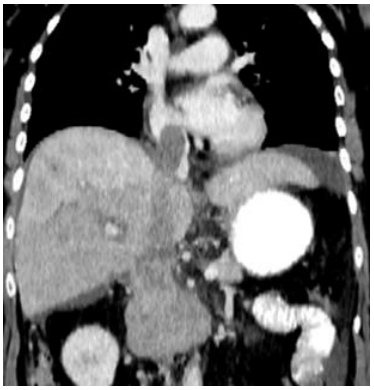
В



Г



Д

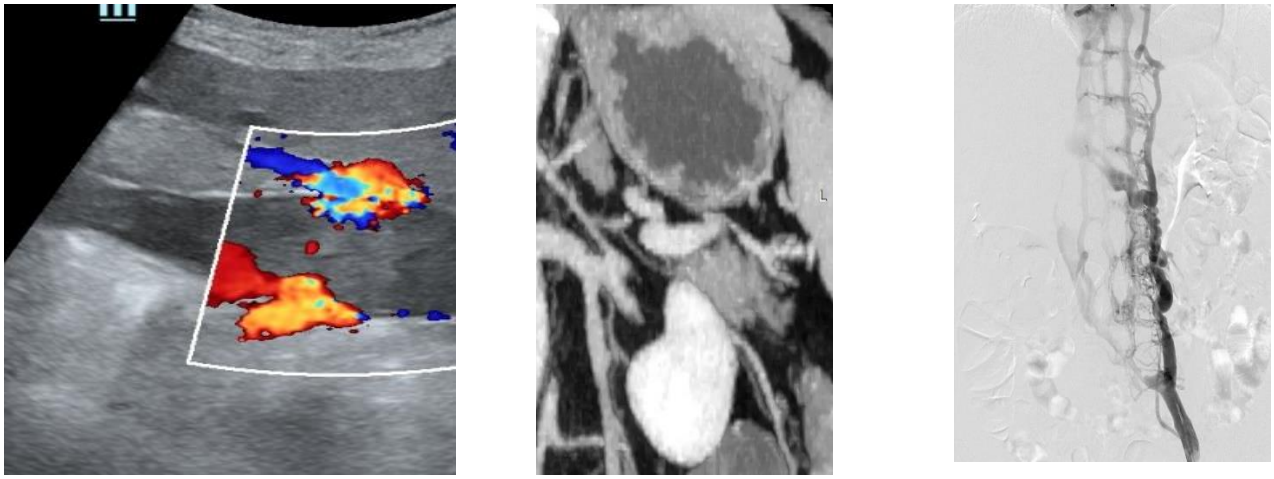


Е

А – схематическое изображение,
Б – результаты УЗИ, опухолевый тромб в интраперикардиальном сегменте НПВ,
В – результаты УЗИ, опухолевый тромб с распространением в полость правого предсердия
Г – результаты УЗИ, опухолевый тромб с признаками флотации на всем протяжении,
Д – результаты УЗИ, опухолевый тромб с признаками фиксации и окклюзии на всем протяжении,
Е – компьютерная томограмма

Рисунок 2.18 – Лейомиосаркома с тромбозом интраперикардиального сегмента НПВ и предсердий

Для определения варианта резекции и реконструкции НПВ до операции оценивали коллатеральное кровообращение в левой гонадной вене, левой надпочечниковой вене и поясничных венах (Рисунок 2.19).



А Б В

А – результаты УЗИ, Б – компьютерная томограмма,
В – прямая ангиограмма с многочисленными развитыми венозными коллатералями поясничных вен

Рисунок 2.19 – Компенсаторное расширение левой гонадной и левой надпочечниковой вен у больного лейомиосаркомой НПВ

Решение о возможности экстирпации НПВ принимали на мультидисциплинарном консилиуме с участием сосудистого онкохирурга, анестезиолога и рентгенолога, опираясь на следующие критерии:

1) визуализацию просвета и кровотока по результатам ультразвуковой допплерографии, КТ/МР-венографии, отражающим степень, уровень и протяженность окклюзии, вовлечение в процесс печёночных/почечных вен;

2) оценку коллатерального оттока;

3) клинические признаки хронической окклюзии с развитой коллатеральной сетью в виде выраженной подкожной венозной сети на животе/боках, минимальных отёков ног при высокой степени стеноза/окклюзии по данным КТ/УЗИ;

4) сопутствующие риски (функция правого желудочка, наличие легочной гипертензии, зависимость от высокой PEEP (снижающей венозный возврат), объём опухолевого тромба и риск эмболии).

Во время операции перед окончательным решением об экстирпации выполняли проверочную окклюзию НПВ зажимом (test clamp), во время которой анестезиолог оценивал центральную гемодинамику и системную перфузию. Использовали следующие критерии переносимости пробы:

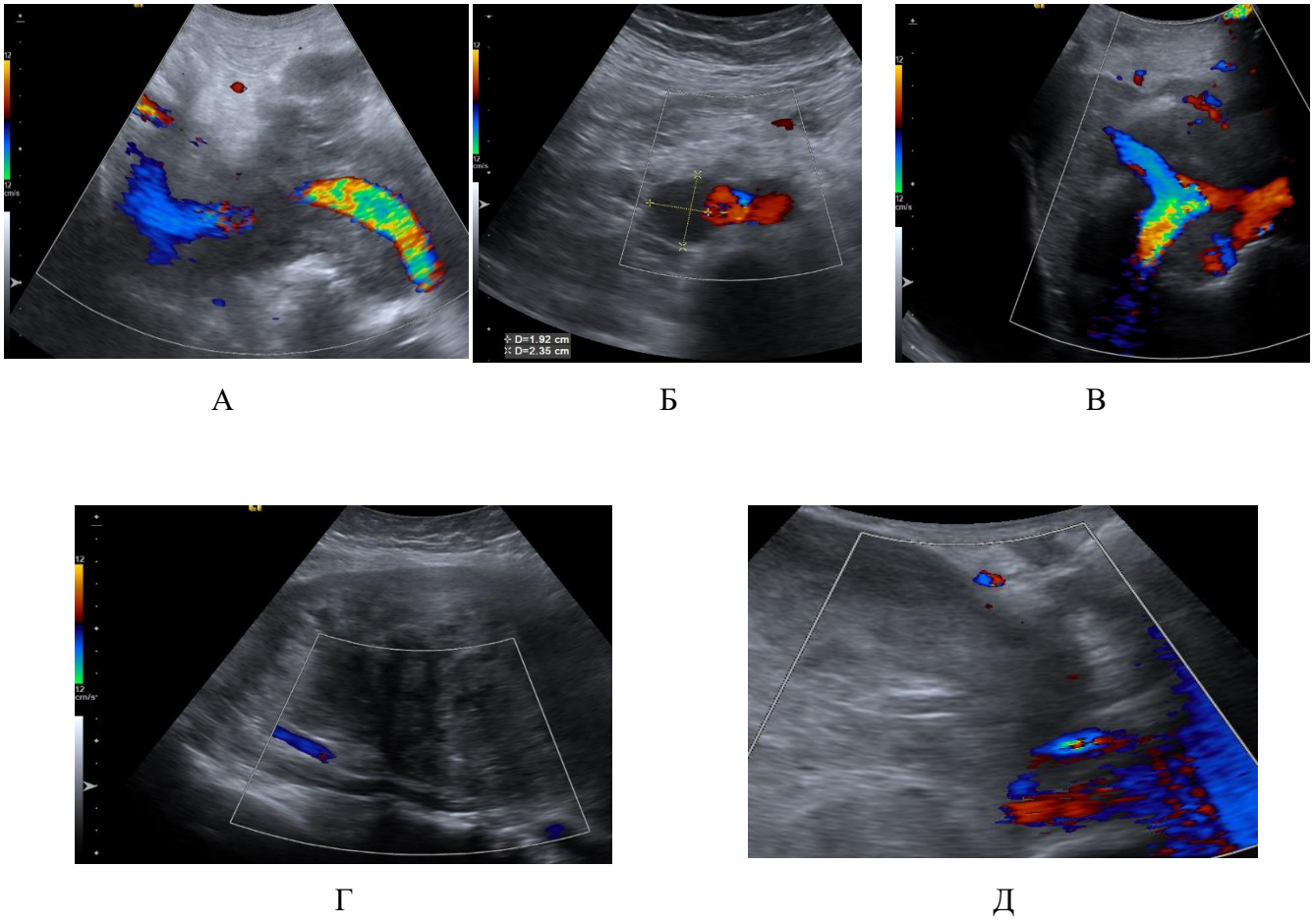
а) снижение среднего АД (MAP) не более ~20% от исходного и стабильность после минимальной коррекции;

б) потребность в вазопрессорах (норадреналин) не более ~0,05–0,1 мкг/кг/мин от исходной;

в) СО/строк-объём без падения >10–15%, $SvO_2/ScvO_2$ ≥65–70% при неизменившейся доставке O_2, стабильном уровне лактата, диурезе ≥0,5 мл/кг/ч;

г) отсутствие признаков острой перегрузки/дилатации правого желудочка и парадоксального движения межжелудочковой перегородки.

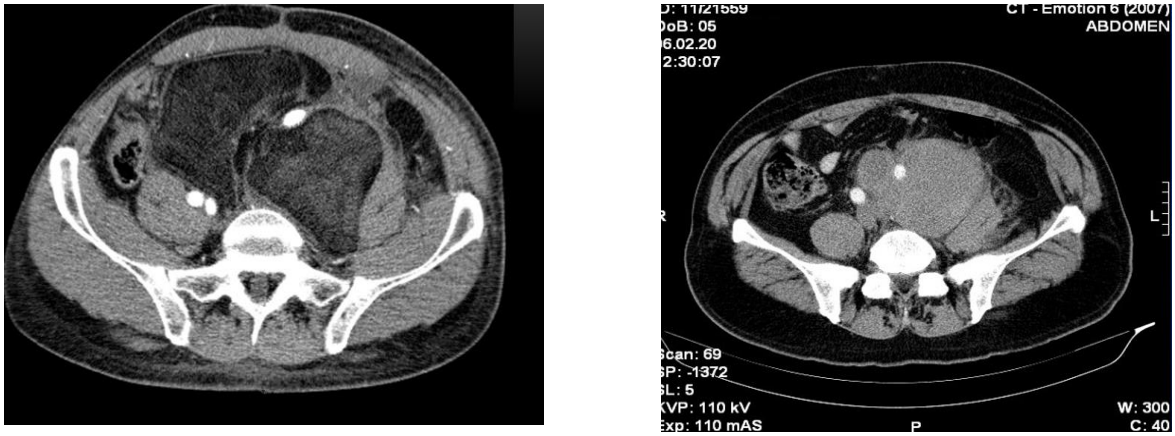
Примеры распространения опухоли на магистральные сосуды у больных забрюшинными неорганными опухолями по данным ультразвуковой допплерографии представлены на рисунке 2.20.



А – сагитальный срез. Забрюшинная липосаркома с инфильтрацией брюшного отдела аорты и бифуркации общих подвздошных артерий,
Б – аксиальный срез. Забрюшинное опухолевое образование с инфильтрацией стенки НПВ,
В – сагитальный срез. Забрюшинная опухолевая инфильтрация левой общей подвздошной артерии с распространением на наружную и внутреннюю подвздошные артерии,
Г – сагитальный срез. Забрюшинная опухолевая инфильтрация правой общей подвздошной артерии и вены,
Д – аксиальный срез. Забрюшинная опухолевая инфильтрация подвздошных вен справа

Рисунок 2.20 – Результаты ультразвуковой допплерографии больных забрюшинными неорганными опухолями с инвазией магистральных сосудов

Компьютерные томограммы больных забрюшинными неорганными опухолями с инвазией магистральных сосудов представлены на рисунке 2.21.



А Б

В Г

А, Б – опухолевая инвазия подвздошных сосудов,
В – опухолевая инвазия аорты и НПВ,
Г – КТ-ангиограмма опухолевой инвазии левой подвздошной артерии

Рисунок 2.21 – Компьютерные томограммы забрюшинных неорганных опухолей с инвазией магистральных сосудов

2.3 Варианты хирургического лечения больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов

Вариант хирургического лечения больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов зависел от локализации новообразования и его распространенности.

Из 192 больных раком головки ПЖ с инвазией ВБВ и/или ВВ у 158 (82,3%) провели стандартную гастропанкреатодуоденальную резекцию (ГПДР), у 6 (3,1%) – расширенную ГПДР

с аорто-кавальной лимфодиссекцией, у 6 (3,1%) – пилоросохранную панкреатодуоденальную резекцию (ППДР) и у 22 (11,5%) – панкреатэктомию. В 43 (22,4%) случаях использовали брыжеечный доступ. Всем 192 больным провели резекцию магистральных вен, инвазированных опухолью. Резекцию только ВВ выполнили у 16 (8,3%) пациентов, только ВБВ – у 83 (43,2%) и резекцию обеих магистральных вен (ВБВ+ВВ) – у 93 (48,5%).

Из 16 больных с НЭН головки ПЖ с инвазией магистральных вен у 14 (87,5%) выполнили стандартную ГПДР, у 1 (6,25%) – расширенную ГПДР и у 1 (6,25%) – панкреатэктомию, все операции провели с резекцией магистральных вен, инвазированных опухолью. Резекцию только ВВ выполнили у 1 (6,2%) из 16 пациентов, только ВБВ – у 8 (50%) и обеих магистральных вен (ВБВ+ВВ) – у 7 (43,8%).

Всем больным раком тела и хвоста ПЖ с инвазией магистральных вен (n=61) провели дистальную субтотальную резекцию ПЖ (ДСРПЖ). В 14 случаях выполнили ДСРПЖ с резекцией чревного ствола и общей печеночной артерии, в 18 – ДСРПЖ с резекцией чревного ствола, общей печеночной артерии и магистральных вен (ВБВ и/или ВВ), в 29 – ДСРПЖ с резекцией ВБВ и/или ВВ.

У 39 больных лейомиосаркомой НПВ выполнили различные варианты резекции НПВ, у пациентов с опухолевым тромбом провели тромбэктомию.

У 53 больных забрюшинными неорганными опухолями с инвазией магистральных сосудов при гистологическом исследовании верифицирована липосаркома (n=28; 52,8% пациентов), лейомиосаркома (n=16; 30,2%), злокачественная шваннома (n=6; 11,3%) и злокачественная параганглиома/гломусная опухоль (n=3; 5,7%). Во всех случаях мы провели удаление опухоли с резекцией и пластикой магистральных сосудов.

2.3.1 Гастропанкреатодуоденальная резекция с резекцией и реконструкцией магистральных сосудов у больных опухолями головки поджелудочной железы с инвазией магистральных вен

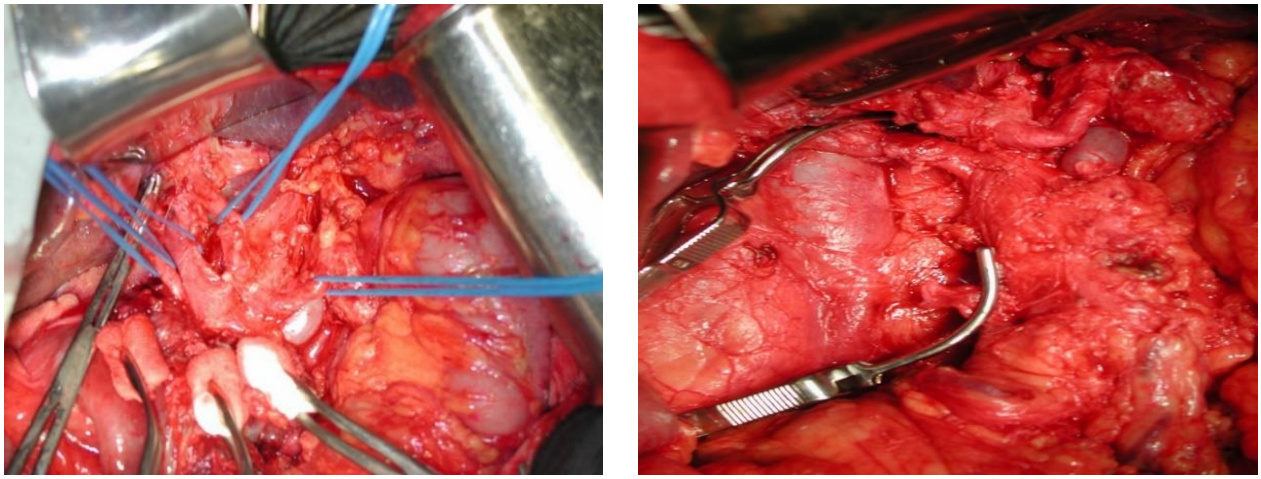
Хирургическое лечение опухолей головки ПЖ с инвазией магистральных сосудов выполнили 208 больным, у 192 из них операции провели по поводу рака головки ПЖ, у 16 – в связи с НЭН головки ПЖ. Стандартную ГПДР с резекцией и реконструкцией магистральных сосудов выполнили 172 пациентам, расширенную ГПДР – 7, ППДР – 6, панкреатэктомию – 23.

На 1 этапе ГПДР, ППДР и панкреатэктомии с резекцией и реконструкцией магистральных сосудов мобилизовывали 12-перстную кишку по Кохеру и оценивали резектабельность опухоли головки ПЖ.

На 2 этапе выделяли ВБВ непосредственно у нижнего края перешейка ПЖ, что достаточно сложно при опухолевой инфильтрации вены. Далее выделяли свободный от опухоли отрезок ВБВ ниже перешейка ПЖ, брали вену на турникет и отделяли ее переднюю поверхность от перешейка. В тех случаях, когда опухоль поражала боковую или заднюю стенку вены, это удавалось легко. При инвазии передней стенки или возникновении малейших трудностей отделение вены от железы не проводили из-за высокого риска травмы ретропанкреатического отрезка ВБВ с обильным кровотечением, которое трудно остановить. В таких случаях все манипуляции выполняли сразу в области ворот печени. Проводили широкую лимфо- и невродиссекцию всей гепатодуоденальной связки до чревного ствола. После обнажения передней поверхности трубчатых структур и пересечения гастродуоденальной артерии получали хороший доступ к ВВ, при возможности отделяли ее от задней поверхности перешейка ПЖ и формировали туннель под железой. ВВ брали на турникет и завершали лимфо- и невродиссекцию ворот, уделяя особое внимание иссечению нервного сплетения позади ВВ и правого чревного ганглия. Все это позволяло нам хорошо выделить чревный ствол и его ветви.

Следующие этапы операции проходили по стандартам ГПДР за исключением этапа пересечения ПЖ. В тех случаях, когда опухоль врастала в переднюю стенку сосуда и сформировать туннель под перешейком ПЖ было невозможно, железу пересекали, отступив 1-2 см влево от перешейка.

Выделение всего комплекса опухоли, подлежащего удалению, и пересечение ПЖ давало возможность точно определить зону инфильтрации вены и границы ее резекции, так как все магистральные сосуды (печеночная артерия, верхняя брыжеечная артерия, ВВ и ВБВ) были хорошо выделены и взяты на турникеты (Рисунок 2.22 «А»).



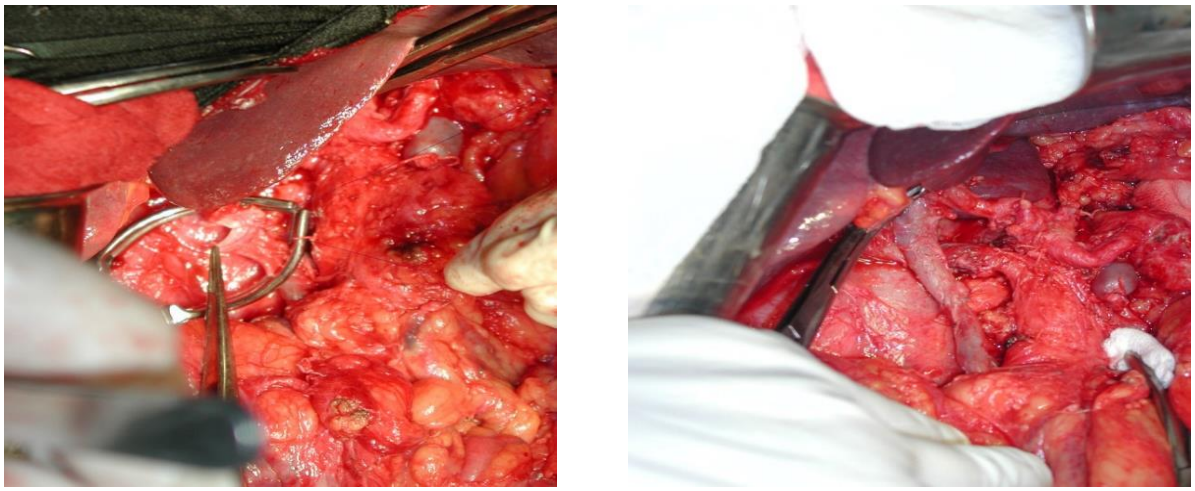
А Б

А – операционное поле после подготовки к резекции магистральных вен, все воротные структуры взяты на турникеты,
Б – операционное поле после резекции ВБВ и ВВ, концы вены на сосудистых зажимах, селезеночная вена перевязана

Рисунок 2.22 – Операционное поле до и после резекции магистральных вен

Далее перевязывали и пересекали селезеночную вену и накладывали сосудистые зажимы на ВБВ и ВВ, пересекали вену вблизи зажимов сверху и снизу головки ПЖ и удаляли весь опухолевый комплекс, оставляя оба конца вены на зажимах (Рисунок 2.22 «Б»).

В тех случаях, когда расстояние между концами вены было небольшим, накладывали вено-венозный анастомоз конец-в-конец (Рисунок 2.23 «А»), прекращали тракцию брыжейки и завершали анастомоз наложением обвивного шва на переднюю стенку (Рисунок 2.23 «Б»).



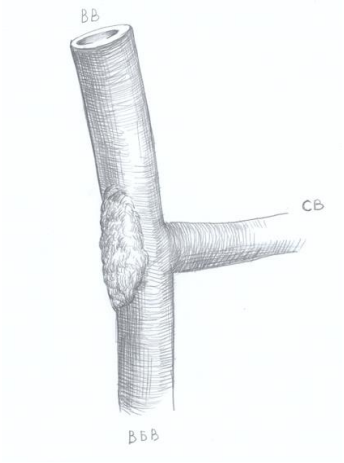
А Б

А – операционное поле на этапе формирования сосудисто-венозного анастомоза конец-в-конец,
Б – операционное поле после формирования сосудистого анастомоза

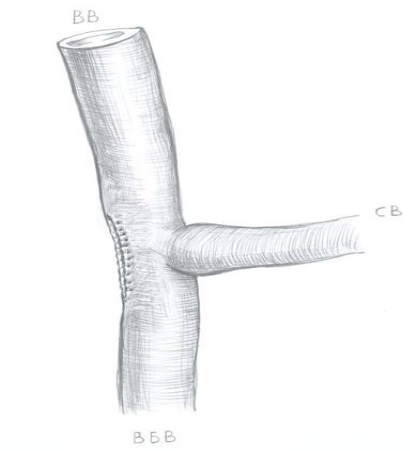
Рисунок 2.23 – Резекция и реконструкция ВБВ и ВВ

Вариант резекции и реконструкции ВБВ и ВВ выбирали в зависимости от сегмента вены, инфильтрированного опухолью, и распространенности инвазии по диаметру сосуда. При поражении 1/3 диаметра проводили пристеночную резекцию сосуда, при поражении более 1/3 – циркулярную.

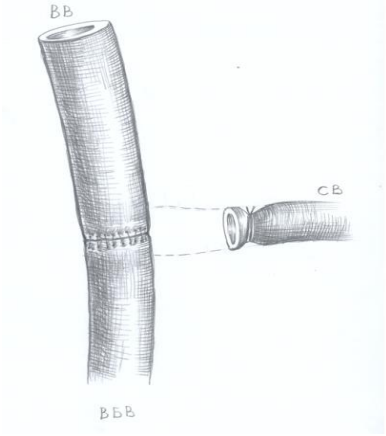
Все варианты резекции и реконструкции магистральных вен, выполненные нами в ходе исследования, схематически представлены на рисунке 2.24.



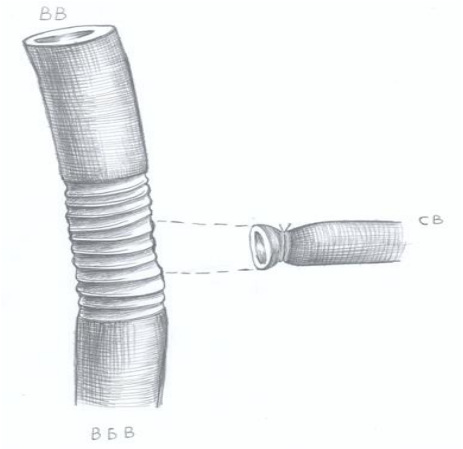
Опухолевая инфильтрация ВБВ и ВВ



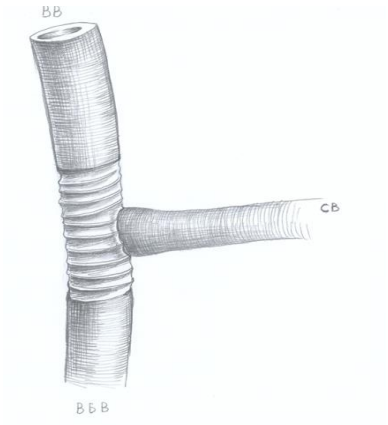
Пристеночная резекция ВБВ и ВВ



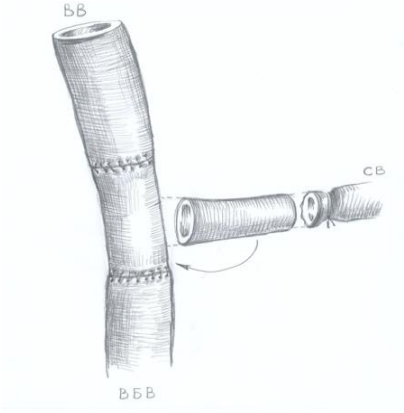
Циркулярная резекция ВБВ и ВВ с формированием анастомоза конец-в-конец и перевязкой селезеночной вены



Циркулярная резекция ВБВ и ВВ с пластикой синтетическим протезом и перевязкой селезеночной вены



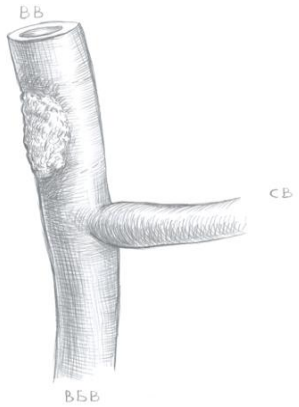
Циркулярная резекция ВБВ и ВВ с пластикой синтетическим протезом и имплантацией селезеночной вены в протез



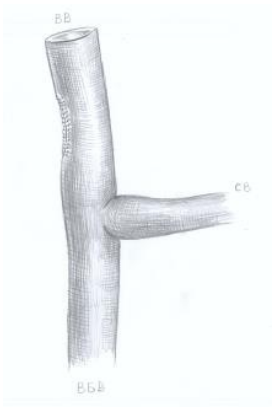
Циркулярная резекция ВБВ и ВВ с пластикой аутовеной из сегмента селезеночной вены

Рисунок 2.24 – Варианты резекции и реконструкции ВВБ и ВВ

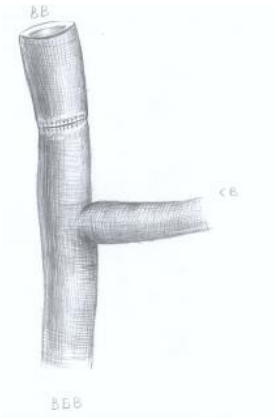
Варианты резекции и реконструкции ВВ отражены на рисунке 2.25, варианты резекции и реконструкции ВБВ – на рисунке 2.26.



Опухолевая инфильтрация ВВ

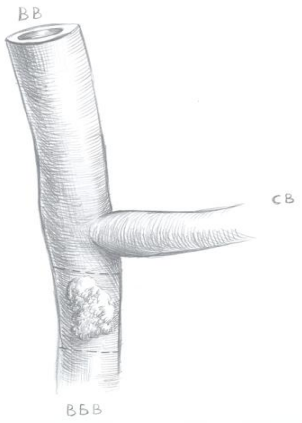


Пристеночная резекция ВВ

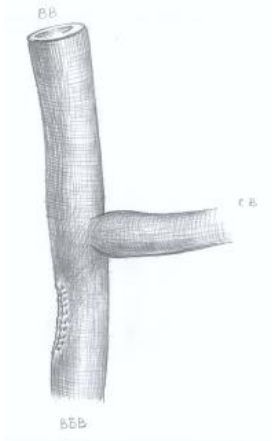


Циркулярная резекция ВВ с формированием анастомоза конец-в-конец

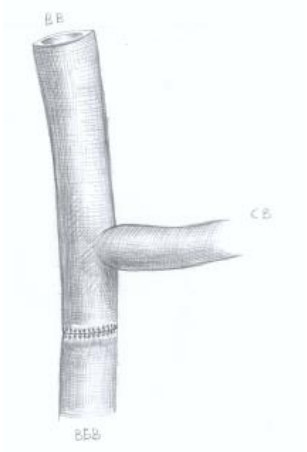
Рисунок 2.25 – Варианты резекции и реконструкции ВВ



Опухолевая инфильтрация ВБВ



Пристеночная резекция ВБВ

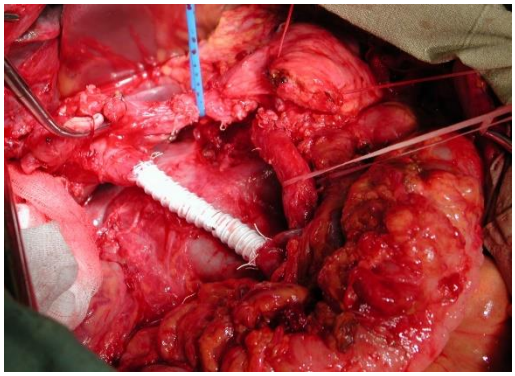


Циркулярная резекция ВБВ с формированием анастомоза конец-в-конец

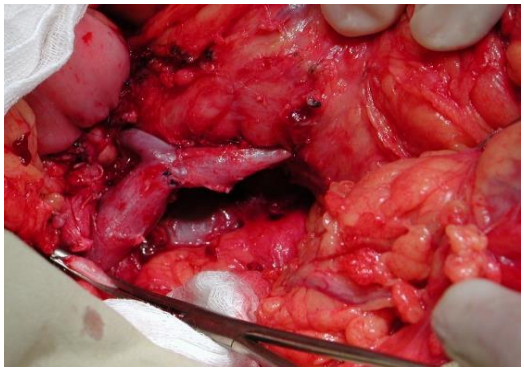
Рисунок 2.26 – Варианты резекции и реконструкции ВБВ

В тех случаях, когда протяженность резецированного сегмента вены не позволяла сформировать прямой вено-венозный анастомоз без натяжения, для реконструкции использовали синтетический аллотрансплантат Gore-Tex (Рисунок 2.27«А») или имплантат,

созданный из вены больного в виде фрагмента селезёночной, наружной ярёмной, внутренней подвздошной или большой подкожной вены бедра.



А



Б

А – замещение дефекта синтетическим протезом Gore-Tex с перевязкой селезеночной вены,
Б – состояние после пристеночной резекции и пластики ВБВ и ВВ

Рисунок 2.27 – Операционное поле после резекции и реконструкции ВБВ и ВВ

В случаях, когда после пересечения ПЖ и полной визуализации ВБВ, ВВ и селезеночной вены мы видели их инвазию на небольшой протяженности (как правило, только по правой боковой стенке), вену от опухоли не отделяли, а сразу накладывали сосудистые зажимы выше и ниже места поражения, проводили боковую резекцию пораженного участка и накладывали на сосуд обычный обвивной шов (Рисунок 2.27 «Б»).

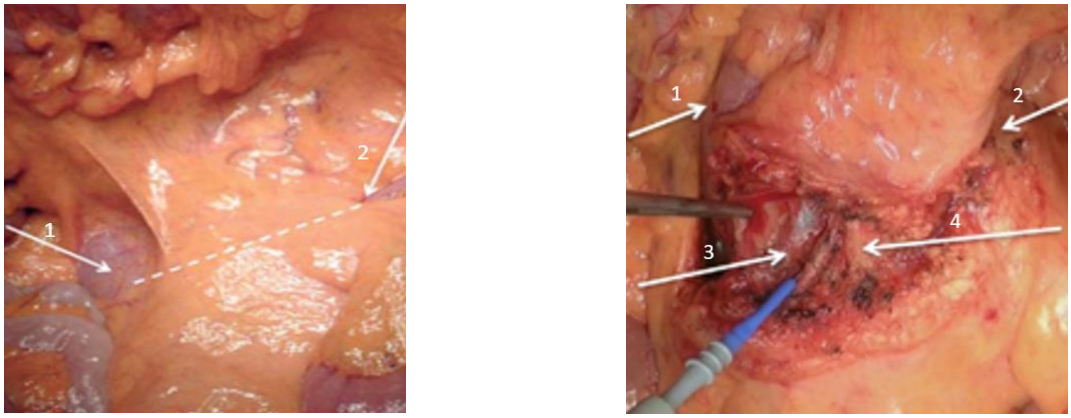
После этого снимали зажимы и оценивали восстановление кровотока. Если проксимальный конец вены полностью расправлялся, то кровоток считали восстановленным и завершали сосудистый этап хирургического лечения. Если этого не происходило, то резецировали суженный участок вены, препятствующий нормальному кровотоку.

После завершения сосудистой пластики продолжали стандартный реконструктивный этап ГПДР, ППДР и панкреатэктомии.

Брыжеечный доступ к ГПДР по Nakao выполнили у 43 больных. Придерживались следующих этапов:

1. Рассечение листка корня брыжейки поперечной ободочной кишки.

После срединной лапаротомии проводили ревизию органов брюшной полости. Следуя принципу no-touch, рассекали листок брюшины в корне брыжейки ободочной кишки по линии, соединяющей связку Трейтца и нижний угол нисходящей части 12-перстной кишки (Рисунок 2.28«А»). Маневр Кохера не выполняли. В глубине брыжейки определяли переднюю поверхность ВБВ и верхней брыжеечной артерии (Рисунок 2.28 «Б»).



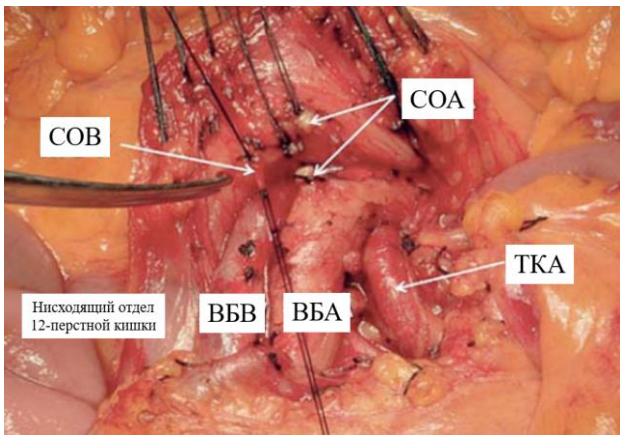
А Б

А – рассечение брюшины корня брыжейки поперечной ободочной кишки, 1 – нисходящий отдел 12-перстной кишки, 2 – связка Трейтца;
Б – выделение ВБВ и ВВ, 1 – нисходящий отдел 12-перстной кишки 2 – связка Трейтца; 3 – ВБВ; 4 – верхняя брыжеечная артерия

Рисунок 2.28 – Начальный этап брыжеечного доступа

2. Нейролимфодиссекция вдоль ВБВ и верхней брыжеечной артерии.

Всю клетчатку с лимфатическими узлами по ходу ВБВ и верхней брыжеечной артерии резецировали острым путем до нижнего края ПЖ. Средние ободочные артерию и вену выделяли у основания на передней поверхности верхней брыжеечной артерии и ВБВ, перевязывали и пересекали, это значительно облегчало лимфодиссекцию у основания верхней брыжеечной артерии (Рисунок 2.29).

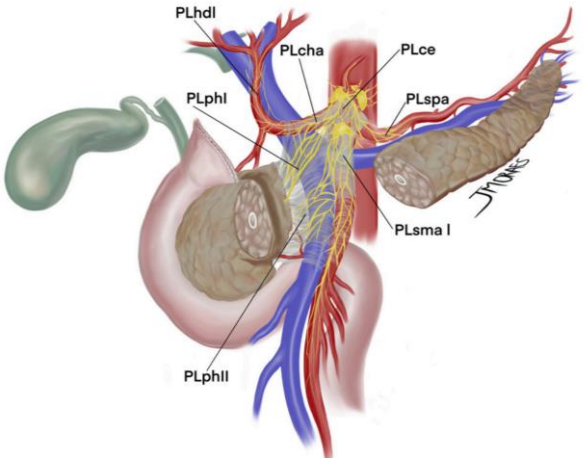


ВБВ – верхняя брыжеечная вена, ВБА – верхняя брыжеечная артерия, СОА – средняя ободочная артерия, СОВ – средняя ободочная вена, ТКА – тощекишечная артерия

Рисунок 2.29 – Лимфодиссекция вдоль ВБВ и верхней брыжеечной артерии

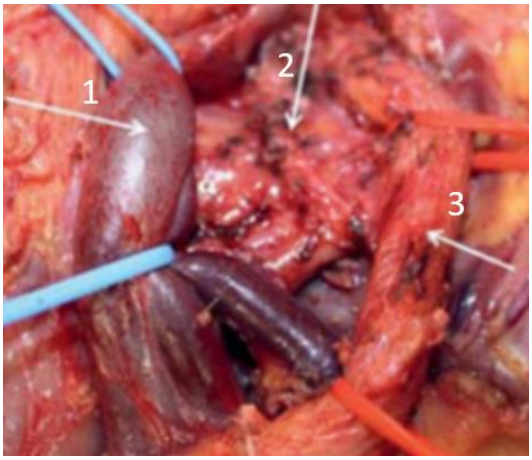
3. Выделение мезопанкреас, тонкокишечных артерий, нижней панкреатодуоденальной артерии, дорсальной панкреатической артерии.

Вторую часть нервного сплетения головки ПЖ, первые и вторые артерии тощей кишки, нижнюю панкреатодуоденальную артерию и дорсальную панкреатическую артерию выделяли путем отведения верхней брыжеечной артерии влево и ВБВ вправо. Мезопанкреас выделяли на границе крючковидного отростка ПЖ и верхней брыжеечной артерий. После этого резецировали первую и вторую порции нервных сплетений головки ПЖ (Рисунки 2.30 и 2.31).



PLce – чревное сплетение; PLphI – первая порция нервного сплетения головки ПЖ; PLphII – вторая порция нервного сплетения головки ПЖ; PLsma – нервное сплетение вокруг верхней брыжеечной артерии; SMA – верхняя брыжеечная артерия; PLhdl – нервное сплетение гепатодуоденальной связки; PLcha – нервное сплетение общей печеночной артерии; PLspa – нервное сплетение селезеночной артерии.

Рисунок 2.30 – Экстрапанкреатические нервные сплетения. Заимствовано у [55, 162]



1 - ВБВ, 2 – вторая порция нервного сплетения головки ПЖ; 3 – верхняя брыжеечная артерия

Рисунок 2.31 – Брыжеечный доступ, экспозиция мезопанкреас

Аналогичный брыжеечный доступ использовали для панкреатэктомии и дистальной резекции ПЖ с резекцией магистральных сосудов.

2.3.2 Дистальная резекция поджелудочной железы с резекцией магистральных сосудов у больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов

ДСРПЖ с резекцией магистральных сосудов выполнили 61 больному раком тела и хвоста ПЖ. В 14 случаях ДСРПЖ сопровождалась циркулярной резекцией чревного ствола, в 18 – резекцией чревного ствола и ВБВ и/или ВВ, в 29 – резекцией ВБВ и/или ВВ.

Рак тела ПЖ часто инфильтрирует чревный ствол (Рисунок 2.32) и селезеночную вену, реже – верхнюю брыжеечную артерию. Перевязка селезеночной вены у места ее впадения в ВБВ является обязательным компонентом любой дистальной резекции ПЖ, поэтому в данном разделе мы ее не рассматриваем. Исключение сделали только для случаев распространения опухолевой инвазии с селезеночной вены на ВБВ/ВВ, когда нужно выполнить боковую или циркулярную резекцию этих вен.

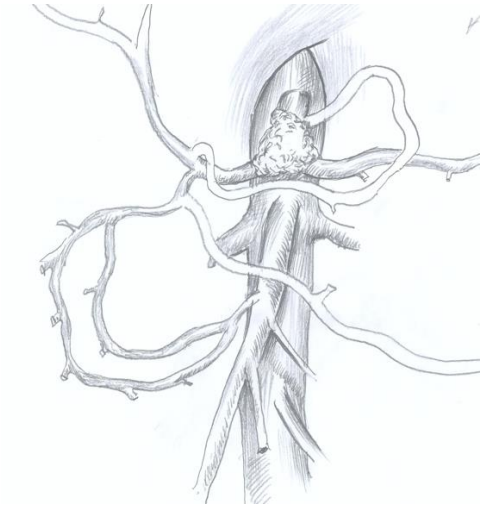


Рисунок 2.32 – Схематическое изображение опухоли тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола и общей печеночной артерии

Операцию начинали как стандартную ДСРПЖ потому, что, исходя из локализации опухоли, мы могли только предполагать инвазию чревного ствола до его выделения во время ревизии брюшной полости. Широко вскрывали сальниковую сумку и оценивали границы поражения ПЖ. Выделяли ВБВ и верхнюю брыжеечную артерию у нижнего края железы, затем проводили лимфо- и невродиссекцию вокруг общей печеночной артерии и чревного ствола,

выделяя гастродуоденальную артерию. Если правая желудочная вена была свободна от опухоли, то ее обязательно сохраняли для профилактики застоя крови в венах желудка.

Для доступа к устью чревного ствола рассекали правую диафрагмальную ножку и выделяли переднюю поверхность аорты. Учитывая, что периневральная инвазия рака тела ПЖ, как правило, распространяется по направлению к левому чревному ганглию, тщательно выполняли диссекцию левой полуокружности чревного ствола и подлежащего участка передней стенки аорты. Так как к этому моменту ВБВ и ВВ уже были выделены, формировали туннель под перешейком ПЖ и пересекали саму железу. После завершения диссекции у нижнего края чревного ствола мы могли хорошо видеть его устье и взять артерию на турникет (Рисунок 2.33).

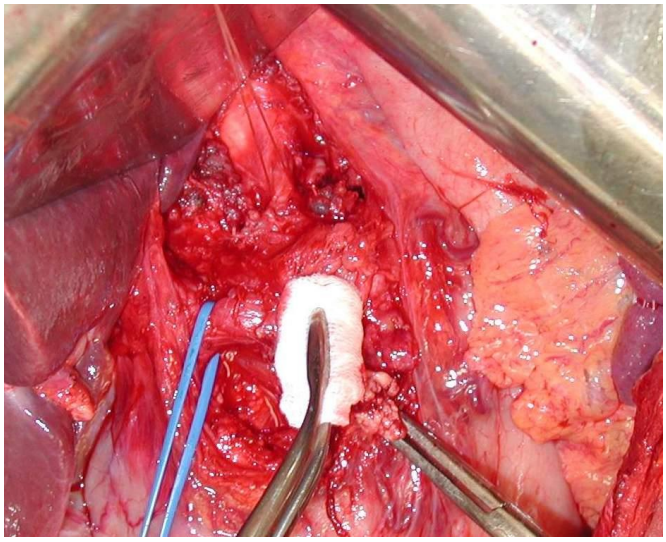


Рисунок 2.33 – Операционное поле после выделения передней поверхности аорты и устья чревного ствола (выделена передняя поверхность аорты и чревный ствол, который взят на турникет, синяя держалка охватывает общую печеночную артерию)

Далее мобилизовывали 12-перстную кишку по Кохеру для визуализации НПВ, ЛПВ и левой нижней надпочечниковой вены. ЛПВ отводили каудально для выделения передней поверхности аорты и места отхождения верхней брыжеечной артерии с окружающими её нервными сплетениями. Затем иссекали верхнебрыжеечное сплетение от корня верхней брыжеечной артерии по направлению к нижней панкреатодуоденальной артерии. Верхнюю брыжеечную артерию брали на сосудистую держалку. На этом этапе обязательно оценивали вариант строения ветвей верхней брыжеечной артерии для выявления эктопии правой печеночной, дорсальной поджелудочной, добавочной средней ободочной и нижней панкреатодуоденальной артерий, чтобы избежать их повреждения. Далее пересекали правую

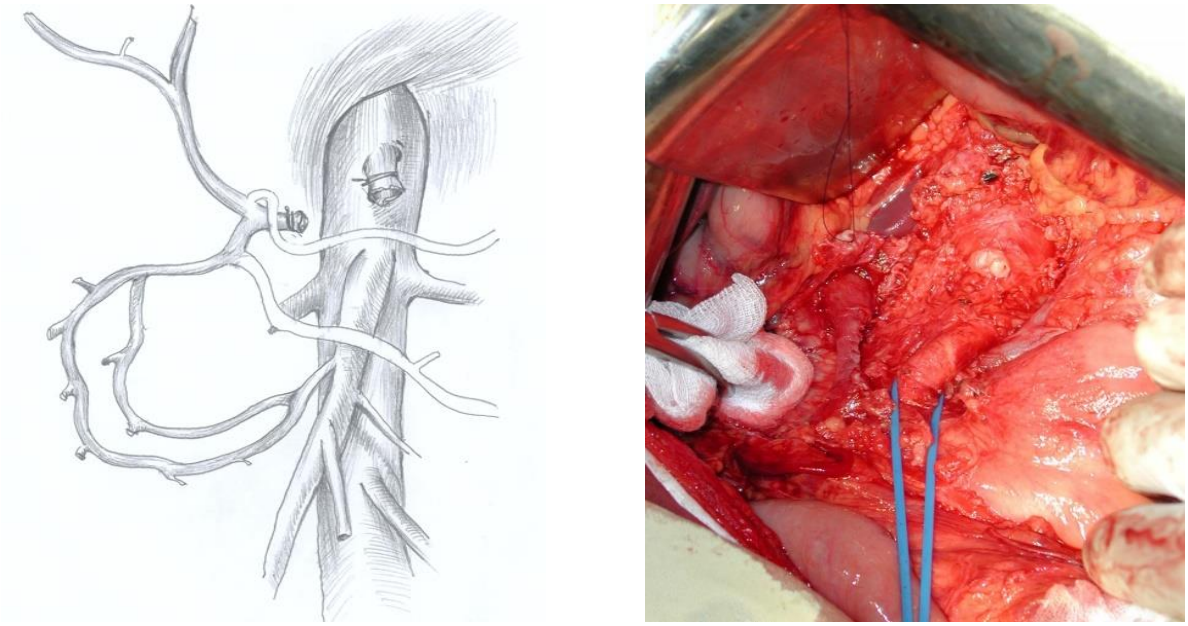
нижнюю диафрагмальную артерию и среднюю дугообразную связку диафрагмы для хорошего обзора чревного ствола.

Пересекали нижнюю брыжеечную вену у места её впадения в селезеночную вену и частично иссекали корень брыжейки поперечной ободочной кишки. Визуализировали левую почечную артерию и левую ножку диафрагмы, после чего оголяли верхний полюс почки до нижнего полюса селезенки.

Для пересечения общей печеночной артерии и паренхимы ПЖ выделяли общую печеночную артерию и её ветви – собственную печеночную, гастродуоденальную и правую желудочную артерии. На общую печеночную артерию накладывали зажим до места отхождения гастродуоденальной артерии и оценивали ретроградный кровоток. После этого тщательно осматривали и пальпировали чревный ствол, определяя распространенность опухолевой инвазии. Устье вовлеченного в опухолевый инфильтрат чревного ствола перевязывали и пересекали, проксимальный конец дополнительно прошивали викрилом на атравматической игле. Перевязывали и пересекали общую печеночную артерию, сохраняя просвет гастродуоденальной артерии.

На следующем этапе острым путем медленно проводили мобилизацию задней поверхности ПЖ и оценивали место впадения селезеночной вены. Если оно было свободно от опухоли, вену перевязывали и пересекали. При опухолевой инвазии накладывали сосудистые зажимы выше и ниже зоны инфильтрации и проводили боковую или циркулярную резекцию вены. При боковой резекции дефект ушивали непрерывным швом. После циркулярной резекции сразу же выполняли пластику сосуда, стараясь минимизировать время прекращения портального кровотока. После пересечения чревного ствола и смещения вены ход операции был стандартным. Так как инфильтрация чревного ствола обычно возникает при больших размерах опухоли, то ее отделяли от верхней брыжеечной артерии с особой осторожностью. Фасциально-клетчаточный футляр позади железы удаляли полностью, чтобы были хорошо видны верхняя брыжеечная артерия, почечная и левая надпочечная вены.

У пациентов с хорошо развитыми коллатералями между бассейнами верхней брыжеечной и гастродуоденальной артерий операции выполнили без пластики печеночной артерий (Рисунок 2.34).



А Б

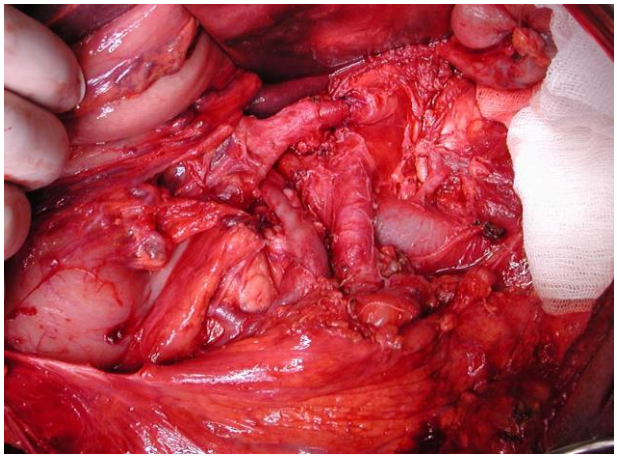
А – схематическое изображение, Б – операционное поле после удаления опухоли

Рисунок 2.34 – Дистальная субтотальная резекция ПЖ с резекцией чревного ствола без пластики

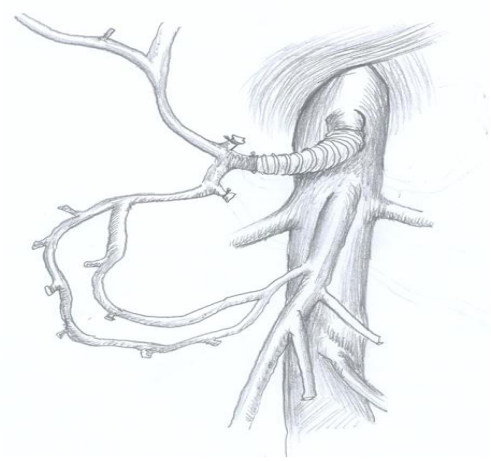
Об адекватности кровотока судили по наличию хорошей пульсации собственной печеночной артерии после пережатия чревного ствола. Во всех остальных случаях проводили реконструкцию сосудов, варианты которой представлены на рисунке 2.35. Это формирование анастомоза конец-в-конец и при большой протяженности резекции – пластика с помощью протеза Gore-Tex.



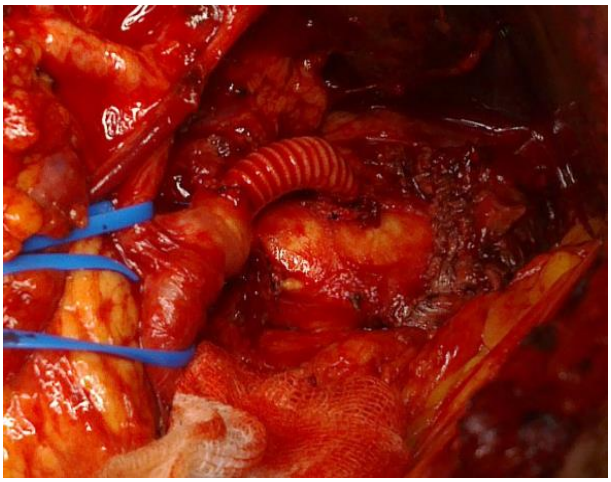
А



Б



В



Г

А и Б – схематическое изображение и операционное поле формирования анастомоза между чревным стволом и общей печеночной артерией,
В и Г – схематическое изображение и операционное поле пластики протезом Gore-Tex после резекции чревного ствола и общей печеночной артерии)

Рисунок 2.35 – Дистальная субтотальная резекция ПЖ с ангиопластикой

2.3.3 Резекция и пластика нижней полой вены у больных лейомиосаркомой нижней полой вены

Резекцию и пластику НПВ выполнили 39 больным лейомиосаркомой НПВ. Локализацию опухоли и опухолевого тромба определяли по классификации Стилиди И.С., представленной в Главе 1.

До начала хирургического лечения решали следующие задачи:

1. Обеспечение полной визуализации таких структур как:

   а) сегмент НПВ, инвазированный опухолью;

б) участки НПВ, расположенные выше и ниже зоны опухолевого поражения;

в) все притоки НПВ.

2. Профилактика интраоперационной кровопотери.

3. Профилактика тромбоэмболии вследствие иммобилизации.

4. Оценка необходимости мультиорганной резекции для радикальности хирургического лечения.

5. Выбор оптимального варианта резекции и реконструкции сосудов, обеспечивающего адекватный венозный отток.

У 36 больных операцию начали со срединной лапаротомии (Рисунок 2.36 «А»). У двоих использовали правосторонний торако-френо-лапаротомный доступ (Рисунок 2.36 «Б»). У 1 выполнили срединную лапаротомию и стернотомию (Рисунок 2.36 «В»).

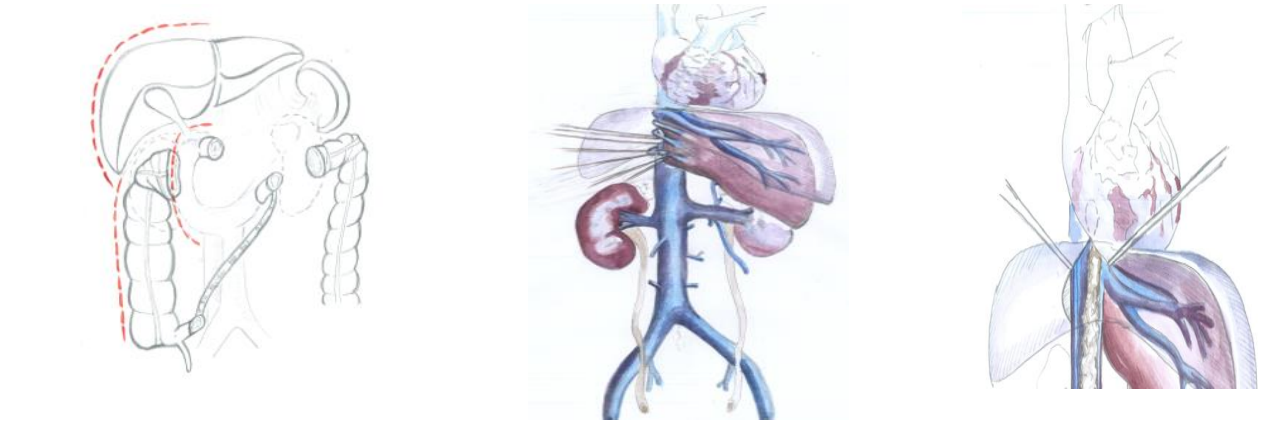


А Б В

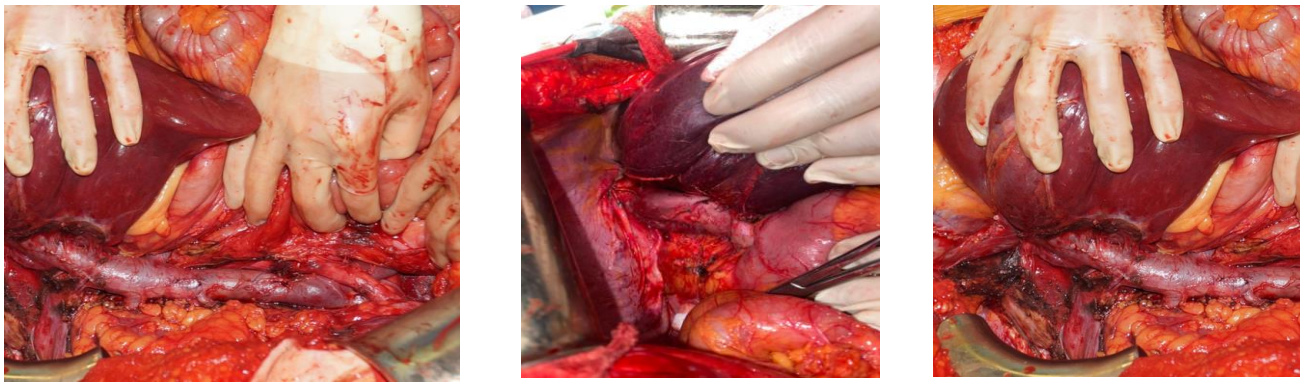
А – срединная лапаротомия,
Б – правосторонний торакофренолапаротомный доступ,
В – срединная лапаротомия и стернотомия

Рисунок 2.36 – Виды доступа к оперативному лечению лейомиосаркомы НПВ

Для полной визуализации опухоли в инфраренальном и/или ренальном сегментах НПВ проводили мобилизацию правой половины толстой кишки, илеоцекального угла и 12-перстной кишки по Кохеру (Рисунки 2.37 «А» и «Г»). При локализации опухоли и/или опухолевого тромба выше почечных вен мобилизовали правую долю печени и перевязывали короткие печеночные вены для доступа к передней и боковой поверхностям НПВ (Рисунки 2.37 «Б» и «Д»). В тех случаях, когда опухолевый тромб распространялся на гепатокавальный сегмент вплоть до предсердия, выполняли диафрагмотомию для доступа к предсердию (Рисунки 2.37 «В» и «Е»).



А Б В



Г Д Е

А, Г – мобилизация правой половины толстой кишки, илеоцекального угла, 12-перстной кишки по Кохеру и правой доли печени,
Б и Д – перевязка коротких печеночных вен,
В и Е – диафрагмотомия

Рисунок 2.37 – Схемы и операционные поля обеспечения доступа к НПВ в зависимости от локализации опухоли и/или опухолевого тромба

Ниже приводим описания и иллюстрации всех способов выделения и перекрытия НПВ и ее притоков, которые мы использовали во время хирургического лечения в настоящем исследовании в зависимости от сегмента опухолевой инвазии и тромбоза НПВ.

В тех случаях, когда опухоль и/или опухолевый тромб находились в инфраренальном сегменте НПВ, вену выделяли выше ее бифуркации и ниже почечных вен и брали на сосудистый турникет, как представлено на рисунке 2.38 «А». При поражении ренального/супраренального сегмента выполняли вышеописанную манипуляцию, после этого выделяли и брали на сосудистый турникет ЛПВ (Рисунок 2.38 «Б»). При поражении гепатокавального сегмента и выше проводили диафрагмотомию для доступа к предсердию и брали на сосудистый турникет следующие структуры (Рисунок 2.38 «В»):

- НПВ выше печеночных вен;
- НПВ выше ее бифуркации;

- ЛПВ;

- гепатодуоденальную связку.

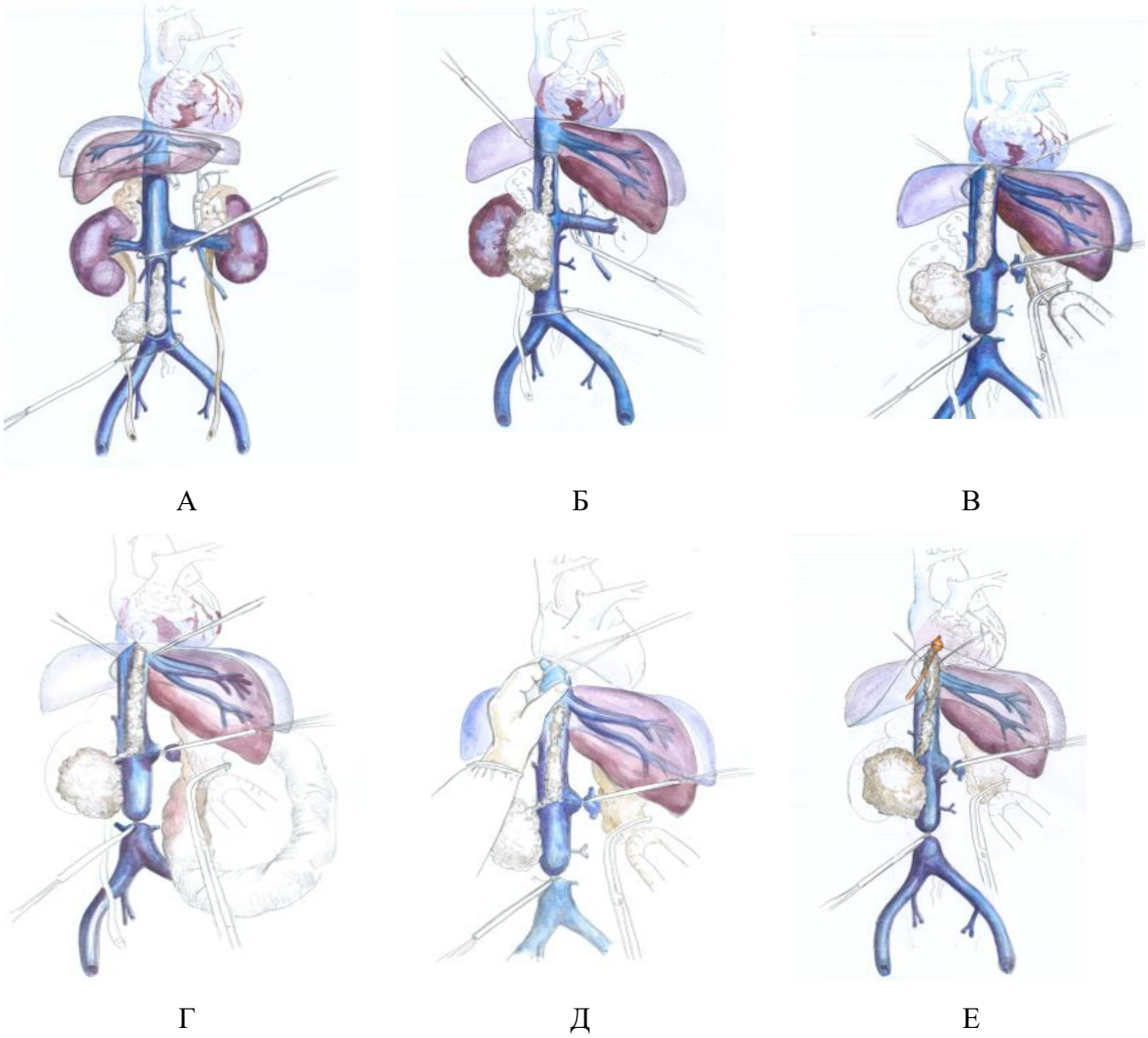


Рисунок 2.38 – Способы выделения и перекрытия НПВ и ее притоков в зависимости от сегмента опухолевой инвазии и тромбоза

Также поступали в тех случаях, когда тромб доходил до предсердия (Рисунок 2.38 «Г»). Если тромб был не фиксирован к стенке предсердия, то перед тромбэктомией пальпировали его головку и опускали тромб из предсердия в НПВ ниже ранее установленного турникета (Рисунок 2.38 «Д»). Эту манипуляцию выполняли крайне осторожно под постоянным пальпаторным контролем. Для профилактики кровотечения до тромбэктомии обязательно перевязывали поясничные вены, впадающие в НПВ в зоне операционного поля, и турникетом перекрывали кровоток в ЛПВ, НПВ выше бифуркации и гепатодуоденальной связке. Далее проводили каватомию и тромбэктомию, после которых оценивали протяженность опухолевого

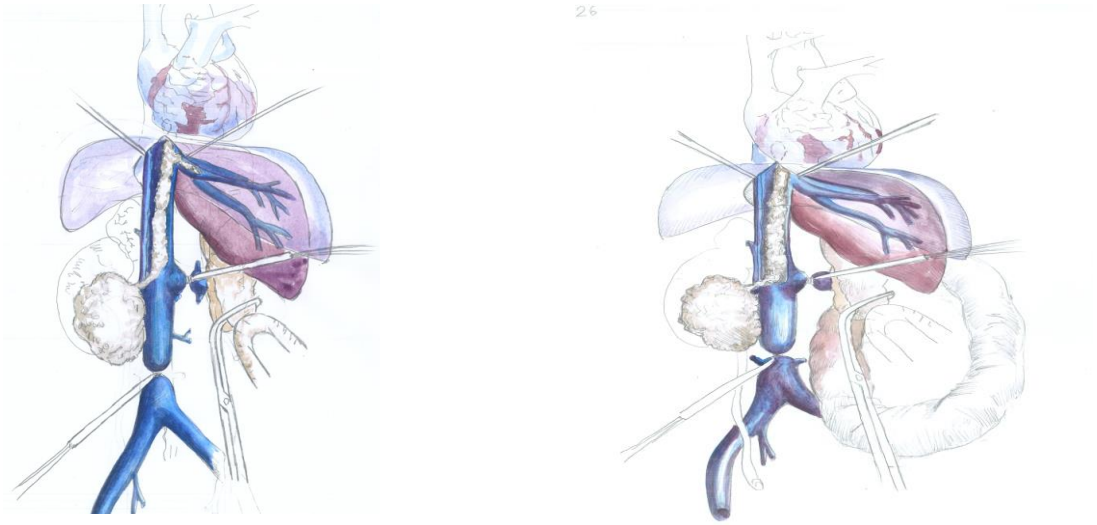
и/или тромботического поражения и его распространенность по диаметру стенки НПВ. От этого зависел вариант резекции и реконструкции вены. Хотим подчеркнуть, что наш многолетний опыт показал практически полную безопасность пальпаторного контроля нефиксированной головки опухолевого тромба в предсердии во время тромбэктомии по сравнению с использованием для удаления тромба Фолеевского катетера (Рисунок 2.38 «Е»), катетера Фогарта или зажима, так как при их применении нет возможности контролировать тракцию головки тромба, поэтому она может быть неравномерной и спровоцировать разрушение тромба с развитием тромбэмболии. Хотим подчеркнуть, что все такие операции мы выполнили на работающем сердце. В тех случаях, когда предоперационное обследование свидетельствовало о фиксации опухолевого тромба в предсердии, хирургическое лечение проводили в условиях АИК.

В тех случаях, когда опухолевый тромб достигал предсердия и одновременно проникал в печеночные вены, тромбэктомию и удаление опухоли проводили по технологии, которую самостоятельно разработали в ходе исследования, опираясь на свой многолетний хирургический опыт. Она включает два этапа:

1 этап – изоляция (взятие на держалку) следующих сосудов (Рисунок 2.39):

- НПВ в области предсердия;
- НПВ выше бифуркации подвздошных вен;
- левой и правой почечных вен;
- гепатодуоденальной связки;

2 этап – проведение каватомии на уровне печеночных вен и ниже. Как правило, тромб, нефиксированный в предсердии, самостоятельно выходил из просвета НПВ по ходу ретроградного кровотока. С непредвиденными трудностями мы столкнулись только в одном случае, когда в время извлечения тромба из предсердия произошел отрыв его части в печеночной вене. Для удаления оторвавшегося кусочка тромба мы на короткое время открыли держалку гепатодуоденальной связки, сохранив остальные держалки закрытыми. После этого оторвавшаяся часть нефиксированного тромба правой печеночной вены вышла из просвета сосуда самостоятельно, благодаря кровотоку.



А Б

А – тромб НПВ одновременно распространяется в предсердие и правую печеночную вену,
Б – опухолевый тромб фиксирован в полости правого предсердия

Рисунок 2.39 – Схема изоляции сосудов у больных лейомиосаркомой с опухолевым тромбом НПВ

В том случае, когда тромб был фиксирован в предсердии, в оперативном лечении принимала участие бригада кардиохирургов. Операцию проводили в условиях АИК. Схематическое изображение кровоснабжения в условия АИК у больного, которому успешно выполнили удаление тромба, фиксированного в предсердии, представлено на рисунке 2.40.

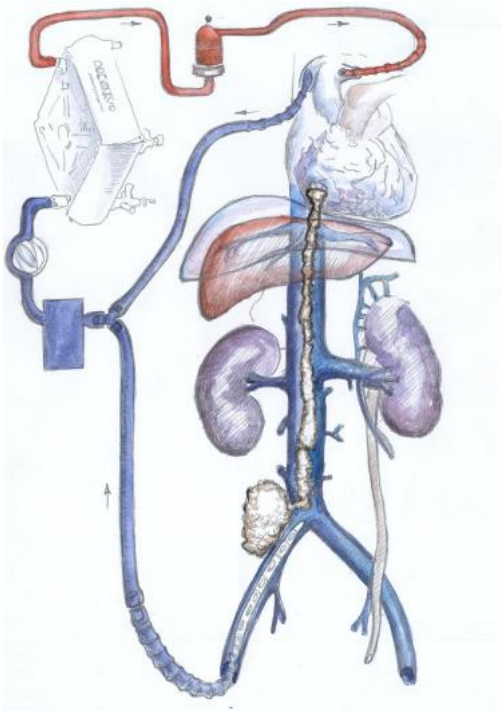
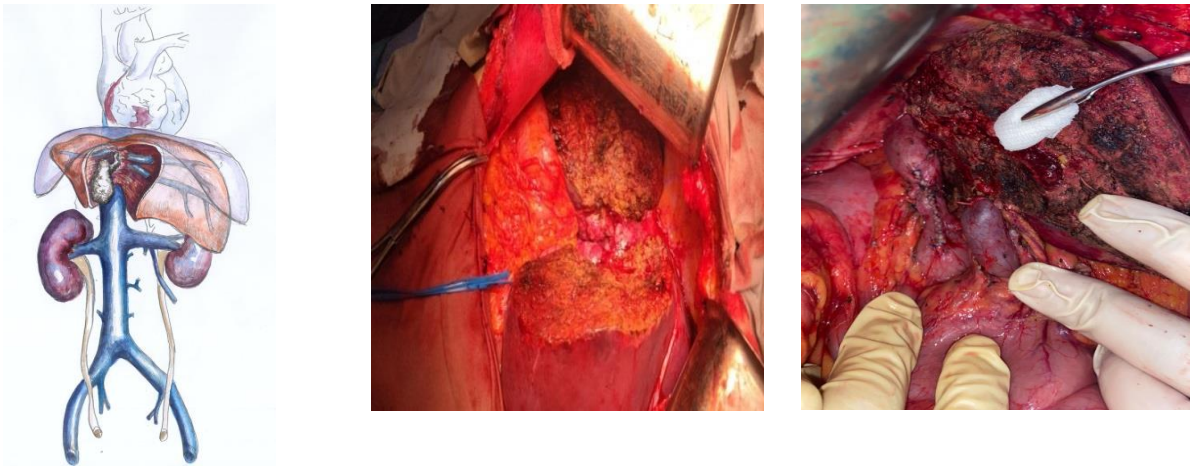


Рисунок 2.40 – Схема кровоснабжения в условиях АИК

Разработанная нами в ходе исследования технология не позволяет выделить правую долю печени, поэтому во всех случаях, когда опухоль НПВ прорастала в надпочечник и правую долю печени, мы выполняли правостороннюю гемигепатэктомию для обеспечения доступа к гепатокавальному сегменту НПВ (Рисунок 2.41).

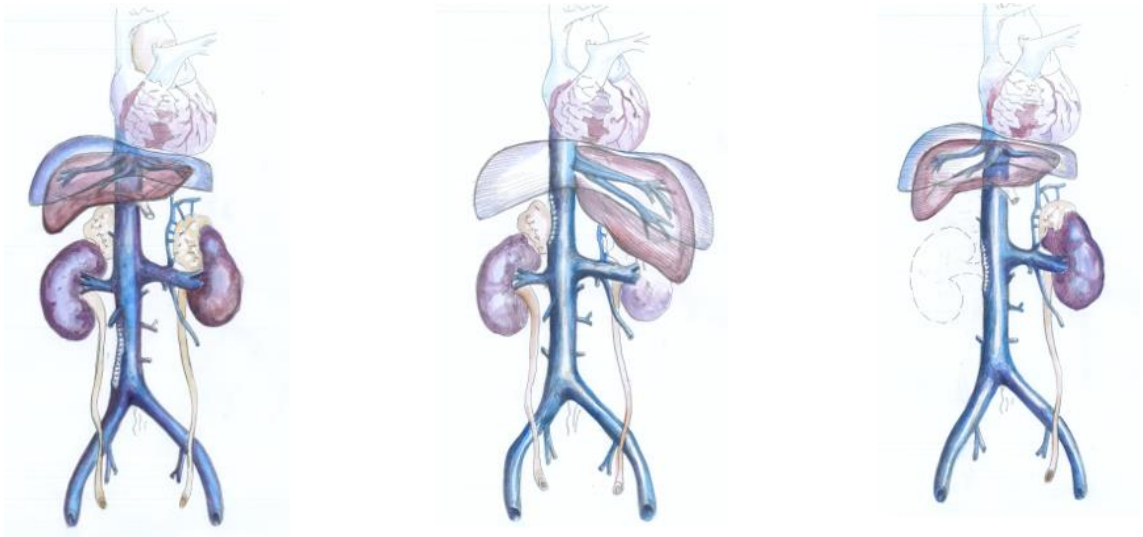


А Б В

А – схематическое изображение,
Б – операционное поле после пересечения печени и визуализации передней поверхности НПВ,
В – операционное поле после правосторонней гемигепатэктомии, удаления опухоли, пристеночной резекции НПВ с тромбэктомией

Рисунок 2.41 – Транспеченочный доступ к НПВ

Все варианты резекции и пластики НПВ, которые мы использовали в настоящем исследовании в зависимости от сегмента опухолевой инвазии и тромбоза НПВ, представлены на рисунке 2.42.



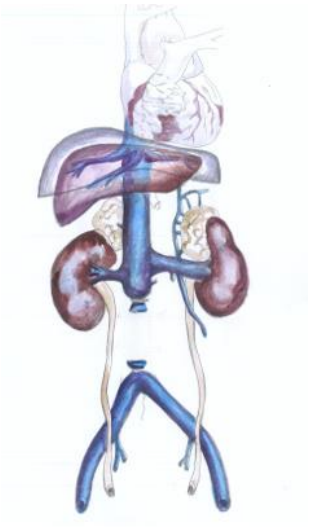
Инфраренальный сегмент, пристеночная резекция

Супраренальный сегмент, пристенчная резекция

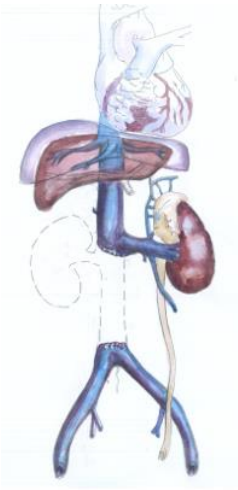
Ренальный сегмент, пристенчная резекция



Ренальный сегмент, пристенчная резекция, пластика синтетической «заплатой»



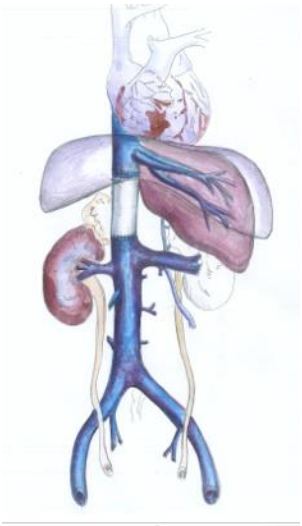
Инфраренальный сегмент, циркулярная резекция без пластики



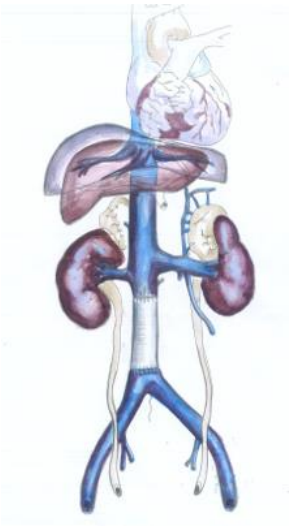
Инфраренальный и ренальный сегменты, циркулярная резекция без пластики с сохранением ЛПВ



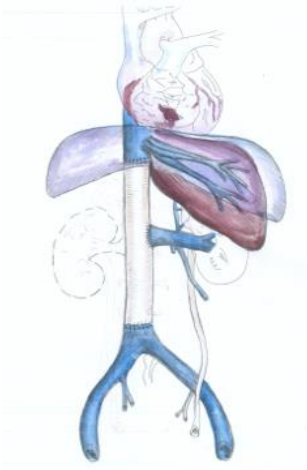
Инфра-, ренальный и супраренальный сегменты, циркулярная резекция без пластики



Супраренальный сегмент, циркулярная резекция с пластикой синтетическим протезом



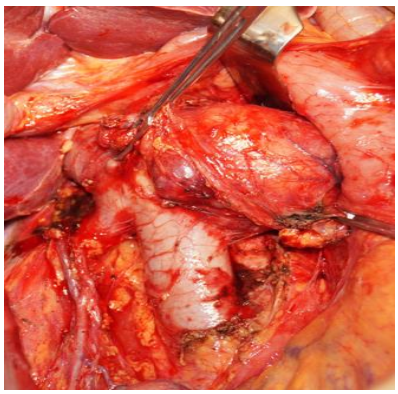
Инфраренальный сегмент, циркулярная резекция с пластикой синтетическим протезом



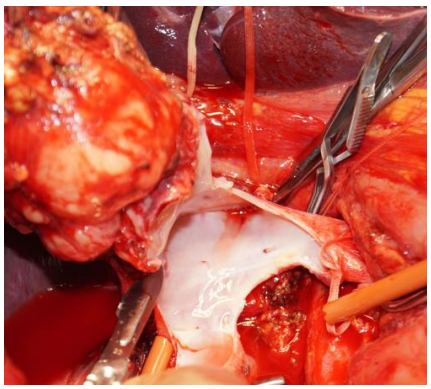
Инфра-, ренальный и супраренальный сегменты,
циркулярная резекция с пластикой
синтетичесим протезом с имплантацией ЛПВ

Рисунок 2.42 – Схематические изображения вариантов резекции и пластики НПВ в зависимости от сегмента опухолевой инвазии и тромбоза НПВ

Ниже представляем виды операционных полей различных вариантов резекции и реконструкции НПВ и фотографии макропрепаратов (Рисунок 2.43.а и 2.43.б).



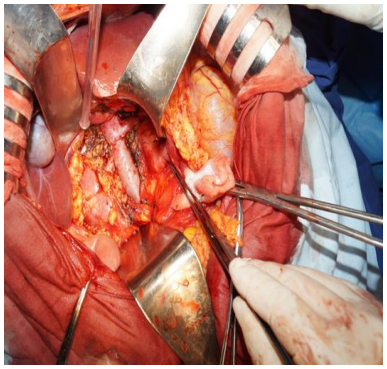
А



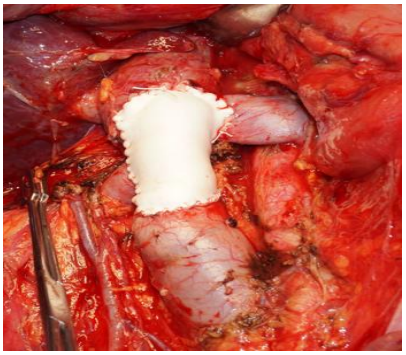
Б



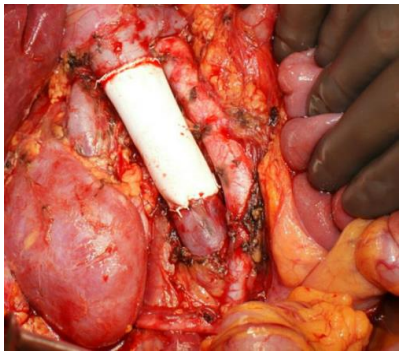
В



Г



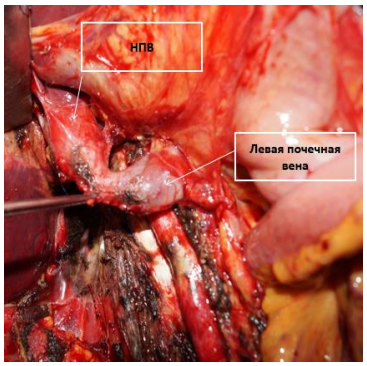
Д



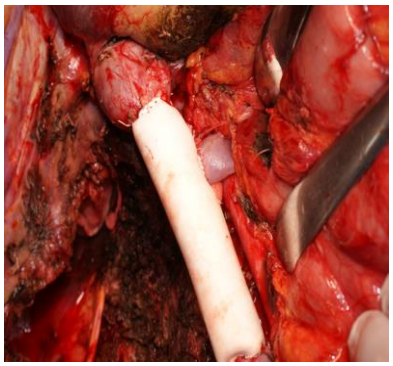
Е

А, Б – вид до и после пристеночной резекции ренального сегмента НПВ,
В – макропрепарат удаленной лейомиосаркомы и стенки НПВ,
Г – пристеночная резекция с ушиванием дефекта НПВ,
Д – пристеночная резекция НПВ с пластикой «заплатой», Е – циркулярная резекция инфраренального сегмента НПВ с пластикой протезом Gore-Tex

Рисунок 2.43.а – Фотографии операционных полей вариантов резекции и реконструкции НПВ и макропрепараты



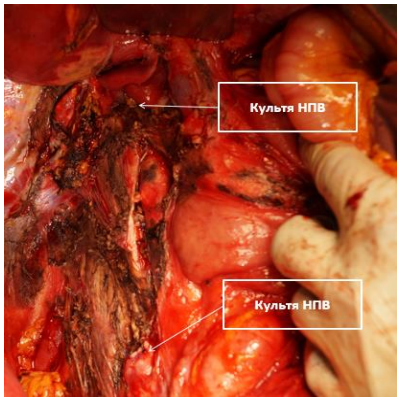
А



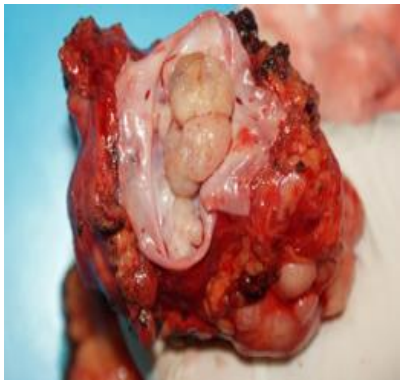
Б



В







Г Д Е

А – циркулярная резекция ренального и инфраренального сегментов НПВ с сохранением ЛПВ,
Б – циркулярная резекция инфра- и супраренального сегментов НПВ с пластикой протезом Gore-Tex с имплантацией ЛПВ в протез,
В – циркулярная резекция инфра- и супраренального сегментов НПВ с резекцией ЛПВ и протезированием обеих вен с формированием анастомоза протезов Gore-Tex,
Г – циркулярная резекция инфраренального, ренального, супраренального и гепатокавального сегментов НПВ с перевязкой,
Д – макропрепарат лейомиосаркомы и опухолевого тромба НПВ,
Е – макропрепарат лейомиосаркомы с внутрипросветным опухолевым компонентом НПВ)

Рисунок 2.43.б – Фотографии операционных полей вариантов резекции и реконструкции НПВ и макропрепараты (Продолжение)

2.3.4 Удаление забрюшинных неорганных опухолей с инвазией магистральных сосудов

Хирургическое лечение забрюшинных неорганных опухолей с инвазией магистральных сосудов включало удаление опухоли и резекцию следующих сосудов:

- брюшной отдел и бифуркация аорты;
- правая и левая общие подвздошные артерии;
- правая и левая наружные подвздошные артерии;
- правые и левые внутренние подвздошные артерии;
- НПВ;
- правая и левая общие подвздошные вены;
- правая и левая наружные подвздошные вены;
- правые и левые внутренние подвздошные вены.

Практически во всех случаях мы провели одновременные резекции нескольких артерий или вен и артериовенозные резекции.

При интраоперационной ревизии определяли распространенность опухоли на магистральные сосуды, далее выделяли проксимальные и дистальные интактные сегменты

сосудов, которые брали на держалки. После этого мобилизовывали опухоль и инфильтрированные ею окружающие органы и ткани по принципу en block. Далее определяли сегмент сосуда с инвазией и оценивали её распространенность по протяженности и окружности сосуда. Последующие манипуляции зависели от локализации опухолевой инвазии:

- при поражении внутренних подвздошных артерий их резецировали и перевязывали;

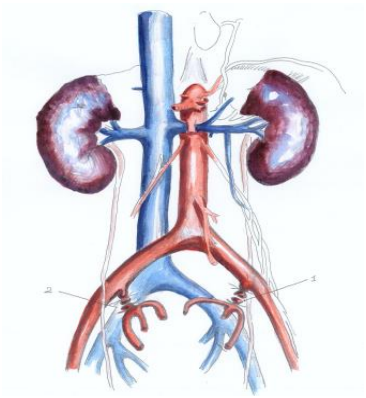
- при инвазии общих и наружных подвздошных артерий не более 1/3 окружности проводили пристеночную резекцию с пристеночным швом. В тех случаях, когда опухоль охватывала более 1/3 просвета сосуда, выполняли циркулярную резекцию. При ее протяженности менее 2 см формировали анастомоз конец-в-конец, у остальных пациентов для реконструкции использовали сосудистый протез Gore-Tex;

- при инвазии аорты и ее бифуркации во всех случаях проводили циркулярную резекцию с протезированием;

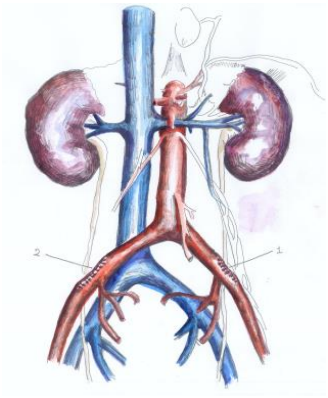
- при инвазии НПВ поступали согласно описанию, представленному в разделе 2.3.3;

- при инвазии всех подвздошных вен выполняли резекцию сосудов с перевязкой.

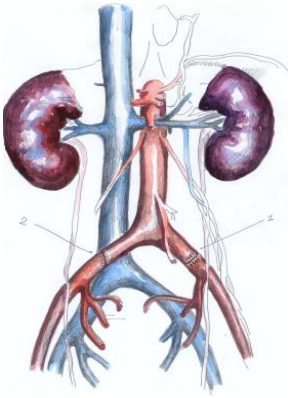
Схематические изображения использованных нами вариантов резекции и пластики магистральных сосудов представлены на рисунке 2.44.



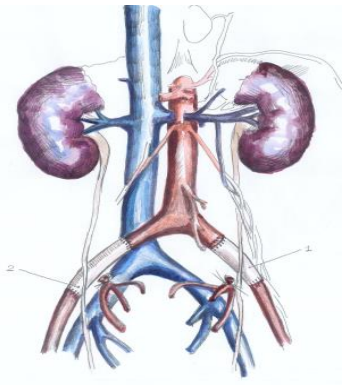
Циркулярная резекция внутренней подвздошной артерии с перевязкой



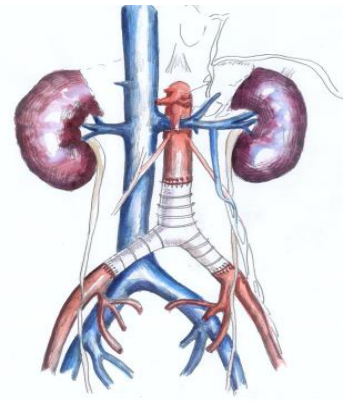
Пристеночная резекция общей и наружной подвздошных артерий



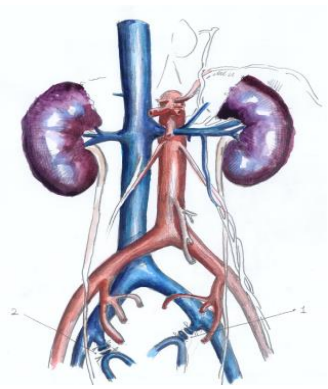
Циркулярная резекция общей подвздошной артерии, анастомоз конец-в-конец



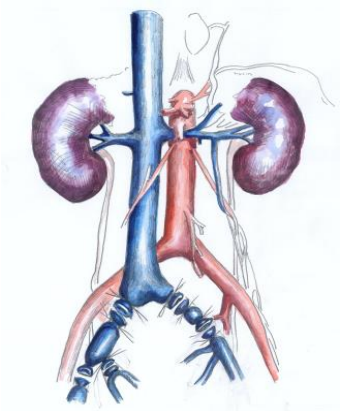
Циркулярная резекция общей и наружной подвздошных артерий с протезированием



Циркулярная резекция аорты и общей подвздошной артерии с протезированием



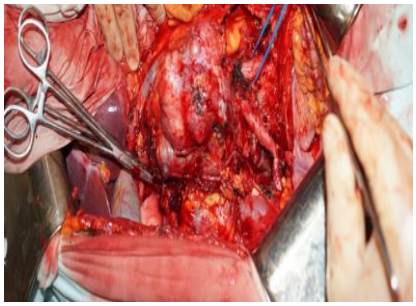
Циркулярная резекция внутренней подвздошной вены с перевязкой



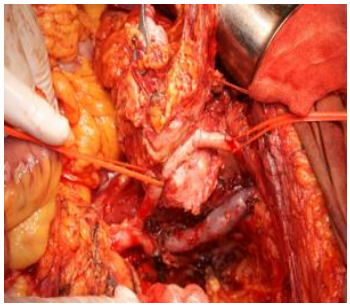
Циркулярная резекция общей и наружной подвздошных вен с перевязкой

Рисунок 2.44 – Схематические изображения вариантов резекции и пластики магистральных сосудов при забрюшинных неорганных опухолях

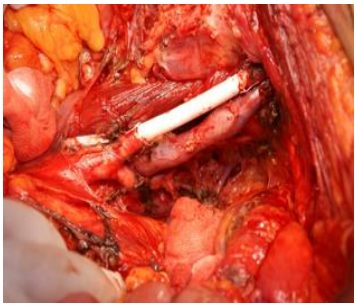
Фотографии операционных полей и макропрепаратов больных забрюшинными неорганными опухолями представлены на рисунке 2.45.



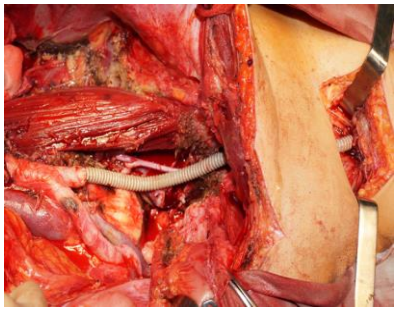
А



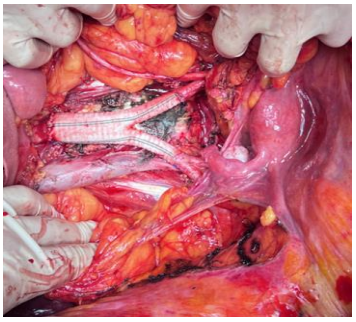
Б



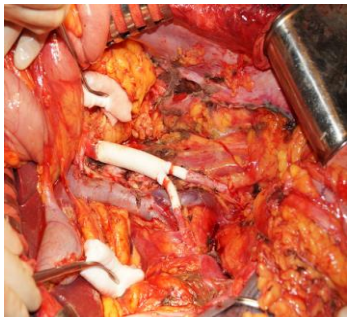
В



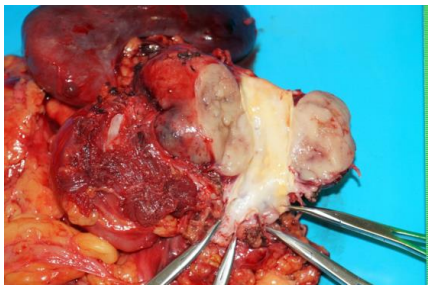
Г



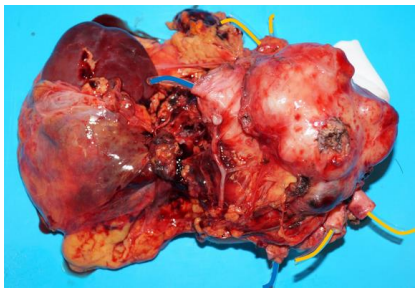
Д



Е



Ж



З

А – инвазия бифуркации аорты и общей подвздошной артерии,
Б – инвазия левой наружной подвздошной артерии,
В – циркулярная резекция левой наружной подвздошной артерии с протезированием,
Д – циркулярная резекция левой наружной подвздошной и бедренной артерий с протезированием,
Е – циркулярная резекция аорты и общей подвздошной артерии с пластикой бифуркационным протезом Gore-Tex,
Ж – макропрепарат забрюшинной неорганной опухоли с инвазией стенки аорты,
З – макропрепарат забрюшинной неорганной опухоли с резецированной бифуркацией аорты.

Рисунок 2.45 – Фотографии операционных полей различных вариантов резекции и реконструкции магистральных сосудов у больных забрюшинными неорганными опухолями и фотографии макропрепаратов

2.4 Периоперационная противоопухолевая терапия больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов

Периоперационное противоопухолевое лечение получили:

- 141 (73,4%) из 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен;
- 3 (18,8%) из 16 больных НЭН головки ПЖ с инвазией магистральных вен;
- 40 (65,6%) из 61 больного раком тела и хвоста ПЖ с инвазией магистральных сосудов;
- 7 (17,9%) из 39 больных лейомиосаркомой НПВ;

- 9 (17%) из 53 больных забрюшинными неорганными опухолями с инвазией магистральных сосудов.

Виды периоперационного лечения в каждой из вышеперечисленных групп представлен в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Виды периоперационного противоопухолевого лечения больных опухолями абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов

Вид дополнительного противоопухолевого лечения	Вид и локализация опухоли с инвазией магистральных сосудов									
	рак тела и хвоста ПЖ		рак головки ПЖ		НЭН головки ПЖ		лейомио-саркома НПВ		забрюшинные неорганные опухоли	
	n=61		n=192		n=16		n=39		n=53	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Адъювантная ХТ	26	42,6	102	53,1	3	18,8	-	-	-	-
Адъювантная ЛТ	7	11,5	11	5,7	-	-	-	-	-	-
Адъювантная ХТ и ЛТ	3	4,9	-	-	-	-	-	-	-	-
НеоадъювантнаяХТ	-	-	11	5,7	-	-	7	17,9	7	13,2
Неоадъювантная ЛТ	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,9
НеоадъювантнаяХТ и ЛТ	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,9
Периопераци-онная ХТ	4	6,6	17	8,9	-	-	-	-	-	-
Всего	40	65,6	141	73,4	3	18,8	7	17,9	9	17,0

Неоадъювантную ХТ рака ПЖ проводили в режиме mFOLFIRINOX 6-8 курсов, при непереносимости или невозможности назначения mFOLFIRINOX пациенты получали лечение в режиме GemNab 4 цикла. Для предоперационного лечения лейомиосаркомы использовали режимы ADIC 2 курса, GemTax 5 курсов или MAID. Неоадъювантную ХТ забрюшинной неорганной липосаркомы провели в режиме доксорубицин/AI (доксорубицин+ифосфамид). Адъювантная ХТ рака ПЖ включала режимы mFOLFIRINOX суммарно до 12 циклов или GemCap 6 месяцев в зависимости от соматического статуса пациента.

Конформную дистанционную ЛТ с радикальной целью под контролем визуализации (IGRT) проводили на ускорителе электронов Varian Clinac. Верификацию плана ЛТ

осуществляли ежедневно с помощью технологии компьютерной томографии в коническом пучке (Cone-Beam CT) и рентгеновских снимков в киловольтном пучке. Для расчета программы облучения использовали системы трехмерного планирования Eclipse. Лечение проводили с использованием фиксирующих приспособлений (позиборд, подколенник) в суммарных дозах 46-62Гр.

Отметим, что 51 больной раком головки ПЖ получил только хирургическое лечение, так как эти пациенты оперированы до 2009 года, когда периоперационная ХТ не входила с стандарты лечения.

2.5 Статистическая обработка материала исследования

Все данные исследования формализовали посредством самостоятельно разработанного кодификатора, учитывающего общепринятые и оригинальные градации признаков, шкалы и классификации, использованные в работе. Базу данных сформировали на основе электронных таблиц EXCEL из пакета MICROSOFT OFFICE.

Статистическую обработку материала исследования провели с помощью пакета программ STATISTICA FOR WINDOWS, v.10 и SPSS, v.21, включающего методы параметрической и непараметрической статистики и стандартные встроенные функции статистической обработки. Полученные различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$ (>95% точность). Характер распределения показателей определяли по критерию Колмогорова-Смирнова и по критерию Шапиро-Уилка. При нормальном распределении количественных величин для их описания использовали средние математические значения со стандартным отклонением, сравнение проводили по критерию t Стьюдента.

В работе мы представили непараметрические количественные данные в виде медианы и квартилей (25-75 процентили). Сравнение независимых показателей провели по критерию Манна-Уитни. Категориальные переменные выразили в процентах и абсолютных значениях. Для расчета статистически значимых различий качественных показателей применили точный критерий Фишера и критерий $\chi 2$ Пирсона. Степень взаимосвязи параметров оценили посредством корреляционного анализа по Спирмену. Отдаленные результаты лечения и выживаемость пациентов оценили по методу кумулятивной выживаемости Каплан-Мейера с помощью надстройки «Анализ выживаемости» пакета STATISTICA-10.0. При оценке выживаемости ориентировались на медиану времени наблюдения в группах. Выживаемость в сроки, превышающие медиану времени наблюдения, расценивали как ожидаемую. Для оценки достоверности различий выживаемости в группах использовали log-rank test. Одно- и

многофакторный регрессионный анализ провели по методу регрессии Кокса с помощью надстройки «Регрессионные модели Кокса» пакета STATISTICA 10.0. Регрессионный анализ выполнили путем пошагового отбора в модель статистически значимых факторов с заданным порогом значимости. При многофакторном анализе использовали пошаговый регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса. Критические точки количественных переменных с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности определили путем построения ROC-кривой.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИНВАЗИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ ВЕН

В исследование вошли 208 пациентов с опухолью головки ПЖ с инвазией магистральных вен. Это 86 (41,4%) мужчин и 122 (58,6%) женщины в возрасте от 22 до 77 лет (медиана возраста 61 [54; 66] год).

У 192 (92,3%) больных верифицирована аденокарцинома головки ПЖ, у 16 (7,7%) – НЭН головки ПЖ.

Времени наблюдения за 208 пациентами варьировало от 1 суток до 167 месяцев, медиана периода наблюдения составила 15 [8,5; 25,5] месяцев.

3.1 Варианты хирургического лечения больных раком головки поджелудочной железы с инвазией магистральных вен

В исследование вошли 192 пациента с протоковой аденокарциномой головки ПЖ, из которых 81 (42,2%) – мужчины и 111 (57,8%) – женщины. Возраст больных варьировал от 31 года до 77 лет, медиана возраста составила 62 [55; 66] года (Таблица 3.1).

Всем 192 больным во время хирургического лечения провели резекцию инвазированных опухолью магистральных вен:

- резекцию только ВВ выполнили у 16 (8,3%) из 192 пациентов;
- только ВБВ – у 83 (43,2%);
- резекцию и ВБВ, и ВВ – у 93 (48,5%).

Далее мы будем условно обозначать эти группы как ВВ, ВБВ и ВВ+ВБВ. Общая характеристика 192 больных раком головки ПЖ представлена в таблице 3.1 в зависимости от объема венозной резекции.

Таблица 3.1 – Общая характеристика больных раком головки ПЖ в зависимости от объема венозной резекции

Показатель		Объем резекции магистральных вен						Всего (n=192)	
		ВВ (n=16)		ВБВ (n=83)		ВБВ+ВВ (n=93)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пол	муж.	9	56,3	35	42,2	37	39,8	81	42,2
	жен.	7	43,7	48	57,8	56	60,2	111	57,8

Продолжение таблицы 3.1

Т-статус опухоли	2	2	12,5	4	4,8	3	3,2	9	4,7
	3	10	62,5	23	27,7* *0,009*	26	28,0* *0,009*	59	30,7
	4	4	25,0	56	67,5* *0,002*	64	68,8* *0,001*	124	64,6
N- статус опухоли	N0	9	56,3	36	43,4	38	40,9	83	43,2
	N+	7	43,7	47	56,6	55	59,1	109	56,8
M- статус опухоли	M0	14	87,5	-	-	89	95,7	186	96,9
	M1	2	12,5	-	-* *0,025*	4	4,3	6	3,1
Стадия РПЖ	Ib	2	12,5# *0,02*	3	3,6	-	-	5	2,6
	IIa	6	37,5	12	14,5* *0,04*	10	10,8* *0,013*	28	14,6
	IIb	4	25,0	9	10,8	7	7,5	20	10,4
	III	2	12,5	59	71,1* *0,0001*	72	77,4* *0,00001*	133	69,3
	IV	2	12,5	-	-* *0,025*	4	4,3	6	3,1
Степень дифференцировки РПЖ	G1	5	31,2	15	18,1	10	10,8* 0,044	30	15,6
	G2	6	37,5	56	67,5* *0,025*	68	73,1* *0,007*	130	67,7
	G3	5	31,3	12	14,4	15	16,1	32	16,7
Инвазия окружающих органов	Нет	6	37,5	20	24,1	36	38,7^{+} *0,027*	62	32,3
	12-перстная кишка	2	12,5	18	21,7	3	3,2$^{\&}$ *0,0001*	23	12,0
	Холедох	2	12,5	8	9,6	19	20,4$^{\&}$ *0,037*	29	15,1

Продолжение таблицы 3.1

	12-перстная кишка + холедох	6	37,5	37	44,6	35	37,6	78	40,6
Медиана возраста, годы, (мин-макс)		60,5 [56,5;66,5] (35-76)		62 [55; 67] (31-77)		62 [55; 65] (39-75)		62 [55; 66] (31-77)	
Медиана времени наблюдения, месяцы, (мин-макс)		16 [9; 25,5] (1-45)		14 [8; 25] (0,03-167)		15 [8; 26] (0,1-82)		16 [9; 29] (1-140)	
Медиана максимального размера опухоли, см, (мин-макс)		4,3 [4,0; 4,6] (2,3-6,6)		4,5 [4,2; 5,0] (2,0-8,0)		4,6 [4,2; 5,0] (1,8-8,0)		4,5 [4,2; 5,0] (1,8-8)	
#статистически значимые различия по сравнению с группой ВВ+ВБВ, p<0,05 **статистически значимые различия по сравнению с группой ВВ, p<0,05* *&статистически значимые различия по сравнению с группой ВБВ, p<0,05*									

У 75% пациентов из группы ВВ опухоли соответствовали Ib и II стадиям по классификации TNM, частота III и IV стадий составила по 12,5%. У 71,1% больных группы ВБВ и 81,7% группы ВВ+ВБВ опухоли соответствовали III и IV стадиям, при этом частота встречаемости III стадии в обеих группах статистически значимо превысила показатель группы ВВ. Максимальные размеры опухоли у 192 больных варьировали от 1,8 до 8 см (медиана 4,5 [4,2; 5,0] см), статус N+ установлен у 109 (56,8%) , статус M1 – у 6 (3,1%), статистически значимых различий данных показателей в группах не обнаружено (Таблица 3.1). Отметим, что отдаленные метастазы выявлены у трех мужчин и трех женщин в возрасте от 51 до 69 лет, все они имели статус N+, одному из больных проведена периоперационная ХТ по схеме Гемцитабин+Абрак и 5 курсов адъювантного лечения Гемзаром.

Частота распределения высоко-, умеренно- и низкодифференцированных аденокарцином у пациентов группы ВВ была практически равномерной (31,25%, 37,5% и 31,25%, соответственно), в остальных двух группах достоверно чаще встречались опухоли G2, их частота в группе ВБВ составила 67,5%, группе ВВ+ВБВ – 73,1% (Таблица 3.1).

У 130 (67,7%) из 192 пациентов наблюдалась инвазия аденокарциномы головки ПЖ в 12-перстную кишку и/или холедох, у большинства (40,6%) страдали оба отдела ЖКТ. Сравнение групп ВБВ и ВВ+ВБВ показало, что в последней достоверно чаще встречалось поражение только холедоха (20,4% vs 9,6%; p=0,037) и достоверно реже поражение только 12-перстной кишки (3,2% vs 21,7%; p=0,0001. Таблица 3.1). Следует отметить, что у 141 (73,4%) из 192 больных на момент поступления была механическая желтуха, требовавшая желчеотведения.

Ретроспективный анализ вариантов лечения 192 больных аденокарциномой головки ПЖ с инвазией магистральных вен показал, что 31 (16,1%) пациент получил неоадъювантную ХТ. Это:

- 4 (25%) из 16 больных группы ВВ;
- 14 (16,9%) из 83 группы ВБВ;
- 13 (14%) из 93 группы ВБВ+ВВ.

По данным гистологического исследования операционного материала, у 2 (6,5%) из 31 пациента, получивших предоперационную ХТ, выявлен слабый патоморфоз, у 9 (29%) – умеренный, у 20 (64,5%) – выраженный.

Всем 192 больным выполнили оперативное лечение, характеристика которого представлена в таблице 3.2. Большинству (n=158; 82,3%) провели стандартную ГПДР, шести (3,1%) пациентам – расширенную ГПДР, включавшую аорто-кавальную лимфодиссекцию, шести (3,1%) – ППДР и 22 (11,5%) – панкреатэктомию. В 43 (22,4%) случаях использовали брыжеечный доступ.

Таблица 3.2 – Варианты хирургического лечения больных раком головки ПЖ в зависимости от объема венозной резекции

Показатель	Объем резекции магистральных вен						Всего (n=192)	
	ВВ (n=16)		ВБВ (n=83)		ВБВ+ВВ (n=93)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Вид операции								
Стандартная ГПДР	11	68,8	72	86,8	75	80,7	158	82,3
Расширенная ГПДР	-	-	4	4,8	2	2,2	6	3,1
ППДР	1	6,3	3	3,6	2	2,1	6	3,1
Панкреатэктомия	4	25,0	4	4,8*	14	15,0	22	11,5
Степень радикальности операции								
R0	13	81,3	68	81,9	78	83,9	159	82,8
R1	3	18,2	14	16,9	13	14,0	30	15,6
R2	-	-	1	1,2	2	2,1	3	1,6
Брыжеечный доступ								
	2	12,5	15	18,1	26	28,0	43	22,4

Продолжение таблицы 3.2

Мультиорганная резекция								
Нет	16	100	74	89,2	87	93,6	177	92,2
Резекция печени	-	-	4	4,8	1	1,1	5	2,6
Правосторонняя гемиколэктомия	-	-	2	2,4	2	2,2	4	2,1
Резекция тонкой кишки	-	-	2	2,4	1	1,1	3	1,6
Радиочастотная абляция	-	-	1	1,2	2	2,2	3	1,6
Медиана длительности операции, минуты, (мин-макс)	285 [225;345] (190-570)		300 [240;360] (190-240)		300 [260;340] (210-590)		300 [250;350] (190-590)	
Медиана кровопотери, мл, (мин-макс)	1750 [950;2250] (400,0-3000,0)		1500 [700;2500] (50,0-7000,0)		1500 [1000;2500] (100,0-8500,0)		1500 [800;2500] (50-8500)	
**статистически значимые различия по сравнению с группой ВВ, p=0,003*								

У 159 (82,8%) из 192 больных выполнили радикальные хирургические вмешательства (R0), при которых расстояние от края резекции до края опухоли составило 1 мм и более, при микроскопическом исследовании в краях резекции не обнаружено остаточной опухоли (Таблица 3.2). У 30 (15,6%) пациентов провели вмешательства в объеме R1, при котором расстояние от опухоли до края ее резекции <1 мм или выявлены опухолевые клетки в краях резекции при гистологическом исследовании. Это 3 (18,2%) из 16 больных группы ВВ, 14 (16,9%) из 83 пациентов группы ВБВ и 13 (14%) из 93 больных группы ВВ+ВБВ. Из 30 больных, получивших хирургическое лечение в объеме R1, пятерых с IV стадией заболевания (M1) оперировали по жизненным показаниям на фоне кровотечения из ЖКТ; у остальных после макроскопически радикального удаления опухоли при микроскопическом исследовании в крае резекции обнаружены опухолевые клетки. Троих (1,6%) из 192 больных удалось прооперировать только в объеме R2 ввиду инвазии опухоли в верхне-брыжеечную артерию и окружающую клетчатку, отметим, что у одного из троих были отдаленные метастазы.

Проведенный нами анализ показал, что степень радикальности хирургического вмешательства статистически значимо не зависела от вида операции, однако 100%-выполнения хирургического лечения в объеме R0 удалось достигнуть только в группе, где проведены только расширенные ГПДР (Рисунок 3.1).

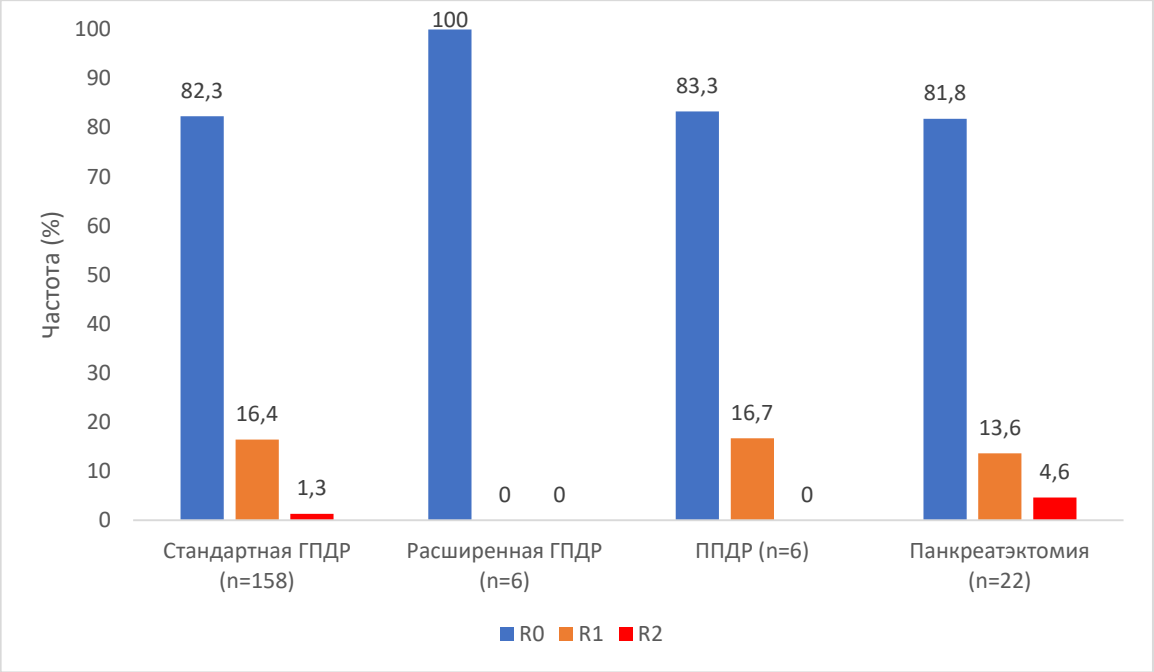


Рисунок 3.1 – Степень радикальности хирургического лечения больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от вида оперативного вмешательства

Мультиорганные резекции провели 15 (7,8%) из 192 пациентов. У пятерых выполнили резекцию сегмента печени, у четверых – правостороннюю гемиколэктомию, у троих – резекцию тонкой кишки, еще 3 больным сделали радиочастотную абляцию метастазов.

Длительность оперативного вмешательства у всех пациентов группы колебалась от 190 до 590 минут Медиана длительности операции составила 300 [250;350] минут и статистически значимо не зависела от объема резекции магистральных вен, однако, следует отметить, что максимальная продолжительность оперативных вмешательств с резекцией только ВБВ не превысила 240 минут, в то время в группах ВВ и ВБВ+ВВ достигла 570 и 590 минут.

Объем операционной кровопотери варьировал от 50 до 8500 мл, медиана кровопотери составила 1500 [800;2500] мл. Максимальный объем кровопотери при резекциях ВВ составил 3000 мл, при резекции ВВ+ВБВ достиг 8500 мл, однако, выявленные различия в этих группах статистически не значимы.

В 48 (25%) из 192 случаев во время хирургического лечения мы выполнили пристеночную резекцию ВВ и/или ВБВ протяженностью 0,5 - 3,5 см (медиана 1,8 см). Пластику провели посредством пристеночного шва (Таблица 3.3).

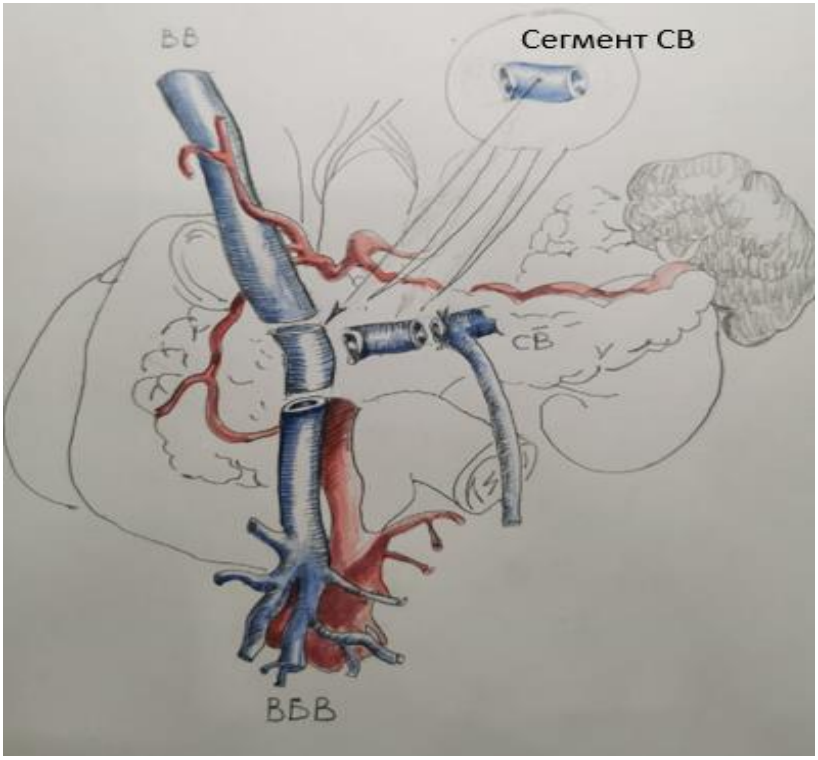
Таблица 3.3 – Варианты резекции и пластики ВВ и/или ВБВ у больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен

Параметр		Объем резекции магистральных вен						Всего (n=192)	
		ВВ (n=16)		ВБВ (n=83)		ВБВ+ВВ (n=93)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вариант и протяженность резекции ВВ и/или ВБВ									
Циркулярная	частота выполнения	10	62,5	51	61,5	83	89,3*# **0,00001* *#0,013*	144	75,0
	медиана протяженности, см (мин-макс)	2,8 [2;4] (2-5)		3 [2;4] (1-8)		4* [3;5] (0,5-10) **0,0001*		3 [2,5;4] (0,5-10)	
Пристеночная	частота выполнения	6	37,5	32	38,5	10	10,7*# **0,00001* *#0,013*	48	25,0
	медиана протяженности, см (мин-макс)	2,0 [0,9;3] (0,6-3)		1,8[&] [1;2] (0,5-3,5) *&0,000001*		1,3[&] [0,5;2] (0,5-3,5) *&0,00001*		1,8[&] [1;2] (0,5 -3,5) *&0,0000001*	
Вариант пластики ВВ и/или ВБВ									
Пристеночный шов		6	37,5	32	38,5	10	10,8*# **0,0001* *#0,013*	48	25,0
Конец-в-конец		6	37,5	39	47,0	52	55,9	97	50,5
Венозный протез		1	6,3	-	-	5	5,4	6	3,1
Синтетический протез		3	18,7	12	14,5	26	27,9* **0,023*	41	21,4

**статистически значимые различия по сравнению с группой ВБВ, p<0,05*
#статистически значимые различия по сравнению с группой ВВ, p<0,05
&статистически значимые различия по сравнению с циркулярной резекцией, p<0,05

У 144 (75%) из 192 больных выполнили циркулярную резекцию ВВ и/или ВБВ протяженностью 0,5-10,0 см (медиана 3,0 [2,5;4] см;). У пациентов группы ВВ+ВБВ циркулярную резекцию проводили достоверно чаще (89,3%) по сравнению с группами ВВ (62,5%; p=0,013) и ВБВ (61,5%; p=0,00001). В группе ВВ+ВБВ медиана протяженности циркулярной резекции достигла 4 см и достоверно превысила аналогичный показатель группы ВБВ (3 см; p=0,001).

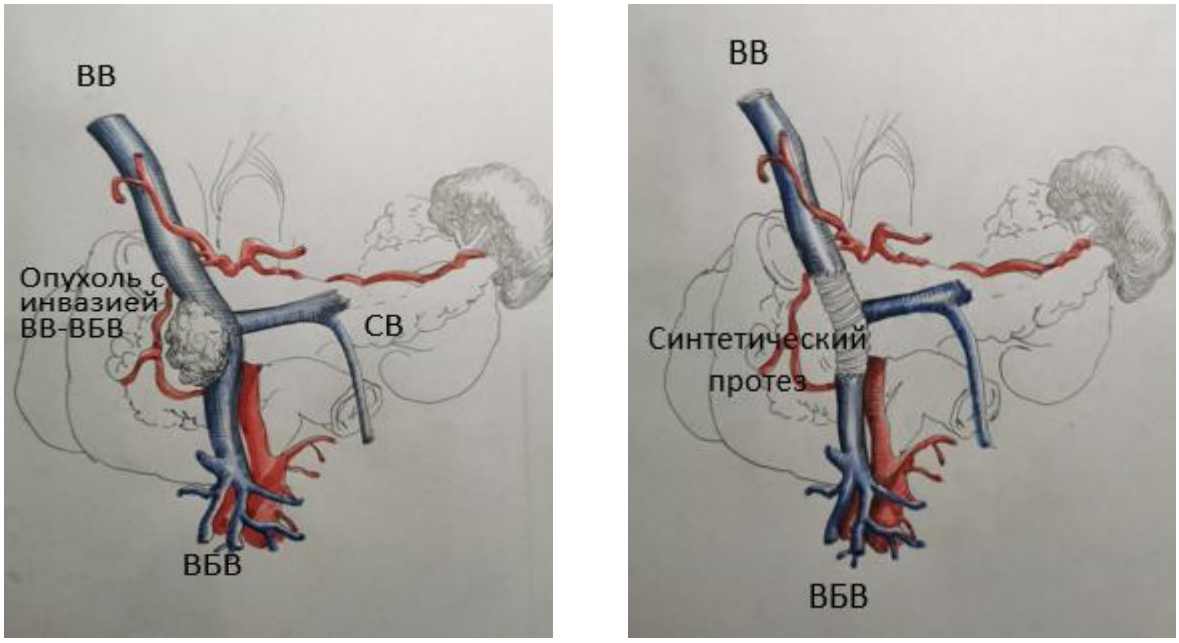
У 97 (50,5%) больных протяженность циркулярной резекции не превысила 4 см, поэтому им наложили анастомоз конец-в-конец. В 6 (3,1%) случаях для пластики использовали аутовену (Рисунок 3.2).



ВВ - воротная вена, ВБВ - верхняя брыжеечная вена, СВ - селезеночная вена

Рисунок 3.2 – Схематическое изображение пластики магистральных вен с помощью селезеночной аутовены пациента

В 41 (21,4%) случае для пластики использовали синтетический протез Gore-Tex (Рисунок 3.3), который достоверно чаще применяли в группе ВВ+ВБВ по сравнению с группой ВБВ (27,9% vs 14,5%; p=0,023).



А Б

А – вид до резекции магистральных вен;
Б – вид после резекции и пластики магистральных вен.
ВВ – воротная вена, ВБВ – верхняя брыжеечная вена

Рисунок 3.3 – Схематическое изображение пластики магистральных вен с помощью синтетического протеза

У 3 из 41 больного провели протезирование воротной – верхней брыжеечной вены синтетическим протезом с имплантацией селезеночной вены (Рисунок 3.4).



Рисунок 3.4 – Протезирование воротной - верхней брыжеечной вены с имплантацией селезеночной вены в синтетический протез

Во время операции длительность пережатия портальной вены для формирования прямого анастомоза конец-в-конец варьировала от 10 до 18 минут, для имплантации протеза – от 20 до 30 минут Временные обходные шунты не использовали.

Как отмечено выше, у 43 (22,4%) из 192 больных применили *брыжеечный доступ*. Учитывая, что он требует более высокой квалификации оперирующего хирурга, мы проанализировали его преимущества и недостатки, сравнив со стандартным подходом (n=149; 77,3%).

Основным преимуществом брыжеечного доступа мы считаем то, что он позволил достоверно чаще (p=0,001) выполнять радикальные хирургические вмешательства, что подтверждено микроскопическим исследованием операционного материала. Резекции в объеме R0 оказались возможными у 97,7% больных, в то время как при стандартном доступе этот показатель составил только 78,5% (Таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Характеристика стандартного и брыжеечного доступов к хирургическому лечению больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен

Показатель		Вид доступа			
		стандартный (n=149)		брыжеечный (n=43)	
		абс.	%	абс.	%
Степень радикальности операции					
R0		117	78,5	42	97,7* *0,001*
R1		29	19,5	1	2,3* *p=0,003*
R2		3	2,0	-	-
Медиана длительности операции, минуты (мин-макс)		300 [255; 360] (190-640)		290 [240; 330] (190-460)	
Медиана кровопотери, мл (мин-макс)		1800 [900; 3000] (50,0-8500,0)		1120* [700; 1500] (200,0-3200,0) *p=0,0002*	
Вариант резекции ВВ и/или ВБВ					
Циркулярная	вид	108	72,5	36	83,7
	протяженность, см (мин-макс)	3 [2,5; 4] (0,5-10)		4* [3; 5,8] (1,5-8,0) *p=0,0009*	

Продолжение таблицы 3.4

Пристеночная	вид	41	27,5	7	16,3
	протяженность, см (мин-макс)	1,5 [1; 2] (0,5-3,5)		2 [1,5; 2,5] (0,5-2,5)	
Вариант пластики ВВ и/или ВБВ					
Пристеночный шов		41	27,5	7	16,3
Медиана протяженности, см, (мин-макс)		1,5 [1; 2] (0,5-3,5)		2 [1,5; 2,5] (0,5-2,5)	
Анастомоз конец-в-конец		76	51,0	21	48,8
Медиана протяженности, см, (мин-макс)		2,5 [2; 3,5] (0,5-4,5)		3 [2,5; 5,0] (1,5-7)* *p=0,007*	
Венозный протез		4	2,7	2	4,7
Медиана протяженности, см, (мин-макс)		3,0 [2,5; 3,5] (2-4)		4,5 [4; 5] (4-5)	
Синтетический протез		28	18,8	13	30,2 *0,083*
Медиана протяженности, см, (мин-макс)		3 [3; 4,5] (2-10)		5 [4; 6] (3-8)* *p=0,006*	
**статистически значимые различия по сравнению со стандартным доступом, p<0,05*					

Вторым несомненным преимуществом брыжеечного доступа является статистически значимая (p=0,0002) м*е*ньшая кровопотеря во время операции. В нашем исследовании её медиана составила 1200 мл против 1800 мл при стандартном доступе. Обращает внимание тот факт, что максимальная кровопотеря при брыжеечном доступе – 3200 мл, в то время как при стандартном доступе она в 2,6 раза больше и достигла 8500 мл (Таблица 3.4). Исходя из многолетнего личного опыта, мы считаем, что, несмотря на сложность выполнения, брыжеечный доступ в любом случае дает возможность уже в начале хирургического вмешательства оценить не только распространенность и операбельность опухоли, но и перевязать сосуды, питающие ткани операционной области, например, гастродуоденальные и панкреатодуоденальные артерии, что исходно значительно снижает объем кровопотери.

Проанализировав показатели вариантов резекции и пластики магистральных вен при различных подходах к операционному полю, представленные в таблице 3.4, мы выделили третье преимущество брыжеечного доступа. Это возможность пластики ВВ и/или ВБВ конец-в-конец без использования протеза после циркулярной резекции с формированием только одного анастомоза, что значительно снизило риск развития тромбоза. В проведенном нами

исследовании брыжеечный доступ позволил выполнить пластику конец-в-конец при статистически значимо бо́льшей протяженности резекции (p=0,007), которая в отдельных случаях достигала 7 см (Таблица 3.4).

3.2 Осложнения хирургического лечения больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен

Частота осложнений хирургического лечения больных раком головки ПЖ с инвазией ВВ и/или ВБВ составила 57,8% (111/192). В 74 (38,5%) случаях осложнения по тяжести соответствовали III и выше классу по шкале Clavien-Dindo. Необходимо отметить, что мы диагностировали только ранние осложнения у 100 (52,1%) из 192 больных, ранние и поздние – у 11 (5,7%). Одно осложнение возникло у 15 (7,8%) пациентов, два – у 46 (24,0%), три – у 15 (7,8%), четыре и более – у 35 (18,2%).

В таблице 3.5 отражены виды и частота осложнений в зависимости от объема резекции ВВ и/или ВБВ. Из 111 больных с осложнениями 61 (55%) были из группы ВБВ+ВВ, 44 (39,6%) – из группы ВБВ и 6 (5,4%) – из группы ВВ. Частота развития осложнений в группе ВБВ+ВВ составила 65,6% и достоверно (p=0,033) превысила показатель группы ВВ (37,5%).

Наиболее частые осложнения – это панкреатические свищ (18,8%), гастростаз (17,7%), кровотечение из острой язвы ЖКТ (17,7%) и несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза (15,1%) (Таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Виды и частота осложнений в зависимости от объема венозной резекции во время хирургического лечения больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен

Вид осложнения	Объем резекции магистральных вен						Всего (n=192)	
	ВВ (n=16)		ВБВ (n=83)		ВБВ+ВВ (n=93)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Число пациентов с осложнениями	6	37,5	44	53,0	61	65,6* *p=0,033*	111	57,8
Несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза	2	12,5	7	8,4	20	21,5[&] *p=0,013*	29	15,1
Несостоятельность билиодигестивного анастомоза	1	6,3	9	10,8	7	7,5	17	8,9

Продолжение таблицы 3.5

Панкреатический свищ (тип)	всего	1	6,3	10	12,1	25	26,9[&] *p=0,011*	36	18,8
	A	-	-	4	4,8	3	3,2	7	3,7
	B	1	7,7	5	6,0	12	12,9	18	9,4
	C	-	-	1	1,2	10	10,8	11	5,7
Панкреонекроз		2	12,5	3	3,6	12	12,9[&] *p=0,024*	17	8,9
Гастростаз		2	12,5	15	18,1	17	18,3	34	17,7
Кишечная непроходимость		-	-	1	1,2	-	-	1	1,0
Внутрибрюшной абсцесс		1	6,3	2	2,4	7	7,5	10	5,2
Абсцесс печени		-	-	1	1,2	2	2,2	3	1,6
Нагноение раны		-	-	9	10,8	7	7,5	16	8,3
Анастомозит		-	-	15	18,1	10	10,8	25	13,0
Холангит		1	6,3	2	2,4	10	10,8[&] *p=0,016*	13	6,8
Желтуха		-	-	-	-	2	2,2	2	1,0
Отечно-асцитический синдром		-	-	5	11,1	3	3,3	8	7,1
Кровотечение во время хирургического лечения		1	6,3	2	2,4	3	3,3	6	3,1
Аррозивное кровотечение		-	-	2	2,4	5	5,4	7	3,7
Кровотечение из острой язвы ЖКТ		2	12,5	10	12,1	22	23,7[&] *p=0,035*	34	17,7
Тромбоз ВБВ и /или ВВ		-	-	3	3,6	8	8,6	11	5,7
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей		-	-	1	1,2	6	6,5	7	3,7
ТЭЛА		-	-	1	1,2	2	2,2	3	1,6
Диарея		1	6,3	4	4,8	7	7,5	12	6,3
Пневмония		1	6,3	3	3,6	15	16,1[&] *p=0,005*	19	9,9

Продолжение таблицы 3.5

Плеврит	-	-	1	1,2	2	2,2	3	1,6
Сахарный диабет	1	6,3	6	7,2	6	6,5	13	6,8
Почечная недостаточность	1	6,3	-	-	3	3,3	4	2,1
Полиорганная недостаточность	-	-	2	2,4	6	6,5	8	4,2
Сепсис	1	6,3	1	1,2	6	6,5	8	4,2
Инфаркт миокарда	-	-	-	-	2	2,2	2	1,0
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	-	-	-	-	2	2,2	2	1,0
Смерть в раннем п/о периоде	1	6,3	3	3,6	13	14,0& *p=0,015*	17	8,8
Экстренная операция	-	-	2	2,4	8	8,6	10	5,2
**статистически значимые различия по сравнению с ВВ, p<0,05* *&статистически значимые различия по сравнению с ВБВ, p<0,05*								

Сравнение частоты осложнений в зависимости от объема резекции магистральных вен выявило ее достоверно более высокий уровень в группе ВБВ+ВВ по сравнению с группой ВБВ в следующих случаях:

- панкреатический свищ – 26,9% vs 12,1%; p=0,011;
- несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза – 21,5% vs 8,4%; p=0,013;
- панкреонекроз – 12,9% vs 3,6%; p=0,024;
- холангит – 10,8% vs 2,4%; p=0,016;
- пневмония – 16,1% vs 3,6%; p=0,005.

Анализ типов панкреатических свищей согласно модифицированным критериям International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) показал, что тип А сформировался у 7 из 36 больных, тип В – у 18 и тип С – у 11. Достоверных различий частоты отдельных типов панкреатических свищей в зависимости от объема резекции магистральных вен не обнаружено. У 7 из 36 пациентов течение панкреатического свища осложнилось аррозивным кровотечением, по поводу которого мы выполнили экстренные хирургические вмешательства. Остальным пациентам с панкреатическим свищем провели необходимую инфузионную, антисекреторную и антибактериальную терапию с эффектом.

Кровотечения из острой язвы ЖКТ возникли в 34 случаях (22 в группе ВБВ+ВВ, 10 в группе ВБВ и 2 в группе ВВ). Частота кровотечений в группе ВБВ+ВВ достоверно превысила показатель группы ВВ (23,7% vs 12,5%; p=0,035.

Как представлено в таблице 3.3, в 48 из 192 случаев мы выполнили пристеночную резекцию ВВ и/или ВБВ, в 144 – циркулярную резекцию. Последнюю использовали у 61 больного из групп ВБВ и ВВ и 83 пациентов группы ВБВ+ВВ, из которых у 80 перевязали селезеночную вену и у троих для восстановления кровотока сформировали анастомоз между селезеночной веной и протезом Gore-Tex.

Вид резекции ВВ и/или ВБВ статистически значимо не повлиял на частоту кровотечений из острой язвы ЖКТ (Рисунок 3.5). После пристеночных резекции частота кровотечений составила 18,8% (n=9/48), после циркулярных резекций – 17,4% (n=25/144). Однако следует отметить, что в группе ВБВ+ВВ выявлена тенденция к статистической достоверности более высокой частоты кровотечений после циркулярных резекций (n=22/83; 26,5%) по сравнению с пристеночными резекциями (n=9/48; 18,8%; (p=0,057). Учитывая этот факт, мы провели поиск зависимости развития кровотечений не только от вида резекции магистральных вен, но и от локализации резекции и вовлеченности селезеночной вены. Для этого сравнили частоту кровотечений после пристеночной резекции (n=9/48), циркулярной резекции одной из магистральных вен в группах ВВ и ВБВ (n=3/61), циркулярной резекции с перевязкой селезеночной вены в группе ВБВ+ВВ (n=22/80) и циркулярной резекции без перевязки селезеночной вены в группе ВБВ+ВВ (n=0/3).

Результаты проведенного нами анализа представлены на рисунке 3.5. Максимальная частота кровотечений отмечена после циркулярной резекции обеих магистральных вен с перевязкой селезеночной вены (группа ВБВ+ВВ). Она составила 27,5% и достоверно (p=0,0003) превысила показатель пациентов, которым выполнена циркулярная резекция только одной из магистральных вен (4,9%; группы ВВ и ВБВ). Частота кровотечений после пристеночной резекции ВВ и/или ВБВ составила 18,8% и также статистически значимо (p=0,024) превысила частоту осложнения у больных после циркулярной резекции только одной из магистральных вен (группы ВВ и ВБВ).

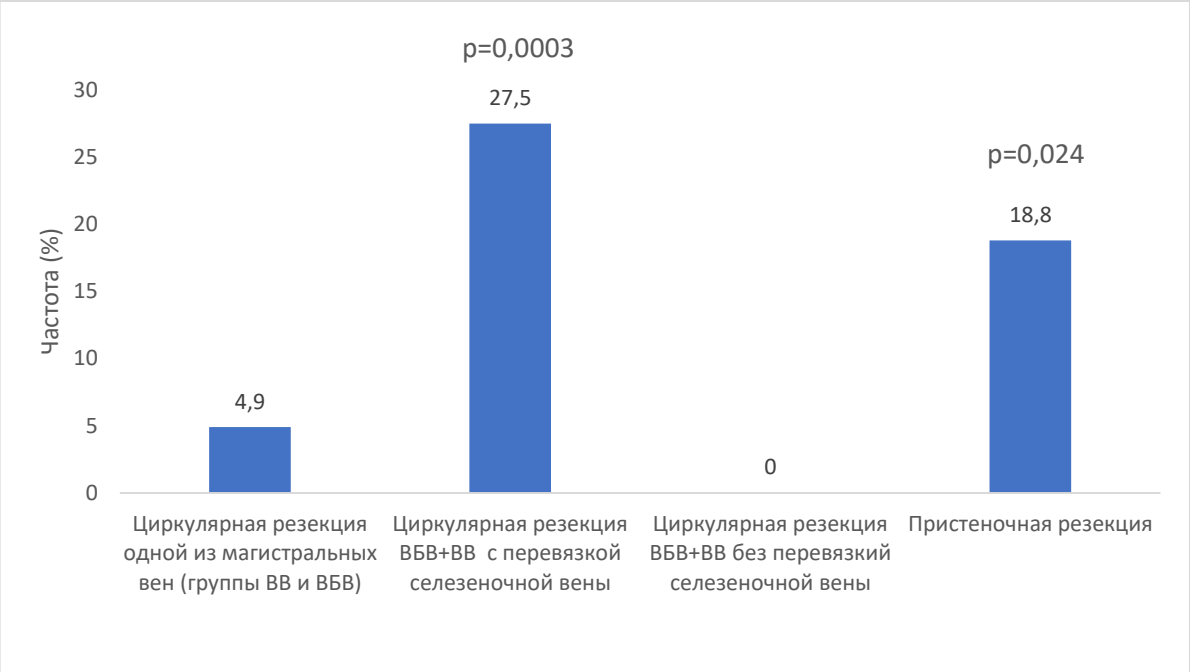


Рисунок 3.5 – Частота развития кровотечения из острой язвы ЖКТ у больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от вида и объема резекции ВВ и/или ВББ и перевязки селезеночной вены (пояснения в тексте)

Послеоперационный тромбоз ВВ и/или ВББ возник у 11 (5,7%) из 192 пациентов, тромбоз глубоких вен нижних конечностей – у 7 (3,7%).

Анализ данных 11 больных с тромбозом ВВ и/или ВББ показал, что:

- 8 (72,7%) пациентов перенесли ГПДР и 3 (27,3%) – панкреатэктомию;

- в 8 (72,7%) случаях резецированы обе магистральные вены (ВББ+ВВ) и в 3 (27,3%) – только ВББ;

- у 10 (90,9%) больных выполнены циркулярные резекции ВВ/или ВББ (у 6 провели пластику конец-в-конец, у 4-х использовали протез Gore-Tex), у одного (9,1%) осложнение возникло после пристеночной резекции ВВ и/или ВББ;

- в 9 (81,8%) случаях развился полный тромбоз ВВ и/или ВББ, в 2 (18,2%) – частичный;

- 2 (18,2%) больным провели экстренные операции по жизненным показаниям (одной пациентке, 70 лет, выполнили остановку кровотечения, тромбэктомию, резекцию и реконструкцию ВВ протезом Gore-Tex; больная скончалась от сочетанных осложнений (несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза, панкреатический свищ типа С, панкреонекроз, почечно-печеночная недостаточность, плеврит) на третьи сутки после операции. Второй пациентке, 54 лет, в связи с полным тромбозом ВВ и ВББ в экстренном порядке провели остановку кровотечения, экстирпацию сосудистого анастомоза и ангиопластику протезом Gore-Tex; причиной летального исхода явились сочетанные осложнения в виде кровотечения из остро развившейся язвы ЖКТ, гастростаза, несостоятельности

панкреатодигестивного анастомоза, панкреатического свища типа С, панкреонекроза, нагноения операционной раны, пневмонии, ТЭЛА на 21 сутки после хирургического лечения);

- в 9 (81,8%) случаях полный тромбоз ВВ и/или ВБВ послужил одной из причин летального исхода. Смерть 4 больных наступила в первые трое суток после хирургического лечения, двое скончались на 7 и 9 сутки, трое – на 15, 21 и 30 сутки.

В таблице 3.6 представлена частота развития осложнений в зависимости от вида проведенного хирургического лечения. Наибольшее число осложнений наблюдалось после расширенной ГПДР (100%), далее следовали стандартная ГПДР (58,2%), панкреатэктомия (54,6%) и ППДР (16,7%). Частота осложнений после расширенной ГПДР статистически значимо превысила показатели всех остальных видов оперативного вмешательства.

Таблица 3.6 – Частота развития осложнений у больных раком головки ПЖ с инвазией ВВ и/или ВБВ в зависимости от вида проведенного хирургического лечения

Вид осложнения		Вид операции							
		стандартная ГПДР (n=158)		расширенная ГПДР (n=6)		панкреатэкто-мия (n=22)		ППДР (n=6)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Число пациентов с осложнениями		92	58,2	6	100* *p=0,043*	12	54,6$^{\&}$ *p=0,049*	1	16,7& *p=0,008*
Несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза		25	15,8	1	16,7	3	13,6	-	-
Несостоятельность билиодигестивного анастомоза		14	8,9	-	-	3	13,6	-	-
Панкреатический свищ	всего	31	19,6	2	33,3	3	13,6	-	-
	A	7	4,6	-	-	-	-	-	-
	B	17	11,0	2	40,0	1	5,0	-	-
	C	9	5,8	-	-	2	10,0	-	-
Панкреонекроз		15	9,5	-	-	2	9,1	-	-
Гастростаз		31	19,6	-	-	2	9,1	1	16,7
Кишечная непроходимость		-	-	1	16,7	-	-	-	-

Продолжение таблицы 3.6

Внутрибрюшной абсцесс	9	5,7	1	16,7	-	-	-	-
Абсцесс печени	2	1,3	1	16,7	-	-	-	-
Нагноение раны	13	8,2	1	16,7	2	9,1	-	-
Анастомозит	25	15,8	-	-	-	-	-	-
Холангит	11	7,0	1	16,7	1	4,6	-	-
Желтуха	2	1,3	-	-	-	-	-	-
Отечно-асцитический синдром	7	7,5	1	16,7	-	-	-	-
Аррозивное кровотечение	6	3,8	-	-	1	4,6	-	-
Кровотечение во время операции	5	3,2	-	-	1	4,6	-	-
Кровотечение из остро развившейся язвы ЖКТ	26	16,5	3	50,0	4	18,2	1	16,7
Тромбоз ВВ/ВБВ	5	3,2	-	-	3	13,6	-	-
Тромбоз глубоких вен н/к	7	4,4	-	-	-	-	-	-
ТЭЛА	1	0,6	-	-	-	-	2	33,3
Диарея	8	5,1	4	66,7* *p=0,0002*	-	-[&] *p=0,0007*	-	-[&] *p=0,030*
Пневмония	15	9,5	-	-	4	18,2	-	-
Плеврит	3	1,9	-	-	-	-	-	-
Сахарный диабет	8	5,1	-	-	4	18,2	1	16,7
Почечная недостаточность	3	1,9	-	-	-	-	1	16,7
Полиорганная недостаточность	6	3,8	-	-	2	9,1	-	-
Сепсис	7	4,4	-	-	1	4,6	-	-
Инфаркт миокарда	2	1,3	-	-	-	-	-	-
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	2	1,3	-	-	-	-	-	-

Продолжение таблицы 3.6

Смерть в раннем п/о периоде	14	8,9	-	-	3	13,6	-	-
Экстренная операция	9	5,7	-	-	1	4,6	-	-
**статистически значимые различия по сравнению со стандартной ГПДР, p<0,05 &статистически значимые различия по сравнению с расширенной ГПДР, p<0,05*								

После расширенной ГПДР также достоверно чаще, чем после других видов хирургического лечения, развивалась диарея, её частота составила 66,7%, в то время как после стандартной ГПДР – только 5,1% (p=0,0002). После панкреатэктомии и ППДР диареи не было. Всем пациентам с диареей провели консервативное лечение, однако, его эффект был ограниченным, поэтому многие не смогли получить адъювантную ХТ.

Как представлено в таблице 3.6, других статистически значимых различий частоты осложнений в зависимости от вида хирургического лечения не выявлено.

В связи с послеоперационными осложнениями мы провели 10 (5,2%) экстренных оперативных вмешательств двум больным из группы ВБВ и восьми из группы ВБВ+ВВ. Выявлена тенденция к статистической достоверности (p=0,072) более частых экстренных операций у пациентов, перенесших резекцию обеих магистральных вен (8,3% в группе ВБВ+ВВ vs 2,4% у больных, которым резецирована только ВБВ).

Из 10 экстренных хирургических вмешательств:

- 7 (70%) проведены в связи аррозивным кровотечением, осложнившим развитие панкреатического свища, несостоятельность панкреатодигестивного и/или билиодигестивного анастомоза, 2 (20%) – по поводу кровотечения из остро возникшей язвы ЖКТ, 1 (10%) – ввиду тромбоза ВВ и/или ВБВ;

- у 9 (90%) пациентов хирургическое лечение проведено в объеме стандартной ГПДР, у 1 (10%) выполнена панкреатэктомия;

- во время хирургического лечения проведена:

а) резекция ВБВ+ВВ в 8 (80%) случаях, только ВБВ – в 2 (20%);

б) циркулярная резекция вен с реконструкцией конец-в-конец выполнена у 6 (60%) пациентов, циркулярная резекция вен с пластикой синтетическим протезом Gore-Tex – у 2 (20%), с пристеночной резекцией вен – у 2 (20%);

- всем хирургическое лечение провели в объеме R0.

Во время экстренной операции по поводу аррозивного кровотечения мы ушили поврежденные сосуды, при необходимости разобщили панкреатодигестивные и/или билиодигестивные анастомозы и выполнили вирсунгостомию, наружную холангиостомию и

дренирование брюшной полости. Двум больным с кровотечением из острой язвы ЖКТ провели гастротомию, прошивание источника кровотечения и ушивание малой кривизны желудка. У пациента с тромбозом магистральных вен остановили кровотечение, удалили тромб и выполнили резекцию и протезирование ВВ протезом Gore-Tex.

В проведенном нами исследовании летальный исход от осложнений хирургического лечения в период госпитализации констатирован у 17 (8,8%) из 192 больных раком головки ПЖ и инвазией магистральных вен. Сроки смерти варьировали от 1 суток до 55 дней (Рисунок 3.6).

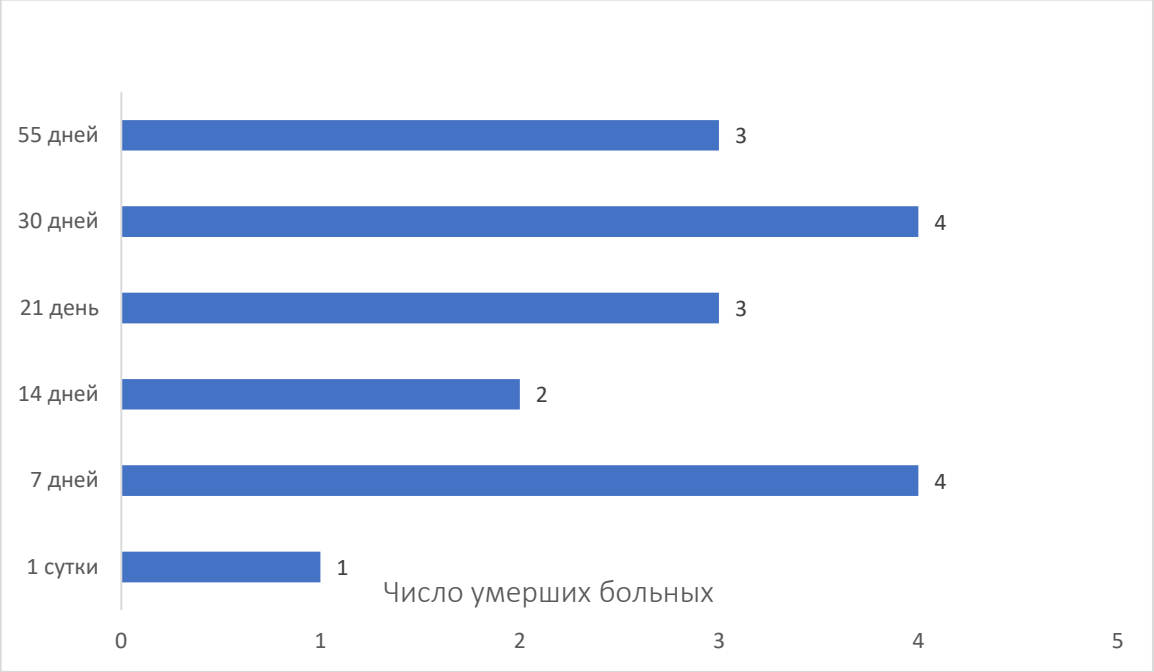


Рисунок 3.6 – Распределение больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от срока смерти от осложнений хирургического лечения (n=17)

В первые сутки после хирургического лечения скончалась одна больная, 66 лет, у которой после стандартной ГПДР с циркулярной резекцией ВБВ и первичным анастомозом конец-в-конец возник тромбоз магистральных вен с развитием кровотечения, геморрагического шока, ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности.

На 2 сутки после операции на фоне тромбоза магистральных вен после стандартной ГПДР с циркулярной резекцией ВБВ+ВВ и реконструкции протезом Gore-Tex скончались еще двое. У одного из них (мужчина, 70 лет) развились несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза, панкреатический свищ класса С и полиорганная недостаточность. У второй пациентки (62 года) возникли гастростаз, острый инфаркт миокарда, острая печеночная недостаточность, отек головного мозга, коагулопатия, тромбоцитопения и декомпенсированный лактатацидоз.

На 3 сутки скончалась женщина 70 лет, перенесшая стандартную ГПДР с пристеночной резекцией ВБВ+ВВ, которой в связи с тромбозом магистральных вен провели экстренное хирургическое вмешательство в объеме тромбэктомии, остановки кровотечения, резекции и пластики ВВ протезом Gore-Tex .

На 7 сутки после стандартной ГПДР с резекцией ободочной кишки и циркулярной резекцией ВБВ+ВВ с первичным анастомозом конец-в-конец констатирован летальный исход у женщины 64 лет. В послеоперационном периоде у нее возник тромбоз магистральных вен, гастростаз, несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза, панкреатический свища класса В, аррозивное кровотечение и ДВС-синдром.

На 9, 14, 15, 21 и 30 сутки скончались 9 пациентов от осложнений хирургического лечения. В четырех случаях развился тромбоз ВВ и/или ВБВ, в одном – тромбоэмболия легочной артерии. Практически у всех возникли несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза, гастростаз, панкреатический свищ, панкреанекроз, сепсис.

На 31-55 сутки после хирургического лечения от аналогичных осложнений во время госпитализации скончались еще 3 пациента.

3.3 Распространенность опухолевой инвазии у больных раком головки поджелудочной железы

Частота и распространенность опухолевой инвазии, верифицированной при гистологическом исследовании у 192 пациентов с аденокарциномой головки ПЖ представлена в таблице 3.7.

Ретроперитонеальную внеорганную инвазию выявили у 49 (25,5%) из 192 больных. Наиболее часто она встречалась у пациентов группы ВВ (43,8%) по сравнению с группой ВВ+ВБВ (20,4%; p=0,049).

Частота гистологически доказанной периневральной инвазии составила 70,3%.

Преобладало сочетание экстра- и интрапанкреатической инвазии головки ПЖ (45,3%), только интра- или только экстрапанкреатическое поражение встречались реже – 9,9% и 15,1%, соответственно. Статистически значимой взаимосвязи между периневральной и венозной инвазиями не обнаружено.

Таблица 3.7 – Частота и распространенность опухолевой инвазии, верифицированной при гистологическом исследовании операционного материала 192 больных раком головки ПЖ

Вид инвазии		Объем резекции магистральных вен						Всего (n=192)	
		ВВ (n=16)		ВББ (n=83)		ВББ+ВВ (n=93)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ретроперитонеальная		7	43,8	23	27,7	19	20,4* *p=0,049*	49	25,5
Периневральная									
Всего		11	68,7	58	69,9	66	71,0	135	70,3
Экстрапанкреатическая		4	25,0	5	18,1	10	10,8	29	15,1
Интрапанкреатическая		1	6,2	8	9,6	10	10,7	19	9,9
Экстра- и интраперитонеальная		6	37,5	35	42,2	46	49,5	87	45,3
Инвазия ВВ и/или ВББ									
По результатам дооперационного обследования		11	68,8	61	73,5	72	77,4	144	75,0
Верифицировано при гистологическом исследовании		4	25,0	56	67,5* *p=0,002*	64	68,8* *p=0,001*	124	64,6
Глубина инвазии	адвентиция	1	25,0	21	37,5	25	39,1	47	37,9
	мышечный слой	2	50,0	30	53,6	18	28,1& *p=0,004*	50	40,3
	трансмуральная	1	25,0	5	8,9	18	28,1& *p=0,007*	24	19,4
Протяженность инвазии	до 2 см	2	50,0	34	60,7	24	37,5& *p=0,009*	60	48,4
	более 2 см	2	50,0	22	39,3	40	62,5& *p=0,009*	64	51,6

**статистически значимые различия по сравнению с группой ВВ, p<0,05*
&статистически значимые различия по сравнению с группой ВББ, p<0,05

Инвазию ВВ и/или ВББ до хирургического лечения выявили у 144 (75%) из 192 больных раком головки ПЖ, которым во время операции провели резекцию магистральных вен. При гистологическом исследовании инвазия верифицирована только у 124 (64,6%) больных.

Инвазию только ВВ подтвердили лишь в 25% случаев, в то время как поражение только ВБВ (67,5%; p=0,002) и обеих магистральных вен (ВВ+ВБВ – 68,8%; p=0,001) обнаруживали достоверно чаще (Таблица 3.7).

Оценивая глубину опухолевой инвазии магистральных вен, представленную в таблице 3.7, мы обратили внимание, что у большинства пациентов она распространялась на адвентицию (37,9%) и мышечный слой (40,3%). При межгрупповом сравнении выявили, что в группе ВВ+ВБВ по сравнению с группой ВБВ отмечалось:

- достоверно более частое трансмуральное поражение (28,1% vs 8,9%; p=0,007);

- достоверно чаще встречалась протяженность опухолевой инвазии, превышающая 2 см (62,5% vs 39,3%; p=0,009).

Все это свидетельствует об исходно более тяжелом опухолевом поражении пациентов, перенесших резекцию обеих магистральных вен (группа ВВ+ВБВ).

До операции ни у кого из 192 пациентов не диагностировали клинико-рентгенологический тип А, но при гистологическом исследовании он выявлен у 15 (12,1%) из 124 больных с верифицированной инвазией магистральных вен (Таблица 3.8). Согласно классификации Nakao, на возвратных мезентерикопортограммах при данном типе нет деформации ВВ и/или ВБВ.

Таблица 3.8 – Сопоставление частоты различных типов деформации ВВ и/или ВБВ по данным клинико-рентгенологического обследования до хирургического лечения с результатами гистологического исследования операционного материала 192 больных раком головки ПЖ

Тип	Инвазия ВБВ и/или ВВ диагностирована по данным				Частота верификации
	клинико-рентгенологического обследования (n=144)		гистологического исследования (n=124)		
	абс.	%	абс.	%	%
A	-	-	15	12,1	0
B	119	82,6	89	71,8	74,8
C	19	13,2	14	11,3	73,7
D	6	4,2	6	4,8	100,0

Тип В, соответствующий деформации одной из сторон ВВ и/или ВБВ в классификации Nakao, гистологически подтвержден у 89 (74,8%) из 119 больных, тип С (деформация контуров вены с обеих сторон) – у 14 (73,7%) из 19 пациентов, тип D (выраженная двухсторонняя деформация или полная окклюзия вены) составила – у всех 6 (100%) больных.

3.4 Отдаленные результаты лечения больных раком головки поджелудочной железы с инвазией магистральных вен. Результаты анализа прогностических факторов ожидаемой продолжительности жизни пациентов

После хирургического лечения сроки наблюдения за 192 больными раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен варьировали от 1 суток до 140 месяцев, медиана длительности наблюдения составила 16 [9; 29] месяцев.

Из 192 пациентов на момент окончания исследования:

- 81 (42,2%) живы без проявлений болезни;
- 3 (1,6%) живы с признаками прогрессирования рака головки ПЖ;
- 91 (47,4%) умерли от прогрессирования заболевания;
- 17 (8,8%) умерли от осложнений хирургического лечения в период госпитализации.

Проведенный нами анализ статуса больных на момент окончания исследования в зависимости от объема резекции магистральных вен во время хирургического лечения показал достоверное (p=0,015) превышение частоты летальных исходов в группе ВБВ+ВВ (14%) по сравнению с группой ВБВ (3,6%). Других статистически значимых различий между группами не выявлено (Рисунок 3.7).

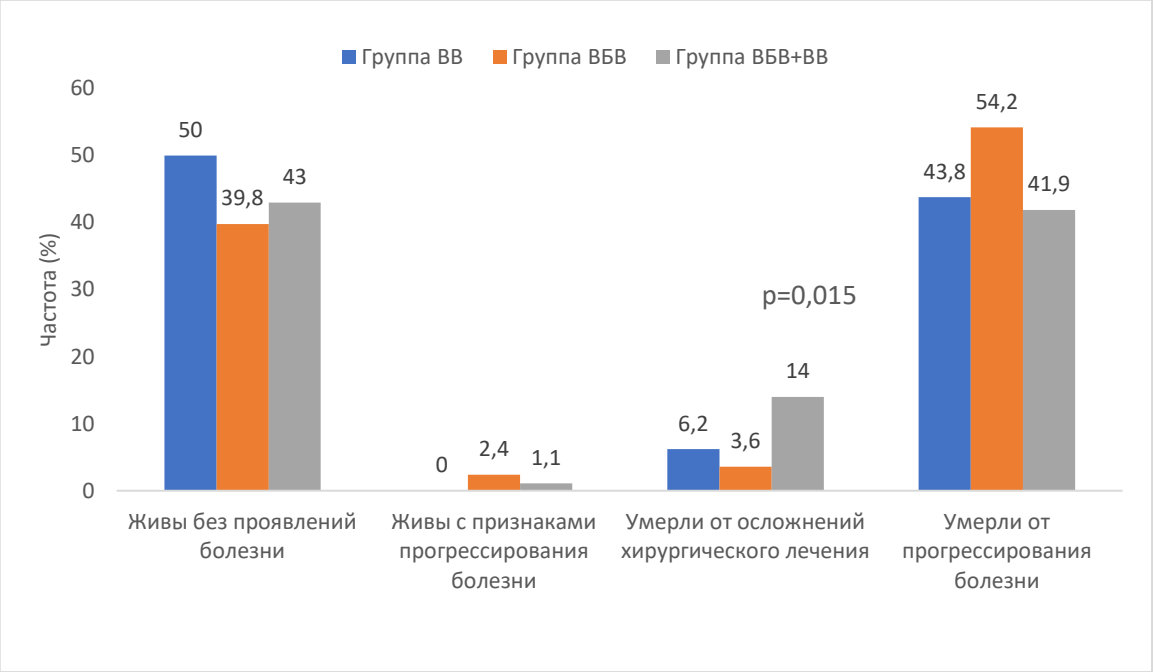


Рисунок 3.7 – Статус больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен на момент окончания исследования в зависимости от объема резекции ВВ и/или ВБВ во время хирургического лечения (пояснения в тексте)

В период наблюдения после хирургического лечения прогрессирование рака головки ПЖ диагностировали у 94 (49%) из 192 больных (Таблица 3.9). Выявлена достоверно (p=0,049) более высокая частота прогрессирования в группе ВБВ (56,6%) по сравнению с группой ВБВ+ВВ (43%).

Таблица 3.9 – Виды и частота прогрессирования рака головки ПЖ с инвазией ВВ и/или ВБВ в зависимости от объема венозной резекции во время хирургического лечения

Показатель	Объем резекции магистральных вен						Всего (n=192)	
	ВВ (n=16)		ВБВ (n=83)		ВБВ/ВВ (n=93)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Прогрессирование	7	43,8	47	56,6	40	43,0[&] *0,049*	94	49,0
Вид прогрессирования								
Местный рецидив	-	-	4	4,8	5	5,4	9	4,7
Отдаленные метастазы	7	43,7	33	39,8	26	27,9	66	34,4
Местный рецидив + отдаленные метастазы	-	-	10	12,0	9	9,7	19	9,9
Летальный исход	8	50,0	48	57,8	52	55,9	108	56,3
&статистически значимые различия по сравнению с группой ВБВ, p<0,05								

Как представлено в таблице 3.9, частота локальных рецидивов составила 4,7%, отдаленных метастазов – 34,4%, прогрессирования в виде локального рецидива и отдаленных метастазов – 9,9%. Метастазы локализовались в печени, забрюшинных лимфатических узлах и по брюшине. Зависимости вида прогрессирования от объема венозной резекции во время хирургического лечения не выявлено.

Летальный исход от осложнений оперативного лечения и прогрессирования заболевания констатирован у 56,3% больных (108/192).

Продолжительность наблюдения за 84 пациентами, живыми на момент окончания исследования, колебалась от 3 до 140 месяцев, медиана времени наблюдения составила 21 [12,5; 36] месяц. Из 3 пациентов, живущих с признаками прогрессирования рака головки ПЖ, у одного через 82 месяца после оперативного лечения диагностировали метастазы в легких; на момент окончания исследования больной жив в течение 84 месяцев. У второго больного через 13,3 месяца после операции выявлено прогрессирование в виде локорегиональных метастазов; на момент окончания исследования пациент жив течение

20 месяцев. У третьего пациента метастазы в периферические лимфатические узлы и узлы средостения проявились через 2 месяца после операции; на момент окончания исследования больной жив в течение 5 месяцев.

Показатели общей выживаемости 192 больных и выживаемости без признаков прогрессирования рака головки ПЖ после хирургического лечения представлены в таблице 3.10. Однолетняя общая выживаемость составила 75±3,2%, трехлетняя – 39,7±4,2%, пятилетняя – 21,9±4,4% при медиане общей выживаемости 23,6 [11,0; 47,9] месяца.

Таблица 3.10 – Показатели выживаемости 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен после хирургического лечения

Показатель	Объем резекции магистральных вен			
	ВВ (n=16)	ВБВ (n=83)	ВБВ/ВВ (n=93)	всего (n=192)
Общая выживаемость				
1-летняя	81,3±9,8	75,6±4,9	73,4±4,7	75,0±3,2
3-летняя	55,4±14,4	38,3±6,2	36,4±6,3	39,7±4,2
5-летняя	27,7±15,6	24,1±6,4	20,4±6,6	21,9±4,4
Медиана, месяцы	31,8 [15,6;-]	21,8 [11,4;46,8]	22,3 [9,7;45,2]	23,6 [11,0;47,9]
Выживаемость без прогрессирования РПЖ				
1-летняя	68,8±11,6	63,6±5,5	66,4±5,4	65,4±3,7
3-летняя	36,7±15,4	33,9±6,2	34,8±6,8	34,9±4,4
5-летняя	18,3±15,1	20,2±6,7	19,3±7,1	19,9±4,6
Медиана, месяцы	28,3 [6,3;40,6]	16,3 [7,3;48,3]	21,9 [8,9;45,1]	22,8 [7,9;47,9]

Однолетняя выживаемость без признаков прогрессирования заболевания составила 65,4±3,7%, трехлетняя – 34,9±4,4%, пятилетняя – 19,9±4,6% при медиане выживаемости 22,8 [7,9; 47,9] месяца.

Близкие значения медиан общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования болезни обусловлены долей пациентов, умерших от осложнений в раннем послеоперационном периоде без признаков прогрессирования болезни. Это 17 (15,7%) из 108 летальных исходов.

Показатели общей выживаемости больных и выживаемости без прогрессирования рака головки ПЖ после хирургического лечения представлены на рисунке 3.8.

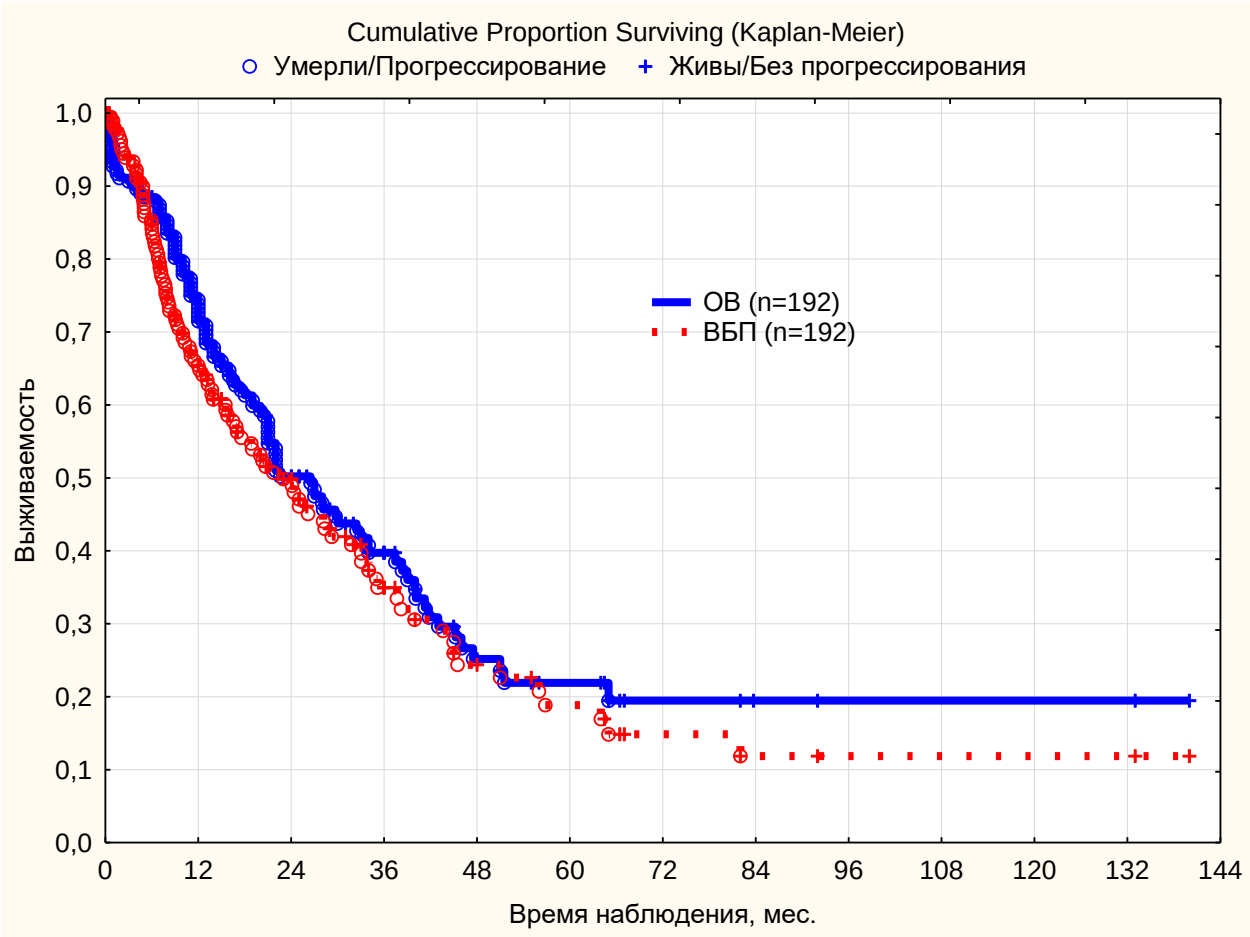
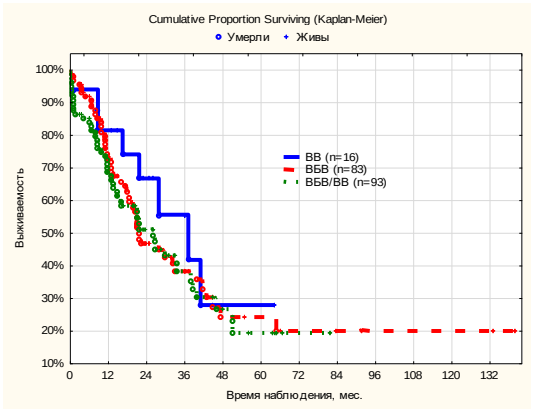
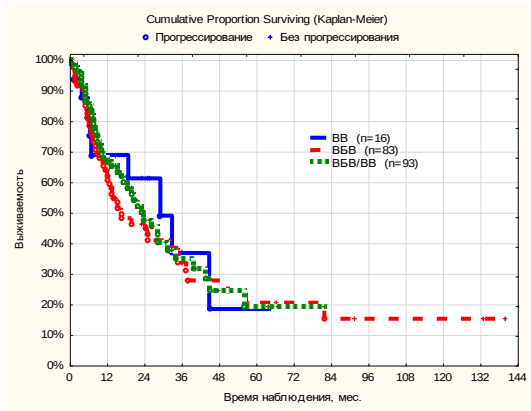


Рисунок 3.8 – Общая выживаемость (ОВ) 192 больных и выживаемость без прогрессирования (ВБП) рака головки ПЖ с инвазией магистральных вен

Статистически значимых различий показателей выживаемости в зависимости от объема резекции магистральных вен во время хирургического лечения больных раком головки ПЖ не получено (Рисунок 3.9), однако, следует отметить более высокую выживаемость группы ВВ (медиана общей выживаемости – 31,8 месяца, медиана выживаемости без прогрессирования болезни – 28,3 месяца).



А



Б

А – общая выживаемость, p=0,357,
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,644)

Рисунок 3.9 – Выживаемость больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных сосудов в зависимости от объема венозной резекции во время хирургического лечения

На следующем этапе мы провели анализ отдаленных результатов лечения 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от степени радикальности хирургического вмешательства. Как представлено выше, у 159 из 192 больных выполнены операции в объеме R0, у 30 – в объеме R1 и у 3 – в объеме R2.

На момент окончания исследования все пациенты, оперированные в объеме R2, умерли от прогрессирования заболевания. Из 30 больных, которым проведено хирургическое вмешательство в объеме R1:

- 11 (36,7%) живы без проявлений болезни;
- 19 (63,3%) умерли от прогрессирования рака головки ПЖ.

Из 159 радикально оперированных пациентов:

- 70 (44%) живы без проявлений болезни;
- 3 (1,9%) живы с признаками прогрессирования болезни;
- 69 (43,4%) умерли от прогрессирования рака головки ПЖ;
- 17 (10,7%) умерли от осложнений хирургического лечения.

Необходимо отметить, что частота смерти от прогрессирования рака головки ПЖ у радикально оперированных больных (43,4%) достоверно (p=0,035) ниже, чем после операций в объеме R1 (63,3%).

Виды и частота прогрессирования рака головки ПЖ в зависимости от степени радикальности хирургического лечения представлены в таблице 3.11.

Таблица 3.11 – Виды и частота прогрессирования рака головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от степени радикальности хирургического лечения

Вид прогрессирования	Степень радикальности хирургического лечения					
	R0 (n=159)		R1 (n=30)		R2 (n=3)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Прогрессирование	72	45,3	19	63,3	3	100
Местный рецидив	7	4,4	2	6,7	-	-
Отдаленные метастазы	57	35,9	9	30,0	-	-
Местный рецидив + отдаленные метастазы	8	5,0	8	26,7* *p=0,0007*	3	100*& **p=0,0002* *&p=0,030*
Всего местный рецидив	15	9,4	10	33,3* *p=0,002*	3	100* *p=0,001*
Летальный исход	86	54,1	19	63,3	3	100
**статистически значимые различия по сравнению с R0, p<0,05* *&статистически значимые различия по сравнению с R1, p<0,05*						

У оперированных радикально частота прогрессирования опухоли составила 45,3% (в 35,9% случаев возникли только отдаленные метастазы, в 4,4% – только местный рецидив, в 5% – отдаленные метастазы и местный рецидив). Следует отметить, что после оперативного лечения в объеме R1 частота отдаленных метастазов составила 30% и была аналогична частоте прогрессирования опухоли в виде местного рецидива в сочетании с отдаленными метастазами (26,7%). При этом частота только местного рецидива невелика – 6,7%. У всех пациентов, оперированных в объеме R2, развились и отдаленные метастазы, и местный рецидив. Частота сочетанного прогрессирования в этой группе достоверно превысила аналогичный показатель:

- после радикальных операций (5%; p=0,0002);

- после операций в объеме R1 (26,7%; p=0,03).

Необходимо отметить, что общая частота всех местных рецидивов (как одиночного, так и в сочетании с отдаленными метастазами) после радикальных операций составила только 9,4% и была достоверно меньше, чем после:

- хирургического лечения в объеме R1 (33,3%; p=0,002);

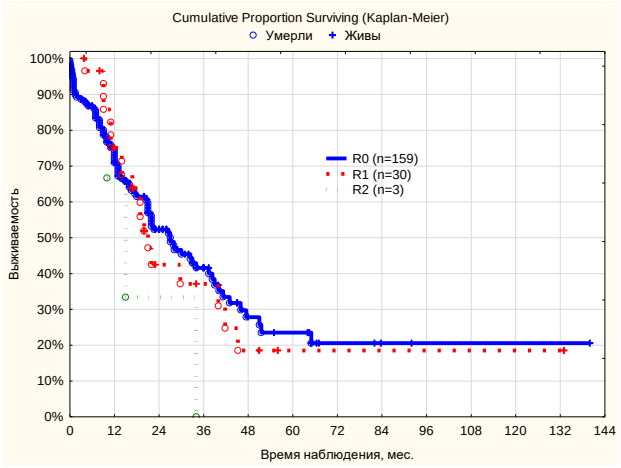
- хирургического лечения в объеме R2 (100%; p=0,001).

Выявлена прямая корреляция между степенью радикальности хирургического лечения и частотой развития местного рецидива. Последняя неуклонно нарастала с увеличением степени нерадикальности (коэффициент корреляции R=0,33, p=0,00003).

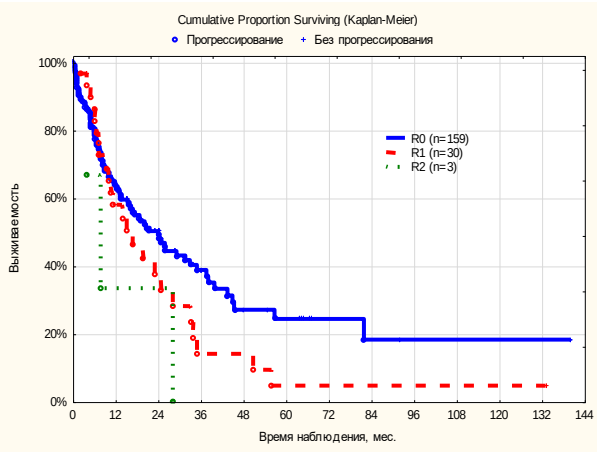
Показатели выживаемости больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости степени радикальности хирургического лечения представлены в таблице 3.12 и на рисунке 3.10. Статистически значимых различий между группами больных, оперированных в объемах R0, R1 и R2, не выявлено.

Таблица 3.12 – Показатели выживаемости 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от степени радикальности хирургического лечения

Показатель	Степень радикальности хирургического лечения		
	R0 (n=159)	R1 (n=30)	R2 (n=3)
Общая выживаемость			
1-летняя	75,2±3,5	75,1±8,2	66,7±27,2
3-летняя	41,6±4,7	37,1±10,0	-
5-летняя	23,5±5,2	18,6±9,1	-
Медиана, месяцы	27,0 [11,3;51,2]	20,4 [11,1;41,7]	-
Выживаемость без прогрессирования РПЖ			
1-летняя	64,2±4,0	58,0±9,3	33,3±27,2
3-летняя	38,8±4,8	14,1±7,4	-
5-летняя	22,4±5,4	4,7±4,5	-
Медиана, месяцы	22,2 [7,1;54,2]	15,6 [7,3;31,4]	-



А



Б

А – общая выживаемость, p=0,261;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,544

Рисунок 3.10 – Выживаемость больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от радикальности хирургического лечения

Учитывая, что у 43 из 192 пациентов во время хирургического вмешательства мы использовали брыжеечный доступ, то посчитали целесообразным оценить, как он повлиял на отдаленные результаты лечения. Однако нам не удалось выявить статистически значимых преимуществ перед стандартным подходом (Таблица 3.13).

Таблица 3.13 – Отдаленные результаты лечения 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от вида доступа к хирургическому лечению

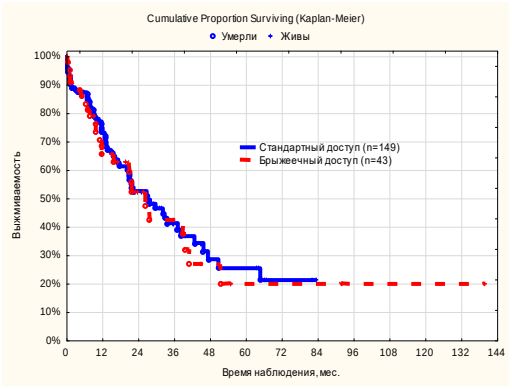
Показатель	Вид доступа			
	стандартный (n=149)		брыжеечный (n=43)	
	абс.	%	абс.	%
Статус на момент окончания исследования				
Пациент жив без проявлений болезни	63	42,3	18	41,9
Жив с признаками прогрессирования РПЖ	2	1,3	1	2,3
Умер от осложнений хирургического лечения	13	8,7	4	9,3
Умер от прогрессирования опухоли	71	47,7	20	46,5
Прогрессирование				
Всего	73	49,0	21	48,8
Местный рецидив	22	14,8	6	14,0
Летальный исход	84	56,4	24	55,8
Выживаемость				
Медиана общей выживаемости, месяцы	22,3 [12;47,3]		24,5 [10;44,2]	
Медиана выживаемости без прогрессирования РПЖ, месяцы	22,1 [7,8;47,1]		21,3 [8,9;44,0]	

Однако проведенный нами анализ частоты и вида прогрессирования рака головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от сочетания двух факторов – вида доступа и степени радикальности хирургического лечения – позволил выявить достоверно более частое развитие местного рецидива у нерадикально оперированных больных после стандартного подхода (40,6% vs 7,7%, p=0,001. Таблица 3.14).

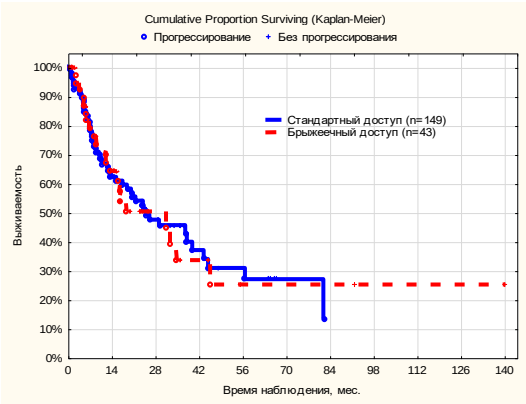
Таблица 3.14 – Виды и частота прогрессирования рака головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от вида доступа к хирургическому лечению и степени его радикальности

Показатель	Вид доступа/степень радикальности							
	стандартный (n=149)				брыжеечный (n=43)			
	R0 (n=117)		R+ (n=32)		R0 (n=42)		R1 (n=1)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Прогрессирование								
Нет	66	56,4	10	31,3	21	50,0	1	100
Местный рецидив	6	5,1	2	6,2	1	2,4	-	-
Отдаленные метастазы	42	35,9	9	28,1	15	35,7	-	-
Местный рецидив + отдаленные метастазы	3	2,6	11	34,4	5	11,9	-	-
Всего местный рецидив	9	7,7	13	40,6* *p=0,001*	6	14,3	0	-
Летальный исход	62	53,0	22	68,8	24	57,1	0	-
**статистически значимые различия по сравнению с R0, p<0,05*								

Статистически значимых различий выживаемости радикально оперированных пациентов в зависимости от вида доступа к хирургическому лечению не обнаружено (Рисунок 3.11).



А



Б

А – общая выживаемость, p=0,803;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,973)

Рисунок 3.11 – Выживаемость радикально оперированных больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от вида доступа к хирургическому лечению

Следует отметить, что единственный нерадикально оперированный пациент, у которого использовали брыжеечный доступ, на момент окончания исследования был жив без признаков прогрессирования болезни в течение 12 месяцев после хирургического лечения и адъювантной химиотерапии.

Для выявления предикторов выживаемости 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен после хирургического лечения мы провели одно- и многофакторный регрессионный анализ Кокса. В однофакторный анализ включили 22 признака: 2 общих (пол и возраст пациентов) и 20 специфических, связанных с раком головки ПЖ, распространением инвазии и вариантом лечения. Это:

- общая стадия и степень дифференцировки опухоли;
- Т-статус (2/3/4) и максимальный размер опухоли;
- статус состояния регионарных лимфатических узлов (N0/N+);
- наличие инвазии опухоли по данным клинико-рентгенологического обследования;
- вид хирургического лечения (ГПДР / расширенная ГПДР / ППДР / панкреатэктомия);
- вид доступа к операционному полю (стандартный / брыжеечный);
- объем резекции магистральных вен (ВВ / ВБВ / ВБВ+ВВ);
- вид резекции магистральных сосудов (пристеночная / циркулярная);
- вид пластики магистральных вен (пристеночная / анастомоз конец-в-конец / синтетический или аутовенозный протез);
- степень радикальности проведенного хирургического вмешательства в виде R0/R+;
- степень радикальности хирургического вмешательства в виде R0/R1/R2;
- наличие гистологического подтверждения инвазии магистральных вен;
- наличие инвазии органов, расположенных рядом с головкой ПЖ;
- наличие ретроперитонеальной инвазии;
- наличие периневральной инвазии;
- наличие осложнений хирургического лечения;
- наличие периоперационного лечения;
- вид лечения (только хирургическое / адъювантная ХТ / адъювантная ЛТ / периоперационная ХТ.

Результаты однофакторного регрессионного анализа прогностических признаков общей выживаемости 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен и выживаемости без прогрессирования заболевания представлены в таблице 3.15.

Таблица 3.15 – Результаты однофакторного регрессионного анализа прогностических признаков выживаемости больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен

Прогностический фактор	Вид выживаемости					
	общая			без прогрессирования		
	HR	CI95%	p	HR	CI95%	p
Возраст (годы)	1,01	0,97-1,02	0,971	0,99	0,97-1,01	0,731
Пол(муж/жен)	0,92	0,64-1,37	0,688	0,89	0,58-1,39	0,617
Общая стадия РПЖ	1,50	1,18-1,91	**0,001**	1,89	1,41-2,53	**0,0002**
Т-статус опухоли (2/3/4)	1,90	1,25-2,88	**0,003**	1,89	1,30-2,75	**0,0009**
Максимальный размер опухоли, см	1,007	0,82-1,23	0,948	1,06	0,89-1,26	0,500
Статус N (0/+)	1,67	1,12-2,48	0,011	1,87	1,26-2,78	0,002
Степень дифференцировки РПЖ(G1/G2/G3)	1,55	1,10-2,17	**0,011**	1,85	1,28-2,67	**0,001**
Инвазия по данным клинико-рентгенологического обследования (да/нет)	1,38	0,87-2,19	0,176	1,42	0,87-2,34	0,162
Вид хирургического лечения (ГПДР/расширенная ГПДР/ ППДР/панкреатэктомия)	0,98	0,81-1,18	0,803	0,96	0,80-1,14	0,624
Вид доступа (стандартный/брыжеечный)	1,00	0,64-1,58	0,995	0,98	0,60-1,60	0,943
Объем венозной резекции (ВВ/ВБВ/ВБВ+ВВ)	1,15	0,86-1,54	0,352	0,98	0,73-1,31	0,887
Вид резекции вен (пристеночная, циркулярная)	0,86	0,55-1,33	0,495	0,95	0,60-1,51	0,843
Вид пластики магистральных вен	1,03	0,89-1,19	0,691	0,96	0,83-1,12	0,623
Степень радикальности операции (R0/R+)	0,87	0,54-1,39	0,560	1,47	0,97-2,22	0,066
Степень радикальности операции (R0/R1/R2)	1,19	0,79-1,78	0,403	1,61	1,10-2,36	**0,013**
Гистологическое подтверждение инвазии магистральных вен (да/нет)	1,59	1,06-2,40	**0,027**	2,04	1,29-3,23	**0,002**

Продолжение таблицы 3.15

Инвазия окружающих органов (да/нет)	1,19	0,77-1,83	0,422	1,84	1,11-3,05	**0,017**
Ретроперитонеальная инвазия (да/нет)	1,36	0,81-2,30	0,245	1,92	1,05-3,53	**0,035**
Периневральная инвазия (да/нет)	2,88	1,80-4,61	**0,00001**	2,88	1,75-4,74	**0,00003**
Наличие послеоперационных осложнений (да/нет)	1,44	0,97-2,13	0,073	1,12	0,74-1,69	0,582
Наличие периоперационного лечения (да/нет)	0,48	0,32-0,72	**0,0004**	0,59	0,39-0,87	**0,008**
Вид лечения (только хирургическое/ адъювантная ХТ /адъювантная ЛТ/ периоперационная ХТ	0,99	0,98-1,01	0,497	0,99	0,98-1,01	0,342

Проведенный нами однофакторный анализ показал, что для общей выживаемости больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен значимые прогностические признаки – это:

1) общая стадия болезни;
2) Т-статус опухоли;
3) статус состояния периферических лимфатических узлов;
4) степень дифференцировки опухоли;
5) наличие гистологически подтвержденной инвазии магистральных вен;
6) наличие периневральной инвазии;
7) наличие периоперационного лечения.

Для выживаемости без признаков прогрессирования рака головки ПЖ значимые прогностические факторы – это:

1) общая стадия болезни;
2) Т-статус опухоли;
3) статус состояния периферических лимфатических узлов;
4) степень дифференцировки опухоли;
5) степень радикальности проведенного хирургического вмешательства (R0/R1/R2);
6) наличие гистологически подтвержденной инвазии магистральных вен;
7) наличие периневральной инвазии;
8) наличие ретроперитонеальной инвазии;
9) наличие инвазии органов, окружающих головку ПЖ;

10) наличие периоперационного лечения.

Все значимые предикторы выживаемости мы включили в многофакторный анализ Кокса, который провели методом пошагового исключения. Значимые результаты представляем в таблице 3.16.

Таблица 3.16 – Результаты многофакторного регрессионного анализа прогностических признаков выживаемости больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен

Прогностический фактор	Вид выживаемости					
	общая			без прогрессирования		
	HR	CI95%	p	HR	CI95%	P
Общая стадия РПЖ	1,53	1,19-1,85	**0,0007**	1,95	1,44-2,63	**0,00002**
Периневральная инвазия (да/нет)	2,76	1,72-4,44	**0,00003**	2,66	1,60-4,42	**0,0002**
Инвазия окружающих органов (да/нет)	-	-	-	1,83	1,10-3,05	**0,019**
Наличие периоперационного лечения (да/нет)	0,44	0,29-0,66	**0,00007**	0,58	0,36-0,94	**0,026**

Проведенный нами многофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что независимыми прогностическими факторами, неблагоприятно влияющими на общую выживаемость, являются:

1) увеличение стадии аденокарциномы головки ПЖ;
2) наличие периневральной инвазии;
3) отсутствие периоперационного лечения.

Для выживаемости без признаков прогрессирования аденокарциномы головки ПЖ аналогичные факторы – это:

1) увеличение стадии аденокарциномы головки ПЖ;
2) наличие периневральной инвазии;
3) наличие инвазии органов, расположенных рядом с головкой ПЖ;
4) отсутствие периоперационного лечения.

Учитывая результаты многофакторного анализа, мы проанализировали отдаленные результаты лечения 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от значимых предикторов, начиная со стадии опухоли.

Как представлено в таблице 3.2, в исследование включено 5 пациентов с аденокарциномой головки ПЖ Ib стадии, 28 больных со IIa стадией, 20 – со IIb стадией, 133 – с

III стадией и 6 – с IV стадией. Статус этих больных на момент окончания исследования отражен в таблице 3.17.

Таблица 3.17 – Статус 192 больных на момент окончания исследования в зависимости от стадии рака головки ПЖ с инвазией магистральных вен

Статус	Стадия опухоли									
	Ib (n=5)		IIa (n=28)		IIb (n=20)		III (n=133)		IV (n=6)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Жив без проявлений болезни	4	80,0	16	57,1	8	40,0	53	39,8	-	-*& *p=0,015 &p=0,014
Жив с признаками прогрессирования РПЖ	-	-	-	-	-	-	3	2,3	-	-
Умер от осложнений хирургического лечения	1	20,0	4	14,3	2	10,0	10	7,5	-	-
Умер от прогрессирования опухоли	-	-	8	28,6	10	50,0	67	50,4*& *p=0,034 &p=0,028	6	100*&#° *p=0,002 &p=0,002 #p=0,035 °p=0,019

**статистически значимые различия по сравнению с Ib, p<0,05*
&статистически значимые различия по сравнению с IIa, p<0,05
статистически значимые различия по сравнению с IIb, p<0,05
° статистически значимые различия по сравнению с III, p<0,05

Достоверное большинство пациентов, умерших к этому времени от прогрессирования опухоли, имели заболевание IV (100%) и III (50,4%) стадий. Из 6 больных с отдаленными метастазами трое умерли от прогрессирования опухоли через 9 месяцев после хирургического лечения, остальные – соответственно через 14, 21 и 34 месяцев.

В нашем исследовании частота прогрессирования аденокарциномы с летальным исходом у больных с IV стадией составила 100%, у 66,7% из них после хирургического лечения возник и местный рецидив, и отдаленные метастазы, у остальных 33,3% – только отдаленные метастазы. Различия частоты прогрессирования, развития локального рецидива и летального исхода достоверны со всеми остальными стадиями болезни (Таблица 3.18). У пациентов с III стадией наблюдалась статистически значимая более высокая (52,6%) частота прогрессирования

заболевания после лечения по сравнению со стадиями Ib (0%) и IIa (28,6%). Следует отметить, что только у больных с III и IV стадиями болезни наблюдалось прогрессирование в виде сочетания местного рецидива с отдаленными метастазами (11,3 и 66,7%, соответственно).

Таблица 3.18 – Виды и частота прогрессирования рака головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от стадии опухоли

Статус	Стадия опухоли									
	Ib (n=5)		IIa (n=28)		IIb (n=20)		III (n=133)		IV (n=6)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Прогрессирование	-	-	8	28,6	10	50,0	70	52,6*$^{\&}$ *p=0,027 $^{\&}p$=0,017	6	100*$^{\&}$#° *p=0,002 $^{\&}p$=0,002 #p=0,035 °p=0,024
Местный рецидив	-	-	1	3,6	1	5,0	7	5,3	-	-
Отдаленные метастазы	-	-	7	25,0	9	45,0	48	36,1	2	33,3
Местный рецидив + отдаленные метастазы	-	-	-	-	-	-	15	11,3	4	66,7
Всего местный рецидив	-	-	1	3,6	1	5,0	22	16,5	4	66,7*$^{\&}$#° *p=0,046 $^{\&}p$=0,002 #p=0,005 °p=0,011
Летальный исход	1	20,0	12	42,9	12	60,0	77	57,9	6	100*$^{\&}$° *p=0,008 $^{\&}p$=0,014 °p=0,042

**статистически значимые различия по сравнению с Ib, $p<0,05$*
$^{\&}$статистически значимые различия по сравнению с IIa, $p<0,05$
статистически значимые различия по сравнению с IIb, $p<0,05$
° статистически значимые различия по сравнению с III, $p<0,05$

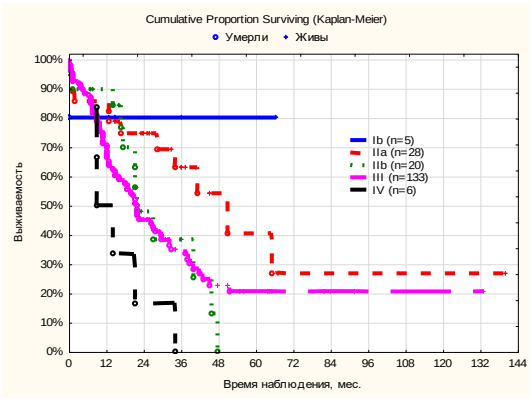
Показатели общей выживаемости 192 пациентов и выживаемости без признаков прогрессирования рака головки ПЖ после хирургического лечения в зависимости от стадии опухоли представлены в таблице 3.19 и на рисунке 3.12.

Таблица 3.19 – Показатели выживаемости 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от стадии опухоли

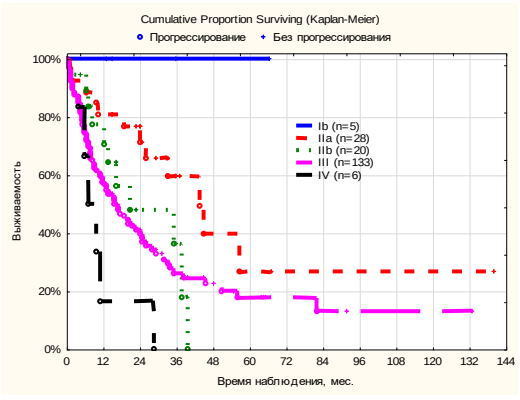
Показатель	Стадия опухоли				
	Ib (n=5)**	IIa (n=28)	IIb (n=20)	III (n=133)	IV (n=6)
Общая выживаемость					
1-летняя	80,0±17,9	85,7±6,6	90,0±6,7	71,3±4,1	50,0±20,4
3-летняя	80,0±17,9	68,0±10,3	38,4±13,6	35,1±5,1	-
5-летняя	80,0±17,9	40,5±14,8	-	20,6±5,0	-
Медиана, месяцы	не достигнута	44,2 [16,2;-]	21,8 [17,0;40,4]	21,8$^{\&}$ [10,7;42,9] *p=0,013*	9,0$^{\&}$ [9,0;17,5] *p=0,012*
Выживаемость без прогрессирования РПЖ					
1-летняя	100	84,0±7,3	77,2±10,1	57,9±4,4	16,7±15,2
3-летняя	100	66,8±10,9	36,2±14,4	26,1±4,9	-
5-летняя	100	29,7±15,6	-	17,6±4,9	-
Медиана, месяцы	не достигнута	43,1 [20,6;-]	19,8 [9,7;36,6]	15,8*$^{\&}$ [6,1;37,0] **p=0,019* $^{\&}$*p=0,004*	7,3*$^{\&}$# [5,0;10,5] **p=0,005* $^{\&}$*p=0,006* *#p=0,028*

**статистически значимые различия по сравнению с Ib, p<0,05*
$^{\&}$*статистически значимые различия по сравнению с IIa, p<0,05*
статистически значимые различия по сравнению с IIb, p<0,05
*** одна пациентка с опухолью Ib стадии умерла от послеоперационных осложнений*

Медиана общей выживаемости больных с Ib стадией не достигнута, со IIa стадией составила 44,2 месяца, со IIb стадией – 21,8 месяца, с III стадией – 21,8 месяца, с IV стадией – только 9 месяцев. При III и IV стадиях больные живут достоверно меньше, чем при IIa стадии (Таблица 3.19). Аналогичные показатели выживаемости без признаков прогрессирования рака головки ПЖ – 43,1 месяца, 19,8 месяца, 15,8 месяца и 7,3 месяца, соответственно. Показатели больных с III стадией заболевания статистически значимо ниже, чем с Ib и IIa стадиями, показатели пациентов с IV стадией достоверно ниже по сравнению с Ib, IIa и IIb стадиями (Рисунок 3.12).



А



Б

А – общая выживаемость (p=0,048);
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания (p=0,005)

Рисунок 3.12 – Выживаемость 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от стадии опухоли

Отдаленные результаты лечения 192 больных раком головки ПЖ, инвазирующим ВВ и/или ВБВ, в зависимости от состояния регионарных лимфатических узлов до операции представлены в таблице 3.20.

Таблица 3.20 – Отдаленные результаты лечения 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от исходного статуса регионарных лимфатических узлов

Показатель		Статус регионарных лимфоузлов			
		N0 (n=83)		N+ (n=109)	
		абс.	%	абс.	%
Статус больного на момент окончания исследования					
Жив без проявлений болезни		42	50,6	39	35,8* *p=0,028*
Жив с признаками прогрессирования РПЖ		1	1,2	2	1,8
Умер от осложнений хирургического лечения		10	12,1	7	6,4
Умер от прогрессирования опухоли		30	36,1	61	56,0* *p=0,005*
Прогрессирование					
Всего		31	37,4	63	57,8* *p=0,004*
Вид	местный рецидив	3	3,6	6	5,5
	отдаленные метастазы	23	27,7	43	39,5

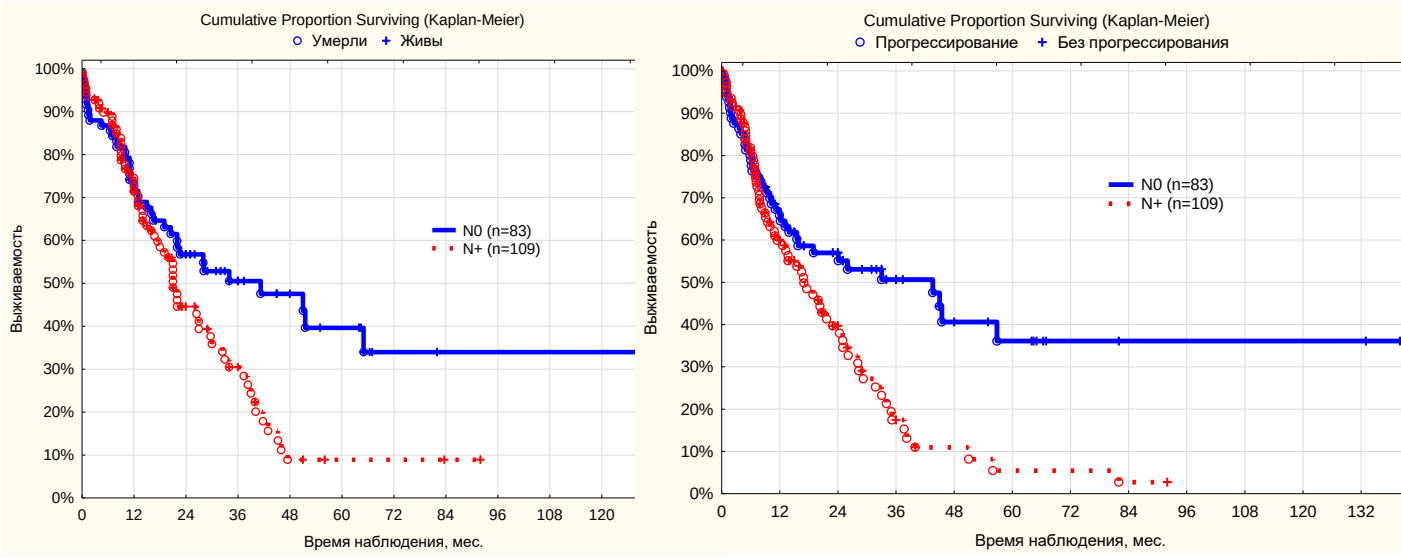
Продолжение таблицы 3.20

Вид	местный рецидив + отдаленные метастазы	5	6,0	14	12,8
	всего местный рецидив	8	9,6	20	18,4
Летальный исход		40	48,2	68	62,4* *p=0,035*
Общая выживаемость					
1-летняя		76,7±4,7		74,6±4,3	
3-летняя		52,5±6,2		30,4±5,6	
5-летняя		39,6±7,4		8,9±4,1	
Медиана, месяцы		36,3 [11,0;-]		21,0*[11,5;38,8] *p=0,010*	
Выживаемость без прогрессирования РПЖ					
1-летняя		65,9±5,3		59,9±4,9	
3-летняя		50,7±6,2		17,5±4,9	
5-летняя		36,1±7,7		5,5±3,5	
Медиана, месяцы		35, 1[7,5;-]		17,0*[7,0;31,9] *p=0,002*	
**статистически значимые различия между группами, p<0,05*					

Статус N+ отмечен у 109 пациентов, статус N0 – у 83. При завершении исследования живы без проявлений болезни 50,6% пациентов с исходным статусом N0 и только 35,8% – со статусом N+, различия между группами статистически значимы (p=0,028). У больных со статусом N+ достоверно чаще выявляли прогрессирование опухоли (57,8% vs 37,4%, p=0,004), от которого они достоверно чаще умирали (56% vs 36,1%, p=0,005). Статистически значимых различий видов прогрессирования между группами не выявлено.

Медина общей выживаемости у пациентов с исходным статусом N+ составила только 21 месяц при 5-летней выживаемости 8,9%, в то время как в группе N0 медиана в 1,7 раза больше и достигла 36,3 месяца при 5-летней выживаемости 39,6%, (p=0,01), разница медиан выживаемости без признаков прогрессирования аденокарциномы еще больше – в 2,1 раза (17 месяцев vs 35,1 месяца, p=0,002) при 5-летней выживаемости соответственно 5,5% и 36,1%.

Графическое изображение выживаемости 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от исходного статуса регионарных лимфатических узлов представлено на рисунке 3.13.



А Б

А – общая выживаемость (p=0,010);
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания (p=0,002)

Рисунок 3.13 – Выживаемость 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от исходного статуса регионарных лимфатических узлов

Проведенный нами анализ отдаленных результатов лечения 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от степени дифференцировки (G) опухоли показал, что на момент окончания исследования от прогрессирования заболевания умерло достоверно больше пациентов с опухолью G3 (78,1%) по сравнению с G1 (40%, p=0,002) и G2 (41,5%, p=0,0002. Таблица 3.21).

Таблица 3.21 – Статус 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от степени дифференцировки опухоли

Показатель	Степень дифференцировки опухоли					
	G1 (n=30)		G2 (n=130)		G3 (n=32)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Статус на момент окончания исследования						
Жив без проявлений болезни	13	43,3	63	48,5	5	15,6*& *$p=0,016$ &$p=0,0005$
Жив с признаками прогрессирования РПЖ	1	3,3	2	1,5	-	-

Продолжение таблицы 3.21

Умер от осложнений хирургического лечения		4	13,3	11	8,5	2	6,3
Умер от прогрессирования опухоли		12	40,0	54	41,5	25	78,1*[&] **p=0,002* [&]*p=0,0002*
Прогрессирование							
Всего		13	43,3	56	43,1	25	78,1*[&] **p=0,005* [&]*p=0,0003*
Вид	местный рецидив	2	6,7	5	3,9	2	6,3
	отдаленные метастазы	8	26,7	42	32,3	16	50,0 [&] *p=0,049*
	местный рецидив + отдаленные метастазы	3	10,0	9	6,9	7	21,9 [&] *p=0,019*
	всего местный рецидив	5	16,7	14	10,8	9	28,1[&] *p=0,017*
Летальный исход		16	53,3	65	50,0	27	84,4*[&] ** p=0,008* [&] *p=0,0003*

**статистически значимые различия по сравнению с G1, p<0,05*
[&]*статистически значимые различия по сравнению с G2, p<0,05*

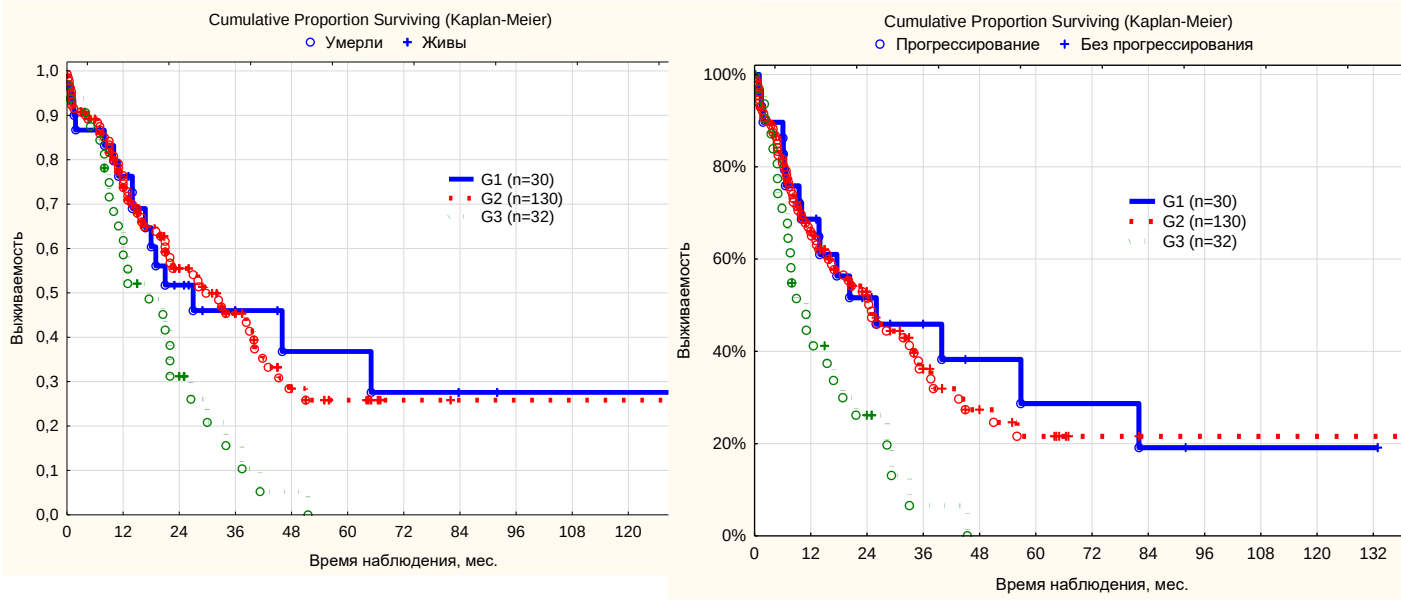
Максимальная частота прогрессирования заболевания после лечения также отмечена у пациентов с опухолью G3, она составила 78,1% и статистически значимо превысила аналогичные показатели больных опухолью G1 (43,3% p=0,005) и G2 (43,1, p=0,0003). В группе G3 по сравнению с группой G2 достоверно чаще возникали как отдаленные метастазы (50% vs 32,3%, p=0,049), так и их сочетание с местным рецидивом (21,9% vs 6,9%, p=0,019).

Показатели общей выживаемости и выживаемости без признаков прогрессирования после хирургического лечения 192 пациентов в зависимости от степени дифференцировки рака головки ПЖ представлены в таблице 3.22 и на рисунке 3.14.

Таблица 3.22 – Показатели выживаемости 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от степени дифференцировки (G) опухоли

Показатель	Степень дифференцировки опухоли		
	G1 (n=30)	G2 (n=130)	G3 (n=32)
Общая выживаемость			
1-летняя	76,3±7,8	77,3±3,8	65,1±8,5
3-летняя	46,0±10,3	45,3±5,3	15,6±7,7
5-летняя	36,8±11,7	25,9±5,9	-
Медиана выживаемости, месяцы	22,8 [12,0;-]	29,7 [12,0;-]	15,7 [9,0;27,2]* & **p=0,017* *&p=0,003*
Выживаемость без прогрессирования РПЖ			
1-летняя	68,6±8,7	65,9±4,4	44,6±9,0
3-летняя	45,7±10,3	36,2±5,4	6,5±6,0
5-летняя	28,7±11,7	21,5±5,7	-
Медиана выживаемости, месяцы	21,9 [7,3;66,5]	24,4 [7,7;50,1]	9,8 [5,0;22,9]* & **p=0,004* *&p=0,0008*
**статистически значимые различия по сравнению с G1, p<0,05* *&статистически значимые различия по сравнению с G2, p<0,05*			

Медиана общей выживаемости больных опухолями G3 составила 15,7 месяца и была достоверно ниже, чем в группе G1 (22,8 месяца; p=0,017) и G2 (29,7 месяца; p=0,003). Аналогичны и соотношения показателей выживаемости без признаков прогрессирования аденокарциномы головки ПЖ – 9,8 месяца vs 21,9 месяца (p=0,004) и 24,4 месяца (p=0,0008), соответственно (Рисунок 3.14).



А Б

А – общая выживаемость (p=0,039);
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания (p=0,007)

Рисунок 3.14 – Выживаемость 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от степени дифференцировки (G) опухоли

Отдаленные результаты лечения в зависимости от наличия гистологически подтвержденной инвазии магистральных вен у пациентов с аденокарциномой головки ПЖ представлены в таблице 3.23 и на рисунке 3.15.

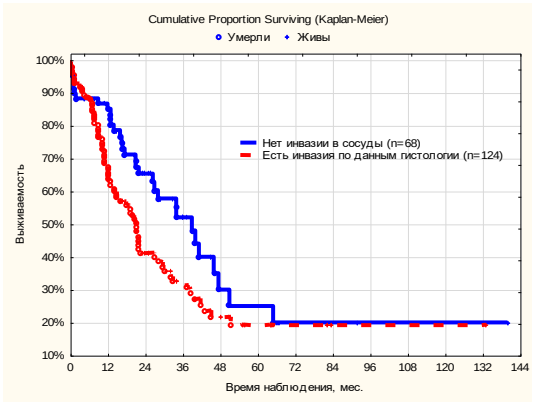
Таблица 3.23 – Отдаленные результаты лечения 192 больных раком головки ПЖ в зависимости от наличия гистологического подтверждения инвазии магистральных вен

Показатель	Наличие верифицированной инвазии магистральных вен			
	нет (n=68)		есть (n=124)	
	абс.	%	абс.	%
Статус на момент окончания исследования				
Жив без проявлений болезни	35	51,5	46	37,1* *p=0,038*
Жив с признаками прогрессирования РПЖ	-	-	3	2,4
Умер от осложнений хирургического лечения	8	11,8	9	7,3
Умер от прогрессирования опухоли	25	36,8	66	53,2* *p=0,021*

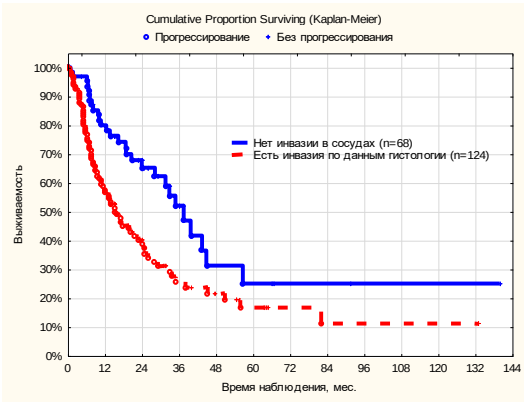
Продолжение таблицы 3.23

Прогрессирование					
Всего		25	36,8	69	55,7* *p=0,012*
Вид	местный рецидив	2	2,9	7	5,7
	отдаленные метастазы	19	27,9	47	37,9
	местный рецидив + отдаленные метастазы	4	5,9	15	12,1
	всего местный рецидив	6	8,8	22	17,7
Летальный исход		33	48,5	75	60,5
Общая выживаемость					
1-летняя		86,6±4,1		68,3±4,3	
3-летняя		52,0±7,3		32,5±5,1	
5-летняя		25,0±8,6		19,3±5,0	
Медиана, месяцы		36,5 [16,5;51,0]		21,0 [10,0;42,1]* *p=0,020*	
Выживаемость без прогрессирования РПЖ					
1-летняя		79,9±5,2		57,6±4,7	
3-летняя		52,0±7,9		25,6±5,1	
5-летняя		25,0±9,3		16,5±5,0	
Медиана, месяцы		36,0 [15,4;56,8]		15,5*[6,3;36,2] *p=0,001*	
**статистически значимые различия между группами, p<0,05*					

У больных с подтвержденной инвазией после лечения достоверно чаще выявляли прогрессирование опухоли (55,7% vs 36,8%, p=0,012) и на момент окончания исследования достоверно чаще регистрировали смерть от прогрессирования болезни (53,2% vs 36,8%, p=0,021). Различий в видах прогрессирования не выявлено. Медианы общей выживаемости и выживаемости без признаков прогрессирования заболевания составили соответственно 21 и 15,5 месяцев и были статистически значимо ниже, чем в группе пациентов с неподтвержденной инвазией магистральных вен (36,5 месяца; p=0,02 и 36 месяцев; p=0,001). Близкие показатели медиан обоих видов выживаемости у пациентов без инвазии обусловлены высокой долей пациентов, умерших от осложнений в раннем послеоперационном периоде без прогрессирования заболевания (8 (24,2%) из 33 умерших) (Рисунок 3.15).



А



Б

А – общая выживаемость, p=0,012;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,0004

Рисунок 3.15 – Выживаемость 192 больных раком головки ПЖ в зависимости от наличия гистологического подтверждения инвазии магистральных вен

Отдаленные результаты лечения в зависимости от наличия периневральной инвазии у 192 больных раком головки ПЖ представлены в таблице 3.24 и на рисунке 3.16.

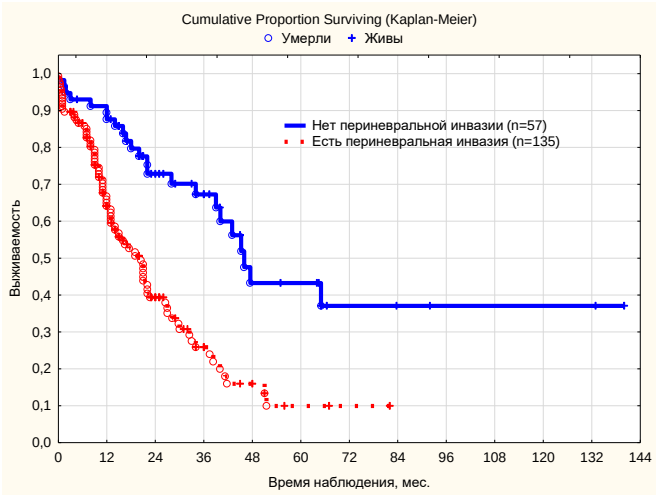
Таблица 3.24 – Отдаленные результаты лечения 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от наличия периневральной инвазии

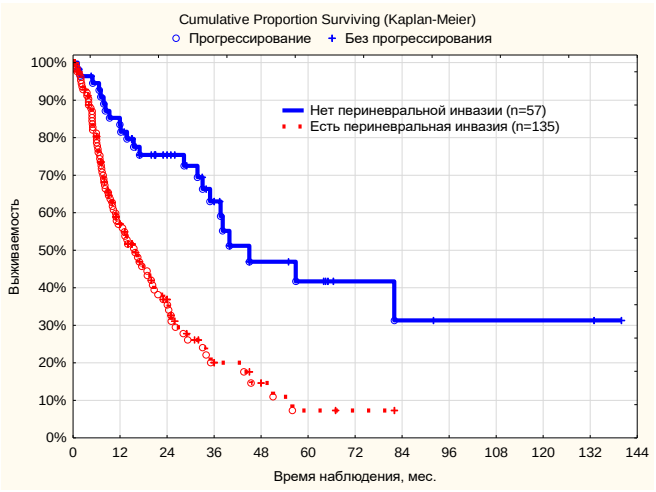
Показатель		Наличие периневральной инвазии			
		нет (n=57)		есть (n=135)	
		абс.	%	абс.	%
Статус на момент окончания исследования					
Жив без проявлений болезни		33	57,9	48	35,6* *p=0,004*
Жив с признаками прогрессирования РПЖ		1	1,8	2	1,5
Умер от осложнений хирургического лечения		3	5,3	14	10,4
Умер от прогрессирования опухоли		20	35,1	71	52,6* *p=0,019*
Прогрессирование					
Всего		21	36,8	73	54,1* *p=0,021*
Вид	местный рецидив	3	5,3	6	4,4
	отдаленные метастазы	13	22,8	53	39,3* *p=0,020*

Продолжение таблицы 3.24

Вид	местный рецидив + отдаленные метастазы	5	8,8	14	10,4
	всего местный рецидив	8	14,0	20	14,8
Летальный исход		23	40,4	85	63,0* *p=0,003*
Общая выживаемость					
1-летняя		91,1±3,8		67,6±4,2	
3-летняя		67,2±7,0		25,9±4,8	
5-летняя		43,2±9,1		10,0±4,5	
Медиана, месяцы		45,6[22,0;-]		19,7[9,4;35,6]* *p=0,000001*	
Выживаемость без прогрессирования РПЖ					
1-летняя		83,4±5,1		53,4±4,6	
3-летняя		60,7±7,6		18,8±4,6	
5-летняя		40,2±9,1		6,9±4,1	
Медиана, месяцы		39,6[18,3;-]		13,5[6,0;28,9]* *0,000001*	
**статистически значимые различия между группами, p<0,05*					

У больных с периневральной инвазией после лечения достоверно чаще выявляли прогрессирование опухоли (54,1% vs 36,8%; p=0,021) и на момент окончания исследования достоверно чаще регистрировали смерть от прогрессирования болезни (52,62% vs 35,1; p=0,019). Частота развития отдаленных метастазов в этой группе статистически значимо (p=0,02) выше и составила 39,3% vs 22,8% у пациентов без верифицированной периневральной инвазии. Медианы общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования заболевания составили соответственно 19,7 и 13,5 месяца и были статистически значимо ниже, чем в группе пациентов без периневральной инвазии (45,6 месяца; p=0,00001 и 39,6 месяца; p=0,000001) (Рисунок 3.16).





А Б

А – общая выживаемость, p=0,00002;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,00001

Рисунок 3.16 – Выживаемость 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от наличия периневральной инвазии

Отдаленные результаты лечения в зависимости от наличия инвазии органов, окружающих головку ПЖ, представлены в таблице 3.25. Такая инвазия выявлена у 130 (67,7%) из 192 больных. У 23 пациентов это инвазия 12-перстной кишки, у 29 – холедоха, у 78 – 12-перстной кишки и холедоха.

Таблица 3.25 – Отдаленные результаты лечения 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от наличия инвазии окружающих органов

Показатель	Наличие инвазии окружающих органов			
	нет (n=62)		есть (n=130)	
	абс.	%	абс.	%
Статус на момент окончания исследования				
Жив без проявлений болезни	34	54,8	47	36,2* *p=0,011*
Жив с признаками прогрессирования РПЖ	-	-	3	2,3
Умер от осложнений хирургического лечения	9	14,5	8	6,5
Умер от прогрессирования опухоли	19	30,7	72	*p*=55,4* *0,001*

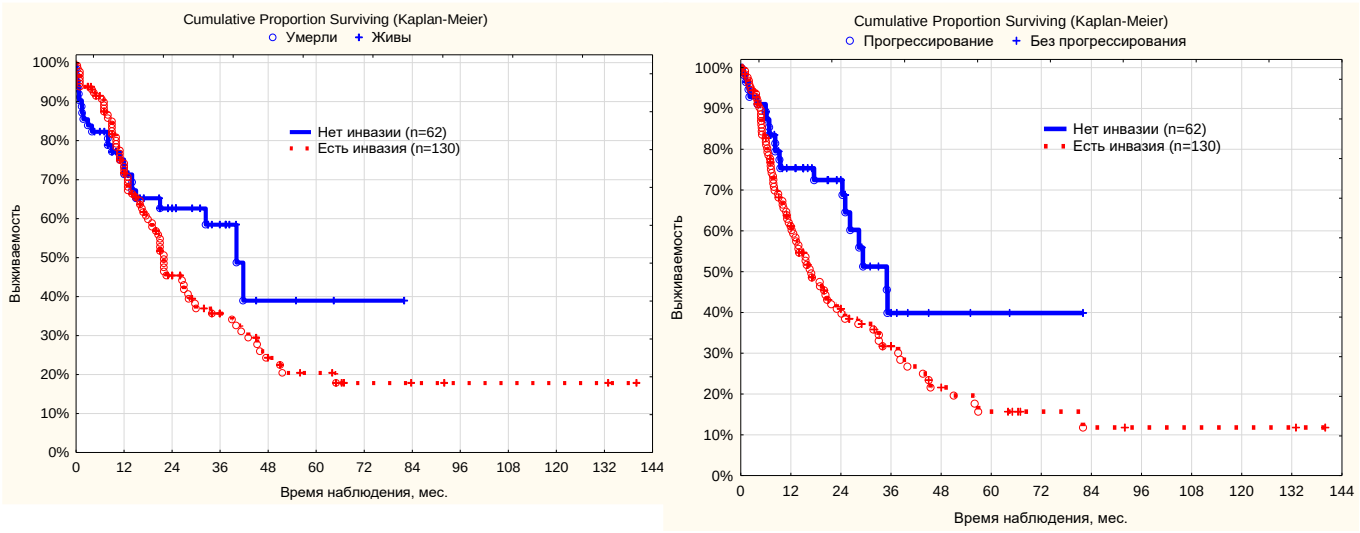
Продолжение таблицы 3.25

Прогрессирование					
Всего		19	30,7	75	57,7* *p=0,0004*
Вид	местный рецидив	1	1,6	8	6,2
	отдаленные метастазы	15	24,2	51	39,2* *p=0,028*
	местный рецидив + отдаленные метастазы	3	4,8	16	12,3
	всего местный рецидив	4	6,5	24	18,5* *p=0,019*
Летальный исход		28	45,2	80	61,5* *p=0,024*
Общая выживаемость					
1-летняя		75,2±5,6		75,0±3,9	
3-летняя		58,4±7,4		35,7±4,9	
5-летняя		39,9±9,8		20,4±4,8	
Медиана, месяцы		39,1[11,1;-]		22,0[11,0;46,9]	
Выживаемость без прогрессирования РПЖ					
1-летняя		75,1±6,0		61,2±4,5	
3-летняя		38,7±12,3		31,7±4,8	
5-летняя		38,7±12,3		15,7±4,5	
Медиана, месяцы		30,5[10,5;-]		16,7*[7,3;43,6] *p=0,014*	
**статистически значимые различия между группами, p<0,05*					

У больных с инвазией окружающих органов после лечения достоверно чаще выявляли прогрессирование опухоли (57,7% vs 30,7%, p=0,0004) и на момент окончания исследования достоверно чаще регистрировали смерть от прогрессирования болезни (55,4% vs 30,7%, p=0,001). Частота развития только отдаленных метастазов и общая частота местных рецидивов в этой группе также статистически значимо выше, чем у пациентов без аналогичной инвазии (соответственно 39,2% vs 24,2%, p=0,028 и 18,5% vs 6,5%, p=0,019).

Выживаемость больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от наличия инвазии соседних органов представлена на рисунке 3.17. Медианы общей выживаемости обеих групп не имели достоверных различий. Однако медиана выживаемости без признаков прогрессирования заболевания у больных с инвазией окружающих органов

статистически значимо ниже и составила только 16,7 месяца, в то время как у пациентов без аналогичной инвазии достигла 30,5 месяцев (p=0,014).



А Б

А – общая выживаемость, p=0,158;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,014)

Рисунок 3.17 – Выживаемость 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от наличия инвазии соседних органов

Отдаленные результаты лечения аденокарциномы головки ПЖ в зависимости от наличия периоперационной противоопухолевой терапии представлены в таблице 3.26.

Таблица 3.26 – Отдаленные результаты лечения 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от наличия периоперационной противоопухолевой терапии

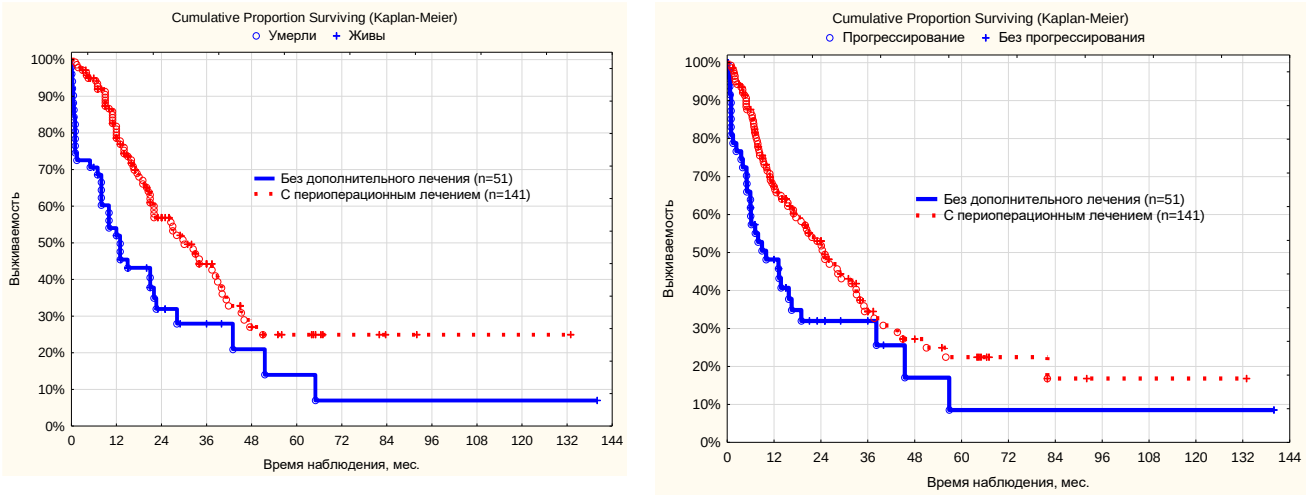
Показатель	Наличие периоперационного лечения			
	нет (n=51)		есть (n=141)	
	абс.	%	абс.	%
Статус на момент окончания исследования				
Жив без проявлений болезни	14	27,5	67	47,5* *p=0,009*
Жив с признаками прогрессирования РПЖ	1	1,9	2	1,4
1	2	3	4	5
Умер от осложнений хирургического лечения	14	27,5	3	2,1* *p=0,00001*

Продолжение таблицы 3.26

Умер от прогрессирования опухоли		22	43,1	69	49,0
Прогрессирование					
Всего		23	45,1	71	50,4
Вид	местный рецидив	2	3,9	7	5,0
	отдаленные метастазы	18	35,3	48	34,0
	местный рецидив + отдаленные метастазы	3	5,9	16	11,4
	всего местный рецидив	5	9,8	23	16,3
Летальный исход		36	70,6	72	51,1* *p=0,012*
Общая выживаемость					
1-летняя		54,0±7,1		82,6±3,3	
3-летняя		31,0±7,3		44,3±5,1	
5-летняя		14,0±7,9		24,9±5,3	
Медиана, месяцы		12,9 [1,1;34,5]		29,9 [14,0;50,9]* *p=0,001*	
Выживаемость без прогрессирования РПЖ					
1-летняя		48,2±7,4		67,5±4,1	
3-летняя		29,0±7,3		34,5±5,1	
5-летняя		8,5±7,5		22,4±5,2	
Медиана, месяцы		9,1 [3,3;38,7]		24,78 [8,8;50,8] *p=0,015*	
**статистически значимые различия между группами, p<0,05*					

Как отмечено выше, периоперационное лечение получили 141 (73,4%) из 192 больных. На момент окончания исследования 47,5% из них живы без проявлений болезни, в то время как в группе без дополнительного лечения частота аналогичного статуса достоверно ниже – только 27,5% (p=0,009). Медианы обоих видов выживаемости после периоперационного лечения статистически значимо выше. Так, медиана общей выживаемости превысила аналогичный показатель группы без периоперационной терапии в 2,3 раза (29,9 месяца vs 12,9 месяца; p=0,001), медиана выживаемости без прогрессирования болезни – в 2,7 раза (24,7 месяца vs 9,1 месяца; p=0,015).

Кривые выживаемости больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от наличия периоперационной противоопухолевой терапии представлены на рисунке 3.18.



А Б

А – общая выживаемость, p=0,001;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,015

Рисунок 3.18 – Выживаемость больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от наличия периоперационной противоопухолевой терапии

Сопоставляя частоту и виды прогрессирования в обеих группах следует отметить, что у пациентов, не получивших периоперационное лечение, смерть от прогрессирования опухоли наступила раньше.

Несмотря на тот факт, что вид противоопухолевого лечения являлся фактором, статистически значимо не повлиявшим на выживаемость больных, мы проанализировали его воздействие на отдаленные результаты лечения и выделили следующие группы пациентов:

1) получившие только хирургическое лечение;
2) получившие хирургическое лечение и адъювантную ХТ;
3) получившие хирургическое лечение и адъювантную ЛТ;
4) получившие хирургическое лечение и периоперационную ХТ.

Виды и частота прогрессирования рака головки ПЖ в этих группах представлены в таблице 3.27

Таблица 3.27 – Виды и частота прогрессирования рака головки ПЖ в зависимости от вида противоопухолевого лечения (n=192)

Показатель	Вид лечения							
	только хирургическое (n=51)		хирургическое +адъювантная ХТ (n=99)		хирургическое +адъювантная ЛТ (n=11)		хирургическое +периопераци-онная ХТ (n=31)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Прогрессирование	23	45,1	53	53,5	9	81,8* *0,028*	9	29,0*[&]# **0,00001* *[&]0,00001* *#0,0001*
Местный рецидив	2	3,9	3	3,0	2	18,2	2	6,5
Отдаленные метастазы	18	35,3	36	36,4	5	45,5	7	22,6
Местный рецидив + отдаленные метастазы	3	5,9	14	14,1	2	18,2	-	-
Всего местный рецидив	5	9,8	17	17,2	4	36,4* *0,044*	2	6,5# *0,032*
Летальный исход	36	70,7	51	51,5* *0,019*	9	81,8	12	38,7*[&]# **0,00001* *[&]0,00001* *#0,0001*

**статистически значимые различия по сравнению с только хирургическим лечением, p<0,05*
[&]статистически значимые различия по сравнению с +Адъювантная ХТ, p<0,05
статистически значимые различия по сравнению с +Адъювантная ЛТ, p<0,05

В группе пациентов, получивших периоперационную ХТ, отмечена достоверно минимальная частота:

- прогрессирования опухоли (29% vs 45,1-81,8% в остальных группах);

- развития местного рецидива (6,5% vs 36,4% в группе больных, получивших адъювантную ЛТ, p=0,032);

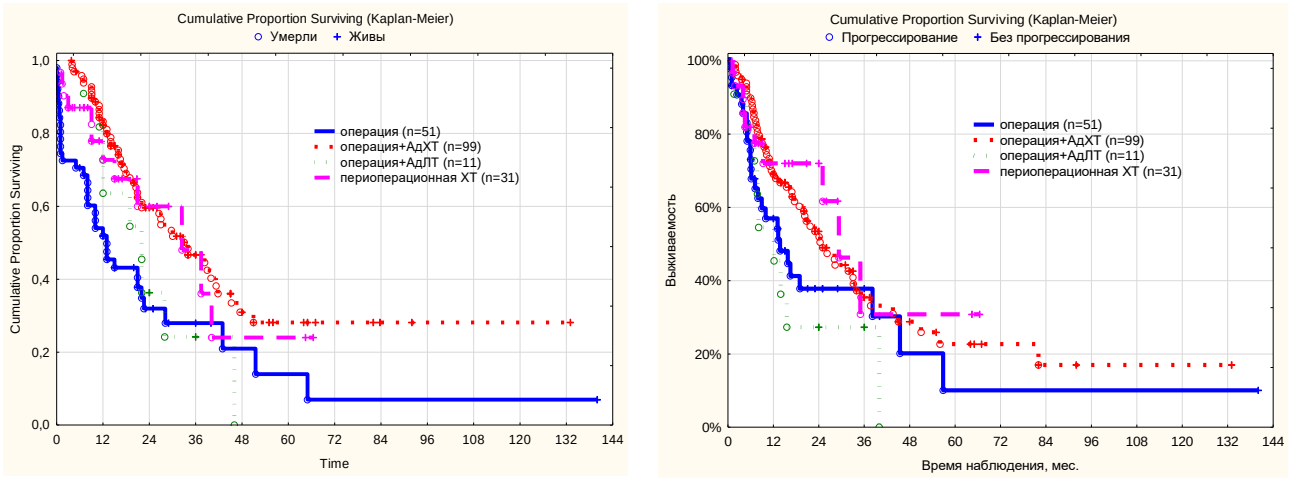
- летального исхода (38,7% vs 51,5-81,8% в остальных группах).

Следует отметить, что у пациентов, получивших адъювантную ЛТ, общая частота прогрессирования опухоли, частота отдельных видов прогрессирования, включая развитие местного рецидива и отдаленных метастазов, и частота летальных исходов была максимальной.

Статистически значимых различий обоих видов выживаемости в зависимости от вида лечения не получено (Таблица 3.28, Рисунок 3.19).

Таблица 3.28 – Показатели выживаемости 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от вида проведенного лечения

Показатель	Вид лечения			
	только хирургическое (n=51)	хирургическое +адъювантная ХТ (n=99)	хирургическое +адъювантная ЛТ (n=11)	хирургическое +периопераци-онная ХТ (n=31)
Общая выживаемость				
1-летняя	54,0±7,1	84,4±3,7	81,8±11,6	77,9±8,2
3-летняя	28,0±7,3	46,7±5,9	24,2±13,8	48,0±14,0
5-летняя	7,0±6,3	28,1±6,3	-	24,0±13,9
Медиана выживаемости, месяцы	12,9 [1,0;34,5]	33,1 [16,0;-]	20,5 [11,8;27,6]	30,5 [10,7;39,9]
Выживаемость без прогрессирования РПЖ				
1-летняя	57,0±8,0	69,0±4,7	54,5±15,0	72,0±9,3
3-летняя	37,8±8,3	35,4±5,7	27,3±13,4	30,9±16,6
5-летняя	10,0±8,8	22,7±6,0	-	30,9±16,6
Медиана выживаемости, месяцы	13,5 [5,9;42,0]	24,6 [10,1;52,4]	10,2 [6,5;17,6]	28,2 [8,0;-]



А Б

А – общая выживаемость, p=0,058;
Б – выживаемость без прогрессирования опухоли, p=0,081

Рисунок 3.19 – Выживаемость больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от вида проведенного лечения

3.5 Результаты хирургического лечения пациентов с нейроэндокринной неоплазией головки поджелудочной железы, инвазирующей магистральные вены

В исследование вошли 16 больных с гистологически верифицированной НЭН головки ПЖ. Включено 5 (31,3%) мужчин и 11 (68,7%) женщин в возрасте от 22 до 62 лет, медиана возраста составила 51 [44,5;56,5] год. Медиана периода наблюдения – 62,6 [17,7;98,2] месяца, сроки наблюдения колебались от 0,5 до 172 месяцев.

Всем 16 пациентам с НЭН головки ПЖ во время хирургического лечения провели резекцию магистральных вен, предположительно инвазированных опухолью:

- резекцию только ВВ выполнили у 1 (6,2%) из 16 больных;
- только ВБВ – у 8 (50%);
- обеих магистральных вен (ВБВ+ВВ) – у 7 (43,8%).

В дальнейшем будем условно обозначать эти группы как группа ВВ, группа ВБВ и группа ВВ+ВБВ. Общая характеристика 16 пациентов в зависимости от объема резекции магистральных вен представлена в таблице 3.29. По клиническому течению у всех опухоль была гормонально неактивной, её максимальный размер варьировал от 2,5 до 7 см (медиана 5,3 [4,9;6,5] см). У 93,8% больных была опухоль III стадии, у 81,2% установлена умеренная степень дифференцировки неоплазии (G2). Уровень Ki-67 варьировал от 1% до 19%, его медиана составила 8,5% [3,5;14,5]. В группе ВБВ+ВВ уровень маркера был достоверно выше, чем в группе ВБВ (14% vs 4,5%, p= 0,032). Инвазию опухоли в 12-перстную кишку выявили у

25% больных, в 12-перстную кишку и холедох – у 18,8%. При госпитализации у 56,3% больных диагностирована механическая желтуха, требовавшая желчеотведения Она достоверно чаще наблюдалась в группе ВБВ+ВВ по сравнению с группой ВБВ (100% vs 25%, p=0,006).

Таблица 3.29 – Общая характеристика пациентов с нейроэндокринной неоплазией головки ПЖ в зависимости от объема венозной резекции

Показатель		Объем резекции магистральных вен						Всего (n=16)	
		ВВ (n=1)		ВБВ (n=8)		ВБВ+ВВ (n=7)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пол	муж.	-	-	2	25,0	3	42,9	5	31,3
	жен.	1	100	6	75	4	57,1	11	68,7
T-статус опухоли	2	-	-	-	-	1	14,3	1	6,2
	4	1	100	8	100	6	85,7	15	93,8
N-статус опухоли	0	1	100	7	87,5	4	57,1	12	75,0
	1	-	-	1	12,5	3	42,9	4	25,0
TNM	T2N1M0	-	-	-	-	1	14,3	1	6,2
	T4N0M0	1	100	7	87,5	4	57,1	12	75,0
	T4N1M0	-	-	1	12,5	1	14,3	2	12,5
	T4N1M1	-	-	-	-	1	14,3	1	6,3
Стадия опухоли	III	1	100	8	100	6	85,7	15	93,8
	IV	-	-	-	-	1	14,3	1	6,2
Степень дифференци-ровки опухоли	G1	-	-	3	37,5	-	-	3	18,8
	G2	1	100	5	62,5	7	100	13	81,2
Ki-67 (%)		3 [3;3] (3)		4,5 [1,5;9,0] (1-19)		14* [9,0;1,0] (8-17) *p=0,032*		8,5 [3,5;14,5] (1-19)	
Инвазия окружающих органов	нет	1	100	3	37,5	5	71,4	9	56,2
	12-перстная кишка	-	-	3	37,5	1	14,3	4	25,0
	12-перстная кишка + холедох	-	-	2	25,0	1	14,3	3	18,8

Продолжение таблицы 3.29

Наличие желтухи при поступлении в стационар	-	-	2	25,0	7	100* *p=0,006*	9	56,3
Медиана возраста, годы, (мин-макс)	51 [51;51]		54,5 [37;60] (22-62)		50 [46;53] (43-55)		51 44,5;56,5] (22-62)	
Медиана времени наблюдения, месяцы, (мин-макс)	99,5 [99,5;99,5]		79,6 [21,4;98,8] (2,6-149,5)		32 [11,4;63,5] (0,5-172,1)		63[17,7;98,2] (0,5-172,1)	
Медиана максимального размера опухоли, см, (мин-макс)	5 [5;5]		5,8 [4,9;6,8] (3-7)		5,1 [4,8;6,5] (2,5-7)		5,3 [4,9;6,5] (2,5-7,0)	
**статистически значимые различия по сравнению с группой ВБВ, p<0,05*								

Варианты хирургического лечения пациентов представлены в таблице 3.30. Большинству (n=14; 87,5%) выполнили стандартную ГПДР, 1 (6,25%) больному провели ГПДР с аорто-кавальной лимфодиссекцией и 1 (6,25%) – панкреатэктомию. Одной пациентке для удаления печеночного метастаза во время стандартной ГПДР выполнили сегментарную резекцию печени. Учитывая редкость таких операций, приводим описание этого клинического случая:

«Больная С., 47 лет. Диагноз: НЭН головки ПЖ с инвазией верхней брыжеечной и воротной вен, стадия T4N1M1 (G2), Ki67 3,5%. Проведена стандартная ГПДР с циркулярной резекцией верхней брыжеечной и воротной вен с пластикой посредством синтетического протеза Gore-Tex и резекция сегмента печени с метастазом. Из-за инвазии опухоли в верхне-брыжеечную артерию и окружающую клетчатку хирургическое лечение провели в объеме R2. Длительность оперативного вмешательства составила 360 минут, объем кровопотери – 600 мл. При патогистологическом исследовании подтверждена инвазия сосудов, а также периневральная и ретроперитонеальная инвазии. На 8 сутки после операции развилась клиника несостоятельности билиодигестивного анастомоза, кровотечение в области операционной раны и из остро возникшей язвы ЖКТ, гастростаз. Проведено консервативное лечение. Длительность нахождения больной в стационаре составила 28 дней, выписана в удовлетворительном состоянии. Получила адъювантную ХТ капецитабином и оксалиплатином. Через 21 месяц после операции выявлено прогрессирование заболевания в виде местного рецидива неоплазии, в связи в чем получали противоопухолевое лечение аналогами пролонгированного соматостатина. Пациентка скончалась от прогрессирования болезни через 32 месяца после операции».

Как представлено в таблице 3.30, в 1 (6,2%) из 16 случаев использовали брыжеечный доступ. Радикальные хирургические вмешательства выполнили у 15 (93,8%) из 16 больных. У одной (6,2%) пациентки наблюдалась инвазия опухоли в верхне-брыжеечную артерию и окружающую клетчатку, поэтому ее прооперировали в объеме R2.

Медиана продолжительности хирургического лечения 16 больных составила 305 [265;360] минут, длительность колебалась от 210 до 600 минут Медиана объема операционной кровопотери – 3000 [2100;4850] мл, объем изменялся от 600 до 6500 мл. Статистически значимых различий объема венозной резекции между группами не выявлено.

Таблица 3.30 – Варианты хирургического лечения пациентов с нейроэндокринной неоплазией головки ПЖ в зависимости от объема венозной резекции

Показатель		Объем резекции магистральных вен						Всего (n=16)	
		ВВ (n=1)		ВБВ (n=8)		ВБВ+ВВ (n=7)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вид операции									
Стандартная ГПДР		-	-	8	100	6	85,7	14	87,5
Расширенная ГПДР		1	100	-	-	-	-	1	6,25
Панкреатэктомия		-	-	-	-	1	14,3	1	6,25
Брыжеечный доступ		-	-	-	-	1	14,3	1	6,2
Степень радикальности операции									
R0		1	100	8	100	6	85,7	15	93,8
R2		-	-	-	-	1	14,3	1	6,2
Мультиорганная резекция									
Сегмент печени		-	-	1	12,5	-	-	1	6,2
Медиана длительности операции, минуты, (мин-макс)		440		300 [245;335] (230-660)		310 [280;360] (210-370)		305 [265;360] (210-660)	
Медиана кровопотери, мл, (мин-макс)		3000		2750 [1850;4850] (700-5500)		3000 [2000;6100] (600-6500)		3000 [2100;4850] (600-6500)	
Вариант и протяженность резекции ВВ и/или ВБВ									
Циркуляр-ная	частота выполнения	1	100	7	87,5	6	85,7	14	87,5

Продолжение таблицы 3.30

Циркуляр-ная	медиана протяженности, см (мин-макс)	3,5		3 [3;4] (2,3-5)		3,8 [3;5] (2-5)		3,5 [3;4] (2-5)	
Пристеночная	частота выполнения	-	-	1	12,5	1	14,3	2	12,5
	медиана протяженности, см (мин-макс)	-		1,0		3,0		2 [1;3] (1-3)	
Вариант пластики ВВ и/или ВБВ									
Пристеночный шов		-	-	1	12,5	1	14,3	2	12,5
Анастомоз конец-в-конец		1	100	4	50,0	4	57,1	9	56,3
Синтетический протез		-	-	3	37,5	2	28,6	5	31,3

Циркулярную резекцию ВВ и/или ВБВ протяженностью 2-5 см (медиана 3,5 [3;4] см) провели 14 (87,5%) больным. Девяти (56,3%) пациентам выполнили пластику, сформировав анастомоз конец-в-конец, 5 (31,3%) – используя протез Gore-Tex. Двоим (12,5%) провели пристеночную резекцию ВВ и/или ВБВ протяженностью 1-3 см (медиана 2,0 [1;3] см) с пластикой пристеночным швом. Время пережатия портальной вены у больных с анастомозом – 13 - 16 минут, с протезом – 22-32 минуты. Временные обходные шунты не формировали.

У 12 (75%) из 16 больных возникли *послеоперационные осложнения*, в 7 (43,8%) случаях их тяжесть соответствовала III и выше классу по шкале Clavien-Dindo. У 2 (12,5%) пациентов диагностировали ранние осложнения, у 10 (62,5%) – ранние и поздние. У 3 (18,8%) больных возникло одно осложнение, у 2 (12,5%) – два, у 4 (25%) – три, у 3 (18,7%) – четыре и более. У четверых (25%) послеоперационный период протекал гладко.

В таблице 3.31 отражены виды и частота осложнений в зависимости от объема резекции ВВ и/или ВБВ.

Основные осложнения – это гастростаз (31,3%), аррозивное кровотечение (18,8%) и кровотечение из острой язвы ЖКТ (18,8%), анастомозит (18,8%) и пневмония (18,8%). Объем венозной резекции статистически значимо не повлиял на частоту осложнений.

Таблица 3.31 – Виды и частота осложнений хирургического лечения пациентов с нейроэндокринной неоплазией головки ПЖ в зависимости от объема венозной резекции

Вид осложнения		Объем резекции магистральных вен						Всего (n=16)	
		ВВ (n=1)		ВБВ (n=8)		ВБВ+ВВ (n=7)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Несостоятельность билиодигестивного анастомоза		-	-	1	12,5	-	-	1	6,3
Несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза		-	-	1	12,5	1	14,3	2	12,5
Панкреати-ческий свищ (тип)	всего	-	-	1	12,5	1	14,3	2	12,5
	B	-	-	1	12,5	-	-	1	6,3
	C	-	-	-	-	1	14,3	1	6,3
Гастростаз		-	-	3	37,5	2	28,6	5	31,3
Кишечный свищ		-	-	1	12,5	-	-	1	6,3
Внутрибрюшной абсцесс		-	-	1	12,5	-	-	1	6,3
Анастомозит		-	-	2	25,0	1	14,3	3	18,8
Холангит		-	-	-	-	1	14,3	1	6,3
Аррозивное кровотечение		-	-	1	12,5	2	28,6	3	18,8
Кровотечение из острой язвы ЖКТ		-	-	2	25,0	1	14,3	3	18,8
Тромбоз ВБВ и /или ВВ		-	-	1	12,5	1	14,3	2	12,5
Диарея		-	-	1	12,5	-	-	1	6,3
Пневмония		-	-	1	12,5	2	28,6	3	18,8
Плеврит									
Полиорганная недостаточность		-	-	-	-	2	28,6	2	12,5
Сепсис		-	-	1	12,5	1	14,3	2	12,5
Смерть в раннем п/о периоде		-	-	1	12,5	1	14,3	2	12,5

Экстренные оперативные вмешательства после хирургического лечения пациентов с НЭН головки ПЖ проведены двум (12,5%) пациенткам. У первой после стандартной ГПДР с циркулярной резекцией ВБВ и пластикой конец-в-конец возникло аррозивное кровотечение на фоне несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза, кишечный свищ и внутрибрюшной абсцесс. Проведена остановка кровотечения, дренирование абсцесса и брюшной полости. Несмотря на все мероприятия, пациентка умерла от сепсиса и полиорганной недостаточности через 2,5 месяца. У второй больной после стандартной ГПДР с циркулярной резекцией ВБВ+ВВ и пластикой конец-в-конец развились аррозивное кровотечение, несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза, панкреатический свищ типа С, сепсис, пневмония и полиорганная недостаточность. Мы провели остановку кровотечения и дренирование брюшной полости. На 15 сутки после хирургического лечения больная скончалась от осложнений.

Инвазию НЭН головки ПЖ в окружающие ткани верифицировали при патогистологическом исследовании у 13 (81,3%) из 16 пациентов (Таблица 3.32). Ретроперитонеальную внеорганную инвазию выявили у 10 (62,5%) больных, периневральную инвазию – у 6 (37,5%), у троих из них поражение было экстрапанкреатическим, у двоих – интрапанкреатическим и у одного – экстра- и интрапанкреатическим.

Таблица 3.32 – Частота и распространенность инвазии нейроэндокринной неоплазии головки ПЖ, верифицированной при гистологическом исследовании

Вид инвазии	Объем резекции магистральных вен						Всего (n=16)	
	ВВ (n=1)		ВБВ (n=8)		ВБВ+ВВ (n=7)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ретроперитонеальная	-	-	5	62,5	5	71,4	10	62,5
Периневральная								
Всего	-	-	2	25,0	4	57,1	6	37,5
Экстрапанкреатическая	-	-	1	12,5	2	28,6	3	18,8
Интрапанкреатическая	-	-	1	12,5	1	14,3	2	12,5
Экстра- и интрапанкреатическая	-	-	-	-	1	14,3	1	6,2
Инвазия ВВ и/или ВБВ								
По результатам дооперационного обследования	1	100	6	75,0	6	85,7	13	81,3

Продолжение таблицы 3.32

Верифицировано при гистологическом исследовании		1	100	7	87,5	4	57,1	12	75,0
Глубина инвазии	адвентиция	1	100	4	57,1	1	25,0	6	50,0
	мышечный слой	-	-	2	28,6	1	25,0	3	25,0
	трансмуральная	-	-	1	14,3	2	50,0	3	25,0
Протяженность инвазии	до 2 см	1	100	5	71,4	1	25,0	7	58,3
	более 2 см	-	-	2	28,6	3	75,0	5	41,7

У 13 (81,3%) из 16 больных инвазию ВВ и/или ВБВ диагностировали на дооперационном этапе. При гистологическом исследовании ее подтвердили только у 12 (75%). В единственном случае верифицировали инвазию одной ВВ. Инвазию только ВБВ подозревали у 6 (75%) из 8 пациентов этой группы, однако, гистологически подтвердили в 7 (87,5%) случаях. Инвазию обеих магистральных вен (ВВ+ВБВ) до операции выявили у 6 (85,7%) из 7 больных группы, однако, верифицировали только в 4 (57,1%) случаях. У 50% пациентов инвазия охватывала только адвентицию вены, ее протяженность у 58,3% не превышала 2 см (Таблица 3.31). Статистически значимых различий между группами в зависимости от объема венозной резекции не выявлено.

При обследовании клинико-рентгенологический тип А деформации магистральных вен по классификации Nakao диагностирован у 3 больных (Таблица 3.33).

Таблица 3.33 – Частота типов деформации ВБВ и/или ВВ по данным дооперационного клинико-рентгенологического обследования и гистологического исследования операционного материала пациентов с нейроэндокринной неоплазией головки ПЖ

Тип	Инвазия ВБВ и/или ВВ диагностирована по данным				Частота верификации
	клинико-рентгенологического обследования (n=16)		гистологического исследования (n=12)		
	абс.	%	абс.	%	%
A	3	18,7	1	8,3	33,3
B	8	50,0	7	58,4	87,5
C	4	25,0	3	25	75,0
D	1	6,3	1	8,3	100

При гистологическом исследовании операционного материала его верифицировали только у одного. Тип B подтвержден у 7 из 8 пациентов, тип C – у 3 из 4. Проведенный анализ показал, что частота гистологической верификации составила соответственно 33,3%, 87,5% и 75%. Тип D подтвердили у единственного пациента с этим типом

Адъювантную ХТ в режиме XELOX получили 3 (18,8%) из 16 пациентов. Это женщина, 47 лет, с опухолью IV стадии (T4N1M1G2) и двое мужчин с НЭН III стадии (T3N1M0G2). У пациентки через 21 месяц после хирургического лечения выявлено прогрессирование заболевания и через 32 месяца констатирована смерть. У пациента 53 лет прогрессирование заболевания в виде метастазов в периферические лимфатические узлы и лимфоузлы средостения диагностировано через 33 месяца после операции, на момент окончания исследования больной жив в течение 61,8 месяца Второй пациент, 46 лет, на момент окончания исследования жив без прогрессирования заболевания в течение 172 месяцев.

Медиана периода наблюдения за 16 пациентами с НЭН головки ПЖ, инвазирующей ВВ и/или ВБВ, после хирургического лечения составила 62,6 [17,7;98,2] месяца, сроки наблюдения варьировали от 0,5 до 172 месяцев.

На момент окончания исследования из 16 больных:

- 4 (25%) живы без проявлений болезни;

- 2 (12,5%) живы с признаками прогрессирования НЭН головки ПЖ;

-8 (50%) умерли от прогрессирования заболевания,

- 2 (12,5%) умерли от осложнений хирургического лечения в период госпитализации.

Длительность наблюдения за 6 пациентами, которые живы на момент окончания исследования, варьировала от 24 до 172,1 месяца (медиана 76,9 [38,4; 149,5] месяца. Статистически значимых различий статуса на момент окончания исследования в зависимости от объема венозной резекции не выявлено (Таблица 3.33).

Как представлено в таблице 3.34, общая частота прогрессирования НЭН головки ПЖ составила 62,5% (10/16), частота местного рецидива – 12,5%, метастазов в печень – 43,75%, метастазов в забрюшинные лимфатические узлы – 6,25%. Статистически значимых различий в зависимости от объема венозной резекции не выявлено. Время до диагностики прогрессирования у 10 пациентов колебалось от 3 до 69,3 месяца (медиана 39,7 [7,1; 52,8] месяца).

При прогрессировании НЭН после операции все 10 пациентов получали противоопухолевое лечение аналогами пролонгированного соматостатина.

Таблица 3.34 – Отдаленные результаты лечения 16 пациентов с нейроэндокринной неоплазией головки ПЖ в зависимости от объема венозной резекции

Показатель	Объем резекции магистральных вен						Всего (n=16)	
	ВВ (n=1)		ВБВ (n=8)		ВБВ/ВВ (n=7)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Статус на момент окончания исследования								
Жив без проявлений болезни	-	-	3	37,5	1	14,3	4	25,0
Жив с признаками прогрессирования опухоли	-	-	-	-	2	28,6	2	12,5
Умер от осложнений хирургического лечения	-	-	1	12,5	1	14,3	2	12,5
Умер от прогрессирования опухоли	1	100	4	50,0	3	42,9	8	50,0
Вид прогрессирования								
Всего	1	100	4	50,0	5	71,4	10	62,5
Местный рецидив	-	-	-	-	2	33,3	2	12,5
Метастазы в забрюшинные лимфатические узлы	-	-	-	-	1	16,7	1	6,25
Метастазы в печень	1	100	4	80,0	2	33,3	7	43,75
Летальный исход	1	100	5	62,5	4	57,1	10	62,5

Местный рецидив возник у 2 больных группы ВБВ+ВВ. Это женщина, 47 лет, которой проведено нерадикальное хирургическое лечение опухоли IV стадии (T4N1M1G2), прогрессирование заболевания выявлено через 21 месяц, смерть констатирована через 32 месяца. И мужчина, 43 года, которому выполнено радикальное хирургическое лечение опухоли III стадии (T4N0M0G2), местный рецидив диагностирован через 3 месяца после операции, на момент окончания исследования пациент жив с признаками болезни в течение 24 месяцев.

В послеоперационном периоде метастазы в печень выявлены у 7 больных, двум из них проведены повторные операции в объеме резекции печени с метастазами. Это больная, 22 года, из группы ВБВ, радикально оперированная по поводу опухоли III стадии (T4N0M0G2);

метастазы в печень и забрюшинные лимфатические узлы диагностированы через 24 месяца после операции, проведена ХТ в режиме XELOX, однако, на 54 месяце наблюдения констатировано повторное прогрессирование в виде метастазов в печени; пациентка умерла через 100,6 месяца после хирургического лечения. У второй больной, 51 год, из группы ВВ через 23 месяца после радикального хирургического лечения опухоли III стадии (T4N0M0G2) диагностированы метастазы в печени, пациентка получила ХТ в режиме XELOX, однако, на 66 месяце наблюдения диагностировано повторное прогрессирование в виде метастазов в печень; смерть наступила через 99,5 месяцев после хирургического лечения.

Показатели общей выживаемости и выживаемости без признаков прогрессирования НЭН после хирургического лечения 16 пациентов представлены в таблице 3.35 и на рисунке 3.20. Медиана общей выживаемости составила 70,1 [11,4; 100,1] месяца, медиана выживаемости без признаков прогрессирования заболевания – 49,2 месяца [14; 66,7] .

Таблица 3.35 – Показатели выживаемости 16 пациентов с нейроэндокринной неоплазией головки ПЖ, инвазирующей магистральные вены, после хирургического лечения

Показатель	Выживаемость	
	общая	без прогрессирования НЭН
1-летняя	81,2±9,8	78,6±11,0
3-летняя	68,2±11,8	63,5±13,1
5-летняя	68,2±11,8	36,3±14,0
10-летняя	20,5±12,5	18,1±11,5
Медиана, месяцы	70,1 [11,4;100,1]	49,2 [14;66,7]

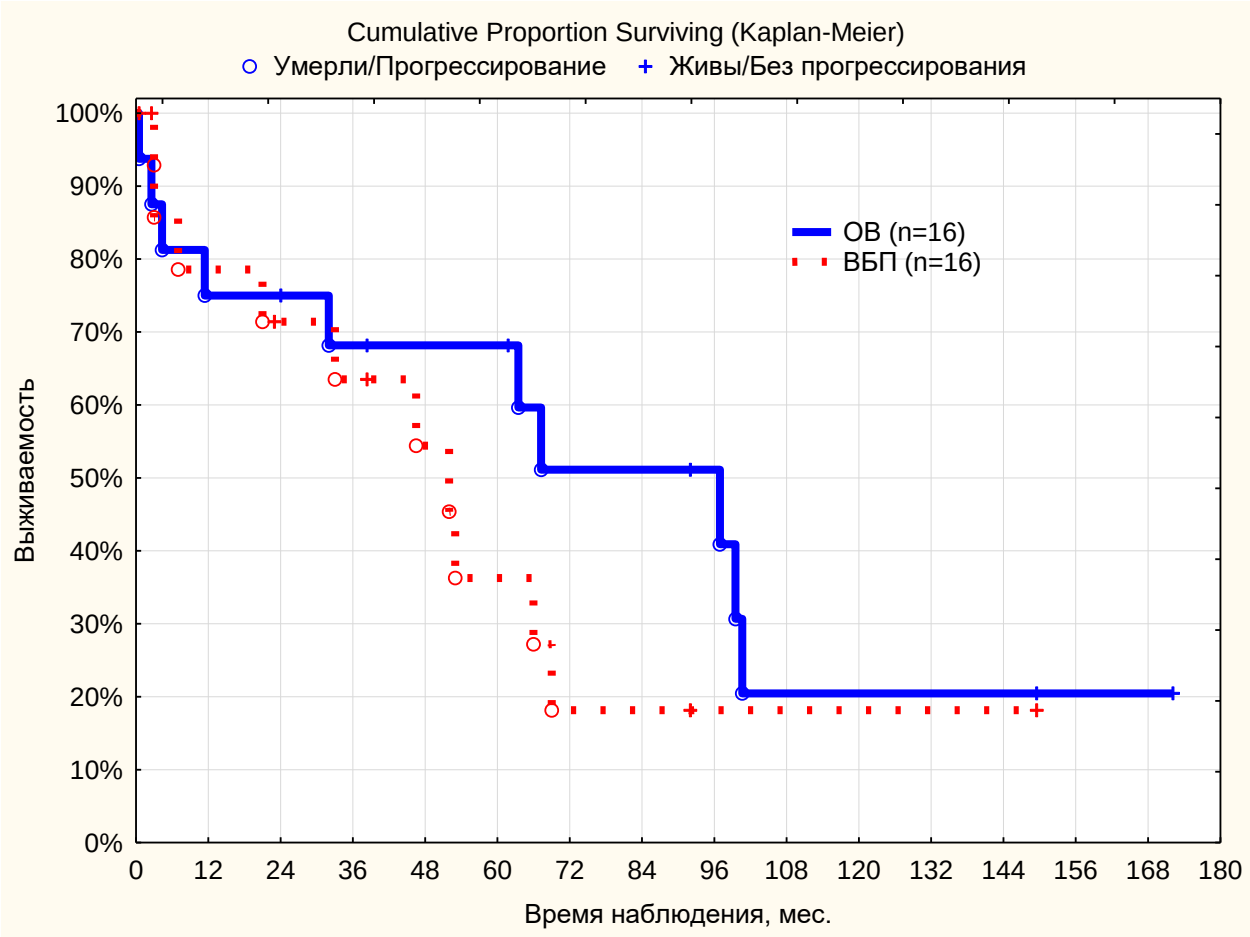


Рисунок 3.20 – Общая выживаемость (ОВ) 16 пациентов с нейроэндокринной неоплазией головки ПЖ, инвазирующей магистральные вены, и выживаемость без прогрессирования заболевания (ВБП)

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА И ХВОСТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИНВАЗИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ

В исследование включен 61 больной раком тела и хвоста ПЖ с инвазией магистральных сосудов. Возраст пациентов на момент постановки диагноза варьировал от 32 до 77 лет (медиана возраста 61,0 [56; 68] год) и в среднем составил 60,9±8,9 года.

Медиана периода наблюдения за 38 (62,3%) женщинами и 23 (37,7%) мужчинами составила 14 [10; 19] месяцев, продолжительность наблюдения колебалась от 1 суток до 57 месяцев.

У 54,2% (n=33) больных выявлен рак тела ПЖ, у 42,6% (n=26) опухолевый процесс распространялся на тело и хвост железы, у 1,6% (n=1) – на тело и головку, у 1,6% (n=1) – тело и хвост с переходом на головку ПЖ.

У 21,3% (n=13) пациентов диагностирована IIa стадия РПЖ, у 18% (n=11) – IIb стадия, у 55,8% (n=34) – III стадия и у 4,9% (n=3) – IV стадия.

Максимальные размеры опухоли в среднем составили 5,0±1,7 см.

Во всех случаях верифицирована аденокарцинома ПЖ. Высокую степень дифференцировки (G1) имели 14,8% (n=9) опухолей, умеренную (G2) – 54,2% (n=33), низкую (G3) – 21,3% (n=13), у 9,8% (n=6) пациентов были недифференцированные опухоли.

Всем больным выполнена ДСРПЖ, которая:

- в 14 случаях сопровождалась циркулярной резекцией чревного ствола;

- в 18 – резекцией чревного ствола и ВБВ и/или ВВ;

- в 29 – только резекцией ВБВ и/или ВВ.

Так как до последнего времени вовлечение артерий в опухолевый процесс считалось признаком нерезектабельности РПЖ, оценивая эффективность и безопасность проведенных хирургических вмешательств, мы выделили две группы в зависимости от объема резекции магистральных сосудов:

- в первую включили 32 пациента, которым выполнена ДСРПЖ с резекцией чревного ствола ± резекция ВБВ и/или ВВ;

- во вторую – 29 больных, которым выполнена ДСРПЖ с резекцией только ВБВ и/или ВВ.

Результаты анализа ДСРПЖ с резекцией чревного ствола представлены в разделах 4.1-4.4, ДСРПЖ с резекцией только ВБВ и/или ВВ – в разделах 4.5-4.8.

4.1 Варианты и осложнения хирургического лечения больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией чревного ствола

Общая характеристика 32 больным раком тела и хвоста ПЖ, которым провели ДСРПЖ с резекцией чревного ствола, отражена в таблице 4.1.

Возраст 17 (53,1%) женщин и 15 (46,9%) мужчин варьировал от 49 лет до 71 года. Медиана возраста составила 62,5 [56,5; 68,0] года.

Таблица 4.1 – Общая характеристика 32 больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола

Показатель		Абс.	%
Пол	муж.	15	46,9
	жен.	17	53,1
Локализация РПЖ	тело ПЖ	17	53,1
	тело и хвост ПЖ	14	43,8
	тело и головка ПЖ	-	-
	тело, хвост, головка ПЖ	1	3,1
T-статус опухоли	3	6	18,8
	4	26	81,2
N-статус опухоли	0	16	50,0
	1	16	50,0
M-статус опухоли	0	30	93,8
	1	2	6,2
Стадия РПЖ	IIa	3	9,4
	IIb	1	3,1
	III	26	81,3
	IV	2	6,2
Степень дифференцировки РПЖ	G1	6	18,8
	G2	18	56,2
	G3	6	18,8
	недифференцированный	2	6,2
Максимальный размер опухоли, см		4,8±1,5	

У 53,1% больных диагностирован рак тела ПЖ, у 43,8% - рак тела и хвоста ПЖ. По данным патогистологического исследования операционного материала, у 6 (15,8%) из 32 больных установлена Т3-статус опухоли, у 26 (81,2%) – Т4. У 16 (50%) пациентов выявлен N0-статус, у остальных 16 (50%) – N1, у двоих (6,2%) были отдаленные метастазы. Таким образом, у 4 (12,5%) пациентов была опухоль II стадии, у 26 (81,3%) – III стадии и у 2 (6,2%) – IV стадии. В 6 (18,8%) случаях установлен низкодифференцированный рак ПЖ (G3), в 18 (56,2%) – умеренно дифференцированный (G2) и 6 (18,8%) – высокодифференцированный. Средний максимальный размер опухоли – 4,8±1,5 см.

Медиана времени наблюдения после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола составила 13,5 [9; 19] месяцев. У 14 пациентов мы выполнили ДСРПЖ с резекцией только чревного ствола, у 18 – ДСРПЖ с резекцией чревного ствола и ВБВ и/или ВВ. Обобщенные показатели, характеризующие варианты резекции сосудов, особенности их пластики, частоту мультиорганных резекций, степень радикальности хирургического вмешательства, длительность операций и показатели кровопотери, представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Варианты ДСРПЖ с резекцией чревного ствола в зависимости от наличия резекции ВБВ и/или ВВ

Показатель		Резекция ВБВ и/или ВВ				Всего (n=32)	
		нет (n=14)		есть (n=18)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эмболизация печеночной артерии		3	21,4	5	27,8	8	25,0
Степень радикальности операции							
R0		13	92,9	14	77,8	27	84,4
R1		-	-	3	16,6	3	9,4
R2		1	7,1	1	5,6	2	6,2
Вариант пластики артерий							
Перевязка без пластики		10	71,4	13	72,2	23	71,9
Анастомоз конец-в-конец		3	21,4	3	16,7	6	18,7
Синтетический протез		1	7,2	2	11,1	3	9,4
Вариант и протяженность резекции ВБВ и/или ВВ							
Цир-кулярная	вид	-	-	5	27,8	5	15,6
	медиана протяженности, см, (мин-макс)	-	-	4,0 [3,0;5,0] (3,0-5,0)			

Продолжение таблицы 4.2

При-стеночная	вид	-	-	13	72,2	13	40,6
	медиана протяженности, см, (мин-макс)	-	-	2,0 [1,5;2,0] (0,7-6,0)			
Вариант пластики ВБВ и/или ВВ							
Пристеночный шов		-	-	13	72,2	13	40,6
Анастомоз конец-в-конец		-	-	2	11,1	2	6,2
Синтетический протез		-	-	3	16,7	3	9,4
Мультиорганная резекция							
Нет		10	71,4	13	72,2	23	71,9
Холецистэктомия		13	92,9	16	88,9	29	90,6
Гастрэктомия		-	-	1	16,7	2	6,2
Резекция желудка		1	7,1	1	5,6	2	6,2
Адреналэктомия		3	21,4	2	11,1	5	15,6
Нефрэктомия		1	7,1	-	-	1	3,1
Резекция печени (удаление метастаза)		1	7,1	-	-	1	3,1
Правосторонняя гемиколэктомия		-	-	1	5,6	1	3,1
Резекция тонкой кишки		-	-	1	5,6	1	3,1
Медиана длительности операции, минуты, (мин-макс)		175 [165;190] (270-165)		210 [160;240] (120-290)		187,5 [162,5;220,0] (120-290)	
Медиана кровопотери, мл, (мин-макс)		1300 [1000;1600] (500,0-3000,0)		1900 [1500;2500] (550,0-15000,0)		1600 [1200;2450] (500,0-15000,0)	

У 27 (84,4%) из 32 больных выполнили радикальное хирургическое лечение, у 3 (9,4%) – в объеме R и у 2 (6,2%) – только в объеме R2, так до операции у них выявили метастазы в печени. У одного из этих пациентов в крае резекции макроскопически определялась нерезектабельная остаточная опухоль, распространяющаяся на верхнюю брыжеечную артерию, у второго – остался глубоко расположенный метастаз в печени.

Как отмечено выше, всем 32 пациентам мы провели ДСРПЖ с резекцией пораженного опухолью чревного ствола и общей печеночной артерии, у 18 (56,25%) из них одновременно выполнили резекцию ВБВ и/или ВВ.

У 23 (71,9%) из 32 больных был хороший коллатеральный артериальный кровоток между бассейнами верхней брыжеечной и гастродуоденальной артерией, поэтому им перевязали основание чревного ствола и общей печеночной артерии до места отхождения гастродуоденальной артерии. Пластику аортопеченочного артериального русла не проводили.

Остальным 9 (28,1%) пациентам с недостаточным коллатеральным кровотоком мы выполнили артериальную пластику для восстановления тока крови по печеночной артерии. В шести случаях для пластики использовали анастомоз конец-в-конец и в трех – протезы Gore-Tex протяженностью 4-6 см.

Проведение резекции чревного ствола и общей печёночной артерии без пластики у больных с плохим коллатеральным кровотоком по печеночной артерии из бассейна верхней брыжеечной артерии существенно увеличивает риск развития ишемии печени. Поэтому 8 (25%) пациентам с неразвитыми коллатералями мы выполнили предоперационную эмболизацию общей печеночной артерии, сохранив кровоток по желудочно-двенадцатиперстной артерии. Учитывая уникальность метода, приводим подробное описание тактики ведения таких больных в разделе 4.2.

Из 18 больных с опухолевым поражением ВБВ и/или ВВ у 13 (72,2%) выполнили пристеночную резекцию ВБВ/ВВ протяженность 0,7-6,0 см (медиана протяженности 2,0 [1,5; 2,0] см; Таблица 4.2). Остальным 5 (27,8%) пациентам выполнили циркулярную резекцию вен протяженностью от 3,0 до 5,0 см (медиана 4,0 [3,0; 5,0] см). У 3 из них было сочетанное опухолевое поражение ВБВ и ВВ, у 1 – только ВБВ и у 1 – только ВВ. В 2 случаях при протяженности резекции менее 4 см для пластики использовали анастомоз конец-в-конец, у остальных – протез Gore-Tex (протяженность резекции у этих пациентов составила 4,0, 4,5 и 6 см, соответственно). Время пережатия портальной вены при формировании прямого анастомоза составило 10-14 минут, при использовании протеза – 20-26 минут Обходные временные шунты не формировали.

Из-за высокого риска развития послеоперационного ишемического холецистита у 29 (90,6%) из 32 пациентов провели превентивную холецистэктомию. Следует отметить, что она оправдала себя в полной мере, так как у остальных 3 больных с сохраненным желчным пузырем в послеоперационном периоде развился холецистит. В двух случаях его острые проявления купировали консервативным путем, третьему пациенту по поводу деструктивного холецистита выполнили холецистэктомию из лапаротомного доступа.

Мультиорганные резекции включали левостороннюю адреналэктомию (n=5, 15,6%), клиновидную резекцию стенки желудка – (n=2, 6,2%) и нефрэктомию, резекцию ободочной и толстой кишки и резекцию печени для удаления метастаза (по одному разу). Из-за интраоперационного осложнения в виде ишемии желудка после перевязки чревного ствола и левой желудочной артерии 2 (6,2%) больным выполнили гастрэктомию (Таблица 4.2).

Послеоперационные осложнения развились у 17 (53,1%) из 32 больных. В 14 (43,7%) случаях их тяжесть соответствовала III и более классу по шкале Clavien-Dindo. Виды осложнений и их частота представлены в таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Виды и частота осложнений ДСРПЖ с резекцией чревного ствола в зависимости от наличия резекции ВБВ и/или ВВ

Показатель	Резекция ВБВ и/или ВВ				Всего (n=32)	
	нет (n=14)		есть (n=18)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нет осложнений	6	42,9	9	50,0	15	46,9
Внутрибрюшной абсцесс	2	14,3	5	27,8	7	21,9
Панкреатический свищ	5	35,7	2	11,1	7	21,9
Диарея	1	7,1	2	11,1	3	9,4
Холецистит	1	7,1	2	11,1	3	9,4
Пневмония	1	7,1	2	11,1	3	9,4
Кровотечение в обл. операции	-	-	2	11,1	2	6,3
Кровотечение из о. язвы желудка	1	7,1	1	5,6	2	6,3
Панкреонекроз	1	7,1	1	5,6	2	6,3
Некроз желудка	-	-	1	5,6	1	3,1
Пристеночный тромбоз ВБВ и/или ВВ	-	-	1	5,6	1	3,1
Другое	2	14,3	1	5,6	3	9,4
Смерть в раннем п/о периоде	-	-	2	11,1	2	6,3

Одно осложнение возникло у 7 пациентов, два – у 6, три – у 4. В основном развивались внутрибрюшные абсцессы (21,9%) и панкреатические свищи (21,9%). Из 7 больных со свищами в 3 случаях установлен тип А и в 4-х – тип В по модифицированным критериям International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF). Всем с эффектом провели инфузионную, антисекреторную и антибактериальную терапию, все абсцессы пункционно дренировали под

контролем КТ без лапаротомии. Следует отметить, что после ДСРПЖ с резекцией только чревного ствола чаще возникали панкреатические свищи (35,7% vs 11,1%), а после дополнительной резекции ВБВ и/или ВВ – внутрибрюшные абсцессы (27,8% vs 14,3%), однако различия не достигли статистической значимости.

У 3 (9,4%) больных проявилась умеренная диарея, связанная с резекцией чревного ствола и сопутствующей ей нейродиссекцией. Осложнение быстро купировали лекарственными препаратами.

Как отмечено выше, у 3 (9,4%) пациентов, которым во время ДСРПЖ с резекцией чревного ствола не провели превентивную холецистэктомию, возник острый холецистит, обусловленный нейродиссекцией и ишемией слизистой оболочки желчного пузыря после перевязки и/или пережатия печеночной артерии при формировании сосудистого анастомоза. Двоим все клинические симптомы купировали консервативно, третьему пациенту провели релапаротомию и холецистэктомию в связи с развитием деструктивного холецистита.

Остро развившуюся язву желудка с кровотечением диагностировали у 2 (6,3%) больных, им проводили консервативное противоязвенное лечение в течение 2-3 недель.

Остальные виды клинически выраженных послеоперационных осложнений возникали в единичных случаях (Таблица 4.3).

Следует отметить послеоперационное статистически значимое ($p<0,05$) повышение уровня АЛТ, АСТ, ЛДГ и щелочной фосфатазы без клинических проявлений у 15 больных, которым не провели эмболизацию общей печеночной артерии и пластику артерий во время ДСРПЖ с резекцией чревного ствола. Как представлено в Таблице 4.5, значения АЛТ и АСТ в среднем увеличились в ≥4 раза (АЛТ с 43,7±8,5 до 185,3±52,2 Ед/л; $p=0,0001$; АСТ с 41,5±8,2 до 168,9±45,9 Ед/л; $p=0,012$), средний показатель ЛДГ – в 1,9 раза (с 252,0±11,0 до 479,3±73,0 Ед/л; $p=0,047$), средний показатель щелочной фосфатазы – в 2 раза (с 123,1±28,0 до 245,3±45,6 Ед/л; $p=0,047$). Никакого специфического лечения не проводили, через 7-14 суток после хирургического лечения все вышеуказанные показатели вернулись к норме. Вероятно, такое преходящее повышение активности ферментов связано с редукцией артериального кровообращения печени после резекции чревного ствола и его последующим восстановлением за счет коллатерального артериального кровообращения.

Уровень летальности от осложнений хирургического лечения составил 6,3% (2/32). Причиной смерти одного больного стало внутрибрюшное кровотечение в первые сутки после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола без пластики и одновременной циркулярной резекцией ВБВ и ВВ. Во время хирургического вмешательства наблюдалась активная кровоточивость тканей операционного поля, суммарная кровопотеря составила 5,2 литра и спровоцировала развитие геморрагического шока и ДВС-синдрома. Эффекта от инфузионной гемостатической

терапии не было. Второй пациент умер от сепсиса на 6 сутки после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола. Как мы упоминали выше, у него возникло тяжелое интраоперационное осложнение, обусловленное ишемией желудка и печени, потребовавшее гастрэктомии и резекции печени по жизненным показаниям. В послеоперационном периоде возник панкреонекроз, сопровождавшийся полиорганной недостаточностью.

Развитие послеоперационных осложнений практически в 2 раза увеличило среднюю продолжительность пребывания больных раком тела и хвоста ПЖ в стационаре (Таблица 4.4). Средний срок госпитализации пациентов без осложнений составил 17 койко-дней. После резекции только чревного ствола он был немного меньше – 15,5 койко-дней, при дополнительной резекции ВБВ и/или ВВ – увеличивался до 18 койко-дней. При наличии осложнений число койко-дней в среднем статистически значимо возросло до 33 (vs 17 койко-дней у пациентов без осложнений; p=0,0005). При резекции только чревного ствола различия статистически значимы (33,0 vs 15,5 койко-дней у пациентов без осложнений; p=0,002), при дополнительной резекции ВБВ и/или ВВ наблюдалась тенденция к достоверности указанных различий (33,0 vs 18,0 койко-дней у пациентов без осложнений; p=0,085).

Таблица 4.4 – Число койко-дней, проведенных в стационаре больными раком тела и хвоста ПЖ, в зависимости от наличия осложнений после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола

Наличие осложнений	Резекция ВБВ и/или ВВ		Всего (n=32)
	нет (n=14)	есть (n=18)	
Нет (мин-макс)	n=6 15,5 [13;18] (12-20)	n=9 18,0 [15;20] (14-22)	n=15 17,0 [14;20] (12-22)
Есть (мин-макс)	n=8 33,0*[30;35] (21-39) *p=0,002	n=9 33,0[&] [20;38] (0,03-40)	n=17 33,0* [27;35] (0,03-40) *p=0,0005
Всего (мин-макс)	n=14 25,5 [17;34] (12-39)	n=18 20 [15;33] (0,03-40)	n=32 20,5 [15,5;33,5] (0,03-40)

* *статистически значимые различия по сравнению с группой пациентов без осложнений, p<0,05*

[&] *в данной группе 2 больных умерли от осложнений через 0,03 и 0,02 месяца после операции, поэтому число койко-дней не достигло статистической значимости (p=0,085) по сравнению с группой пациентов без осложнений*

Приводим клиническое наблюдение максимально длительной госпитализации пациента. Большой объем оперативного лечения с последующим развитием тяжелых осложнений не позволили провести ему адъювантную ХТ:

«Больной Б., 71 год. Поступил в хирургическое отделение печени и поджелудочной железы «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» с жалобами на сильную боль в эпигастральной области, которую по шкале ВАШ оценили в 8 баллов. После комплексного обследования диагностировали протоковый рак тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола, ВБВ и ВВ, стадия T4N2M0G2. На возвратных мезентерикопортограммах определялась деформация ВВ/ВБВ типа С. Проведена ДСРПЖ с резекцией чревного ствола, проксимального отдела общей печеночной артерии с пластикой в виде анастомоза конец-в-конец между культей чревного ствола и дистальным отделом общей печеночной артерии, с пристеночной резекцией ВБВ и ВВ, нейродиссекцией, резекцией желудка и адреналэктомией в объеме R0. Длительность оперативного вмешательства составила 150 минут, объем кровопотери – 1200 мл. При патогистологическом исследовании подтверждена инвазия капсулы ПЖ, чревного ствола до адвентиции включительно, а также ретроперитонеальная и периневральная инвазии. После операции жалоб на боль в эпигастральной области не было. На 6 сутки после хирургического лечения проявилась клиническая картина левосторонней пневмонии, которую купировали консервативным путем. На 17 сутки диагностирован внутрибрюшной абсцесс (осложнение III класса по шкале Clavien-Dindo), который сразу же дренировали под КТ-контролем без лапаротомии, и с эффектом провели необходимую инфузионную, антисекреторную и антибактериальную терапию. Длительность нахождения больного в стационаре составила 40 дней, выписан в удовлетворительном состоянии. Через 17 месяцев после хирургического лечения выявлено прогрессирование заболевания в виде метастазов в печени, забрюшинных лимфатических узлах и по брюшине. Пациент скончался через 24 месяца после операции от прогрессирования опухоли».

4.2 Эмболизация общей печеночной артерии у больных раком тела и хвоста поджелудочной железы перед проведением дистальной субтотальной резекции поджелудочной железы с резекцией чревного ствола

Предоперационную эмболизацию общей печеночной артерии с сохранением кровотока по желудочно-двенадцатиперстной артерии выполнили 8 (25%) из 32 больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола. Это позволило уменьшить риск развития ишемии печени после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола и общей печёночной артерии без пластики

сосудов за счет перераспределения кровотока и развития коллатералей по панкреатодуоденальным артериям из бассейна мезентериального ствола.

Показанием для эмболизации общей печеночной артерии послужили результаты дооперационной ангиографии гепатопанкреатодуоденальной зоны, свидетельствующие о слабом развитии коллатеральных сосудов из бассейна верхней брыжеечной артерии в собственно печеночную артерию по панкреатодуоденальным ветвям. В процессе исследования мы самостоятельно разработали критерии, позволяющие оценить достаточность коллатерального кровотока, и усовершенствовали методику эмболизацию общей печеночной артерии, представленную в разделе 2.2.

Эмболизацию провели за 7-14 дней до хирургического лечения. Как показывает практика, это достаточный срок для развития адекватного артериального коллатерального кровотока между бассейнами верхней брыжеечной и печеночной артерий. Во всех случаях придерживались методики, подробно описанной в Главе 2.

Несмотря на инвазию чревного ствола, мы смогли полностью перекрыть кровоток по общей печеночной артерии у всех пациентов и добиться адекватного кровоснабжения печени за счет коллатерального кровотока из бассейна верхней брыжеечной артерии.

Следует отметить, что у всех больных после эмболизации кратковременно повысились такие печеночные маркеры как АСТ (45–525 Ед/л), АЛТ (15–470 Ед/л), ЛДГ (15-195 Ед/л) и панкреатическая амилаза (40-281 Ед/л). Спустя 5-7 дней все показатели самостоятельно вернулись в границы нормы. У семи пациентов не возникло никаких клинических проявлений, у одного больного развился острый холецистит, который купировали консервативным путем.

ДСРПЖ с резекцией чревного ствола без пластики артерий выполнили всем 8 больным через 1-2 недели после эмболизации общей печеночной артерии. В послеоперационном периоде никаких симптомов ишемии печени и летальных исходов не было.

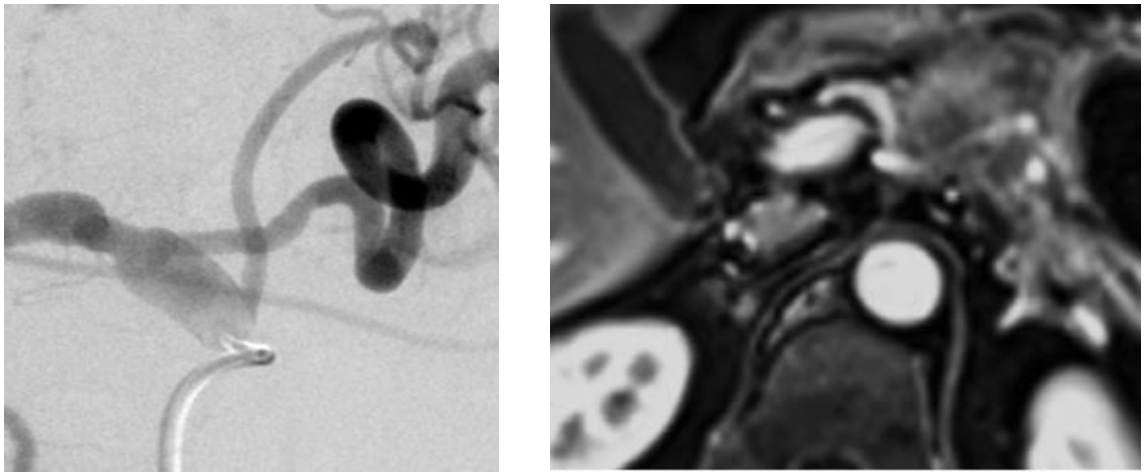
В последующем мы сравнили уровни печеночных маркеров до и после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола у 8 больных, перенесших эмболизацию, и 15 пациентов, которым хирургическое лечение провели без пластики артерий. Как представлено в таблице 4.5, до ДСРПЖ с резекцией чревного ствола в обеих группах отмечен аналогичный уровень АЛТ, АСТ, ЛДГ и щелочной фосфатазы, однако, после операции наблюдались статистически значимые ($p<0,05$) различия всех показателей. У 8 больных, перенесших эмболизацию, уровни печеночных маркеров оказались достоверно ниже (АЛТ 95,0 vs 185.3 Ед/л; АСТ 87,4 vs 168,9 Ед/л; ЛДГ 413,8 vs 479,3 Ед/л; щелочная фосфатаза 203,1 vs 245,3 Ед/л).

Таблица 4.5 – Уровни печеночных маркеров до и после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола у пациентов, перенесших предоперационную эмболизацию общей печеночной артерии, и больных, оперированных без эмболизации и пластики артерий

Показатель	ДСРПЖ без эмболизации и пластики артерий (n=15)		Эмболизация (n=8)	
	до ДСРПЖ	после ДСРПЖ	до ДСРПЖ	после ДСРПЖ
АЛТ	43,7±8,5	185,3±52,2	39,3±6,0	95,0±18,5* *p=0,0001*
АСТ	41,5±8,2	168,9±45,9	37,1±6,3	87,4±15,6* *p*=0,012
ЛДГ	252,0±11,0	479,3±73,0	243,4±14,5	413,8±66,5* *p=0,047*
Щелочная фосфатаза	123,1±28,0	245,3±45,6	94,4±39,1	203,1±46,0* *p=0,047*
* *статистически значимые различия с группой больных, оперированных без эмболизации и пластики артерий, p<0,05*				

Таким образом, предоперационная эмболизация общей печеночной артерии позволяет безопасно и эффективно снизить риск развития ишемии печени после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола за счет перераспределения кровотока и активизации коллатерального кровообращения из бассейна верхней брыжеечной артерии. Выполнение сосудистой пластики в таких случаях не имеет смысла. Приводим клиническое наблюдение, наглядно иллюстрирующее возможности быстрого «включения» сети коллатерального кровообращения:

«Больной С., 58 лет. В хирургическом отделении печени и поджелудочной железы «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» после комплексного обследования диагностировали протоковый рак тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола и его ветвей. По результатам дооперационной ангиографии, коллатеральный кровоток между бассейнами верхней брыжеечной и собственно печеночной артерий выражен умеренно (Рисунок 4.1).

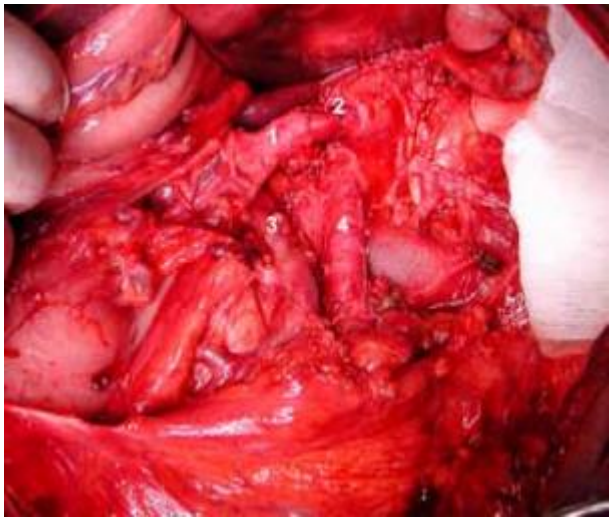


А Б

А – Целиакография, артериальная фаза. Дистальный отдел чревного ствола, проксимальные отделы общей печеночной и селезеночной артерий неравномерно сужены по всей окружности. Б – МРТ брюшной полости, артериальная фаза. Чревный ствол и его ветви инфильтрированы опухолью)

Рисунок 4.1 – Результаты обследования больного С., 58 лет

Во время планового оперативного вмешательства выявили опухоль тела и хвоста ПЖ до 4,5 см в диаметре с инвазией в дистальный отдел чревного ствола, проксимальные отделы общей печеночной и селезеночной артерий. Оценивая коллатеральный кровоток между бассейнами верхней брыжеечной и собственно печеночной артериями, мы пережали общую печеночную артерию проксимальнее места отхождения гастродуоденальной артерии и выявили недостаточный коллатеральный кровоток, создающий угрозу развития ишемии печени. Далее провели дистальную субтотальную резекцию ПЖ с резекцией чревного ствола и проксимального отдела общей печеночной артерии с сосудистой пластикой в виде анастомоза между культей чревного ствола и дистальным отделом общей печеночной артерии (Рисунок 4.2).



1 — общая печеночная артерия, 2 — зона сосудистого анастомоза, 3 — ствол ВВ, 4 — верхняя брыжеечная артерия

Рисунок 4.2 – Операционное поле после дистальной субтотальной резекции ПЖ с резекцией чревного ствола и проксимального отдела общей печеночной артерии с сосудистой пластикой в виде анастомоза между культей чревного ствола и дистальным отделом общей печеночной артерии. (Интраоперационное фото)

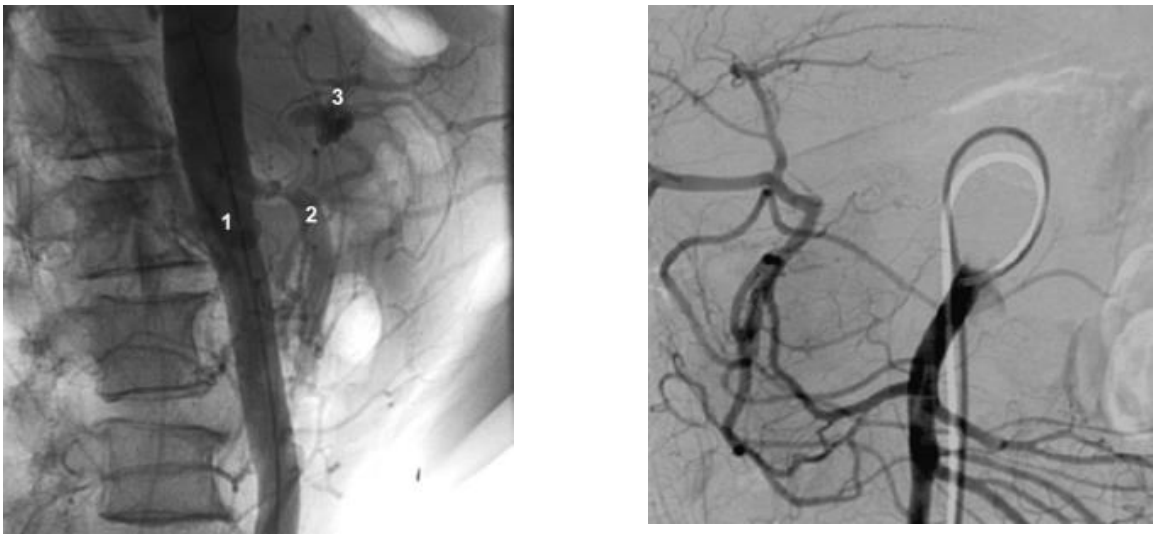
Послеоперационных осложнений и ишемии печени не отмечено. Проведенная через 2 недели после операции контрольная целиакография показала, что сосудистый анастомоз проходим, кровоснабжение печени адекватное (Рисунок 4.3).



Рисунок 4.3 – Целиакография, артериальная фаза. Контрастное вещество свободно поступает в печеночные артерии через сосудистый анастомоз

На 15-е сутки после хирургического лечения больной выписан из стационара».

Проведенное через 2 месяца контрольное УЗКТ-исследование с допплерографией не выявило кровотока в общей печеночной артерии. Никаких клинико-лабораторных нарушений, свидетельствующих об ишемии печени, не отмечено. Для уточнения характера перераспределения кровотока выполнили контрольную ангиографию в объеме абдоминальной аортографии и верхней мезентерикографии (Рисунок 4.4). Контрастирования культи чревного ствола и общей печеночной артерии не получено. Сформированный анастомоз между культей чревного ствола и общей печеночной артерией не функционирует. Кровоснабжение печени осуществлялось за счет коллатерального кровотока из системы верхней брыжеечной артерии».



А Б

А – абдоминальная аортография, боковая проекция. Чревный ствол не визуализируется, печеночные артерии контрастируются из бассейна верхней брыжеечной артерии. 1 — абдоминальная аорта. 2 — ствол верхней брыжеечной артерии. 3 — собственно печеночная артерия.

Б – верхняя мезентерикография, артериальная фаза. Состояние после резекции чревного ствола и проксимального отдела общей печеночной артерии с последующей сосудистой пластикой в виде анастомоза между культей чревного ствола и дистальным отделом общей печеночной артерии. Выраженный коллатеральный кровоток между бассейнами верхней брыжеечной и собственно печеночной артерий

Рисунок 4.4 – Результаты контрольной ангиографии больного С., 58 лет

Наличие умеренно выраженной коллатеральной сети у этого пациента побудило нас выполнить пластику сосудов с восстановлением аорто-печеночного кровотока. Как показало дальнейшее наблюдение, сосудистый анастомоз адекватно функционировал только в раннем послеоперационном периоде, далее произошло перераспределение кровотока и сформировались коллатерали между бассейнами верхней брыжеечной и собственно печеночной артерий, сосудистый анастомоз облитерировался. Все это позволяет пациентам с умеренно выраженной

коллатеральной сетью проводить ДСРПЖ с резекцией чревного ствола и общей печеночной артерии без пластики.

4.3 Распространенность опухолевой инвазии у больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией чревного ствола

Проведенный нами анализ периоперационных данных 32 больных раком тела и хвоста ПЖ, которым проведена ДСРПЖ с резекцией чревного ствола, показал наличие опухолевой инвазии окружающих тканей у большинства. Частоту и распространенность поражения мы обобщили в таблице 4.6.

Ретроперитонеальную внеорганную инвазию выявили у 90,6% больных. При вовлечении в опухолевый процесс ВБВ и/или ВВ ее констатировали немного чаще, однако, различия не достигли статистической значимости. Частота верифицированной при гистологическом исследовании периневральной инвазии составила 90,6%, инвазии чревного ствола и печеночной артерии различной глубины – 78,1%, инвазии ВБВ и/или ВВ – 40,6%. Прорастание РПЖ в надпочечник выявлено у 15,6% больных, в желудок – у 6,1%, в почку, ободочную и тонкую кишку – по 3,1%, соответственно.

Таблица 4.6 – Частота и распространенность опухолевой инвазии у 32 больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола

Вид инвазии		Резекция ВБВ и/или ВВ				Всего (n=32)	
		нет (n=14)		есть (n=18)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ретроперитонеальная		12	85,7	17	94,4	29	90,6
Периневральная		13	92,9	16	88,9	29	90,6
Чревного ствола							
По результатам дооперационного обследования		11	78,6	17	94,4	28	87,5
Верифицировано при гистологическом исследовании		9	64,3	16	88,9	25	78,1
Глубина инвазии артерий	адвентиция	7/9	77,8	7/16	43,7	14/25	56
	мышечный слой	2/9	22,2	8/16	50,0	10/25	40
	трансмуральная	-	-	1/16	6,3	1/25	4

Продолжение таблицы 4.6

ВБВ и/или ВВ							
Верифицировано при гистологическом исследовании		-	-	13	72,2	13	40,6
Глубина инвазии вен	адвентиция	-	-	7/13	53,8	7/13	53,8
	мышечный слой	-	-	5/13	38,5	5/13	38,5
	трансмуральная	-	-	1//13	7,7	1//13	7,7
Инвазия окружающих органов							
Надпочечник		3	21,4	2	11,1	5	15,6
Желудок		1	7,1	1	5,5	2	6,1
Почка		1	7,1	-	-	1	3,1
Ободочная кишка		1	7,1	-	-	1	3,1
Тонкая кишка		-	-	1	5,6	1	3,1

До хирургического лечения инвазию чревного ствола диагностировали у 28 (87,5%) из 32 пациентов. При гистологическом исследовании материала, резецированного во время операции, ее верифицировали у 25 (78,1%) больных: у 14 (56%) из них обнаружена инвазия адвентиции сосудов, у 10 (40%) – мышечного слоя и у 1 (4%) – трансмуральное поражение. Частота гистологически доказанной инвазии чревного ствола при распространении опухоли на ВБВ и/или ВВ немного выше, чем у пациентов с непораженными магистральными венами (88,9% vs 64,3%), однако, различия не достоверны. При этом глубина инвазии чревного ствола у пациентов с поражением ВБВ и/или ВВ больше, частота распространения опухоли в мышечный слой выше и составила 50% (vs 22,2% у пациентов с непораженными магистральными венами), однако, различия также не достигли статистической значимости (Таблица 4.6).

После ДСРПЖ с резекцией чревного ствола и ВБВ и/или ВВ инвазию вен верифицировали у 13 (72,2%) из 18 больных. В 7 (53,8%) из 13 случаев это инвазия адвентиции сосудов, в 5 (38,5%) – мышечного слоя и в 1 (7,7%) – трансмуральное распространение (Таблица 4.6).

По результатам возвратной мезентерикопортографии, клинико-рентгенологический тип А опухолевой инвазии ВБВ и/или ВВ гистологически подтвердили только в 1 (33,3%) из 3-х случаев, тип В – в 7 (77,8%) из 9 и тип С – у 5 (83,3%) из 6 пациентов (Таблица 4.7).

Таблица 4.7 – Частота типов деформации ВБВ и/или ВВ по данным дооперационного клинико-рентгенологического обследования и гистологического исследования операционного материала больных, перенесших ДСРПЖ с резекцией чревного ствола

Тип	Инвазия ВБВ и/или ВВ диагностирована по данным				Частота верификации
	клинико-рентгенологического обследования (n=18)		гистологического исследования (n=13)		
	абс.	%	абс.	%	%
A	3	16,7	1	7,7	33,3
B	9	50,0	7	53,8	77,8
C	6	33,3	5	38,5	83,3

Анализируя показатели периневральной инвазии, мы выявили ее корреляцию (R=0,55; p=0,001) с наличием локальной боли, существенно ухудшающей качество жизни пациентов с раком тела и хвоста ПЖ на дооперационном этапе и у большинства требовавшей приема наркотических препаратов. Средняя самооценка интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ при наличии периневральной инвазией составила 7,3±1,0 балла и достоверно (p=0,000001) превысила показатель группы больных без такой инвазии (2,7±0,6 балла. Таблица 4.8).

Таблица 4.8 – Интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ у больных раком тела и хвоста ПЖ до ДСРПЖ с резекцией чревного ствола в зависимости от наличия периневральной инвазии

Баллы по шкале ВАШ	Периневральная инвазия				Всего (n=32)	
	нет (n=3)		есть (n=29)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2	1	33,3	-	-	1	3,1
3	2	66,7	-	-	2	6,3
4	-	-	1	3,5	1	3,1
5	-	-	1	3,5	1	3,1
6	-	-	2	6,9	2	6,2
7	-	-	9	31,0	9	28,1
8	-	-	16	55,2	16	50,0
Средний балл	2,7±0,6		7,3±1,0* *p=0,000001*		6,9±1,7	

Продолжение таблицы 4.8

Боль	слабая 1-3 балла	3	100	-	- *p=0,0002	3	9,4
	умеренная 4-6 баллов	-	-	4	13,8	4	12,5
	сильная 7-10 баллов	-	-	25	86,2* p=0,007	25	78,1
**статистически значимые различия по сравнению с отсутствием периневральной инвазии, p<0,05*							

До проведения ДСРПЖ с резекцией чревного ствола все пациенты группы жаловались на боль различной интенсивности, которую в нескольких случаях удавалось купировать только многократным введением больших доз наркотических препаратов. Оценка болевого синдрома по шкале ВАШ показала, что «сильную» боль (7-10 баллов) испытывали 78,1% пациентов, «умеренную» – 12,5% и «слабую» – 9,4%. Проведенный нами анализ показал, что наличие периневральной инвазии РПЖ статистически значимо (p=0,000001) усиливало интенсивность болевых проявлений.

Средняя оценка боли по шкале ВАШ у пациентов без периневральной инвазии составила 2,7±0,6 балла и индивидуально не превышала 3 баллов («терпимая боль»), в то время как у пациентов с инвазией достигла 7,3±1,0 балла (p=0,000001), 55,2% оценивали ее как «ужасную» и 31% – как «очень сильную».

4.4 Отдаленные результаты лечения больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией чревного ствола

Сроки наблюдения за 32 больными раком тела и хвоста ПЖ после ДСРПЖ с резекцией чревного ствол варьировали от 1 суток до 57 месяцев, медиана периода наблюдения составила 13,5 [9; 19] месяцев.

На момент окончания исследования из 32 больных:

- 4 (12,5%) живы без проявлений болезни;
- 3 (9,4%) живы с признаками прогрессирования РПЖ;
- 23 (71,9%) умерли от прогрессирования рака;
- 2 (6,2%) умерли от осложнений ДСРПЖ с резекцией чревного ствол в послеоперационном периоде.

Продолжительность наблюдения за 7 пациентами, живыми на момент окончания исследования, колебалась от 9 до 26 месяцев, медиана времени наблюдения составила 16 [11; 19] месяцев.

Из 3 больных, оперированных в объеме R1, один умер на 6 сутки после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола от сепсиса, второй и третий – скончались через 10 и 22 месяца после хирургического лечения от прогрессирования заболевания после адьювантной ХТ.

Оба пациента, оперированные в объеме R2, также получили адьювантную ХТ. У первого через 6 месяцев после лечения выявлен продолженный рост остаточной опухоли и отдаленные метастазы, он умер через 12 месяцев после операции. У второго отдаленные метастазы диагностированы через 8 месяцев после хирургического лечения, он скончался через 14 месяцев от прогрессирования болезни.

Из 32 больных раком тела и хвоста ПЖ у 26 (81,3%) выявлено прогрессирование заболевания после ДСРПЖ с резекцией чревного ствол: у 6 (18,8%) развился местный рецидив, у 11 (34,4%) – метастазы в печени, у 13 (40,6%) – метастазы в забрюшинные лимфатические узлы, у 14 (43,8%) – метастазы по брюшине. Таким образом, у 1 диагностировали только местный рецидив, у 20 – только отдаленные метастазы и у 5 – местный рецидив и отдаленные метастазы.

Как отмечено выше, 2 пациента умерли от осложнений ДСРПЖ с резекцией чревного ствол.

Один из них скончался в первые сутки после операции на фоне геморрагического и ДВС-синдромов; проведенная инфузионная гемостатическая терапия оказалась неэффективной.

Второй больной умер на 6-е сутки после хирургического вмешательства, сопровождавшегося гастрэктомией и резекцией печени по жизненным показаниям. В послеоперационном периоде у него развился панкреонекроз и полиорганная недостаточность, о чем мы писали в разделе 4.1.

Однолетняя общая выживаемость 32 больных раком тела и хвоста ПЖ после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола составила 65,2±8,5%, ожидаемая трехлетняя – 10,2±6,6% при медиане общей выживаемости 15,0 [9,0; 21,1] месяцев (Таблица 4.9. Рисунок 4.5).

Однолетняя выживаемость без признаков прогрессирования РПЖ составила 46,2±9,2%, ожидаемая трехлетняя – 8,8±5,8% при медиане выживаемости 9,9 [5,5; 14,3] месяца.

Таблица 4.9 – Показатели выживаемости 32 больных раком тела и хвоста ПЖ после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола

Показатель	Выживаемость (n=32)
Общая выживаемость	
1-летняя, %	65,2±8,5
3-летняя, %	10,2±6,6
Медиана, месяцы	15,0 [9,0; 21,1]
Выживаемость без прогрессирования РПЖ	
1-летняя, %	46,2±9,2
3-летняя, %	8,8±5,8
Медиана, месяцы	9,9 [5,5; 14,3]

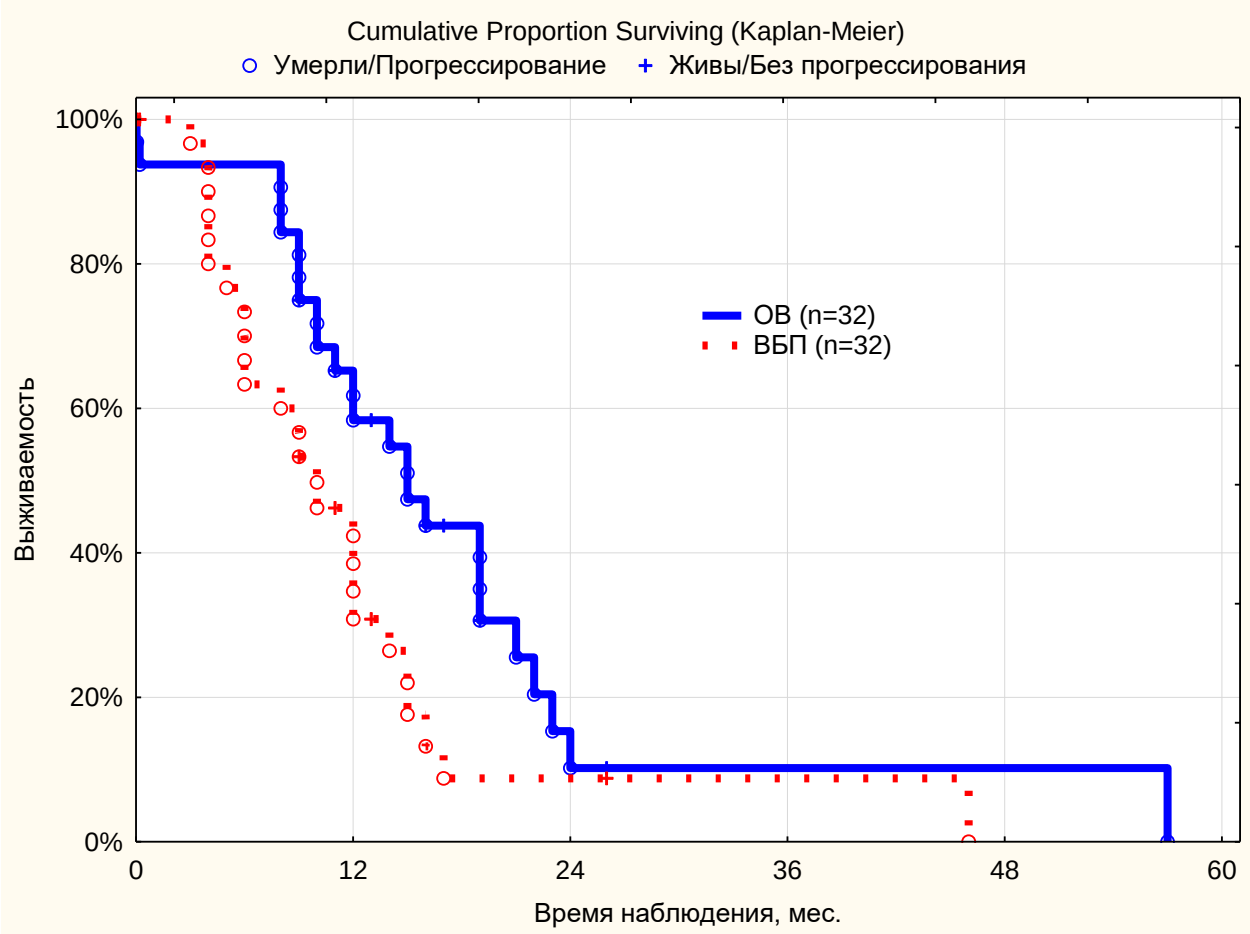


Рисунок 4.5 – Общая выживаемость (ОВ) 32 больных раком тела и хвоста ПЖ после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола и выживаемость без прогрессирования заболевания (ВБП)

Проведенный анализ отдаленных результатов лечения в зависимости от степени радикальности выполненной ДСРПЖ с резекцией чревного ствола не выявил статистически значимых различий частоты всех видов прогрессирования рака тела и хвоста ПЖ в подгруппах пациентов, оперированных в объеме R0 и R+ (Таблица 4.10). Несмотря на это, необходимо отметить, что частота развития отдаленных метастазов после нерадикальных операций была на 20,7% выше (80% vs 59,3%).

Таблица 4.10 – Частота прогрессирования рака тела и хвоста ПЖ в зависимости от степени радикальности ДСРПЖ с резекцией чревного ствола

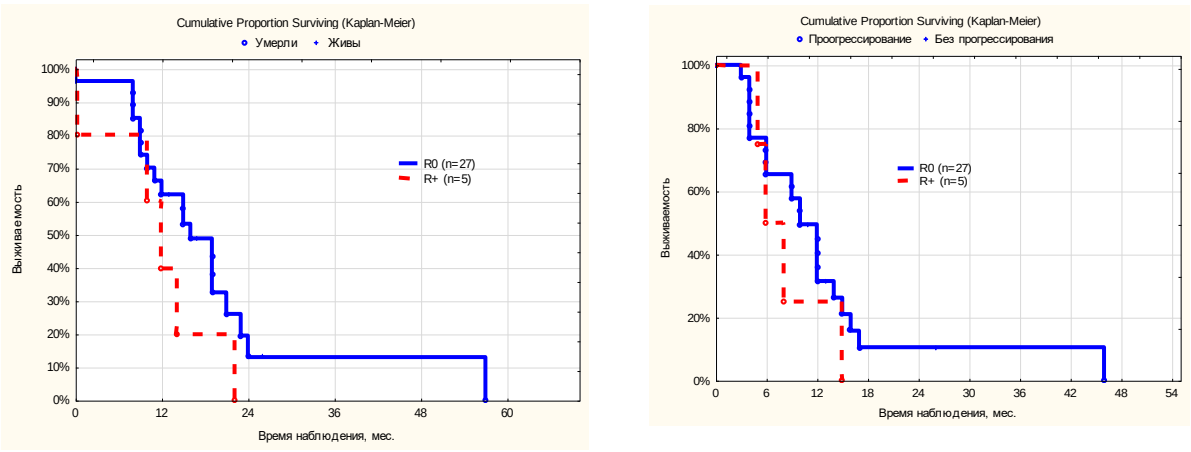
Вид прогрессирования РПЖ	Степень радикальности ДСРПЖ с резекцией чревного ствола (n=32)			
	R0 (n=27)		R+ (n=5)	
	абс.	%	абс.	%
Местный рецидив	1	3,7	-	-
Отдаленные метастазы	16	59,3	4	80,0
Местный рецидив + отдаленные метастазы	5	18,5	-	-
Нет прогрессирования	5	18,5	1*	20,0
Летальный исход	20	74,1	5	100,0
** пациент умер через 0,2 месяца от осложнений хирургического лечения*				

Следует отметить, что выживаемость больных после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола в объеме R0 практически в 1,5 раза выше по сравнению с объемом R+, однако различия не достигли статистической значимости. Вероятно, это обусловлено малочисленностью второй группы. Как представлено в таблице 4.11, медиана общей выживаемости нерадикально оперированных пациентов составила 11,0 [9,0; 21,1] месяцев, в то время как у оперированных радикально достигла 15,7 [9,0; 21,3] месяца.

Медианы выживаемости без прогрессирования заболевания составили соответственно 6,0 [5,0; 8,0] и 10,0 [5,0; 14,2] месяцев. Однолетняя выживаемость без прогрессирования заболевания у пациентов, оперированных в объеме R0, практически в 2 раза выше (49,5%), чем у оперированных в объеме R+ (25,0%), ожидаемая 3-летняя выживаемость составила 10,5%, в то время как никто из больных, оперированных в объеме R+, до этого срока не дожил (Рисунок 4.6).

Таблица 4.11 – Показатели выживаемости больных раком тела и хвоста ПЖ в зависимости от степени радикальности ДСРПЖ с резекцией чревного ствола

Показатель	Степень радикальности ДСРПЖ с резекцией чревного ствола (n=32)	
	R0 (n=27)	R+ (R1+R2, n=5)
Общая выживаемость		
1-летняя (%)	66,3±9,2	60,0±21,9
ожидаемая 3-летняя (%)	13,0±8,2	-
Медиана, месяцы	15,7 [9,0; 21,3]	11,0 [9,0; 21,1]
Выживаемость без прогрессирования РПЖ		
1-летняя (%)	49,5±9,9	25,0±21,7
ожидаемая 3-летняя (%)	10,5±6,8	-
Медиана, месяцы	10,0 [5,0; 14,2]	6,0 [5,0; 8,0]



А Б

А – общая выживаемость; Б – выживаемость без прогрессирования заболевания

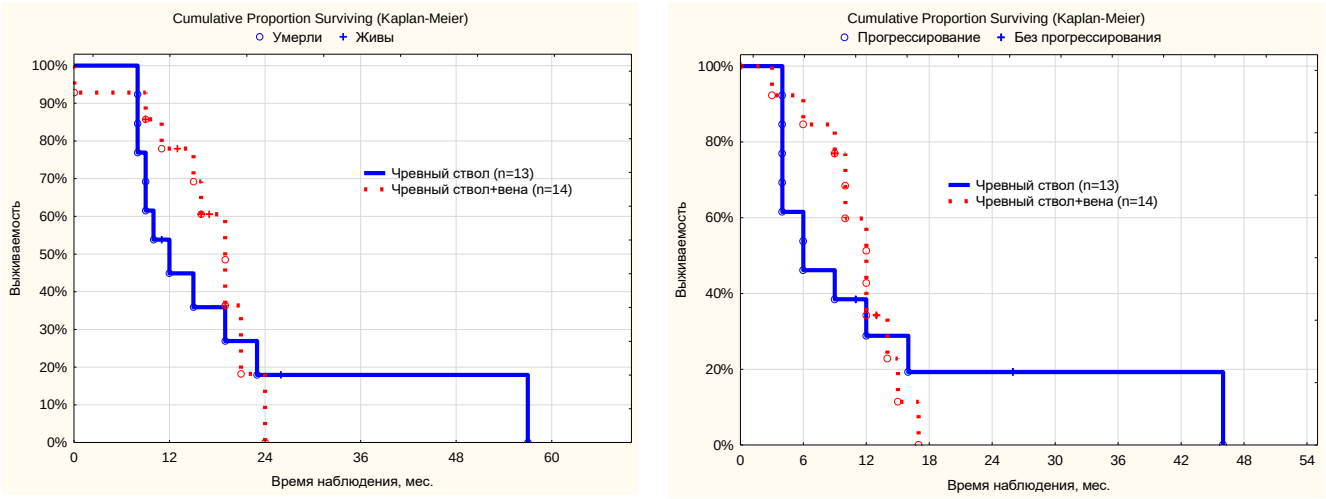
Рисунок 4.6 – Выживаемость 32 больных раком тела и хвоста ПЖ в зависимости от степени радикальности ДСРПЖ с резекцией чревного ствола

Проведенный нами анализ выживаемости 27 радикально оперированных больных не выявил статистических значимых различий показателей в зависимости от проведения резекции ВБВ и/или ВВ (Таблица 4.12).

Таблица 4.12 – Показатели выживаемости 27 больных раком тела и хвоста ПЖ в зависимости от наличия резекции ВБВ и/или ВВ во время радикальной ДСРПЖ с резекцией чревного ствола

Показатель	Резекция ВБВ и/или ВВ	
	нет (n=13)	есть (n=14)
Общая выживаемость		
1-летняя (%)	53,8±13,8	77,9±11,3
ожидаемая 3-летняя (%)	17,9±11,3	-
Медиана, месяцы	11,9 [8,3; 19,9]	18,6 [12,4; 20,3]
Выживаемость без прогрессирования РПЖ		
1-летняя (%)	38,5±13,5	59,8±14,0
ожидаемая 3-летняя (%)	19,2±11,7	-
Медиана, месяцы	6,0 [4,0; 13,6]	12,0 [9,2; 13,6]

Как видно из таблицы 4.12, медиана общей выживаемости больных после ДСРПЖ только с резекцией чревного ствола составила 11,9 [8,3; 19,9] месяца, 1-летняя выживаемость – 53,8%, ожидаемая 3-летняя выживаемость – 17,9%. После дополнительной резекции ВБВ и/или ВВ показатели составили соответственно 18,6 [12,4; 20,3] месяца и 77,9%, трехлетний период не пережил никто (Рисунок 4.7).



А Б

А – общая выживаемость; Б – выживаемость без прогрессирования заболевания

Рисунок 4.7 – Выживаемость 27 больных раком тела и хвоста ПЖ в зависимости от наличия резекции ВБВ и/или ВВ во время радикальной ДСРПЖ с резекцией чревного ствола

Периоперационная противоопухолевая терапия статистически значимо не повлияла на отдаленные результаты лечения.

4.5 Варианты и осложнения хирургического лечения больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией воротной и/или верхней брыжеечной вены

В исследование вошли 29 больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией ВВ и/или ВБВ. Возраст 21 (72,4%) женщины и 8 (27,6%) мужчин варьировал от 32 до 77 лет, медиана возраста составила 60 [55; 68] лет (Таблица 4.13).

Таблица 4.13 – Общая характеристика 29 больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией ВВ и/или ВБВ

Показатель		Абс.	%
Пол	муж.	8	27,6
	жен.	21	72,4
Локализация РПЖ	тело ПЖ	16	55,2
	тело и хвост ПЖ	12	41,4
	тело и головка ПЖ	1	3,4
T-статус опухоли	3	24	82,8
	4	5	17,2
N-статус опухоли	0	15	51,7
	1	14	48,3
M-статус опухоли	0	28	96,6
	1	1	3,4
Стадия РПЖ	IIa	10	34,5
	IIb	10	34,5
	III	8	27,6
	IV	1	3,4
Степень дифференцировки РПЖ	G1	3	10,3
	G2	15	51,7
	G3	7	24,2
	недифференцированный	4	13,8
Максимальный размер опухоли, см		5,3±1,8	

В 55,2% случаях выявлен рак тела ПЖ, в 41,4% – рак тела и хвоста, в 3,4% – рак тела с распространением на головку ПЖ. У 24 (82,8%) из 29 больных установлена Т3-статус опухоли, у 5 (17,2%) – Т4. У 15 (51,7%) пациентов статус N0, у 14 (48,3%) – N1. По классификации TNM в 69% случаев РПЖ соответствовал II стадии, в 8 (27,6%) – III стадии и в 1 (3,4%) – IV. При гистологическом исследовании операционного материала у всех пациентов диагностирована аденокарцинома ПЖ, у большинства (51,7%) она имела умеренную степень дифференцировки (G2), у 24,2% была низкодифференцированной (G3), у 13,8% – недифференцированной. Высокодифференцированные (G1) новообразования выявлены только у 10,3% больных. Максимальный размер опухоли в среднем составил 5,3±1,8 см (Таблица 4.13).

Медиана периода наблюдения за 29 больными раком тела и хвоста ПЖ после ДСРПЖ с резекцией ВБВ и/или ВВ составила 14 [10; 16] месяцев.

Обобщенные показатели, характеризующие варианты резекции и особенности пластики магистральных вен, частоту мультиорганных резекций, степень радикальности, длительность ДСРПЖ и объем кровопотери, представлены в таблице 4.14.

Таблица 4.14 – Варианты ДСРПЖ с резекцией ВВ и/или ВБВ у 29 больных раком тела и хвоста ПЖ

Показатель		Абс.	%
Степень радикальности операции			
R0		26	89,6
R1		2	6,9
R2		1	3,5
Вариант и протяженность резекции ВБВ и/или ВВ			
Пристеночная	частота выполнения	15	51,7
	медиана протяженности, см (мин-макс)	2,0 [1,2;2,0] (1,0-3,0)	
Циркулярная	частота выполнения	14	48,3
	медиана протяженности, см (мин-макс)	3,0 [2,0;3,5] (1,5-5,0)	
Вариант пластики ВБВ и/или ВВ			
Пристеночный шов		17	58,6
Анастомоз конец-в-конец		9	31,0
Аутовенозный протез из селезеночной вены		1	3,5
Синтетический протез		2	6,9

Продолжение таблицы 4.14

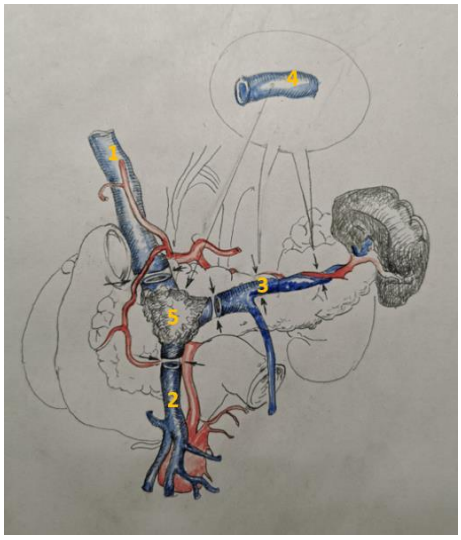
Мультиорганная резекция		
Нет	18	62,1
Резекция печени	1	3,5
Резекция желудка	3	10,3
Адреналэктомия	2	6,9
Нефрэктомия	1	3,5
Диафрагма	1	3,5
Резекция тонкой кишки	2	6,9
Правосторонняя гемиколэктомия	1	3,5
Медиана длительности операции, минуты (мин-макс)	180 [165;210] (120-385)	
Медиана объема кровопотери, мл (мин-макс)	1700 [1000;2300] (300,0-5600,0)	

Радикальные хирургические вмешательства (R0) выполнены 26 (89,6%) пациентам, в объеме R1 – 2 (6,9%) и в объеме R2 – 1 (3,5%).

У 15 (51,7%) больных провели пристеночную резекцию ВВ и/или ВБВ протяженностью от 1,0 до 3,0 см (медиана протяженности 2,0 [1,2; 2,0] см) с пристеночным швом Остальным (n=14, 48,3%) выполнили циркулярную резекцию протяженностью от 1,5 до 5,0 см (медиана 3,0 [2,0; 3,5] см). У 9 из них наблюдалось сочетанное поражение ВВ и ВБВ, у 3 – только ВБВ, у 2 – только ВВ. У 11 из 14 больных после циркулярной резекции выполнили пластику посредством анастомоза конец-в-конец, двоим (6,9%) – с помощью протеза Gore-Tex протяженностью 5 см, в одном случае (3,5%) ввиду отсутствия синтетического протеза сформировали протез из собственной селезеночной вены (Таблица 4.14). Длительность пережатия портальной вены варьировала от 10 до 16 мин при создании анастомоза конец-в-конец и от 12 до 27 мин при установке протеза.

Учитывая редкость использования аутовенозного протеза при выполнении ДСРПЖ с резекцией магистральных вен, приводим клиническое наблюдение, в котором для пластики дефекта между ВБВ и ВВ после их резекции мы использовали сегмент селезеночной вены пациента, так как из-за большой протяженности резекции, составившей 5 см, не могли сформировать анастомоз конец-в-конец. Опухоль ПЖ локализовалась только в ее теле, поэтому селезеночная вена в проекции хвоста ПЖ осталась интактной от опухолевой инфильтрации и была пригодна для сосудистой аутопластики.

«Больной М., 49 лет. В хирургическом отделении печени и поджелудочной железы РОНЦ им. Н. Н. Блохина после комплексного обследования диагностировали протоковый рак тела ПЖ с инвазией верхней брыжеечной и воротной вен, T3N0M0G1 стадии. При возвратной мезентерикопортографии выявили клинико-рентгенологическую деформацию магистральных вен типа С. Выполнили ДСРПЖ с циркулярной резекцией ВВ и ВБВ протяженностью 5 см в объеме R0. Для пластики дефекта между ВБВ и ВВ использовали сегмент селезеночной аутовены (Рисунок 4.8).



1 – воротная вена, 2 – верхняя брыжеечная вена, 3 – селезеночная вена, 4 – сегмент селезеночной вены для аутопластики, 5 – опухоль тела ПЖ с инвазией ВВ и ВБВ

Рисунок 4.8 – Схема аутопластики дефекта между ВБВ и ВВ сегментом селезеночной вены во время ДСРПЖ с резекцией ВБВ и ВВ у больного раком тела ПЖ с инвазией магистральных вен

Длительность оперативного вмешательства составила 200 минут, объем кровопотери – 1100 мл. При патогистологическом исследовании подтверждена ретроперитонеальная инвазия и инвазия ВВ+ВБВ типа С. На 2 сутки после операции возник панкреатический свищ типа А по модифицированным критериям ISGPF, который купировали консервативно. Пациента выписали из стационара в удовлетворительном состоянии на 18 сутки после операции. При контрольных обследованиях через 3 недели и 3 месяца после хирургического лечения венозный анастомоз функционировал хорошо, при УЗИ в венозном трансплантате определялся кровоток. Через 13 месяцев после хирургического лечения выявлено прогрессирование рака тела ПЖ в виде метастазов в печени, в связи с чем провели ХТ по схеме FOLFIRINOX. Больной скончался от прогрессирования РПЖ через 19 месяцев после ДСРПЖ с резекцией ВБВ и ВВ».

Как представлено в таблице 4.14, мультиорганные резекции из-за прорастания рака тела и хвоста ПЖ в соседние органы мы выполнили у 11 (37,9%) из 29 пациентов. Резекцию печени

провели 1 (3,5%) больному, клиновидную резекцию стенки желудка – 3 (10,3%), адреналэктомию – 2 (6,9%), резекцию тонкой кишки – 2 (6,9%), однократно выполнили резекцию диафрагмы, нефрэктомию и гемиколэктомию (по 3,5%).

Длительность хирургического лечения варьировала от 2 до 6,5 часов, медиана продолжительности операций составила 180 [165; 210] минут. Объема кровопотери изменялся от 300 мл до 5,6 л, (медиана 1700 [1000; 2300] мл. Таблица 4.14).

Осложнения ДСРПЖ с резекцией ВВ и/или ВБВ возникли у 15 (51,7%) из 29 больных (Таблица 4.15). В 9 случаях развилось одно осложнение, в 3-х – два осложнения и в 3-х – три осложнения. Частота осложнений III и выше класса по шкале Clavien-Dindo составила 34,5%.

Таблица 4.15 – Виды и частота осложнений ДСРПЖ с резекцией ВВ и/или ВБВ у 29 больных раком тела и хвоста ПЖ

Показатель	Абс.	%
Нет осложнений	14	48,3
Панкреатический свищ	7	24,1
Внутрибрюшной абсцесс	3	10,3
Панкреонекроз	2	6,9
Кишечный свищ	1	3,5
Кровотечение из острой язвы желудка	2	6,9
Кровотечение в области операции	1	3,5
ТЭЛА	1	3,5
Диарея	1	3,5
Пневмония	1	3,5
Спаечная непроходимость	1	3,5
ОПН	1	3,5
Другое	3	10,3

У 7 (24,1%) больных возникли панкреатические свищи, в 4-х случаях они соответствовали типу А, в 3-х – типу В. У 3 (10,3%) пациентов диагностировали внутрибрюшные абсцессы, у 2 (6,9%) – панкреонекроз, у 1 (3,5%) – кишечный свищ, у 2 (6,9%) – кровотечение из острой язвы желудка. Наблюдали единичные случаи ТЭЛА, острой почечной недостаточности, пневмонии и диареи (Таблица 4.15). Все осложнения купировали консервативно. Летальных исходов не было.

4.6. Распространенность опухолевой инвазии у больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией воротной и/или верхней брыжеечной вены

Как представлено в таблице 4.16, ретроперитонеальную инвазию диагностировали у 69,0% больных, периневральную – у 65,5%. На дооперационном этапе инвазию ВБВ и/или ВВ выявили у всех 29 больных. При гистологическом исследовании операционного материала ее подтвердили только у 16 (55,2%). В 6 случаях это была инвазия адвентиции ВВ и/или ВБВ, в 6 – мышечного слоя и в 4 – трансмуральное поражение.

Таблица 4.16 – Частота и распространенность инвазии у 29 больных раком тела и хвоста ПЖ

Вид инвазии		Абс.	%
Ретроперитонеальная		20	69,0
Периневральная		19	65,5
ВБВ и/или ВВ			
По результатам дооперационного обследования		29	100,0
Верифицировано при гистологическом исследовании		16	55,2
Глубина инвазии вен (n=16)	адвентиция	6/16	37,5
	мышечный слой	6/16	37,5
	трансмурально	4/16	25
Инвазия окружающих органов			
Нет		18	62,1
Надпочечник		2	6,9
Желудок		3	10,3
Почка		1	3,5
Ободочная кишка		1	3,5
Тонкая кишка		2	6,9
Печень		4	13,8
Диафрагма		1	3,5

Частота клинико-рентгенологических типов деформации ВВ и/или ВБВ по классификации Nakao, установленных на до операции, и инвазии вен, выявленной при гистологическом исследовании операционного материала 29 больных, перенесших ДСРПЖ с резекцией ВВ и/или ВБВ, представлена в таблице 4.17.

Клинико-рентгенологический тип А при гистологическом исследовании ни у кого не подтвердили, тип В верифицировали у 7 (58,3%) из 12 больных, тип С – у 8 (88,9%) из 9. Тип D, предполагаемый у одного пациента, полностью совпал.

Таблица 4.17 – Частота типов деформации ВВ и/или ВБВ по данным предоперационного клинико-рентгенологического обследования и гистологического исследования операционного материала 29 больных, перенесших ДСРПЖ с резекцией ВВ и/или ВБВ

Тип	Инвазия ВБВ и/или ВВ диагностирована по данным				Частота верификации
	клинико-рентгенологического обследования (n=29)		гистологического исследования (n=16)		
	абс.	%	абс.	%	%
A	7	24,1	0	0	0
B	12	41,4	7	43,8	58,3
C	9	31,0	8	50,0	88,9
D	1	3,5	1	6,2	100

4.7 Отдаленные результаты лечения больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией воротной и/или верхней брыжеечной вены

Медиана периода наблюдения за 29 больными раком тела и хвоста ПЖ после ДСРПЖ с резекцией ВВ и/или ВБВ составила 14 [10; 19] месяцев. Сроки варьировали от 6 до 52 месяцев. На момент окончания исследования 2 (6,9%) пациента живы без проявлений болезни, 8 (27,6%) – живы с признаками прогрессирования опухоли и 19 (65,5%) – умерли от прогрессирования заболевания.

Продолжительность наблюдения за 10 пациентами, которые живы при окончании исследования, варьировала от 9 до 36 месяцев (медиана времени наблюдения – 13 [10,0; 18,0] месяцев). Прогрессирование заболевания выявили у 26 (89,7%) пациентов: у 5 (17,2%) развился местный рецидив, у 16 (55,2%) – метастазы в печень, у 9 (31,0%) – метастазы в забрюшинные лимфоузлы, у 14 (48,3%) – метастазы по брюшине. В одном случае диагностировали только местный рецидив, в 21 – только отдаленные метастазы и в 4 – местный рецидив и отдаленные метастазы.

Однолетняя общая выживаемость больных составила 74,6±8,3%, ожидаемая 3-летняя – 14,9±9,2% при медиане общей выживаемости – 14,6 [11,0; 21,6] месяца. Однолетняя

выживаемость без прогрессирования опухоли составила 31,0±8,6%, ожидаемая 3-летняя – 15,5±7,2% при медиане выживаемости 8 [5,0; 14,8] месяцев (Таблица 4.18, Рисунок 4.9).

Таблица 4.18 – Показатели выживаемости 29 больных раком тела и хвоста ПЖ после ДСРПЖ с резекцией ВВ и/или ВБВ

Показатель	Выживаемость (n=29)
Общая выживаемость	
1-летняя (%)	74,6±8,3
ожидаемая 3-летняя (%)	14,9±9,2
Медиана, месяцы	14,6 [11,0; 21,6]
Выживаемость без прогрессирования РПЖ	
1-летняя (%)	31,0±8,6
ожидаемая 3-летняя (%)	15,5±7,2
Медиана, месяцы	8,0 [5,0; 14,8]

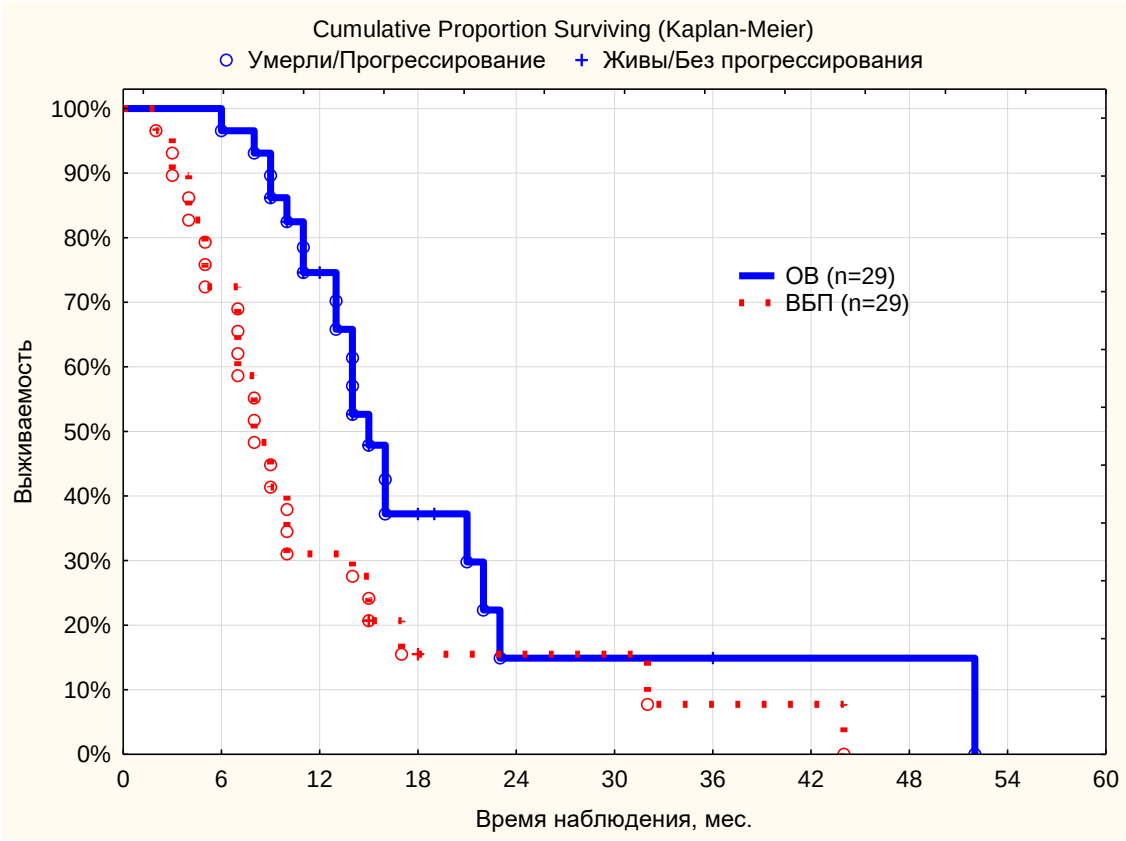


Рисунок 4.9 – Общая выживаемость (ОВ) 29 больных раком тела и хвоста ПЖ после ДСРПЖ с резекцией ВВ и/или ВБВ и выживаемость без прогрессирования заболевания (ВБП)

Приводим краткое описание уникального клинического случая длительной продолжительности жизни (52 месяца) после ДСРПЖ с резекцией ВВ:

«Больная М, 66 лет. В хирургическом отделении печени и поджелудочной железы НИИ РОНЦ им Н. Н. Блохина после комплексного обследования диагностировали протоковый рак тела и хвоста ПЖ с инвазией ВВ, T3N1M0G1, стадия IIb. Во время планового оперативного вмешательства выявили опухоль тела поджелудочной железы до 2 см в диаметре, инфильтрирующую переднюю капсулу железы, ВВ, периневральную зону. Выполнили ДСРПЖ с пристеночной резекцией ВВ и нейродиссекцией в объеме R0. Длительность хирургического вмешательства составила 180 минут, объем кровопотери – 2000 мл. На 13 сутки после операции развилась клиника внутрибрюшного абсцесса, который сразу дренировали под КТ-контролем без лапаротомии и с эффектом провели необходимую инфузионную, секреторную и антибактериальную терапию. Длительность нахождения больной в стационаре составила 31 койко/день. Пациентку, выписали в удовлетворительном состоянии. Провели адьювантную ХТ Гемзаром. Через 44 месяца после операции при контрольном обследовании выявили прогрессирование РПЖ в виде отдаленных метастазов в печени и забрюшинных лимфатических узлах. Провели ХТ по схеме FOLFIRINOX. Через 52 месяца после ДСРПЖ с резекцией ВВ пациентка скончалась от прогрессирования РПЖ».

Как представлено в таблице 4.19, статистически значимых различий отдаленных результатов лечения больных раком тела и хвоста ПЖ железы в зависимости от степени радикальности ДСРПЖ с резекцией ВВ и/или ВБВ не получено, во многом это связано с малочисленностью группы оперированных в объёме R+ (n=3).

Таблица 4.19 – Отдаленные результаты лечения больных раком тела и хвоста ПЖ в зависимости от степени радикальности ДСРПЖ с резекцией ВВ и/или ВБВ

Показатель		Степень радикальности ДСРПЖ с резекцией ВБВ и/или ВВ (n=29)			
		R0 (n=26)		R+ (R1+R2, n=3)	
		абс.	%	абс.	%
Общая частота прогрессирования		24	92,3	2	66,7
Вид прогрессирова-ния	местный рецидив	1	3,9	-	-
	отдаленные метастазы	20	76,9	1	33,3
	местный рецидив + отдаленные метастазы	3	11,5	1	33,3
Умерли от прогрессирования		18	69,2	1	33,3

Продолжение таблицы 4.19

Общая выживаемость		
1-летняя (%)	71,5±9,2	100
ожидаемая 3-летняя (%)	15,9±9,5	-
Медиана, месяцы	14,0 [11,0; 20,3]	-
Выживаемость без прогрессирования РПЖ		
1-летняя (%)	26,9±8,7	25,0±21,7
ожидаемая 3-летняя (%)	7,7±6,5	-
Медиана, месяцы	8,0 [5,0; 12,0]	-

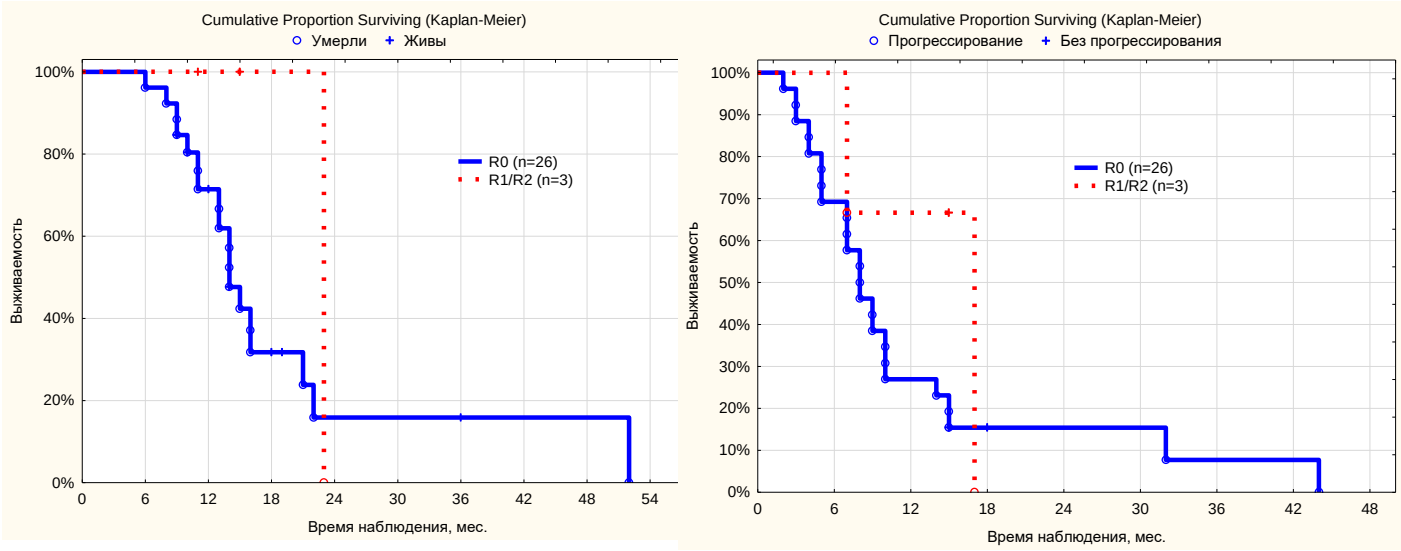
У 26 радикально оперированных больных частота прогрессирования опухоли составила 92,3%, отдаленные метастазы возникли у 76,9%, летальность составила 69,2% (Таблица 4.19). Медиана общей выживаемости этой группы пациентов составила 14 [11,0; 20,3] месяцев, 1-летняя выживаемость – 71,5%, ожидаемая 3-летняя – 15,9%. Аналогичные показатели выживаемости без признаков прогрессирования опухоли составили соответственно 8 [5,0; 12,0] месяцев, 26,9% и 7,7% (Рисунок 4.10).

Из двух больных, оперированных в объеме R1, один умер через 23 месяца после хирургического лечения от отдаленных метастазов без признаков местного рецидива. Второй пациент на момент окончания исследования жив в течение 15 месяцев после ДСРПЖ с резекцией ВВ и/или ВБВ, признаков прогрессирования опухоли не выявлено.

Больной, оперированный в объеме R2, на момент окончания исследования жив в течение 11 месяцев после хирургического лечения, через 7 месяцев у него диагностировали прогрессирование опухоли в виде местного рецидива и отдаленных метастазов.

Медианы общей выживаемости нерадикально оперированных больных и выживаемости без признаков прогрессирования заболевания не достигнуты, 1-летняя общая выживаемость составила 100%, 1-летняя выживаемость без признаков прогрессирования опухоли – 25%, три года из этой группы не пережил никто (Рисунок 4.10).

Как отмечено в Главе 2, двадцать (69,0%) из 29 пациентов, перенесших ДСРПЖ с резекцией ВВ и/или ВБВ, получили периоперационное противоопухолевое лечение. Их выживаемость и частота прогрессирования РПЖ статистически значимо не отличались от показателей группы пациентов, не получивших такого дополнительного лечения.



А Б

А – общая выживаемость; Б – выживаемость без прогрессирования заболевания

Рисунок 4.10 – Выживаемость больных раком тела и хвоста ПЖ в зависимости от степени радикальности ДСРПЖ с резекцией ВВ и/или ВБВ

4.8 Результаты анализа прогностических факторов ожидаемой продолжительности жизни больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов

В данном разделе представляем результаты регрессионного анализа Кокса для 61 больного раком тела и хвоста ПЖ, перенесших ДСРПЖ с резекцией магистральных артерий и вен. У 14 из них мы выполнили резекцию чревного ствола, у 18 – резекцию чревного ствола и ВВ и/или ВБВ, у 29 – резекцию ВВ и/или ВБВ.

В регрессионный анализ включили 13 признаков, которые могли повлиять на общую выживаемость больных и выживаемость без признаков прогрессирования заболевания: 2 общих фактора (пол и возраст пациентов) и 11 специфических прогностических предикторов, связанных с раком тела и хвоста ПЖ и его распространением на крупные сосуды. Это локализация опухоли, ее стадия и степень дифференцировки, наличие ретроперитонеальной и периневральной инвазии, объем операции на магистральных сосудах (группа 1 – резекция чревного ствола, группа 2 – резекция чревного ствола и ВБВ и/или ВВ, группа 3 – резекция ВБВ и/или ВВ), наличие резекции чревного ствола, ВБВ, ВВ, степень радикальности хирургического вмешательства (R0|R+), наличие осложнений операции и дополнительного лечения (Таблица 4.20).

Таблица 4.20 – Результаты однофакторного регрессионного анализа прогностических признаков общей выживаемости больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией магистральных сосудов и выживаемости без прогрессирования заболевания

Признак	Вид выживаемости					
	общая			без прогрессирования		
	HR	CI95%	p	HR	CI95%	P
Возраст (годы)	0,99	0,97-1,03	0,969	1,00	0,97-1,03	0,924
Пол (муж/жен)	0,74	0,40-1,38	0,343	0,85	0,48-1,51	0,584
Локализация РПЖ	1,40	0,98-1,90	0,129	1,22	0,92-1,60	0,165
Стадия РПЖ	0,93	0,64-1,36	0,724	0,85	0,61-1,16	0,303
Степень дифференцировки РПЖ	1,09	0,78-1,52	0,629	1,08	0,79-1,47	0,630
Ретроперитонеальная инвазия	1,86	0,86-4,05	0,117	1,56	0,80-3,07	0,195
Периневральная инвазия	1,33	0,61-2,89	0,470	1,34	0,67-2,70	0,408
Объем резекции сосудов (± чревный ствол, ВБВ, ВВ)	0,93	0,64-1,35	0,707	1,03	0,73-1,46	0,863
Резекция чревного ствола	1,10	0,60-2,00	0,767	0,93	0,53-1,61	0,790
Резекция ВБВ, ВВ	0,88	0,44-1,76	0,714	1,00	0,51-1,97	0,992
Степень радикальности операции	0,90	0,38-2,16	0,821	1,11	0,47-2,62	0,804
Наличие послеоперационных осложнений	0,98	0,53-1,82	0,952	0,78	0,44-1,36	0,375
Наличие дополнительного лечения	0,93	0,49-1,75	0,822	1,31	0,71-2,40	0,384

Как видно из представленных в таблице данных, ни один из вышеперечисленных предикторов не соответствует статистически значимому уровню, поэтому на данном этапе исследования не представляется возможным выделить достоверные прогностические факторы, повлиявшие на продолжительность жизни больных раком тела и хвоста ПЖ после ДСРПЖ с резекцией магистральных артерий и вен.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЛЕЙОМИОСАРКОМОЙ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

5.1 Общая характеристика больных лейомиосаркомой нижней полой вены

В исследование вошли 39 больных лейомиосаркомой НПВ. Это 7 (18%) мужчин и 32 (82%) женщины в возрасте от 26 лет до 71 года (медиана возраста 52 [43;61] года).

Из 39 пациентов у 22 (56,4%) выявлен опухолевый тромб. Его диагностировали у 17 (53,1%) из 32 женщин и у 5 (71,4%) из 7 мужчин (p=0,326).

Общая характеристика 39 пациентов с учетом наличия опухолевого тромба представлена в таблице 5.1.

Из 39 больных трое (7,7%) имели первично-множественную опухоль. У большинства (34/39) она соответствовали IIIa (28,2%) и IIIb (59%) стадиям по классификации TNM. Максимальный размер опухоли варьировал от 5 до 29 см (медиана 12 [9;17] см). Корреляции размера опухоли с наличием тромба и его протяженностью мы не обнаружили (R=0,15, p=0,356 и R=-0,03, p=0,883, соответственно). Единичные отдаленные метастазы в кости и легкие выявили у 2 (5,1%) больных с IV стадией заболевания. Частота высоко-, умеренно- и низкодифференцированных лейомиосарком составила соответственно 10,3% (n=4), 56,4% (n=22) и 33,3% (n=13). Опухолевое поражение:

- одного сегмента НПВ наблюдали у 14 (35,9%) человек: инфраренального – у 7 (17,9%), каваренального – у 4 (10,3%) и супраренального – у 3 (7,7%). Отметим, что у больных с опухолевым тромбом частота распространения лейомиосаркомы на инфраренальный сегмент была достоверно ниже (4,6% vs 35.3%, p=0,019), чем у пациентов без тромба;

- поражение двух сегментов диагностировали у 12 (30,8%) пациентов: инфраренального + каваренального – у 7 (17,9%) и каваренального + супраренального – у 5 (12,8%);

- поражение трех сегментов выявили у 12 (30,8%) пациентов: инфраренального + каваренального + супраренального – у 9 (23,1%) и каваренального + супраренального + гепатокавального – у 3 (7,7%);

- у одного больного (2,5%) опухоль поражала четыре сегмента НПВ – инфраренальный + каваренальный + супраренальный + гепатокавальный.

Частота солитарной лейомиосаркомы НПВ составила 66,7% (26/39), многоузловой – 33,3%.

Таблица 5.1 – Общая характеристика больных лейомиосаркомой НПВ в зависимости от наличия опухолевого тромба

Показатель		Наличие опухолевого тромба				Всего (n=39)	
		нет (n=17)		есть (n=22)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пол	муж.	2	11,8	5	22,7	7	18,0
	жен.	15	88,2	17	77,3	32	82,1
Первично-множественная злокачественная опухоль		2	11,8	1	4,6	3	7,7
Сопутствующая патология	есть	11	64,7	18	81,8	29	74,4
	нет	6	35,3	4	18,2	10	25,6
T-статус опухоли	2	6	35,3	6	27,3	12	30,8
	3	6	35,3	9	40,9	15	38,4
	4	5	29,4	7	31,8	12	30,8
M-статус опухоли	1	1	5,9	1	4,5	2	5,1
Стадия опухоли	Ib	-	-	3	13,6	3	7,7
	IIIa	5	29,4	6	27,3	11	28,2
	IIIb	11	64,7	12	54,6	23	59,0
	IV	1	5,9	1	4,5	2	5,1
Степень дифференцировки (G)	1	-	-	4	18,2	4	10,3
	2	12	70,6	10	45,4	22	56,4
	3	5	29,4	8	36,4	13	33,3
Локализация опухоли (сегмент НПВ)	инфраренальный	6	35,3	1	4,6* *p=0,019*	7	17,9
	каваренальный	2	11,8	2	9,1	4	10,3
	супраренальный	2	11,7	1	4,6	3	7,7
	инфраренальный + каваренальный	5	29,4	2	9,1	7	17,9
	каваренальный+ супраренальный	1	5,9	4	18,2	5	12,8
	инфраренальный+ каваренальный+ супраренальный	-	-	9	40,9	9	23,1

Продолжение таблицы 5.1

Локализация опухоли (сегмент НПВ)	каваренальный+ супраренальный+ гепатокавальный	1	5,9	2	9,1	3	7,7
	инфраренальный +каваренальный+ супраренальный+ гепатокавальный	-	-	1	4,5	1	2,6
Капсула	не выражена	6	35,3	8	36,4	14	35,9
	выражена	11	64,7	14	63,6	25	64,1
Число узлов	1	10	58,8	16	72,7	26	66,7
	много	7	41,2	6	27,3	13	33,3
Получили неоадьювантную ХТ		3	17,6	4	18,2	7	17,9
Медиана возраста, годы (мин-макс)		53 [46;64] (38-68)		51,5 [39;58] (26-71)		52[43;61] (26-71)	
Медиана максимального размера опухоли, см, (мин-макс)		10,5 [8,5;15] (5-26)		12 [10;18] (5-29)		12 [9;17] (5-29)	
Медиана времени наблюдения, месяцы, (мин-макс)		50,6[32,8;67,4] (0,2-165,1)		29,5[17,0;38,0] (2,2-138)		34 [17,0;57,1] (0,2-165,1)	
**статистически значимые различия между группами, p<0,05*							

Неоадьювантную ХТ по месту жительства получили 7 (17,9%) из 39 человек: двое – по 2 курса в режиме ADIC, один – 5 курсов по схеме GemTax, один – 2 курса доцетаксела с гемцитабином и трое – в режиме MAID.

Эксплоративную лапаротомию выполнили пятерым (12,8%).

5.2 Виды хирургического лечения больных лейомиосаркомой нижней полой вены

Характеристика хирургического лечения 39 больных лейомиосаркомой НПВ представлена в таблице 5.2 с учетом наличия опухолевого тромба.

Из 39 больных у 36 (92,3%) для доступа использовали лапаротомию, у 2 (5,1%) – тораколапаротомию и у 1 (2,6%) – стернотомию.

Применили 5 основных вариантов хирургического вмешательства на НПВ: 1) продольную резекцию НПВ (n=5); 2) продольную резекцию и пластику НПВ в виде «заплаты» (n=1); 3) циркулярную резекцию и перевязку НПВ (n=23); 4) циркулярную резекцию

и протезирование НПВ (n=8); 5) циркулярную резекцию и протезирование НПВ с имплантацией ЛПВ в протез (n=2).

Таблица 5.2 – Характеристика хирургического лечения 39 больных лейомиосаркомой НПВ в зависимости от наличия опухолевого тромба

Показатель		Наличие опухолевого тромба				Всего (n=39)	
		нет (n=17)		есть (n=22)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вариант доступа							
Лапаротомия		16	94,1	20	90,9	36	92,3
Тораколапаротомия		1	5,9	1	4,6	2	5,1
Стернотомия		-	-	1	4,5	1	2,6
Вариант хирургического вмешательства на сосудах							
Продольная резекция НПВ		3	17,6	2	9,1	5	12,8
Продольная резекция и пластика НПВ «заплатой»		1	5,9	-	-	1	2,6
Циркулярная резекция и перевязка НПВ		11	64,7	12	54,5	23	59,0
Циркулярная резекция и протезирование НПВ		2	11,8	6	27,3	8	20,5
Циркулярная резекция и протезирование НПВ + имплантация ЛПВ в протез		-	-	2	9,1	2	5,1
Особенности операции							
Использование протеза Gore-Tex		2	11,8	8	36,4[&] *p=0,083*	10	25,6
ЛПВ	не задействовали	10	58,8	7	31,8[&] *p=0,087*	17	43,6
	сохранили	1	5,9	-	-	1	2,6
	перевязали	6	35,3	13	59,1	19	48,7
	имплантировали в протез	-	-	2	9,1	2	5,1

Продолжение таблицы 5.2

Мультиорганные резекции	11	64,7	20	90,9[&] *p=0,054*	31	79,5
Степень радикальности операции						
R0	15	88,2	20	90,9	35	89,7
R1	2	11,8	2	9,1	4	10,3
Медиана длительности операции, минуты, (мин-макс)	210 [180;270] (120-480)		255 [210;270] (140-330)		240 [195;270] (120-480)	
Медиана кровопотери, мл, (мин-макс)	1200 [400;1600] (200-13000)		2700* [1600;5500] (800-17000) *p= 0,001*		1800 [1000;3000] (200-17000)	
Медиана общего времени госпитализации, койко-день, (мин-макс)	33 [20;43] (14-73)		35 [18;42] (10-65)		34 [20;43] (10-73)	
Медиана времени госпитализации после операции, койко-день, (мин-макс)	15 [13;18] (5-29)		16 [14;27] (9-60)		16 [14;23] (5-60)	
**статистически значимые различия между группами, p<0,05* *&тенденция в статистической значимости, 0,05>p<0,1*						

В 10 (25,6%) случаях установили сосудистый протез Gore-Tex. Проведенный нами анализ позволил выявить тенденцию к достоверности более частого использования протеза у больных с опухолевым тромбом (36,4% vs 11,8%, p=0,083). Протезы диаметром 18 мм установили пяти пациентам с тромбом и двум без него, протез диаметром 20 мм – трем больным с опухолевым тромбом. Медиана времени пережатия кровотока при установке сосудистого протеза у всех 10 пациентов составила 18 [16,0;25,0] минут. Из них у восьми больных с опухолевым тромбом – 16 [16,0;23,0] минут (от 16 до 30 минут) и у двух пациентов без тромба – 23,5 минуты (22 и 25 минут).

У 22 (56,4%) из 39 больных в ходе операции задействовали ЛПВ (Таблица 5.2). В 19 случаях ее перевязали, в 1 – сохранили в неизменном виде и у 2-х пациентов с опухолевым тромбом ЛПВ имплантировали в сосудистый протез после циркулярной резекции НПВ. Необходимо отметить тенденцию к достоверности более частого задействования ЛПВ у больных с опухолевым тромбом (68,2% vs 41,2%, p=0,087). Учитывая, что ЛПВ впадает в НПВ на уровне ее каваренального сегмента, мы проанализировали особенности течения лейомиосаркомы в этом месте и выявили высокую частоту вовлечения каваренального сегмента в опухолевый процесс – у 29 (74,4%) из 39 пациентов (Таблица 5.1). У 90,9% (20/29) этих

больных был опухолевый тромб, однако, его наличие не оказало статистически значимого влияния на варианты и частоту задействования ЛПВ при поражении каваренального сегмента.

Мультиорганные резекции выполнили у 31 (79,5%) из 39 пациентов (Таблица 5.2). Выявлена тенденция к достоверности их более частого проведения у больных с опухолевым тромбом (90,9% vs 64,7%; p=0,054). Частота резекции почки составила 90,3% (28/31), надпочечника – 67,7% (21/31), желчного пузыря – 16,1% (5/31), толстой кишки и экстирпации матки с придатками – по 12,9% (4/31), резекции ПЖ и 12-перстной кишки – по 9,7% (3/31), резекции сегмента печени – 6,5% (2/31), диафрагмы – 3,2% (1/31). Число резецированных органов у одного больного варьировало от 1 до 7, у большинства (41,9%) – это два органа (Таблица 5.3). Статистически значимых различий в зависимости от наличия опухолевого тромба не получено.

Таблица 5.3 – Объем и частота мультиорганных резекций во время хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ в зависимости от наличия опухолевого тромба

Резецированный орган	Наличие опухолевого тромба				Всего (n=31)	
	нет (n=11)		есть (n=20)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Печень	1	9,1	1	5,0	2	6,5
Почка	10	90,9	18	90,0	28	90,3
Надпочечник	6	54,6	15	75,0	21	67,7
Поджелудочная железа	2	18,2	1	5,0	3	9,7
12-перстная кишка	2	18,2	1	5,0	3	9,7
Желчный пузырь	3	27,3	2	10,0	5	16,1
Диафрагма	-	-	1	5,0	1	3,2
Толстая кишка	-	-	4	20,0	4	12,9
Экстирпация матки с придатками	3	27,3	1	5,0	4	12,9
Число резецированных органов						
1	3	27,3	5	25,0	8	25,8
2	3	27,3	10	50,0	13	41,9
3	3	27,3	3	15,0	6	19,4
4	1	9,1	1	5,0	2	6,5
5	1	9,0	-	-	1	3,2
7	-	-	1	5,0	1	3,2

Продолжение таблицы 5.3

Объем мультиорганных резекций						
Нефрэктомия справа	2	11,8	3	13,6	5	12,8
Адреналэктомия	1	5,9	1	4,6	2	5,1
Экстирпация матки с придатками	-	-	1	4,6	1	2,6
Нефрэктомия + адреналэктомия	1	5,9	9	40,9	10	25,6
Нефрэктомия + тубоварэктомия	2	11,8	-	-	2	5,1
Нефрэктомия + аппендэктомия	-	-	1	4,6	1	2,6
Нефрэктомия + адреналэктомия + холецистэктомия	1	5,9	-	-	1	2,6
Нефрэктомия + адреналэктомия + гемиколэктомия	-	-	1	4,6	1	2,6
Нефрэктомия + адреналэктомия + гемигепатэктомия	-	-	1	4,6	1	2,6
Нефрэктомия + ГПДР	1	5,9	-	-	1	2,6
Нефрэктомия + адреналэктомия + резекция печени	1	5,9	-	-	1	2,6
Нефрэктомия + адреналэктомия + экстирпация матки с придатками	1	5,9	-	-	1	2,6
Нефрэктомия + адреналэктомия + резекция диафрагмы	-	-	1	4,6	1	2,6
Нефрэктомия + адреналэктомия + ГПДР	1	5,9	-	-	1	2,6
Нефрэктомия + адреналэктомия + резекция печени + холецистэктомия	-	-	1	4,6	1	2,6
Нефрэктомия + адреналэктомия справа + гемиколэктомия справа + дистальная резекция желудка + холецистэктомия + продольная резекция 12перстной кишки	-	-	1	4,6	1	2,6

Радикальные хирургические вмешательства выполнили у 35 (89,7%) из 39 больных, четверых (10,3%) прооперировали в объеме R1 (Таблица 5.2). Медиана кровопотери во время всех операций составила 1800 [1000;3000] мл (от 200 до 17000 мл). В группе больных с опухолевым тромбом объем кровопотери варьировал от 800 до 17000 мл, его медиана достоверно превысила аналогичный показатель пациентов без тромба (2700 [1600;5500] мл vs

1200 [400;1600] мл, p=0,001). Длительность оперативного вмешательства у 39 пациентов варьировала от 120 до 480 минут (медиана 240 минут [195; 270]).

Время нахождения больных лейомиосаркомой НПВ в стационаре после хирургического лечения варьировало от 5 до 60 койко-дней (медиана 16 [14; 23] койко-дней. Таблица 5.2). Общая длительность госпитализации варьировала от 10 до 73 койко-дней (медиана 34 [20; 43] койко-дней).

Результаты анализа хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ в зависимости от объема оперативного вмешательства на сосудах представлены в таблице 5.4.

Таблица 5.4 – Объем хирургического лечения больных лейомиосаркомой НПВ в зависимости от варианта резекции и реконструкции сосудов

Показатель		Вариант резекции и реконструкции НПВ									
		продольная резекция				циркулярная резекция					
		+ пластика (n=1)		(n=5)		+ протез (n=8)		+ протез + имплантация ЛПВ в протез (n=2)		+ перевязка (n=23)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Опухолевый тромб		-	-	2	40,0	6	75,0	2	100	12	52,2
Вариант доступа											
Лапаротомия		1	100	4	80,0	8	100	2	100	21	91,3
Торако-лапаротомия		-	-	1	20,0	-	-	-	-	1	4,4
Стернотомия		-	-	-	-	-	-	-	-	1	4,4
Особенности операции											
Использование протеза Gore-Tex		-	-	-	-	8	100	2	100	-	-
ЛПВ	не вовлечена	-	-	5	100	4	50,0	-	-	8	34,8
	сохранена	1	100	-	-	-	-	-	-	-	-
	перевязана	-	-	-	-	4	50,0	-	-	15	65,2
	импланти-рована в протез	-	-	-	-	-	-	2	100	-	-
Мультиорганные резекции		-	-	4	80,0	6	75,0	2	100	19	82,6

Продолжение таблицы 5.4

Степень радикальности операции										
R0	1	100	5	100	8	100	2	100	19	82,6
R1	-	-	-	-	-	-	-	-	4	17,4
Медиана длительности операции, минуты, (мин-макс)	190		300 [180;330] (120-480)		270 [255;270] (210-270)		315 [300;300] (300-330)		210[&]# [180;240] (120-480) *[&]p=0,032 #p=0,045*	
Медиана кровопотери, мл, (мин-макс)	300		1800 [1000;3000] (200-17000)		2500 [1350;3000] (1200-5500)		9000 [6500;11500] (6500-11500)		1600 [800;2400] (200-13000)	
Медиана времени госпитализации, койко-день, (мин-макс)	40		34 [20;43] (10-73)		35 [20;50,5] (16-73)		41 [37;45] (37-45)		25* [17;42] (10-61) *p=0,031*	
Медиана времени госпитализации после операции, койко/день, (мин-макс)	29		16 [14;23] (5-60)		18 [15,5;30] (15-32)		13,5 [13;14] (13-14)		16 [13;19] (5-60)	
**статистически значимые различия по сравнению с группой продольной резекции, p<0,05 &статистически значимые различия по сравнению с группой циркулярной резекции с протезированием НПВ, p<0,05 #статистически значимые различия по сравнению с группой циркулярной резекции с протезированием НПВ и имплантацией ЛПВ в протез, p<0,05*										

У большинства (36/39) пациентов всех групп для доступа использовали лапаротомию. Тораколапаротомический подход применили в 2 случаях: при продольной резекции НПВ и при циркулярной резекции НПВ с перевязкой вены. Стернотомию провели только одному пациенту для циркулярной резекции и перевязки НПВ.

Сосудистый протез Gore-Tex использовали в 10 случаях после циркулярной резекции НПВ с последующим протезированием вены, в 2 из них в протез имплантировали ЛПВ.

ЛПВ перевязали у 19 больных, у 15 из них после циркулярной резекции с перевязкой НПВ, у 4 – после циркулярной резекции НПВ с протезированием.

Практически всем вариантам хирургического вмешательства на сосудах сопутствовали мультиорганные резекции (31/39).

Все нерадикальные операции провели только с циркулярными резекциями и перевязкой НПВ.

Медиана длительности хирургического лечения с циркулярными резекциями и перевязкой НПВ составила 210 [180;240] минут и была достоверно меньше циркулярных резекций с протезированием НПВ (270 [255;270] минут, p=0,032) и циркулярных резекций с протезированием НПВ и имплантацией в протез ЛПВ (315 [300;300] минут, p=0,045).

При анализе объема кровопотери статистически достоверных различий 5 вариантов хирургического вмешательства на сосудах на выявлено (Таблица 5.4).

Ретроспективная оценка уровня резекции НПВ в соответствии с 6-сегментной классификацией по И. С. Стилиди также не показала значимых различий в зависимости от объема хирургического вмешательства. Как представлено в таблице 5.5, один сегмент НПВ резецировали у 13 (33,35%) из 39 больных, два сегмента – у 11 (28,2%), три сегмента – у 13 (33,35%) и 4 сегмента – у 2 (5,1%). Во всех случаях резецировали только инфраренальный, каваренальный, супраренальный и гепатокавальный сегменты.

Таблица 5.5 – Уровни резекции НПВ во время хирургического лечения больных лейомиосаркомой НПВ в зависимости от варианта резекции и реконструкции сосудов

Сегмент* резекции НПВ	Вариант резекции и реконструкции НПВ										Всего (n=39)	
	продольная резекция				циркулярная резекция							
	+ пластика (n=1)		(n=5)		+ протез (n=8)		+ протез + имплантация ЛПВ в протез (n=2)		+ перевязка (n=23)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	-	-	1	20,0	3	37,5	-	-	3	13,0	7	17,9
2	-	-	-	-	1	12,5	-	-	2	8,7	3	7,7
3	-	-	3	60,0	-	-	-	-	-	-	3	7,7
1, 2	1	100	-	-	-	-	-	-	6	26,1	7	17,9
2, 3	-	-	-	-	3	37,5	-	-	1	4,4	4	10,3
1, 2, 3	-	-	-	-	1	12,5	2	100	7	30,4	10	25,6
2, 3, 4	-	-	1	20,0	-	-	-	-	2	8,7	3	7,7
1, 2, 3, 4	-	-	-	-	-	-	-	-	2	8,7	2	5,1

** сегменты НПВ: 1) инфраренальный; 2) каваренальный; 3) супраренальный; 4) гепатокавальный*

Локализация и протяженность опухолевого тромба, выявленного у 22 (56,4%) из 39 больных лейомиосаркомой НПВ, представлены в таблице 5.6.

Таблица 5.6 – Объем оперативного вмешательства на сосудах в зависимости от локализации и протяженности опухолевого тромба в НПВ

Сегмент* НПВ с тромбом	Вариант резекции и реконструкции НПВ								Всего (n=22)	
	продольная резекция (n=2)		циркулярная резекция							
			+ протез (n=6)		+ протез + имплантация ЛПВ в протез (n=2)		+ перевязка (n=12)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	-	-	1	16,7	-	-	-	-	1	4,6
2	-	-	-	-	-	-	1	8,3	1	4,6
2, 3	-	-	2	33,3	1	50,0	-	-	3	13,6
3, 4	1	50	-	-	-	-	-	-	1	4,6
1, 2, 3	-	-	-	-	-	-	4	33,3	4	18,2
2, 3, 4	1	50	2	33,3	1	50,0	1	8,3	5	22,7
1, 2, 3, 4	-	-	-	-	-	-	2	16,7	2	9,1
3, 4, 5, 6	-	-	-	-	-	-	2	16,7	2	9,1
2, 3, 4, 5, 6	-	-	1	16,7	-	-	1	8,3	2	9,1
1, 2, 3, 4, 5, 6	-	-	-	-	-	-	1	8,3	1	4,6
** сегменты НПВ: 1) инфраренальный; 2) каваренальный; 3) супраренальный; 4) гепатокавальный; 5) интрадиафрагмальный; 6) интраперикардиальный*										

Тромб на уровне одного сегмента выявлен у 2 (5,1%) из 39 пациентов, на протяжении двух сегментов – у 4 (10,3%), трех сегментов – у 9 (23,1%), четырех сегментов – у 4 (10,3%), пяти сегментов – у 2 (5,1%) и шести сегментов – у 1 (2,5%). У 5 (12,8%) больных опухолевый тромб достиг камер сердца. Всем 22 пациентам провели тромбэктомию. Лимфаденэктомию выполнили в стандартном объеме.

Учитывая уникальность представляемого материала, приводим краткое описание пяти клинических случаев опухолевого тромба в предсердии больных лейомиосаркомой НПВ:

1) «Больной Д., 58 лет. В «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» провели комплексное обследование с последующим хирургическим лечением лейомиосаркомы НПВ стадии IIIb (T3N0M0G2). Опухоль размером 15 см локализовалась в 1-2 сегментах НПВ, флотирующий тромб протяженностью 26 см располагался на 3-4-5-6 уровнях НПВ. Выполнили лапаротомию, циркулярную резекцию НПВ на 1-2-3 уровнях с последующей перевязкой вены (ЛПВ не задействовали), тромбэктомию и мультиорганную резекцию в объеме

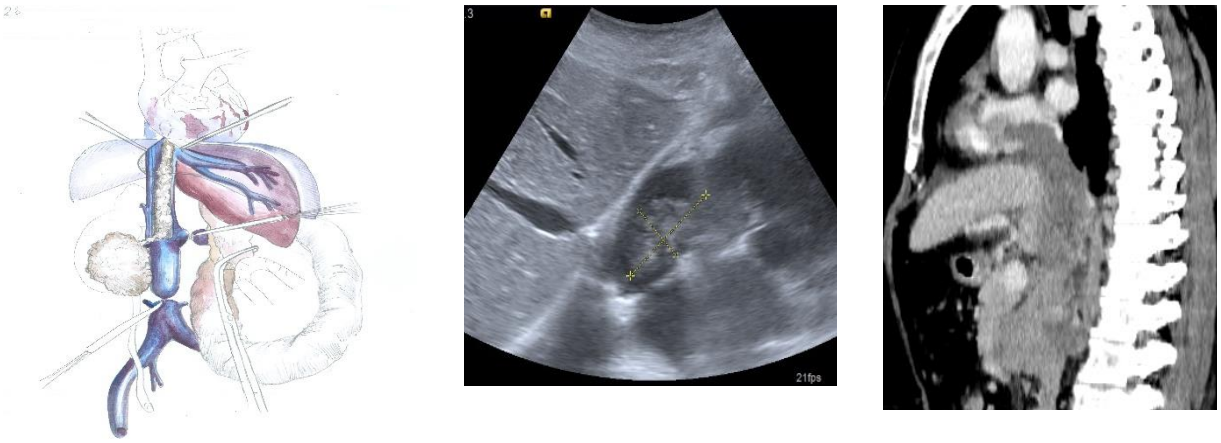
нефрадреналэктомии справа, гемиколэктомии справа, дистальной резекции желудка, холецистэктомии с ушиванием дефекта 12-перстной кишки. Хирургическое лечение выполнили в объеме R0. Длительность операции составила 240 минут, кровопотеря – 800 мл. Послеоперационные осложнения – острый тромбоз общих, внутренних и наружных подвздошных вен, тромбоз бедренных вен и вен голени. На момент окончания исследования пациент жив в течение 9 месяцев после хирургического лечения без прогрессирования заболевания»;

2) «Больная Ж., 71 год. В «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» провели комплексное обследование с последующим хирургическим лечением лейомиосаркомы НПВ стадии IIIa (T2N0M0G2). Опухоль размером 8 см локализовалась в 1-2-3 сегментах НПВ, флотирующий тромб протяженностью 15 см – на 3-4-5-6 уровнях НПВ. Выполнили лапаротомию, циркулярную резекцию НПВ на 1-2-3 уровнях с последующей перевязкой вены, тромбэктомию и мультиорганную резекцию в объёме нефрэктомии и адреналэктомии. Хирургическое лечение провели в объеме R0. Длительность операции составила 210 мин, кровопотеря – 1600 мл. Послеоперационных осложнений не было. На момент окончания исследования пациентка жива в течение 29 месяцев без прогрессирования заболевания»;

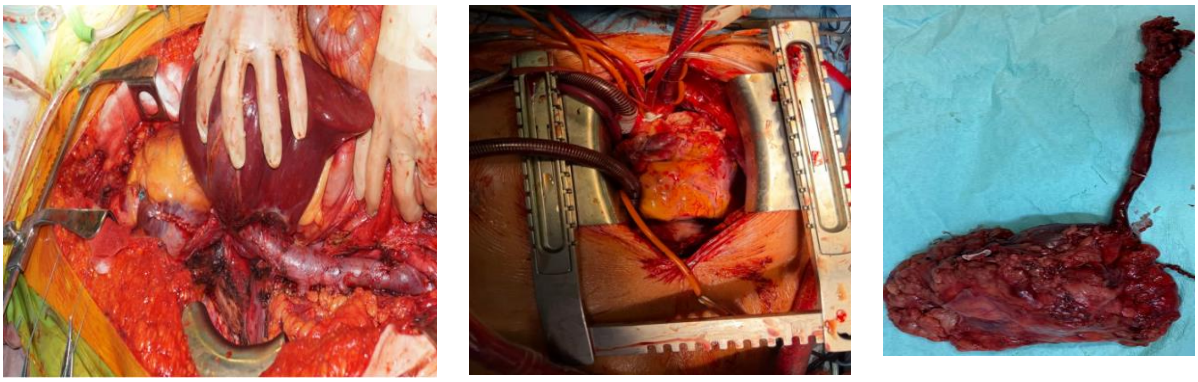
3) «Больная Б., 52 года. В «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» провели комплексное обследование, 2 курса неоадъювантной ХТ в режиме ADIC с последующим хирургическим лечением лейомиосаркомы НПВ стадии IIIb (T3N0M0G2). Опухоль размером 14,5 см локализовалась во 2-3 сегментах НПВ, флотирующий тромб протяженностью 13,1 см – на 2-3-4-5-6 уровнях НПВ. Выполнили лапаротомию, циркулярную резекцию НПВ на 1-2 уровнях с реконструкцией НПВ сосудистым протезом Gore-Tex (ЛПВ перевязали), тромбэктомию и мультиорганную резекцию, включавшую нефрэктомию и адреналэктомию. Хирургическое лечение провели в объеме R0. Длительность операции составила 270 мин, кровопотеря – 3000 мл. Послеоперационных осложнений не было. На момент окончания исследования пациентка жива в течение 24 месяцев без прогрессирования заболевания»;

4) «Больная Д., 48 лет. В анамнезе сердечно-сосудистые заболевания, хроническая почечная недостаточность 1 ст. и варикозная болезнь вен нижних конечностей. В «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» провели комплексное обследование с последующим хирургическим лечением лейомиосаркомы НПВ стадии IIIa (T2N0M0G2). Опухоль размером 11 см локализовалась в 1-2-3-4 сегментах НПВ, тромб протяженностью 21 см на 1-2-3-4-5-6 уровнях НПВ фиксирован в предсердии (Рисунок 5.1 «А-В»). Выполнили стернотомию в условиях АИК, циркулярную резекцию НПВ на 1-2-3-4 уровнях с последующей перевязкой вены (ЛПВ перевязали), тромбэктомию и мультиорганную резекцию в объёме нефрэктомии и адреналэктомии (Рисунок 5.1 «Г», «Е»). Хирургическое лечение провели в объеме R0.

Длительность операции составила 210 мин, кровопотеря – 2400 мл. Послеоперационных осложнений не было. На момент окончания исследования пациентка жива в течение 75 месяцев без прогрессирования заболевания»;



А Б В



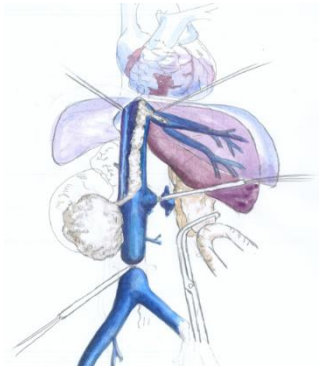
Г Д Е

А – схематическое изображение лейомиосаркомы и опухолевого тромба НПВ,
Б и В – узи-изображение и компьютерная томограмма фиксированного опухолевого тромба в полости правого предсердия,
Г-Е – операционное поле

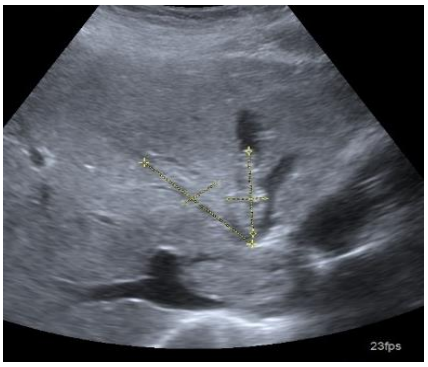
Рисунок 5.1 – Результаты обследования и операционное поле больной Д., 48 лет

5) «Больной С., 26 лет. В «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» провели комплексное обследование с последующим хирургическим лечением лейомиосаркомы НПВ стадии Ib (T4N0M0G1). Опухоль размером 27 см локализовалась во 2-3-4 сегментах НПВ, флотирующий тромб протяженностью 14 см – на 2-3-4-5-6 уровнях НПВ, проникал в правую печеночную вену (Рисунок 5.2 «А-В»). Выполнили тораколапаротомию, циркулярную резекцию НПВ с последующей перевязкой вены (ЛПВ перевязали), тромбэктомию и мультиорганную резекцию, включавшую нефрэктомию и адреналэктомию (Рисунок 5.2 «Г-Е»). Хирургическое лечение провели в объеме R0. Длительность операции составила 300 мин,

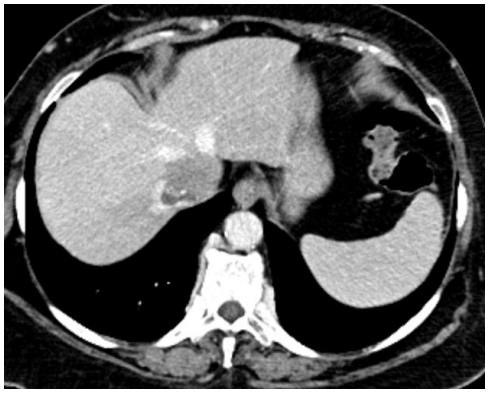
кровопотеря – 6000 мл. Послеоперационные осложнения – острый тромбоз общих, внутренних и наружных подвздошных вен, подкапсульная гематома печени, гематома подпеченочного пространства, гидроторакс. На момент окончания исследования пациент жив в течение 6 месяцев без прогрессирования заболевания».



А



Б



В



Г

А – схематическое изображение лейомиосаркомы и опухолевого тромба НПВ,
Б – узи-изображение опухолевого тромба НПВ с распространением в печеночные вены,
В – компьютерная томограмма опухолевого тромбоза до интраперикардиального сегмента с распространением в правую печеночную вену,
Г- удаленный опухолевый тромб

Рисунок 5.2 – Результаты обследования и операционное поле больного С., 26 лет

В таблице 5.7 представляем характеристику хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ в зависимости от наличия опухолевого тромба и вида резекции НПВ. При циркулярной резекции НПВ у больных без опухолевого тромба ЛПВ перевязали в 6 (45,2%) из 13 случаев, у пациентов с опухолевым тромбом – в 13 (65%) из 20 случаев; в этой группе у 2 больных ЛПВ имплантировали в протез НПВ. Ни по одному анализируемому параметру статистически значимых различий между группами в зависимости от наличия опухолевого тромба не выявлено.

Таблица 5.7 – Характеристика хирургического лечения больных лейомиосаркомой НПВ в зависимости от наличия опухолевого тромба и вида резекции НПВ

Показатель		Наличие опухолевого тромба /вариант резекции НПВ							
		нет тромба (n=17)				есть тромб (n=22)			
		продольная (n=4)		циркулярная (n=13)		продольная (n=2)		циркулярная (n=20)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вариант доступа									
Лапаротомия		3	75,0	13	100	2	100	18	90,0
Тораколапаротомия		1	25,0	-	-	-	-	1	5,0
Стернотомия		-	-	-	-	-	-	1	5,0
Особенности операции									
Использование сосудистого протеза Gore-Tex		-	-	2	15,4	-	-	8	40,0
ЛПВ	не вовлечена	3	75,0	7	53,9	2	100	5	25,0
	сохранена	1	25,0	-	-	-	-	-	-
	перевязана	-	-	6	45,2	-	-	13	65,0
	имплантирована в протез	-	-	-	-	-	-	2	10,0
Мультиорганные резекции		2	50,0	9	69,2	2	10,0	18	90,0
Степень радикальности операции									
R0		4	100	11	84,6	2	100	18	90,0
R1		-	-	2	15,4	-	-	2	10,0
Осложнения		-	-	6	46,2	2	100	7	35,0
Медиана времени операции, минуты, (мин-макс)		185 [150;335] (120-480)		210 [180;270] (120-480)		315 [300;300] (300-330)		240 [210;270] (140-330)	
Медиана кровопотери, мл, (мин-макс)		1000 [650;1750] (300-2500)		1200 [400;1600] (1200-5500)		10000 [3000;17000] (3000-17000)		2200 [1600;4750] (200-13000)	

Продолжение таблицы 5.7

Медиана времени госпитализации, койко-день, (мин-макс)	41 [37;45] (34-49)	30 [20;43] (11-73)	41 [41;56] (41-56)	32 [17,5;41] (10-65)
Медиана времени госпитализации после операции, койко-день, (мин-макс)	14,5 [12,5;22,5] (12-29)	15 [15;18] (5-23)	33 [26;40] (26-40)	16 [14;26] (9-60)

5.3 Осложнения хирургического лечения больных лейомиосаркомой нижней полой вены

Из 39 больных лейомиосаркомы НПВ осложнения хирургического лечения развились у 17 (43,6%), в 6 (15,4%) случаях их тяжесть соответствовала III и выше классу по шкале Clavien-Dindo. Из 22 человек с опухолевым тромбом осложнения диагностированы у 10 (45,4%), из 17 больных без тромба – у 7 (41,2%), статистически значимых различий между группами не получено (Таблица 5.8).

Таблица 5.8 – Виды и частота осложнений хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ в зависимости от наличия опухолевого тромба

Вид осложнения	Наличие опухолевого тромба				Всего (n=39)	
	нет (n=17)		есть (n=22)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всего осложнений	7	41,2	10	45,4	17	43,6
Тромбоз вен нижних конечностей	3	17,7	6	27,3	9	23,1
Почечная недостаточность	2	11,8	5	22,7	7	18,0
Острый тромбоз общих, внутренних и наружных подвздошных вен	1	5,9	3	13,6	4	10,3
Тромбоз протеза НПВ	2	11,8	-	-	2	5,1
Тромбоз НПВ	1	5,9			1	2,6
Всего тромбозов вен	3	17,7	7	31,8	10	25,6
ТЭЛА	-	-	1	4,6	1	2,6

Продолжение таблицы 5.8

Гематома ложа НПВ	-	-	1	4,6	1	2,6
Гематома подпеченочного пространства	-	-	1	4,6	1	2,6
Подкапсульная гематома печени	-	-	1	4,6	1	2,6
Плеврит	2	11,8	2	9,1	4	10,3
Гидроторакс	-	-	2	9,1	2	5,1
Лимфоцеле	-	-	2	9,1	2	5,1
Лимфорея	-	-	1	4,6	1	2,6
Асистолия	-	-	1	4,6	1	2,6
Острый панкреатит, панкреонекроз, острая печеночно-почечная недостаточность, внутрибрюшное аррозивное кровотечение из сосудов селезенки, ДВС-синдром, анемия, тромбоцитопения, гиповолемический шок	1	5,9	-	-	1	2,6
Почечная недостаточность единственной почки (ст. разрешения, нагноение послеоперационной раны передней брюшной стенки, синдром короткой кишки, синдром мальабсорбции, синдром мальдигестии, пролежень в крестцово-копчиковой области, двусторонний гидроторакс, смерть	-	-	1	4,6	1	2,6
Летальность от осложнений	1	5,9	1	4,6	2	5,1

Основное осложнение у 39 больных – это тромбоз вен нижних конечностей, его частота составила 23,1%. Статистически значимых различий частоты осложнений в зависимости от наличия опухолевого тромба не выявлено.

Почечная недостаточность возникла у 7 (18%) из 39 больных. В трех случаях она потребовала проведения от 1 до 4 сеансов гемодиализа до нормализации лабораторных показателей. Проведенный нами статистический анализ показал, что развитие почечной недостаточности напрямую зависело от объема оперативного вмешательства на ЛПВ. Осложнение возникло у 6 (31,6%) из 19 больных с перевязанной ЛПВ и только у 1 (5%) из остальных 20 пациентов, у которых ЛВП была либо не вовлечена (n=17), либо сохранена (n=1), либо имплантирована в протез (n=2). Различия между группами (31,6% vs 5%) статистически достоверны, p=0,039 (Рисунок 5.3). Таким образом, проведенное нами исследование показало,

что перевязка ЛПВ во время хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ способствует развитию почечной недостаточности в послеоперационном периоде.

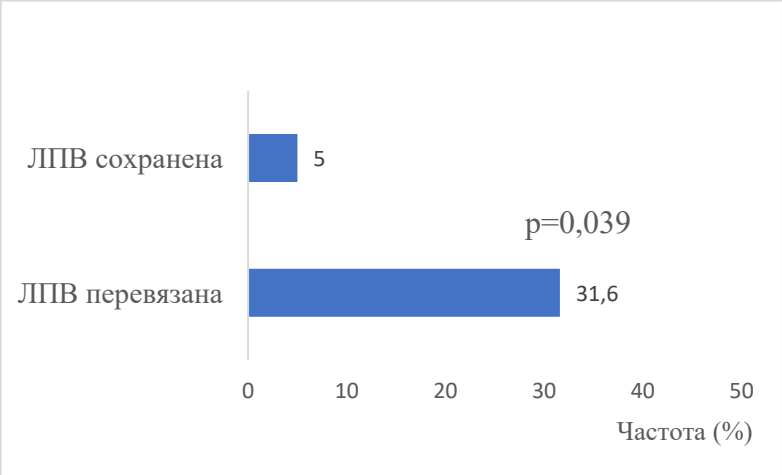


Рисунок 5.3 – Частота развития почечной недостаточности после хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ в зависимости от перевязки или сохранения ЛПВ

У пациентов с опухолевым тромбом суммарная частота всех видов венозного тромбоза больше (31,8% vs 17,7%), однако, различия не достигли статистический значимости (p=0,265). Анализ этого показателя в зависимости от вида хирургического вмешательства на НПВ позволил выявить б*о*льшую суммарную частоту всех видов тромбоза вен после перевязки НПВ (39,1% vs 6,3%, p=0,022; Таблица 5.9).

Таблица 5.9 – Вид и частота тромбозов после хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ в зависимости от варианта резекции и реконструкции НПВ

Вид тромбоза	Вариант резекции и реконструкции НПВ			
	продольная / циркулярная резекция ± протезирование (n=16)		циркулярная резекция и перевязка (n=23)	
	абс.	%	абс.	%
Острый тромбоз общих, внутренних и наружных подвздошных вен	-	-	4	17,4
Тромбоз вен нижних конечностей	1	6,3	8	34,7
Всего	1	6,3	9	39,1*
**статистически значимые различия между группами, p=0,022*				

Тромбоз протеза НПВ возник у двух больных без опухолевого тромба. Приводим эти клинические наблюдения:

- «Больная З., 53 года. В «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» провели комплексное обследование и хирургическое лечение лейомиосаркомы НПВ стадии IIIb (T2N0M0G2). Опухоль размером 15 см локализовалась инфраренально. Выполнили лапаротомию, циркулярную резекцию и реконструкцию НПВ с помощью протеза Gore-Tex диаметром 18, время пережатия кровотока составило 25 минут, длительность операции – 240 минут, кровопотеря – 1200 мл. Хирургическое лечение провели в объеме R0. Послеоперационные осложнения – пристеночный тромбоз протеза НПВ на уровне L3 протяженностью 2 см и диаметром 0,9 см, двусторонний плеврит. Получала фраксипарин подкожно 2850 МЕ 0,3мл (9500 МЕ/мл) 2 раза в сутки в течение 13 дней. Выписана в удовлетворительном состоянии, длительность госпитализации составила 73 койко-дня, длительность госпитализации после операции – 16 койко-дней. Через 14,2 месяца после хирургического лечения выявлено прогрессирование заболевания в виде метастазов в печени и легких, в связи с чем получила несколько линий ХТ, включающих цисплатин + доксорубицин + циклофосфан + винкристин, доксорубицин + дакар + ифосфамид, TAC101-101, капецитабин, иринотекан+темодал, кампто+темодал. Умерла от прогрессирования заболевания через 67,4 месяца после хирургического лечения»;

- «Больная Д., 64 года. В анамнезе ишемическая болезнь сердца, атеросклероз аорты и коронарных артерий, гипертоническая болезнь 1ст, варикозная болезнь вен нижних конечностей. В «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» провели комплексное обследование с последующим хирургическим лечением лейомиосаркомы НПВ стадии IIIa (T2N0M0G2). Опухоль размером 9 см локализовалась инфраренально. Выполнили лапаротомию, циркулярную резекцию и реконструкцию НПВ с помощью протеза Gore-Tex диаметром 18, удаление кисты левой почки. Время пережатия кровотока составило 22 минуты. Хирургическое лечение провели в объеме R0. Длительность операции составила 270 минут, кровопотеря – 1200 мл. После операции возник тромбоз протеза НПВ. Получала фраксипарин подкожно 2850 МЕ 0,3мл (9500 МЕ/мл) 1 раз в сутки в течение 7 дней. Выписана в удовлетворительном состоянии, длительность госпитализации составила 16 койко-дней, длительность госпитализации после операции – 15 койко-дней. Через 61 месяц после операции диагностировано прогрессирование заболевания в виде метастазов в печень и легкие. Летальный исход от прогрессирования болезни наступил через 72 месяца после хирургического лечения».

У одной пациентки без опухолевого тромба после хирургического лечения возник тромбоз НПВ. Приводим это клиническое наблюдение:

«Больная Л., 65 лет. В «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» проведено комплексное обследование и хирургическое лечение лейомиосаркомы НПВ стадии IIIb (T4N0M0G2). Опухоль размером 20 см локализовалась в каваренальном, супраренальном и гепатокавальном сегментах. Выполнена лапаротомия, циркулярная резекция НПВ и нефрэктомия справа. Хирургическое лечение проведено в объеме R1 (по линии резекции НПВ выявлены опухолевые клетки). Длительность операции составила 150 мин, кровопотеря – 200 мл. После операции возник тромбоз НПВ. Получала фраксипарин подкожно 2850 МЕ 0,8мл (9500 МЕ/мл) 2 раза в сутки в течение 13 дней. Выписана в удовлетворительном состоянии, длительность госпитализации составила 14 койко-дней, длительность госпитализации после операции – 13 койко-дней. На момент окончания исследования пациентка жива в течение 12 месяцев без признаков прогрессирования заболевания»

Как представлено в таблице 5.8, у одной больной после хирургического лечения возникла ТЭЛА. Приводим это клиническое наблюдение:

«Больная А., 54 года. В анамнезе гипертоническая болезнь 1ст., 2стадии, St aureus культи правой голени (посттравматическая экзартикуляция в голеностопном суставе справа), флегмона мягких тканей левой голени и стопы, трофическая язва подошвенной поверхности левой стопы. В «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» проведено комплексное обследование и хирургическое лечение лейомиосаркомы НПВ стадии IIIb (T3N0M0G2). Опухоль размером 5х4 см локализовалась в каваренальном сегменте, опухолевый тромб протяженность 10 см. Выполнена лапаротомия, удаление опухоли, циркулярная резекция ренального и инфраренального сегментов НПВ и перевязка ЛПВ (сохранен отток от правой почки в НПВ по почечной вене). Хирургическое лечение проведено в объеме R0. Длительность операции составила 160 минут, кровопотеря – 1600 мл. После операции возникла ТЭЛА мелких ветвей правого легкого, источник которой не выявлен, и гематома ложа НПВ. Получала фраксипарин подкожно 2850 МЕ 0,3мл (9500 МЕ/мл) 1 раз в сутки в течение 3 дней. Выписана в удовлетворительном состоянии, длительность госпитализации составила 18 койко-дней, длительность госпитализации после операции – 16 койко-дней. На момент окончания исследования пациентка жива в течение 101 месяца без признаков прогрессирования заболевания».

Проведенный нами анализ количества осложнений у одного пациента в зависимости от наличия опухолевого тромба не выявил статистически значимых различий (Рисунок 5.4).

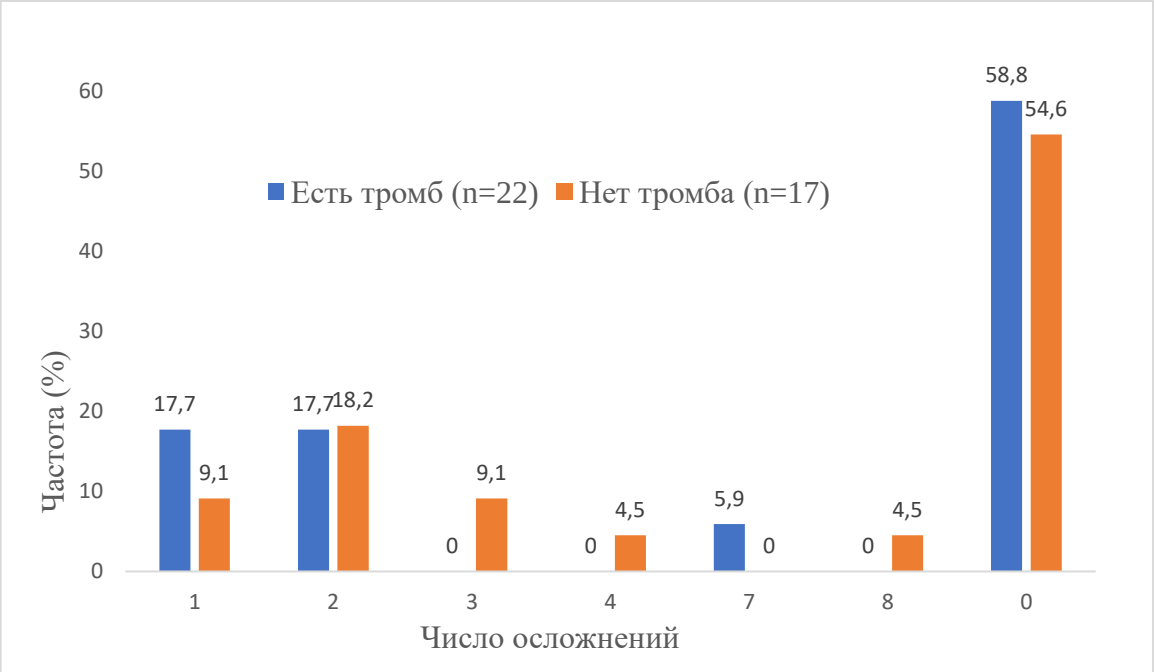


Рисунок 5.4 – Число послеоперационных осложнений у одного больного лейомиосаркомой НПВ в зависимости от наличия опухолевого тромба

Общая частота развития осложнений коррелировала с Т-статусом опухоли (R=0,40, p=0,013) и степенью радикальности проведенного хирургического лечения (R=0,38, p=0,016). С увеличением Т-стадии частота послеоперационных осложнений увеличивалась следующим образом: Т2 – 16,7% (2/12) осложнений, Т3 – 46,7% (7/15), Т4 – 66,7% (8/12), p=0,045. У пациентов, получивших хирургическое лечение в объеме R0, частота осложнений составила 37,1% (13/35), в то время как у нерадикально (R1) оперированных больных достигла 100% (4/4), p=0,029.

Общая частота летальности от послеоперационных осложнений составила 5,1% (2/39), умерла одна пациентка с опухолевым тромбом и одна без тромба. Приводим эти клинические наблюдения:

«Больная Т., 51 год. В анамнезе ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь 2 степени, умеренного риска, варикозная болезнь вен нижних конечностей, хроническая венозная недостаточность 1 класса. До поступления в «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» в связи с лейомиосаркомой НПВ получила 4 курса ХТ по схеме MAID в стандартных дозировках. В «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохин»а проведено комплексное обследование и хирургическое лечение лейомиосаркомы НПВ стадии IIIb (T4N0M0G2) в объеме R0, выполнено удаление опухоли с циркулярной резекцией и перевязкой НПВ, ГПДР, холецистэктомия, нефрадреналэктомия справа. В первые сутки после операции возникла клиника острого панкреатита, панкреонекроза, острой печеночно-почечной недостаточности, внутрибрюшное

аррозивное кровотечение из сосудов селезенки, ДВС-синдром, анемия, тромбоцитопения, гиповолемический шок. В связи с осложнениями на 6 сутки после хирургического лечения выполнена экстренная остановка внутрибрюшного кровотечения, экстирпация панкреатоеюноанастомоза, оставшейся части ПЖ, желудка, спленэктомия, адреналэктомия слева. Пациентка скончалась на 26 сутки после операции. Длительность госпитализации составила 33 койко-дня»;

«Больная Ш., 71 год. В анамнезе сердечно-сосудистые заболевания и заболевания ЖКТ. В «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» проведено комплексное обследование и хирургическое лечение лейомиосаркомы НПВ стадии IIIb (T4N0M0G3). Опухоль размером 21 см локализовалась в 1-2-3-4 сегментах НПВ, опухолевый тромб протяженность 21 см. Выполнена лапаротомия, удаление опухоли, циркулярная резекция 1-2-3-4 сегментов и перевязка НПВ, перевязка ЛПВ, тромбэктомия, нефрадреналэктомия справа, резекция диафрагмы. Хирургическое лечение проведено в объеме R1, так как выявлены опухолевые клетки по забрюшинному краю резекции. Длительность операции составила 240 минут, кровопотеря – 7900 мл. В послеоперационном периоде возникла почечная недостаточность единственной почки (осложнение IVA по шкале Clavien-Dindo), нагноение послеоперационной раны передней брюшной стенки (осложнение IIIB по шкале Clavien-Dindo), синдром короткой кишки, синдром мальабсорбции, синдром мальдигестии (осложнение II по Clavien-Dindo), пролежень в крестцово-копчиковой области (осложнение IIIA по шкале Clavien-Dindo), двусторонний гидроторакс (осложнение IIIA по шкале Clavien-Dindo). Летальный исход (осложнение V по шкале Clavien-Dindo) наступил через 2 месяца после хирургического лечения. Длительность госпитализации составила 61 койко-день».

5.4 Отдаленные результаты лечения больных лейомиосаркомой нижней полой вены. Результаты анализа прогностических факторов ожидаемой продолжительности жизни пациентов

Медиана периода наблюдения за 39 больными лейомиосаркомой НПВ составила 34 [17,0;57,1] месяца, сроки наблюдения варьировали от 0,2 суток до 165,1 месяца. За весь период наблюдения прогрессирование заболевания выявлено у 20 (51,3%) из 39 пациентов, умер 21 (53,9%) больной.

Медиана периода наблюдения за пациентами без опухолевого тромба составила 50,6 [32,8;67,4] месяца и превысила аналогичный показатель группы с опухолевым тромбом (29,5 [17,0;38,0] месяцев), так как этим больным начали проводить хирургическое лечение только с 2010 года. Различия медиан имеют тенденцию к статистической значимости (p=0,051),

поэтому для корректного сравнения групп далее мы представим результаты анализа частоты прогрессирования и летальности на момент 3-летнего срока наблюдения (Таблица 5.10).

На момент 3-летнего срока наблюдения из 39 больных:

- 21 (53,9%) пациент жив без проявлений болезни;
- 9 (23,1%) – живы с признаками прогрессирования лейомиосаркомы;
- 7 (17,9%) – умерли от прогрессирования заболевания;
- 2 (5,1%) – умерли от осложнений хирургического лечения.

Таблица 5.10 – Отдаленные результаты лечения больных лейомиосаркомой НПВ в зависимости от наличия опухолевого тромба

Показатель		Наличие опухолевого тромба				Всего (n=39)	
		нет (n=17)		есть (n=22)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Статус на момент окончания исследования							
Жив без проявлений болезни		8	47,0	13	59,1	21	53,9
Жив с признаками прогрессирования		6	35,3	3	13,6	9	23,1
Умер от осложнений хирургического лечения		1	5,9	1	4,6	2	5,1
Умер от прогрессирования опухоли		2	11,8	5	22,7	7	17,9
Прогрессирование за 3 года							
Всего		8	47,0	8	36,4	16	41,0
Вид	местный рецидив	-	-	2	9,1	2	5,1
	отдаленные метастазы	8	47,0	6	27,3	14	35,9
Летальность за 3 года		3	17,6	6	27,3	9	23,1

В течение 3 лет прогрессирование болезни выявлено у 16 (41%) из 39 больных, у двоих (5,1%) возник местный рецидив, у 14 (35,9%) – отдаленные метастазы. Статистически значимых различий в зависимости от наличия опухолевого тромба не выявлено. Медиана времени до прогрессирования заболевания у 16 пациентов составила 11,6 [9,8; 24,4] месяца, сроки варьировали от 2,1 до 35 месяцев.

Местный рецидив возник у 2 из 8 больных с прогрессированием из группы с опухолевым тромбом:

- у женщины, 39 лет, через 10,9 месяца после радикального хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ стадии IIIb (T3N0M0G3) в объеме циркулярной резекции 1-2-3

сегментов НПВ с последующим протезированием, тромбэктомии и нефрэктомии. Пациентка умерла через 17 месяцев после операции;

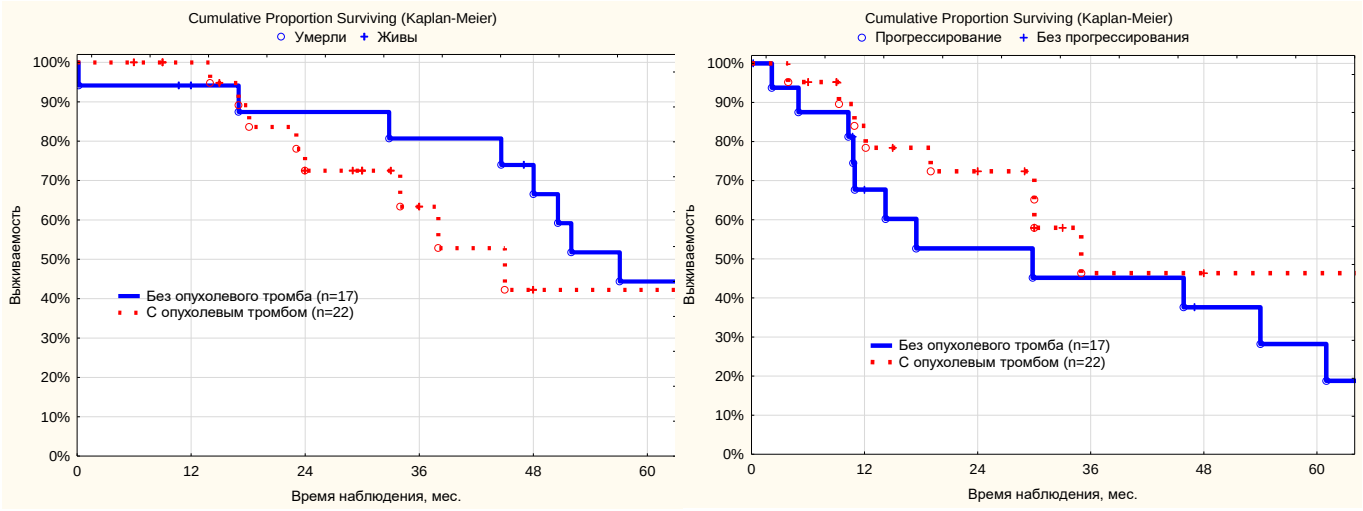
- у мужчины, 52 лет, через 35 месяцев после радикального хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ стадии IIIb (T3N0M0G2) в объеме продольной резекции супраренального сегмента НПВ, тромбэктомии и адреналэктомии. На момент 3-летнего срока наблюдений пациент был жив с признаками прогрессирования болезни и скончался через 45 месяцев после хирургического лечения.

Показатели общей выживаемости и выживаемости без признаков прогрессирования после лечения 39 больных лейомиосаркомой НПВ представлены в таблице 5.11. Однолетняя общая выживаемость составила 94,9±3,5%, трехлетняя – 72,2±8,0%, ожидаемая пятилетняя – 41,6±10,8%, ожидаемая десятилетняя – 16,7±8,3%, медиана общей выживаемости – 50,9 [33,1; 73,6] месяца. Аналогичные показатели выживаемости без прогрессирования заболевания соответственно 76,8±7,2%, 47,7±9,5%, 36,8±10,0%, 14,5±9,7% и 32,6 [11,6; 68,4] месяца.

Выживаемость больных статистически значимо не зависела от наличия опухолевого тромба (Рисунок 5.5), однако, отметим, что общая 3-летняя выживаемость пациентов без тромба все же выше (80,7±10,1% vs 63,59±12,5%; p=0,757) при аналогичной выживаемости без прогрессирования болезни (45,1±13,3 vs 45,3±14,4%; p=0,132).

Таблица 5.11 – Показатели выживаемости больных лейомиосаркомой НПВ после лечения в зависимости от наличия опухолевого тромба

Показатель	Наличие опухолевого тромба		Всего (n=39)
	нет (n=17)	есть (n=22)	
Общая выживаемость			
1-летняя (%)	94,1±5,7	95,5±4,4	94,9±3,5
3-летняя (%)	80,7±10,1	63,6±12,5	72,2±8,0
5-летняя (%)	44,4±13,3	46,6±14,8	41,6±10,8
Медиана выживаемости, месяцы	53,2 [42,8;70,2]	40,1 [23,7;-]	50,9 [33,1;73,6]
Выживаемость без прогрессирования заболевания			
1-летняя (%)	67,8±11,9	84,0±8,5	76,8±7,2
3-летняя (%)	45,1±13,3	45,3±14,4	47,7±9,5
5-летняя (%)	28,2±12,8	45,3±14,4	36,8±10,0
Медиана выживаемости, месяцы	21,9 [10,8;56,4]	34,4 [16,0;-]	32,6 [11,6;68,4]



А Б

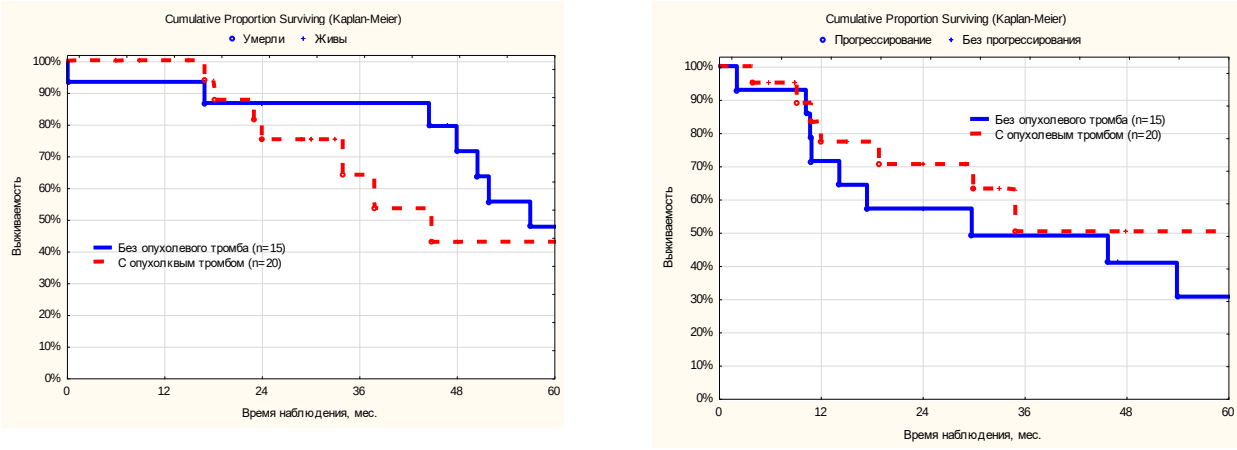
А – общая выживаемость, p=0,757;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,132)

Рисунок 5.5 – Выживаемость больных лейомиосаркомой НПВ после лечения в зависимости от наличия опухолевого тромба

Анализ показателей выживаемости 35 больных, оперированных радикально и не имевших отдаленных метастазов, также не выявил статистически значимых различий в зависимости от наличия опухолевого тромба (Таблица 5.12 и Рисунок 5.6).

Таблица 5.12 – Выживаемость радикально оперированных больных лейомиосаркомой НПВ без отдаленных метастазов в зависимости от наличия опухолевого тромба

Показатель	Наличие опухолевого тромба	
	нет (n=15)	есть (n=20)
Общая выживаемость		
1-летняя	94,1±5,7	100
3-летняя	80,7±10,1	64,3±13,6
5-летняя	44,4±13,3	44,9±15,3
Медиана выживаемости, месяцы	53,2 [42,8;70,2]	40,3 [24,0;-]
Выживаемость без прогрессирования заболевания		
1-летняя	71,4±12,1	83,1±8,9
3-летняя	49,0±13,6	50,3±14,9
5-летняя	30,6±13,5	50,3±14,9
Медиана выживаемости, месяцы	28,3 [10,9;57,9]	34,4 [18,0;-]



А Б

А – общая выживаемость, p=0,777;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,167

Рисунок 5.6 – Выживаемость радикально оперированных больных лейомиосаркомой НПВ без отдаленных метастазов в зависимости от наличия опухолевого тромба

Для выявления предикторов выживаемости 39 больных лейомиосаркомой НПВ после лечения, мы провели одно- и многофакторный регрессионный анализ Кокса. Однофакторный анализ включал 29 признаков: 4 общих фактора (пол и возраст пациентов, наличие сопутствующей патологии и первично-множественной опухоли) и 25 специфических предикторов, связанных с лейомиосаркомой НПВ и вариантом лечения. Это стадия и степень дифференцировки опухоли; её Т-статус (2/3/4) и максимальный размер; наличие капсулы и число опухолевых узлов; наличие опухолевого тромба и тромба в перикарде, инвазии окружающих органов с проведением мультиорганной резекции и учетом количества удаленных органов; наличие неоадъювантной ХТ; вид доступа к операционному полю и резекции НПВ (продольная/циркулярная); наличие перевязки НПВ и ЛПВ, протезирования НПВ; степень радикальности хирургического вмешательства (R0/R+ и R0/R1/R2); объем кровопотери; длительность операции; наличие и число осложнений хирургического лечения; наличие почечной недостаточности и тромбоза после операции; число койко-дней, проведенных в стационаре, и койко-дней после хирургического лечения.

В таблице 5.13 представлены значения всех проанализированных параметров и выделены 8 прогностических значимых факторов общей выживаемости больных лейомиосаркомой НПВ. Это стадия опухоли, её Т-статус и размер, число пораженных органов, удаленных при мультиорганной резекции, степень радикальности хирургического лечения, объем кровопотери во время операции, число послеоперационных осложнений, общая продолжительность госпитализации и число койко-дней, проведенных в стационаре после операции.

Таблица 5.13 – Результаты однофакторного регрессионного анализа прогностических признаков выживаемости больных лейомиосаркомой НПВ после лечения

Прогностический фактор	Вид выживаемости					
	общая			без прогрессирования		
	HR	CI95%	p	HR	CI95%	p
Возраст (годы)	1,01	0,96-1,06	0,653	0,99	0,94-1,04	0,533
Пол (муж/жен)	1,01	0,29-3,45	0,990	0,99	0,29-3,41	0,994
Сопутствующая патология (да/нет)	1,86	0,67-5,13	0,232	0,87	0,33-2,28	0,778
Первично-множественная опухоль (да/нет)	0,87	0,25-2,98	0,820	1,84	0,53-6,37	0,337
Стадия опухоли	2,38	1,13-5,03	**0,023**	2,50	1,22-5,13	**0,012**
Т-статус опухоли (2/3/4)	2,22	1,18-4,20	**0,014**	1,80	0,98-3,32	0,059
Размер опухоли, см	1,08	1,00-1,17	**0,041**	1,03	0,96-1,11	0,386
Степень дифференцировки опухоли (G1-3)	1,87	0,89-3,91	**0,097**	2,17	1,001-4,72	0,049
Наличие капсулы (да/нет)	0,93	0,39-2,20	**0,864**	0,75	0,30-1,83	0,523
Число узлов опухоли (1/много)	1,02	0,42-2,46	**0,970**	0,99	0,40-2,51	0,995
Наличие опухолевого тромба (да/нет)	0,88	0,36-2,18	**0,786**	0,53	0,21-1,30	0,165
Опухолевый тромб в перикарде (да/нет)	0,97	0,43-2,18	0,939	0,51	0,22-1,17	0,114
Инвазия окружающих органов (да/нет)	1,09	0,43-2,78	0,850	0,52	0,20-1,31	0,166
НеоХТ (да/нет)	2,79	0,87-8,98	0,085	2,37	0,76-7,47	0,139
Вид доступа	1,10	0,26-4,64	0,894	0,00	0	0,999
Вид резекции сосудов	1,28	0,43-3,86	0,656	0,84	0,28-2,52	0,755
Перевязка НПВ (да/нет)	1,35	0,56-3,21	0,503	1,14	0,47-2,76	0,774
Перевязка ЛПВ (да/нет)	0,80	0,33-1,91	0,613	0,84	0,35-2,04	0,702

Продолжение таблицы 5.13

Протезирование	0,84	0,31-2,31	0,736	0,74	0,27-2,06	0,571
Число удаленных органов	1,46	1,04-2,05	**0,031**	1,001	0,68-1,47	0,997
Степень радикальности операции (R0/R+)	4,71	1,01-23,37	**0,049**	1,86	0,42-8,36	0,416
Объем кровопотери	1,0001	1,00001-1,0002	**0,010**	1,0001	0,999-1,0002	0,250
Длительность операции	1,005	0,99-1,01	0,055	1,001	0,99-1,01	0,805
Осложнения (да/нет)	1,59	0,67-3,78	0,295	1,43	0,59-3,47	0,429
Число осложнений	1,49	1,12-1,97	**0,006**	1,07	0,72-1,59	0,730
Почечная недостаточность после операции	2,55	0,89-7,32	**0,081**	0,95	0,27-3,31	0,936
Тромбоз после операции	0,82	0,28-2,46	**0,730**	1,10	0,40-3,05	0,849
Общий койко-день	1,03	1,002-1,056	**0,033**	1,04	1,01-1,07	0,009
Койко-дни после операции	1,08	1,02-1,14	**0,008**	1,03	0,96-1,10	0,379

Для выживаемости без признаков прогрессирования лейомиосаркомы НПВ значимы только 3 прогностических фактора: стадия и степень дифференцировки опухоли и общая продолжительность госпитализации.

Все значимые предикторы выживаемости мы включили в многофакторный анализ, который провели методом пошагового исключения. Статистически значимые результаты представлены в таблице 5.14. На общую выживаемость больных неблагоприятно повлияли следующие 4 фактора:

1) увеличение общей стадии опухоли;
2) увеличение количества органов, удаленных при мультиорганной резекции;
3) увеличение количества послеоперационных осложнений;
4) увеличение общей длительности госпитализации.

Для выживаемости без прогрессирования лейомиосаркомы НПВ таких факторов 2:

1) увеличение общей стадии лейомиосаркомы;
2) увеличение общей длительности госпитализации.

Таблица 5.14 – Статистически значимые результаты многофакторного регрессионного анализа предикторов выживаемости больных лейомиосаркомой НПВ после лечения

Прогностический фактор	Вид выживаемости					
	общая			без прогрессирования		
	HR	CI95%	p	HR	CI95%	p
Стадия опухоли	2,09	0,86-5,06	**0,049**	2,92	1,21-7,03	**0,017**
Число удаленных органов	1,76	1,19-2,61	**0,005**	-	-	-
Число осложнений	1,52	1,06-2,17	**0,023**	-	-	-
Общий койко-день	1,03	1,001-1,06	**0,045**	1,04	1,01-1,07	**0,008**

Учитывая данные многофакторного анализа, мы проанализировали отдаленные результаты лечения 39 больных лейомиосаркомой НПВ в зависимости от всех выявленных предикторов.

Результаты анализа влияния стадии опухоли на выживаемость пациентов представлены в таблице 5.15.

В исследование включили 3 больных лейомиосаркомой Ib стадии, 11 – IIIa, 23 – IIIb и 2 – IV стадии. Прогрессирование опухоли в течение всего периода наблюдения диагностировали соответственно у 33,3%, 27,3%, 60,9% и 100% больных, статистически значимых различий между группами не выявили. Летальность за весь период наблюдения составила соответственно 33,3%, 27,3%, 69,6% и 50%. Различия между стадиями IIIa (27,3%%) и IIIb (69,6%) достоверны, p=0,025. Также эти группы статистически значимо отличаются по количеству пациентов, живущих на момент 3-летнего наблюдения без проявлений болезни – 81,8% vs 43,5%, p=0,039.

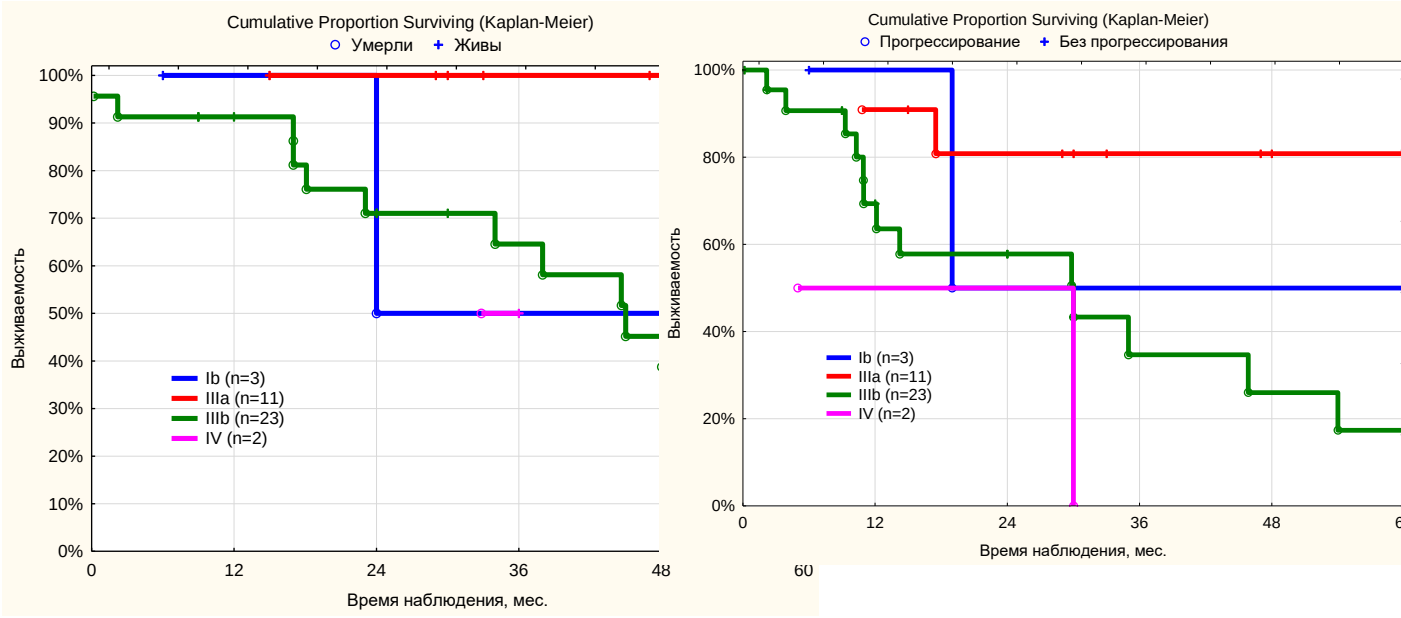
Таблица 5.15 – Отдаленные результаты лечения больных лейомиосаркомой НПВ в зависимости от стадии заболевания

Показатель	Стадия опухоли							
	Ib (n=3)		IIIa (n=11)		IIIb (n=23)		IV (n=2)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Прогрессирование за время наблюдения	1	33,3	3	27,3	14	60,9	2	100,0
Прогрессирование за 3 года	1	33,3	2	18,2	11	47,8	2	100
Летальность за время наблюдения	1	33,3	3	27,3	16	69,6* *p=0,025*	1	50,0

Продолжение таблицы 5.15

Летальность за 3 года	1	33,3	-	-	7	30,4	1	50,0
Статус на момент 3-летнего наблюдения								
Жив без проявлений болезни	2	66,7	9	81,8	10	43,5* *p=0,039*	-	-
Жив с признаками прогрессирования	-	-	2	18,2	6	26,1	1	50,0
Умер от осложнений хирургического лечения	-	-	-	-	2	8,7	-	-
Умер от прогрессирования опухоли	1	33,3	-	-	5	21,7	1	50,0
Общая выживаемость								
1-летняя	100		100		91,3±5,9		одна больная жива 36 месяцев, вторая умерла через 33 месяца	
3-летняя	50,0±35,4		100		64,6±11,0			
5-летняя	50,0±35,4		80,8±17,9		25,8±10,9			
Медиана выживаемости, месяцы	не достигнута		не достигнута		44,7 [19,2; 58,0]			
Выживаемость без прогрессирования лейомиосаркомы НПВ								
1-летняя	100		90,9±8,7		69,3±10,5		у одной больной прогрессирование через 30 месяцев, у второй – через 5 месяцев	
3-летняя	50,0±35,4		80,0±12,2		34,7±12,6			
5-летняя	50,0±35,4		80,0±12,2		17,3±10,7			
Медиана выживаемости, месяцы	не достигнута		не достигнута		29,8 [10,9; 46,8]			
**статистически значимые различия по сравнению с IIIa стадией, p<0,05*								

Медиана выживаемости у больных лейомиосаркомой стадий Ib и IIIa не достигнута, у пациентов с опухолью IIIb стадии медиана общей выживаемости составила 44,7 [19,2; 58,0] месяца, медиана выживаемости без прогрессирования болезни – 29,8 [10,9; 46,8] месяца (Рисунок 5.7).



А Б

А – общая выживаемость, p=0,049;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,049

Рисунок 5.7 – Выживаемость больных лейомиосаркомой НПВ в зависимости от стадии заболевания

Из двух больных с IV стадией опухоли одна умерла через 33 месяца после хирургического лечения от прогрессирования болезни, зарегистрированного через 5 месяцев после операции; вторая – жива в течение 36 месяцев после хирургического лечения. Прогрессирование заболевания выявлено через 30 месяцев после операции. Представляем эти клинические наблюдения:

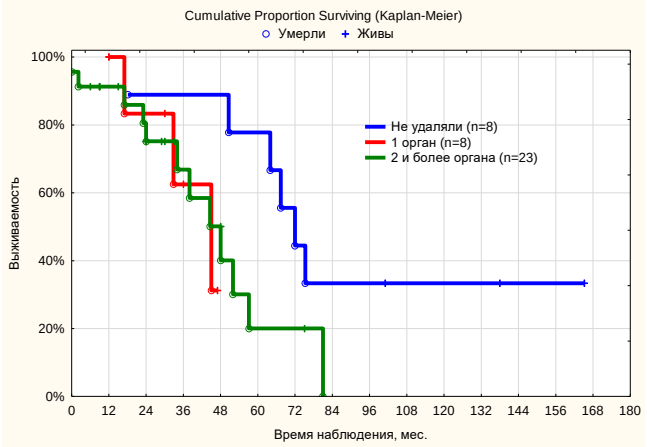
«Больная П., 64 года. В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина проведено хирургическое лечение лейомиосаркомы НПВ с метастазами в кости стадии IV (T2N0M1G2) в объеме R1, включающее удаление опухоли с циркулярной резекцией инфраренального сегмента НПВ. Получила адъювантную ХТ 1 линии по схеме GemTax (2 курса) и 2 линии по схеме AI. Через 5 месяцев после операции выявлены метастазы в легких. Умерла от прогрессирования болезни через 33 месяца после хирургического лечения»;

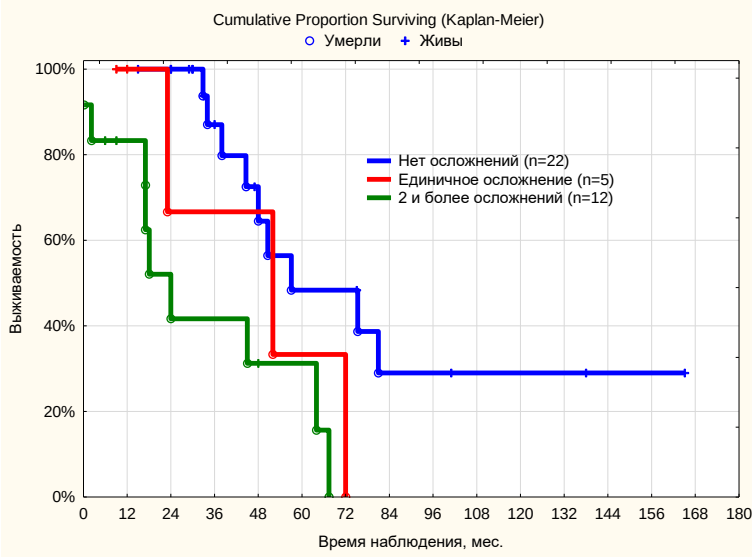
«Больная М., 54 года. В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина проведено хирургическое лечение лейомиосаркомы НПВ с опухолевым тромбом и метастазами в легком стадии IV (T4N0M1G1) в объеме R1, включающее удаление опухоли, циркулярную резекцию инфраренального, каваренального и супраренального сегментов НПВ, перевязку ЛПВ, тромбэктомию, нефрэктомию справа. Получила 5 курсов адъювантной ХТ по схеме GemTax. Через 30 месяцев после операции диагностировано прогрессирование заболевания в виде

увеличения количества метастазов в легких. На момент окончания исследования жива с признаками прогрессирования болезни в течение 36 месяцев после хирургического лечения».

Отметим, что обе эти пациентки оперированы нерадикально. Всего в объеме R1 мы прооперировали 4-х больных. Кроме вышеупомянутых пациенток с IV стадией опухоли это еще двое, одна из которых через 2,2 месяца умерла от осложнений операции (последнее клиническое наблюдение в разделе 5.3); вторая – пациентка Л, 65 лет, на момент окончания исследования жива без прогрессирования болезни в течение 12 месяцев после оперативного удаления лейомиосаркомы IIIb стадии (T4N0M0G2) с циркулярной резекцией и перевязкой НПВ на уровне инфраренального, каваренального и супраренального сегментов и нефрэктомии. При патогистологическом исследовании по краю резекции НПВ обнаружены опухолевые клетки.

Общая выживаемость больных в зависимости от количества органов, удаленных вовремя мультиорганных резекций, и количества послеоперационных осложнений представлена на рисунке 5.8.





А Б

А – общая выживаемость в зависимости от количества удаленных/резецированных органов вовремя мультиорганных резекций, p=0,005;
Б – общая выживаемость в зависимости от количества послеоперационных осложнений, p=0,023

Рисунок 5.8 – Общая выживаемость больных лейомиосаркомой НПВ в зависимости от количества удаленных/резецированных органов вовремя мультиорганных резекций и количества послеоперационных осложнений

Медиана общей выживаемости пациентов, у которых хирургическое лечение прошло без мультиорганных резекций, составила 69,7 [54,0; -] месяца. После мультиорганных резекций показатель достоверно меньше: у больных с одним удаленным/резецированным органом медиана общей выживаемости составила 49,7 [23,2; 68,0] месяца, с двумя и более органами – 44,7 [24,2; 54,6] месяца.

У пациентов без послеоперационных осложнений медиана общей выживаемости составила 55,8 [42,4; -] месяца, у больных с одним осложнением – 49,7 [23,2; 68,0] месяца, с двумя и более осложнениями – только 19,3 [14,0; 52,6] месяца.

Как представлено в таблице 5.14, одним из независимых прогностических факторов общей и безрецидивной выживаемости больных лейомиосаркомой НПВ явилась длительность госпитализации. Ее медиана у всех 39 больных, включенных в исследование, составила 34 [20; 43] койко-дня, сроки варьировали от 10 до 73 дней. Учитывая, что продолжительность госпитализации зависела от многих составляющих, мы провели корреляционный анализ для определения статистически значимых связей и выявили следующие параметры:

- наличие соматической патологии, сопутствующей лейомиосаркоме НПВ и требовавшей предоперационной подготовки и послеоперационного восстановления. Это сердечно-сосудистые заболевания, анемия, патология почек и другие хронические заболевания (R=0,30, p=0,045);

- Т-статус опухоли (R=0,34, p=0,035);

- наличие многоузловой опухоли (R=0,38, p=0,017);

- проведение диагностической эксплоративной лапаротомии (R=0,34, p=0,035);

- проведение мультиорганных резекций (R=0,31, p=0,047). После них сроки госпитализации были больше, чем после стандартных операций;

- вид резекции НПВ (R=-0,33, p=0,043). Число койко-дней у больных, перенесших продольные резекции НПВ, было больше, чем после циркулярных резекций;

- перевязка НПВ (R=-0,36, p=0,025). Сроки госпитализации больных после перевязки НПВ были больше, чем у остальных;

- объем кровопотери (R=0,48, p=0,002);

- наличие послеоперационных осложнений (R=0,36, p=0,039), которые требовали длительного времени для купирования, таких как плеврит, почечная недостаточность и др.

Выявлена тенденция к статистически достоверной обратной корреляции между продолжительностью госпитализации и наличием у опухоли капсулы (R=-0,31, p=0,055). Пациенты, у которых опухоль не имела капсулы, находились в стационаре более длительное время.

Гистограмма общей продолжительности госпитализации в койко-днях представлена на рисунке 5.9.

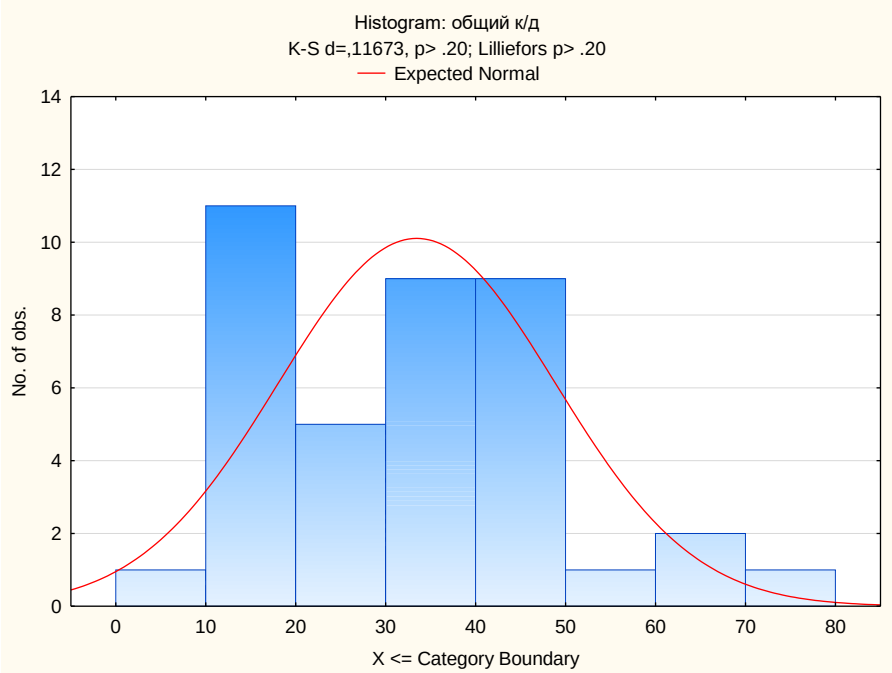


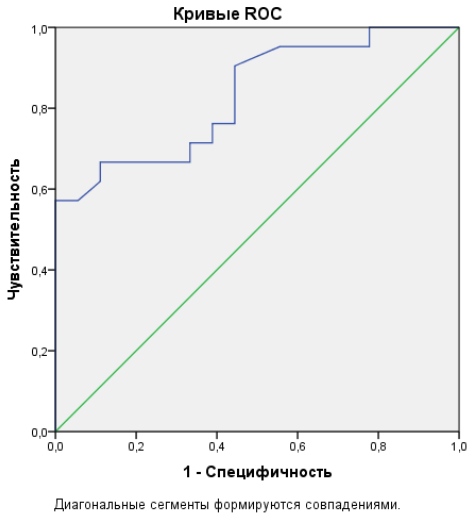
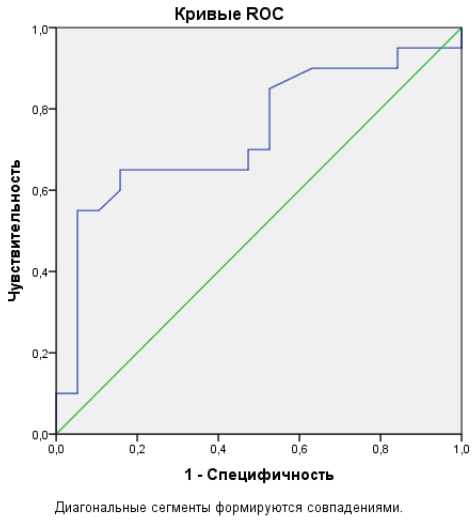
Рисунок 5.9 – Гистограмма продолжительности госпитализации 39 больных лейомиосаркомой НПВ

С помощью ROC-кривых мы нашли критические точки для вероятности летального исхода и прогрессирования заболевания. Результаты представлены в таблице 5.16.

Критические точки для летального исхода и прогрессирования лейомиосаркомы НПВ у 39 больных совпали и составили 36 койко-дней. Таким образом, при нахождении пациента в стационаре менее этого периода вероятность летального исхода и прогрессирования заболевания была низкой, более этого времени – высокой.

Из 39 пациентов, включенных в исследование, у 22 (56,4%) длительность госпитализации не превысила 36 койко-дней. Летальность в этой группе составила 31,8% (7/22), медиана общей выживаемости – 66,6 месяца при 1-летней выживаемости – 95,5±4,4%, 3-летней – 81,7±10,0, 5-летней – 68,1±14,9%. Все показатели достоверно лучше, чем у больных, находившихся в стационаре 36 койко-дней и больше. У них летальность достигла 82,4% (14/17, p=0,002), медиана общей выживаемости составила только 44,6 месяца (p=0,048) при 1-летней общей выживаемости – 94,1±5,7%, 3-летней – 62,7±12,1, 5-летней – 25,1±10,9% .

Таблица 5.16 – Характеристика ROC-кривых для расчета критических точек (количества койко-дней) для вероятности летального исхода и прогрессирования заболевания у больных лейомиосаркомой НПВ

Характеристика ROC-кривых для вероятности	
летальный исход	Прогрессирование
	
площадь под кривой – 0,832 (95% ДИ 0,706-0,958), p=0,0001	площадь под кривой – 0,738 (95% ДИ 0,576-0,900), p=0,011
критическая точка – 36 суток	критическая точка – 36 суток
чувствительность - 66,7% специфичность – 88,9%	чувствительность - 65,0% специфичность – 84,2%

Из 22 больных, у которых период госпитализации менее 36 койко-дней, прогрессирование заболевания выявлено у 7 (31,8%). Медиана выживаемости без прогрессирования составила – 59,4 месяца при 1-летней выживаемости – 85,2±7,9%, 3-летней – 77,4±10,3, 5-летней – 61,9±16,1%. У больных, находившихся в стационаре ≥36 койко-дней, все показатели достоверно хуже.

Частота прогрессирования опухоли достигла 76,5% (13/17; p=0,007), медиана выживаемости без прогрессирования составила только 16,1 месяца (p=0,013) при 1-летней выживаемости без признаков прогрессирования – 67,2±12,1%, 3-летней – 20,2±10,4, 5-летней – 13,4±8,8% (Рисунки 5.10 и 5.11).

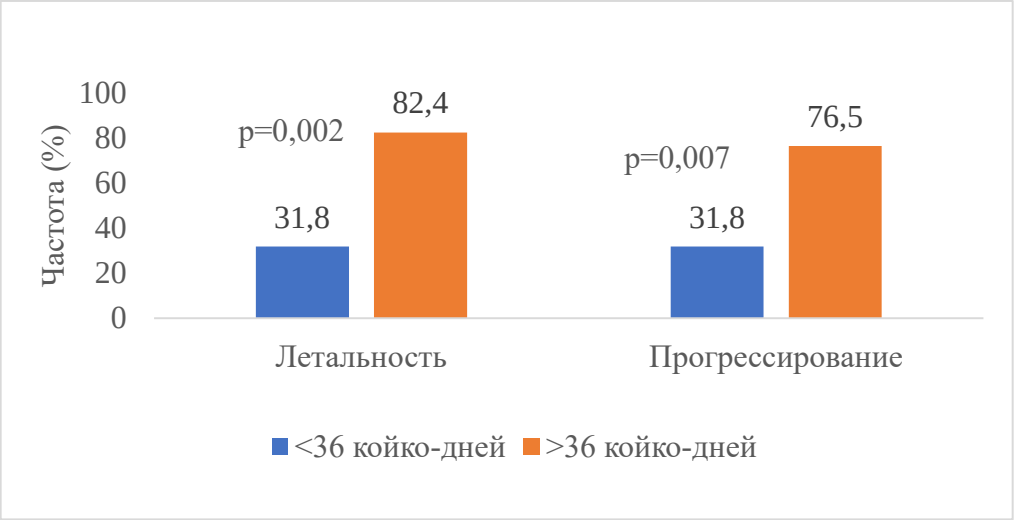
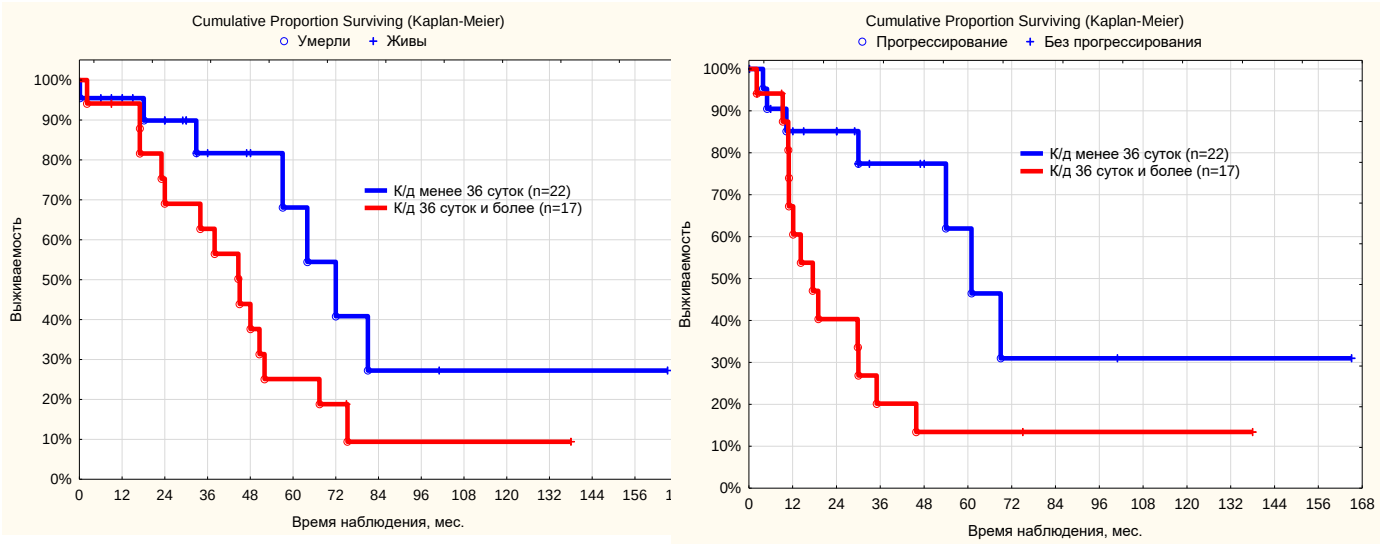


Рисунок 5.10 – Частота летальности и прогрессирования заболевания в зависимости от длительности госпитализации больных лейомиосаркомой НПВ



А Б

А – общая выживаемость, p=0,048;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,013

Рисунок 5.11 – Выживаемость больных лейомиосаркомой НПВ в зависимости от длительности госпитализации

Таким образом, проведенное нами исследование результатов хирургического лечения 39 больных лейомиосаркомой НПВ выявило следующие статистически значимые параметры:

1) у больных с опухолевым тромбом (22/39) по сравнению с пациентами без тромба (17/39):

- частота распространения лейомиосаркомы на инфраренальный сегмент достоверно ниже (4,6% vs 35.3%, p=0,019);

- объем кровопотери во время хирургического лечения достоверно больше (медиана 2700 [1600;5500] мл vs 1200 [400;1600] мл; p=0,001);

- суммарная частота всех видов тромбоза вен после перевязки НПВ достоверно больше (39,1% vs 6,3%; p=0,022).

Выявлена тенденция к достоверности:

- более частого использования протеза НПВ (36,4% vs 11,8%; p=0,083);

- более частого задействования ЛПВ во время хирургического лечения (68,2% vs 41,2%; p=0,087);

- более частого выполнения мультиорганных резекций (90,9% vs 64,7%, p=0,054);

2) перевязка ЛПВ во время хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ способствует развитию почечной недостаточности в послеоперационном периоде (31,6% vs 5% без перевязки, p=0,039);

3) общая частота послеоперационных осложнений коррелирует с Т-статусом опухоли (R=0,40, p=0,013) и степенью радикальности проведенного хирургического лечения (R=0,38, p=0,016);

4) по результатам многофакторного регрессионного анализа, неблагоприятные прогностические факторы общей выживаемости – это увеличение стадии опухоли, увеличение количества органов, удаленных при комбинированной операции, увеличение количества послеоперационных осложнений, увеличение общей длительности госпитализации. Для выживаемости без признаков прогрессирования лейомиосаркомы НПВ – это увеличение общей стадии опухоли и увеличение общей длительности госпитализации;

5) продолжительность госпитализации значимо коррелирует с наличием сопутствующей соматической патологии, Т-статусом опухоли, наличием многоузловой опухоли, проведением диагностической эксплоративной лапаротомии и мультиорганных резекций, видом резекции НПВ и проведением ее перевязки, объем кровопотери во время операции и развитием послеоперационных осложнений, требующих длительного времени для купирования;

6) критические точки для летального исхода и прогрессирования лейомиосаркомы НПВ совпадают и составляют 36 койко-дней. При нахождении пациента в стационаре менее этого времени вероятность летального исхода и прогрессирования заболевания низкая, более этого – высокая.

ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЗАБРЮШИННЫМИ НЕОРГАННЫМИ ОПУХОЛЯМИ С ИНВАЗИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ

В исследование вошли 53 больных забрюшинными неорганными опухолями с инвазией магистральных сосудов. Это 38 (71,7%) мужчин и 15 (28,3%) женщин в возрасте от 22 до 75 лет (медиана возраста 49 [42; 57] лет).

При гистологическом исследовании:

- у 28 (52,8%) из 53 пациентов верифицирована липосаркома;
- у 16 (30,2%) – лейомиосаркома;
- у 6 (11,3%) – злокачественная шваннома;
- у 3 (5,7%) – злокачественная параганглиома/гломусная опухоль.

Длительность периода наблюдения за 53 больными после хирургического лечения в «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России варьировала от 0,6 до 189,8 месяца, медиана времени наблюдения составила 33,6 [10,2; 77,3] месяца.

Характеристика пациентов данной группы представлена в таблице 6.1.

Таблица 6.1 – Общая характеристика 53 больных в зависимости от морфологического типа забрюшинной неорганной опухоли с инвазией магистральных сосудов

Показатель		Морфологический тип опухоли								Всего (n=53)	
		липосаркома (n=28)		лейомиосаркома (n=16)		злокачественная шваннома (n=6)		злокачественная гломусная опухоль (n=3)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пол	муж.	9	32,1	2	12,5	3	40,0	1	33,3	15	28,3
	жен.	19	67,9	14	87,5	3	60,0	2	66,7	38	71,7
Опухоль	первичная	11	39,3	14	87,5	4	66,7	1	33,3	30	56,6
	рецидив	17	60,7	2	12,5	2	33,3	2	66,7	23	43,4
Стадия	Ia	-	-	2	12,5	-	-	-	-	-	-
	Ib	13	46,4	6	37,5	-	-	-	-	-	-
	IIIa	6	21,4	6	37,5	-	-	-	-	-	-
	IIIb	9	32,1	2	12,5	-	-	-	-	-	-

Продолжение таблицы 6.1

Т-статус	1	-	-	2	12,5	-	-	-	-	2	3,8
	2	8	28,6	9	56,3	1	16,7	2	66,7	20	37,7
	3	5	17,8	1	6,2	3	50,0	1	33,3	10	18,9
	4	15	53,6	4	25,0	2	33,3	-	-	21	39,6
Статус N0		28	100	16	100	6	100	3	100	53	100
Статус M0		28	100	16	100	6	100	3	100	53	100
Степень дифференцировки	G1	13	46,4	8	50,0	-	-	-	-	21	39,6
	G2	7	25,0	1	6,3	-	-	-	-	8	15,1
	G3	8	28,6	7	43,7	-	-	-	-	15	28,3
	Gx	-	-	-	-	6	100	3	100	9	17,0
Многоузловая опухоль		12	42,9	5	31,3	2	33,3	-	-	16	35,9
Предоперационное противоопухолевое лечение											
Предоперационная ХТ		6	21,4	-	-	1	16,7	-	-	7	13,2
Предоперационная ЛТ		-	-	1	6,3	-	-	-	-	1	1,9
Предоперационная ХЛТ				1	6,3					1	1,9
Эффект лечения по шкале RECIST	не оценен	22	78,6	14	87,5	5	83,3	3	100	44	83,0
	частичный	-	-	1	6,3	-	-	-	-	1	1,9
	стабилизация	6	21,4	1	6,2	-	-	-	-	7	13,2
	прогрессирование	-	-	-	-	1	16,7	-	-	1	1,9
Эксплоративная лапаротомия и биопсия (по месту жительства)		3	10,7	2	12,5	1	16,7	1	33,3	7	13,2
Медиана возраста, годы, (мин-макс)		49,5 [42,5;55] (22-73)		53 [41,5;61] (26-68)		40,5 [33;49] (31-75)		57 [37;70] (37-70)		49 [42;57] (22-75)	
Максимальный размер опухоли, см, (мин-макс)		15,0 [10;28,5] (6,0-50,0)		8,0 [7;13,5] (4,0-40,0)		12,5 [10;20,0] (9-30)		8 [6,0;12,0] (6,0-12,0)		11,0 [8,0;18] (4,0-50,0)	
Медиана времени наблюдения, месяцы, (мин-макс)		62,5 [14,8;84,6] (12,3-189,8)		17,5 [6;33,1] (0,9-139,4)		17,2 [4,1;78,9] (0,6-87,3)		82,2 [72;115,5] (72,0-115,5)		33,6 [10,2;77,3] (0,6-189,8)	

Хирургическое лечение первичной забрюшинной неорганной опухоли провели 30 (56,6%) из 53 больных. Остальных (n=23; 43,4%) оперировали в связи с рецидивом заболевания. Максимальный размер опухоли варьировал от 4 до 50 см (медиана 11,0 [8,0; 18,0] см). В 16 (35,9%) случаях была многоузловая опухоль.

Предоперационную ХТ получили 7 (13,2%) пациентов, ЛТ – 1 (3,8%) и ХЛТ – 1 (3,8%). При оценке эффекта по шкале RECIST в 1 (3,8%) случае констатирован частичный ответ, в 7 (13,2%) – стабилизация и в 1 (3,8%) – прогрессирование заболевания.

Эксплоративную лапаротомию с биопсией выполнили по месту жительства 7 (13,8%) пациентам.

В ходе хирургического лечения всем 53 больным удалили забрюшинную неорганную опухоль и в зависимости от ее распространения на магистральные сосуды в 14 (26,4%) случаях провели артериальные резекции, в 25 (47,2%) – венозные резекции и в 14 (26,4%) – артерио-венозные резекции. Объем оперативного вмешательства на магистральных сосудах в зависимости от морфологического типа забрюшинной неорганной опухоли представлен в таблице 6.2.

Таблица 6.2 – Варианты резекции и пластики магистральных сосудов у 53 больных забрюшинными неорганными опухолями с инвазией магистральных сосудов

Показатель		Морфологический тип опухоли								Всего (n=53)	
		липосаркома (n=28)		лейомиосаркома (n=16)		злокачественная шваннома (n=6)		злокачественная гломусная опухоль (n=3)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Резекция сосуда	артериальная	9	32,1	-	-	3	50,0	2	66,7	14	26,4
	венозная	13	46,4	9	56,2	2	33,3	1	33,3	25	47,2
	артерио-венозная	6	21,4	7	43,8	1	16,7	-	-	14	26,4
Резекция и протезирование артерий											
Вид	продольная	4	14,3	3	18,8	1	16,7	-	-	8	15,1
	циркулярная	11	39,3	4	25,0	4	66,6	1	33,3	20	37,7
Протезирование		8	28,6	3	18,8	2	33,3	1	33,3	14	26,4

Продолжение таблицы 6.2

Резекция и протезирование вен											
Вид	продольная	4	14,3	7	43,8	-	-	-	-	11	20,8
	циркулярная	15	53,6	9	56,3	3	50,0	2	66,7	28	52,8
Протезирование		1	3,6	2	12,5	2	33,3	1	33,3	6	11,3
Степень радикальности операции											
R0		28	100	15	93,8	6	100	3	100	52	98,1
R1		-	-	1	6,2	-	-	-	-	1	1,9
Гистологическое подтверждение инвазии сосудов											
-		11	39,3	12	75,0	2	33,3	1	33,3	26	49,1

Выполнили 8 (15,1%) продольных и 20 (37,7%) циркулярных резекций магистральных артерий и 11 (20,8%) продольных и 28 (52,8%) циркулярных резекций магистральных вен. Частота протезирования артерий составила 26,4% (n=14), протезирования вен – 11,3% (n=6). Характеристика артериальных резекций при различных морфологических типах забрюшинных неорганных опухолей представлена в таблице 6.3.

Таблица 6.3 – Характеристика резекций и пластики магистральных артерий при различных морфологических типах забрюшинных неорганных опухолей

Показатель		Морфология опухолей								Всего (n=53)	
		липосаркома (n=28)		лейомиосаркома (n=16)		злокачественная шваннома (n=6)		злокачественная гломусная опухоль (n=3)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Аорта и ее бифуркация											
Циркулярная резекция		1	3,6	1	6,3	2	33,3	1	33,3	5	9,4
Протезирование	n	1	3,6	1	6,3	1	16,7	1	33,3	4	7,5
	протяженность, см, (мин-макс)	10		6		8		7		7,5 [6,5;9] (6-10)	
	диаметр протеза, мм, (мин-макс)	15		23		14		22		18,5 [14,5;22,5] (14-23)	

Продолжение таблицы 6.3

Анастомоз конец-в-конец	n	-	-	-	-	1	16,7	-	-	1	1,9
	протяжен-ность, см	-		-		2				2	
Правая/левая подвздошная артерия											
n		14	50,0	6	37,5	3	50,0	-	-	23	43,4
Продольная резекция		4	14,3	3	18,8	1	16,7	-	-	8	15,1
Протяженность продольной резекции, см, (мин-макс)		-		-		-		-		2,8 [2;3,5] (1-4)	
Циркулярная резекция		10	35,7	3	10,7	2	33,3	-	-	15	28,3
Протезирование	n	7	25,0	2	12,5	1	16,7	-	-	10	18,9
	протяженность, см, (мин-макс)	3 [3;4] (2,5-5)		3 [3;3] (3-3)		4		-		3 [3;4] (2,5-5)	
	диаметр протеза, мм, (мин-макс)	8 [8;9] (8-11)		8 [8;8] (8-8)		10		-		8 [8;9] (8-11)	
Анастомоз конец-в-конец	n	3	10,7	1	6,3	1	16,7	-	-	5	9,4
	протяжен-ность, см, (мин-макс)	3 [1;3] (1-3)		2		2		-		2,8 [2;3] (1-3)	

Радикальное хирургическое лечение получили 52 (98,1%) пациента, одного (1,8%) прооперировали в объеме R1 (Таблица 6.2).

При гистологическим исследовании операционного материала инвазию магистральных сосудов верифицировали у 26 (49,1%) из 53 больных (Таблица 6.2). У 4 из них выполнили резекцию магистральных артерий, у 13 – резекции магистральных вен и у 9 – артериовенозные резекции.

Учитывая крайнюю редкость выполнения резекции и пластики магистральных сосудов у больных забрюшинными неорганными опухолями, приводим описания уникальных клинических случаев радикального хирургического лечения злокачественной шванномы и злокачественной гломусной опухоли, инфильтрирующих магистральные сосуды.

«Пациентка А., 33 года, поступила в «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» после хирургического лечения забрюшинной опухоли по месту жительства. Во время операции опухоль признали нерезектабельной, выполнили только ее биопсию. При гистологическом

исследовании установили злокачественную шванному. Пациентка получила 5 курсов ХТ по схеме MAID. В «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» при иммуногистохимическом исследовании подтвердили злокачественную шванному. При КТ выявили массивную многоузловую опухоль размером 45×35 см, неоднородной мягкотканной структуры с участками сниженной плотности, занимающую всю левую половину брюшной полости, медиально тесно прилежащую к Т8-Л4 позвонкам, брюшному отделу аорты, значительно смещая ее вправо. Между узлами визуализировались чревный ствол, верхняя брыжеечная артерия, левые почечные сосуды. Тело и хвост ПЖ, селезенка, желудок, нисходящая ободочная кишка тесно прилежали к передней поверхности опухоли, левая почка – по задней поверхности опухоли (Рисунок 6.1).



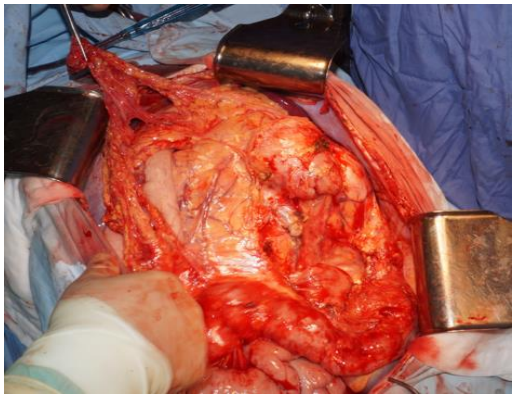
А Б В

А — опухолевая инвазия чревного ствола,
В — опухолевая инвазия верхней брыжеечной артерии,
В — опухоль циркулярно охватывает брюшной отдел аорты

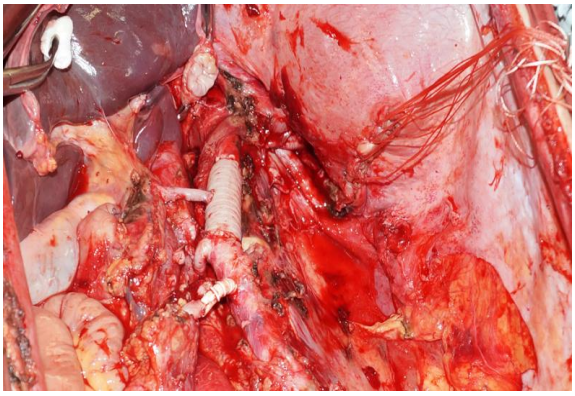
Рисунок 6.1 – Компьютерные томограммы злокачественной шванномы, инфильтрирующей магистральные сосуды, пациентки А.

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина провели хирургическое лечение опухоли, при ревизии брюшной полости отдаленных метастазов не выявили. На 1 этапе хирургического вмешательства острым путем мобилизовали правую и левую половины толстой кишки, визуализировали НПВ, аорту, левый мочеточник ниже опухоли. Учитывая, что опухоль прорастала тело желудка на всем протяжении, тело и хвост ПЖ, нисходящую ободочную кишку, муфтообразно охватывала чревный ствол, верхнюю брыжеечную артерию на протяжении 5 см и левые почечные сосуды (Рисунок 6.2А), провели гастрэктомию, ДСРПЖ, спленэктомию, левостороннюю гемиколэктомию и лигировали левый мочеточник ниже опухоли. После этого выделили аорту выше опухоли, верхнюю брыжеечную и общую печеночную артерии, провели мобилизацию супраренального и ренального сегментов аорты

вместе с опухолью и лигировали поясничные артерии. Далее удалили en block опухоль с аортой, чревным стволом, начальным сегментом верхней брыжеечной артерии, почечными сосудами слева, желудком, телом и хвостом ПЖ, селезенкой, нисходящей ободочной и сигмовидной кишкой, левой почкой. После этого реконструировали аорту и верхнюю брыжеечную артерию и имплантировали ее в аорту (Рисунок 6.2Б).



А



Б

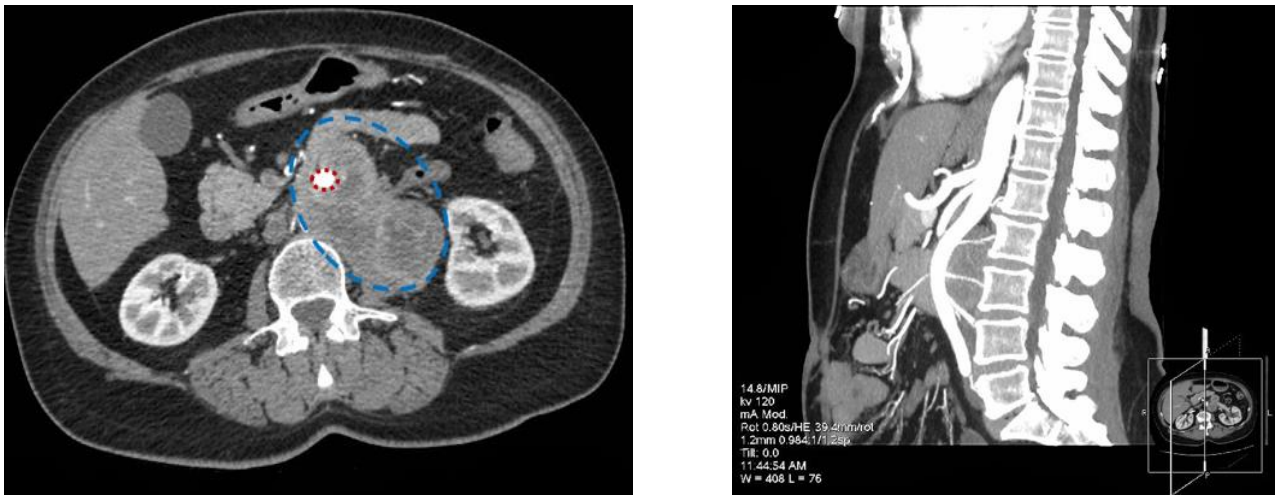
А – операционное поле после лапаротомии,
Б – операционное поле после удаления опухоли и реконструкции сосудов

Рисунок 6.2 – Этапы хирургического лечения злокачественной шванномы, инфильтрирующей магистральные сосуды, у пациентки А.

При ультразвуковом контроле скорости кровотока через сосудистый анастомоз ишемии каких-либо участков тонкой кишки не выявили. Длительность оперативного вмешательства составила 480 минут, общая длительность ишемии – 50 минут, объем кровопотери – 5500 мл. На 7 сутки после операции у больной проявилась клиника тонкокишечной непроходимости, по поводу которой выполнили релапаротомию и провели рассечение спаек. На 33 сутки после хирургического лечения пациентку выписали из стационара в удовлетворительном состоянии. При патогистологическом и иммуногистохимическом исследованиях операционного материала установили, что опухолевый узел имел строение злокачественной шванномы G3 по системе FNCLCC с обширными зонами некроза, высокой митотической активностью, врастал в капсулу почки, паренхиму ПЖ, желудок. Стенка аорты с очагами некроза и разрастаниями опухоли аналогичного строения. Во время контрольного обследования через 4 месяца после хирургического лечения признаков прогрессирования опухоли не обнаружили».

«Пациентка Г., 59 лет, обратилась в «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» через 3 месяца после лапароскопического удаления забрюшинной опухоли по месту жительства в связи с рецидивом заболевания, выявленным при контрольном обследовании. По результатам иммуногистохимического исследования и КТ диагностировали гломусную опухоль размерами

8×5×7 см, расположенную парааортально слева на уровне Л2-Л4 позвонков, инфильтрирующую аорту от левой почечной артерии до бифуркации, поясничные артерии, поясничную мышцу, левый мочеточник, брыжейку сигмовидной кишки и тесно прилежащую к НПВ (Рисунок 6.3).



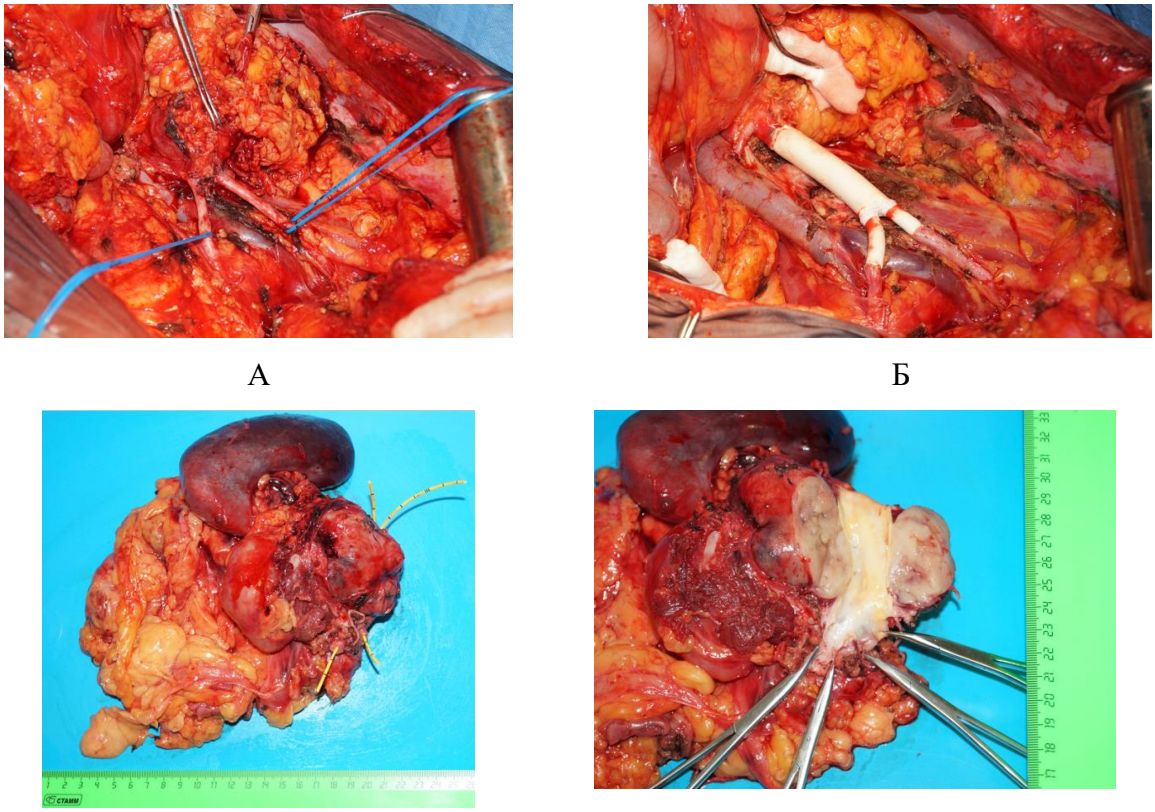
А Б

А – прямая проекция,
Б – боковая проекция

Рисунок 6.3 – Компьютерные томограммы злокачественной гломусной опухоли, инфильтрирующей аорту, пациентки Г.

Во время хирургического лечения при ревизии брюшной полости отдаленных метастазов не обнаружили. На 1 этапе операции острым путем мобилизовали правую и левую половины толстой кишки и визуализировали аорту, НПВ и мочеточники. После этого резецировали сигмовидную кишку, выделили аорту выше опухоли, левую почечную артерию и вену, последние перевязали и резецировали. Далее выделили правую и левую подвздошные артерии, провели мобилизацию инфраренального сегмента аорты вместе с опухолью и перевязали поясничные артерии (Рисунок 6.4 «А»). После этого удалили опухоль en block с аортой, левой почкой и сигмовидной кишкой и провели реконструкцию аорты и общих подвздошных артерий (Рисунок 6.4 «Б»). Оперативное вмешательство продолжалось в течение 180 минут, длительность ишемии нижних конечностей составила 20 минут, объем кровопотери – 400 мл. Фотография макропрепарата, удаленного во время хирургического лечения, представлена на Рисунке 6.4 «В» и «Г»). При иммуногистохимическом исследовании операционного материала выявили экспрессию в большинстве опухолевых клеток: виментин (+++), Н-кальдесмон (+++) и кальпонин (+++), в части опухолевых клеток выявили экспрессию десмина, рецепторов эстрогенов (5%) и прогестерона (10%), индекс пролиферации в опухолевых клетках Ki-67 составил 1%. По данным патогистологического исследования диагностировали

злокачественную гломусную опухоль низкой степени дифференцировки FNCLCC (2/1/0 =3/8 баллов) с инвазией стенки аорты (не доходя 0,2 см до интимы), парааортальной клетчатки, брыжейки ободочной кишки, прорастающую стенку левого мочеточника, с метастазами в двух лимфатических узлах и брыжейке толстой кишки (5×4×3 см). В краях резекции аорты, стенке толстой кишки, левой почке, парааортальных лимфатических узлах и большом сальнике элементов опухоли не выявили. При контрольном обследовании через 6 месяцев после хирургического лечения признаков прогрессирования опухоли не найдено».



А Б

В Г

А – этап выделения инфраренального отдела аорты,
Б – этап реконструкции аорты и общих подвздошных артерий,
В и Г – макропрепарат

Рисунок 6.4 – Этапы хирургического лечения злокачественной гломусной опухоли, инфильтрирующей аорту, и удаленный макропрепарат пациентки Г.

В проведенном нами исследовании общая 5-летняя выживаемость 6 больных злокачественными забрюшинными неорганными шванномами после хирургического лечения составила 66,7±19,2%, 5-летняя выживаемость без признаков прогрессирования шванномы – 60,0±21,9%. У трех больных злокачественными неорганными гломусными опухолями аналогичные показатели – 100% и 66,7±27,2% (Таблица 6.4).

Таблица 6.4 – Показатели выживаемости больных злокачественными забрюшинными неорганными шванномами и гломусными опухолями с инвазией магистральных сосудов

Показатель	Вид выживаемости	
	общая	без прогрессирования
Больные злокачественными шванномами		
1-летняя (%)	66,7±19,2	60,0±21,9
3-летняя (%)	66,7±19,2	60,0±21,9
5-летняя (%)	66,7±19,2	60,0±21,9
Медиана, месяцы	не достигнута	не достигнута
Больные злокачественными гломусными опухолями		
1-летняя (%)	100	100
3-летняя (%)	100	66,7±27,2
5-летняя (%)	100	66,7±27,2
Медиана, месяцы	не достигнута	не достигнута

Объем и результаты хирургического лечения больных забрюшинными неорганными липосаркомами и лейомиосаркомами с инвазией магистральных сосудов представлены в разделах 6.1 и 6.2.

6.1 Результаты хирургического лечения больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов

Общая характеристика 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов представлена в таблице 6.5. Это 9 (32,1%) мужчин и 19 (67,9%) женщин в возрасте от 22 до 73 лет (медиана возраста 49,5 [42,5; 55,0] лет). Из 28 больных у 11 (39,3%) провели хирургическое лечение первичной опухоли, остальных (n=17; 60,7%) прооперировали в связи с рецидивом опухоли. У 13 (46,4%) пациентов опухоль соответствовала Ib стадии по классификации TNM, у 6 (21,4%) – IIIa и у 9 (32,1%) – IIIb стадии. Максимальный размер липосаркомы варьировал от 6 до 50 см (медиана 15,0 [10,0; 28,5] см). У 12 (42,9%) больных выявлена многоузловая опухоль. Метастазов в регионарные лимфатические узлы и отдаленных метастазов ни у кого не было. У 13 (46,4%) больных липосаркома имела высокую степень дифференцировки (G1), у 7 (25%) – умеренную степень (G2) и у 8 (28,6%) – низкую (G3).

Таблица 6.5 – Общая характеристика 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов

Показатель		Локализация резекции сосудов						Всего (n=28)	
		артериальная (n=9)		венозная (n=13)		артерио-венозная (n=6)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пол	муж.	3	33,3	4	30,8	2	33,3	9	32,1
	жен.	6	66,7	9	69,2	4	66,7	19	67,9
Липо-саркома	первичная	4	44,4	5	38,5	2	33,3	11	39,3
	рецидив	5	55,6	8	61,5	4	66,7	17	60,7
Стадия	Ia							-	-
	Ib	5	55,6	6	46,2	2	33,3	13	46,4
	IIIa	1	11,1	4	30,8	1	16,7	6	21,4
	IIIb	3	33,3	3	23,1	3	50,0	9	32,1
	2	1	11,1	5	38,5	2	33,3	*8*	28,6
	3	4	44,4	-	-	1	16,7	*5*	17,8
	4	4	44,4	8	61,5	3	50,0	*15*	53,6
Статус N0		9	100	13	100	6	100	28	100
Статус M0		9	100	13	100	6	100	28	100
Степень дифференци-ровки	G1	5	55,6	6	46,2	2	33,3	13	46,4
	G2	2	22,2	4	30,8	1	16,7	7	25,0
	G3	2	22,2	3	23,1	3	50,0	8	28,6
Многоузловая опухоль		3	33,3	7	53,9	2	33,3	12	42,9
Медиана возраста, годы, (мин-макс)		50 [49;57] (36-71)		44 [42;51] (22-73)		51 [42;54] (35-42)		49,5 [42,5;55,0] (22-73)	
Медиана максимального размера опухоли, см, (мин-макс)		15 [11;15] (6-32)		16 [10;30] (6-50)		15 [9;27] (9-38)		15,0 [10,0;28,5] (6,0-50,0)	
Медиана времени наблюдения, месяцы, (мин-макс)		71,1 [51,7;84,0] (8,8-141,5)		47,7 [15,6;69,0] (2,3-189,8)		63,3 [9,0;89,0] (6,3-119,7)		62,5 [14,8;84,6] (2,3-189,8)	

Неоадьювантную ХТ режиме доксорубицин/AI (доксорубицин+ифосфамид) с эффектом стабилизации по шкале RECIST получили 6 (21,4%) больных. Эксплоративную лапаротомию выполнили 3 (10,7%) пациентам.

У всех 28 больных удалили липосаркомы и в зависимости от распространенности опухолевой инвазии на магистральные сосуды провели:

- резекцию артерий у 9 (32,1%) пациентов;
- резекцию вен – у 13 (46,5%);
- резекцию и артерий, и вен – у 6 (21,4%).

Характеристика оперативного лечения в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов представлена в таблице 6.6.

Таблица 6.6 – Варианты резекции магистральных сосудов у 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов

Показатель		Резекция сосудов						Всего (n=28)	
		артериальная (n=9)		венозная (n=13)		артерио-венозная (n=6)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Артериальная резекция									
Локализация	бифуркация аорты	1	11,1	-	-	-	-	1	3,6
	правая подвздошная артерия	2	22,2	-	-	-	-	2	7,1
	левая подвздошная артерия	6	66,7	-	-	1	100	12	42,9
Вид	продольная	5	55,6	-	-	-	-	5	17,9
	циркулярная	4	44,4	-	-	6	100	10	35,7
Протезирование		4	44,4	-	-	4	66,7	8	28,6

Продолжение таблицы 6.6

Венозная резекция									
Локализация	НПВ	-	-	10	76,9	-	-	10	35,7
	правая подвздошная вена	-	-	1	7,7	-	-	1	3,6
	левая подвздошная вена	-	-	2	15,4	6	100	8	28,6
Вид	продольная	-	-	4	30,8	-	-	4	14,3
	циркулярная	-	-	9	69,2	6	100	15	53,6
Протезирование		-	-	1	7,7	-	-	1	3,6
Гистологическое подтверждение инвазии сосудов									
-		3	33,3	4	30,8	4	66,7	11	39,3

У 1 (3,6%) больного выполнили резекцию бифуркации аорты. Приводим описание этого уникального клинического случая:

«Пациент Ц., 62 года, обратился в «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» после того, как по месту жительства выявили забрюшинное новообразование, материал биопсии которого по морфологической картине соответствовал липосаркоме. В «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» диагноз подтвердили и установили иммунофенотип опухоли – недифференцированная липосаркома G3 (FNCLCC) с пролиферативной активностью Ki-67 40%. При КТ-исследовании после введения контрастного препарата в мезогипогастральной области слева выявили многоузловое образование размером 14х15х16 см, неоднородной мягкотканной структуры с участками пониженной плотности (некрозы) и высокоплотными включениями (геморрагии), имеющее нечеткие бугристые контуры, распространяющееся в полость таза, на большом протяжении тесно прилежащее к левой поясничной и пояснично-подвздошной мышцам (на отдельных срезах без четкой границы), инфильтрирующее среднюю и нижнюю трети левого мочеточника, инфраренальный сегмент брюшной аорты, левую общую и наружную подвздошную артерии, частично прилежащее к сигмовидной кишке и верхушке мочевого пузыря (Рисунок 6.5). При колоно- и цистоскопии прорастания опухоли в кишку и мочевой пузырь не обнаружили.

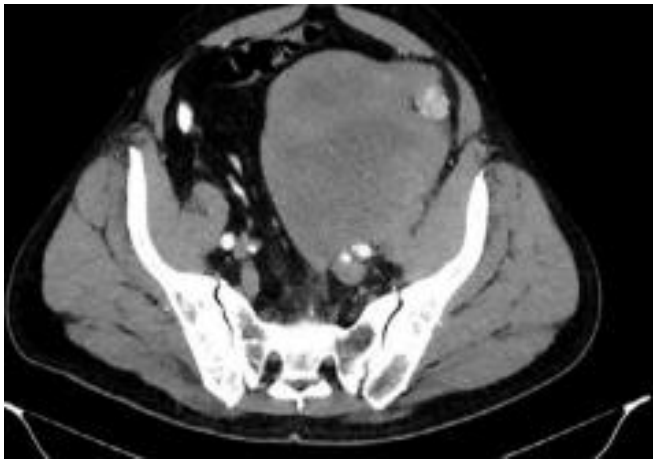
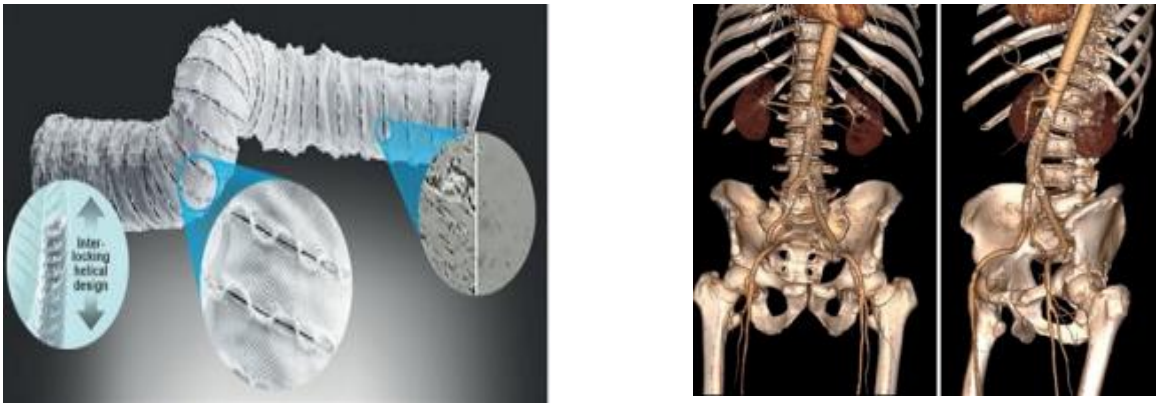


Рисунок 6.5 – Компьютерная томограмма пациента Ц. (пояснения в тексте)

По решению мультидисциплинарного консилиума хирургическое лечение провели в 2 этапа. На первом этапе в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. А.Л. Мясникова» выполнили эндопротезирование брюшного отдела аорты и левой общей подвздошной артерии с помощью внутрисосудистого протеза Aorfix (Рисунок 6.6).



А Б

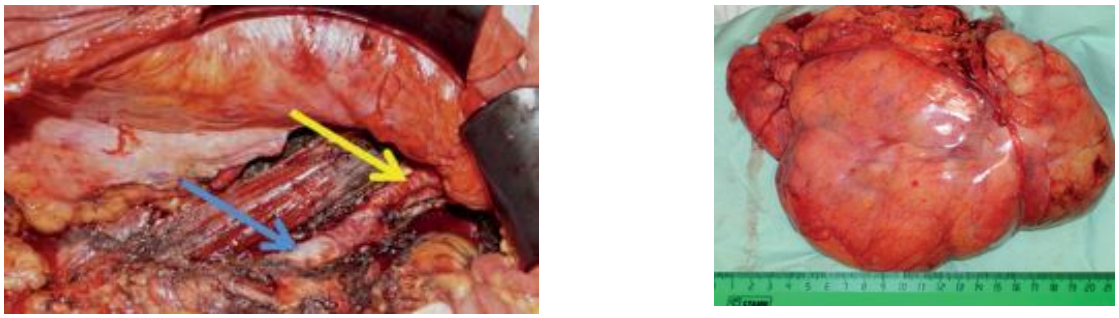
Рисунок 6.6 – Внешний вид внутрисосудистого графт-стента Aorfix («А») и 3D-реконструкция после установки внутрисосудистого графт-стента Aorfix («Б»)

Через 1,5 месяца после вышеописанной имплантации на втором этапе в «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» удалили липосаркому и провели мультиорганную резекцию пораженных опухолью органов и тканей в объеме нефрэктомии, гемиколэктомии слева, резекции инфраренального сегмента брюшной аорты и левой общей подвздошной артерии. Во время второго этапа при интраоперационной ревизии в забрюшинной области слева выявили опухоль размером 20х25х19 см, плотной консистенции, распространяющуюся в левую подвздошную область, врастающую в брыжейку нисходящей ободочной кишки и

инвазирующую на большом протяжении левый мочеточник, инфраренальный сегмент аорты и левую общую подвздошную артерию. Установленный на первом этапе эндопротез расположен адекватно, без экстравазации. Острым путем провели мобилизацию опухоли, левой половины толстой кишки и инфраренального отдела аорты. Левую и правую общие подвздошные артерии взяли на держалку. Выделили, перевязали и резецировали левые ветви средних ободочных сосудов, левые ободочно-кишечные сосуды и нижнюю брыжеечную вену. Линейным сшивающе-режущим аппаратом пересекли поперечную ободочную кишку в средней трети и нисходящую ободочную кишку в дистальной трети. Мобилизовали левую почку, выделили, перевязали и резецировали левые почечные сосуды и левый мочеточник, пересекли стенку аорты 3х4 см. Удалили опухоль, сохранив целостность псевдокапсулы, en block с левой почкой, левой половиной ободочной кишки, стенкой инфраренального сегмента брюшной аорты протяженностью 6 см и левой общей подвздошной артерией (Рисунок 6.7). Восстановили непрерывность толстой кишки двухрядным трансверзосигмоанастомозом.



А Б



В Г

А – схематическое изображение этапа установки сосудистого эндопротеза аорты и подвздошной артерии, Б – схематическое изображение этапа после удаления опухоли и инвазированной стенки аорты и подвздошной артерии,
В – операционное поле после удаления опухоли, синяя стрелка – эндопротез Aorfix инфраренального сегмента брюшной аорты, желтая стрелка – эндопротез Aorfix левой общей подвздошной артерии,
Г – удаленный макропрепарат

Рисунок 6.7 – Этапы хирургического лечения пациента Ц.

Хирургическое лечение провели в радикальном объеме (R0). Общая продолжительность 2 этапа составила 210 минут, объем кровопотери – 350 мл. При патогистологическом исследовании операционного материала выявили недифференцированную липосаркому, G3 (FNCLCC), края резекции чистые. Послеоперационных осложнений не было. Пациента выписали из стационара в удовлетворительном состоянии на 15-е сутки после хирургического лечения».

Как представлено в таблице 6.6, кроме резекции аорты в области бифуркации у пациента Ц., выполнили резекцию левой подвздошной артерии у 12 (42,9%) больных и правой подвздошной артерии – у 1 (3,6%). В 5 (17,9%) случаях провели продольную резекцию артериальных сосудов, в 10 (35,7%) – циркулярную. У 8 (28,6%) человек для реконструкции сосудов использовали протезы Gore-Tex. Резекции НПВ, правой и левой подвздошных вен выполнили у 19 (67,9%) больных (Таблица 6.6). В 4 (14,3%) случаях провели продольную резекцию вен, в 15 (53,6%) – циркулярную.

Анализ объема оперативного вмешательства на магистральных сосудах в зависимости от наличия опухолевой инвазии этих сосудов, которую гистологически верифицировали у 11 (39,3%) больных, не выявил статистически значимых различий (Таблица 6.7).

Таблица 6.7 – Объем оперативного вмешательства на магистральных сосудах у 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами в зависимости от наличия гистологически подтвержденной инвазии сосудов

Объем оперативного вмешательства на сосудах	Наличие верифицированной инвазии сосудов				Всего (n=28)	
	нет (n=17)		да (n=11)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Продольная резекция						
Правая/левая подвздошная артерия	4	23,5	0	0,0	4	14,3
НПВ	2	11,8	1	9,1	3	10,7
Левая подвздошная вена	1	5,9	0	0,0	1	3,6
Циркулярная резекция						
Бифуркация аорты с протезированием	0	0,0	1	9,1	1	3,6
Левая подвздошная артерия с пластикой конец-в-конец	1	5,9	0	0,0	1	3,6

Продолжение таблицы 6.7

Правая/левая подвздошная артерия с пластикой конец-в-конец + циркулярная резекция правой/левой подвздошной вены с перевязкой	1	5,9	1	9,1	2	7,1
Левая подвздошная артерия с протезированием	1	5,9	2	18,2	3	10,7
Левая подвздошная артерия с протезированием + циркулярная резекция левой подвздошной вены с перевязкой	1	5,9	3	27,3	4	14,3
НПВ с перевязкой	5	29,4	1	9,1	6	21,4
НПВ с протезированием	0	0,0	1	9,1	1	3,6
Правая/левая подвздошная вена с перевязкой	1	5,9	1	9,1	2	7,1

На следующем этапе мы проанализировали параметры оперативного вмешательства на НПВ (Таблица 6.8). В ходе хирургического лечения эту вену задействовали у 10 пациентов, выполнив 3 продольных и 7 циркулярных резекций. У 4 (40%) из 10 больных липосаркома распространялась на инфраренальный сегмент НПВ, у 2 (20%) – на инфраренальный и ренальный сегменты. Поражение остальных сегментов вены встречалось в единичных случаях. Медиана протяженности продольных резекций составила 4 [1,5; 4] см, медиана циркулярных резекций была в 2 раза больше – 8 [6; 10] см. Однако различия имели лишь тенденцию к достоверности (p=0,068). Перевязку левой подвздошной вены выполнили у 4 (40%) пациентов. После циркулярной резекции у 6 (60%) больных НПВ перевязали. У одного (10%) с поражением инфраренального и ренального сегментов НПВ во время пережатия сосуда в течение 15 минут установили протез Gore-Tex диаметром 20 мм. Следует отметить, что реконструкция осложнилась развитием тромбоза инфраренального сегмента НПВ. Еще у одного пациента тромбоз супраренального сегмента НПВ возник после удаления рецидива липосаркомы с циркулярной резекцией ренального сегмента НПВ с перевязкой ЛПВ.

Таблица 6.8 – Вид реконструкции НПВ у 10 больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией НПВ

Показатель		Резекция НПВ				Всего (n=10)	
		продольная (n=3)		циркулярная (n=7)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Медиана протяженности резекции, см, (мин-макс)		4 [1,5;4] (1,5-4)		8 [6;10]* (3-10)		7 [4;9] (1,5-10)	
Локализация опухоли (сегмент НПВ)	инфраренальный	-	-	4	57,1	4	40,0
	ренальный	-	-	1	14,3	1	10,0
	супраренальный	1	33,3	-	-	1	10,0
	гепатокавальный	1	33,3	-	-	1	10,0
Локализация опухоли (сегмент НПВ)	инфраренальный+ ренальный	-	-	2	28,6	2	20,0
	ренальный+ супраренальный	1	33,4	-	-	1	10,0
Вид пластики НПВ	нет	3	100	-	-	3	30,0
	перевязка	-	-	6	85,7	6	60,0
	протезирование	-	-	1	14,3	1	10,0
Перевязка левой подвздошной вены		-	-	4	57,1	4	40,0
Тромбоз НПВ		-	-	2	28,6	2	20,0
Уровень тромбоза НПВ	инфраренальный	-	-	1	14,3	1	10,0
	супраренальный	-	-	1	14,3	1	10,0
Медиана времени пережатия НПВ, минуты, (мин-макс)		12[12;15] (12-15)		15[10;20] (10-20)		11[0;15] (0-20)	
** тенденция к статистически значимым различиям между группами, p=0,068*							

Мультиорганные резекции выполнили у 21 (75%) из 28 пациентов. Число резецированных органов варьировало от одного до пяти. В 11 (39,3%) случаях провели резекцию почки, в 10 (35,7%) – ободочной кишки, в 8 (28,6%) – диафрагмы, в 4 (14,3%) – надпочечника. Резекции остальных органов выполнили у 1-2 пациентов. Достоверных различий частоты мультиорганных резекций в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов не выявили (Таблица 6.9).

Таблица 6.9 – Объем и частота мультиорганных резекций во время хирургического лечения 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от объема резекции сосудов

Показатель	Локализация резекции сосудов						Всего (n=28)	
	артериальная (n=9)		венозная (n=13)		артерио-венозная (n=6)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Объем операции								
Простая	2	22,2	3	23,1	2	33,3	7	25,0
Мультиорганная резекция	7	77,8	10	76,9	4	66,7	21	75,0
Резецированный орган								
Печень	-	-	2	15,4	-	-	2	7,1
Почка	2	22,2	7	53,9	2	33,3	11	39,3
Надпочечник	-	-	3	23,1	1	16,7	4	14,3
Поджелудочная железа	-	-	-	-	1	16,7	1	3,6
12-перстная кишка	-	-	2	15,4	-	-	2	7,1
Тонкая кишка	1	11,1	1	7,7	-	-	2	7,1
Ободочная кишка	4	44,4	4	30,8	2	33,3	10	35,7
Прямая кишка	1	11,1	-	-	1	16,7	2	7,1
Диафрагма	1	11,1	6	46,2	1	16,7	8	28,6
Число резецированных органов								
1	4	44,4	2	15,4	3	50,0	9	32,1
2	3	33,3	3	23,1	-	-	6	21,4
3	-	-	3	23,1	-	-	3	10,7
4	-	-	2	15,4	-	-	2	7,1
5	-	-	-	-	1	16,7	1	3,6
Степень радикальности операции								
R0	9	100	13	100	6	100	28	100
Медиана длительности операции, минуты, (мин-макс)	270 [210;300] (170-480)		300[260;360] (200-540)		275 [250;300] (240-495)		290[245;315] (170-540)	
Медиана кровопотери, мл., (мин-макс)	600[400;1200] (300-9000)		800[600;1300] (400-3500)		850[700;3000] (600-7000)		750[550;1400] (300-9000)	

Всем 28 больным повели радикальное хирургическое лечение. Продолжительность оперативного вмешательства варьировали от 170 до 540 мин, медиана продолжительности составила 290 [245; 315] минут, медиана объема кровопотери – 750 [550; 1400] мл (300-9000 мл).

Из 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов у 19 (67,9%) возникли осложнения хирургического лечения. Число осложнений у одного пациента варьировало от 1 до 7. У 6 человек тяжесть осложнений соответствовала ≥III классу по шкале Clavien-Dindo. Статистически значимых различий частоты осложнений в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов не выявлено (Таблица 6.10).

Таблица 6.10 – Виды и частота осложнений хирургического лечения 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от локализации резекции сосудов

Показатель	Локализация резекции сосудов						Всего (n=28)	
	артериальная (n=9)		венозная (n=13)		артерио-венозная (n=6)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Число больных с осложнениями	4	44,4	10	76,9	5	83,3	19	67,9
Вид осложнения								
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	4	44,4	9	69,2	5	83,3	18	64,3
Плеврит	4	44,4	9	69,2	2	3,3	15	53,6
Пневмония	1	11,1	5	38,5	2	33,3	8	28,6
Тромбоз НПВ	-	-	2	15,4	-	-	2	7,1
Почечная недостаточность	-	-	2	15,4	-	-	2	7,1
Панкреатический свищ типа А	-	-	-	-	1	16,7	1	3,6
Панкреонекроз	-	-	1	7,7	-	-	1	3,9
Кровотечение из острой язвы ЖКТ	-	-	-	-	1	16,7	1	3,6
Полиорганная недостаточность	-	-	1	7,7	-	-	1	3,6
Сепсис	-	-	1	7,7	-	-	1	3,6
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	-	-	1	7,7	-	-	1	3,6

Продолжение таблицы 6.10

Степень тяжести по шкале Clavien-Dindo								
I	3	33,3	6	46,2	4	66,7	13	46,4
II	-	-	1	7,7	-	-	1	3,6
IIIa	1	11,1	1	7,7	1	16,7	3	10,7
IIIb	-	-	1	7,7	1	16,7	2	7,1
V	-	-	1	7,7	-	-	1	3,6
Число осложнений у одного больного								
1	-	-	1	7,7	4	66,7	5	17,9
2	3	33,3	2	15,4	-	-	5	17,9
3	1	11,1	5	38,5	1	16,7	7	25,0
4	-	-	1	7,7	1	16,7	2	7,1
7	-	-	1	7,7	-	-	1	3,6
Экстренная операция	-	-	1	7,7	1	16,7	2	7,1
Летальность от осложнений	-	-	1	7,7	-	-	1	3,6

Тромбоз глубоких вен нижних конечностей возник у 18 (64,3%) больных, плеврит – у 15 (53,6%), пневмония – у 8 (28,6%), тромбоз НПВ – у 2 (7,1%), почечная недостаточность – у 2 (7,1%). Остальные виды осложнений, представленные в Таблице 6.10, встречались в единичных случаях.

Экстренные операции по поводу осложнений провели двум (7,1%) пациентам. Одному выполнили релапаротомию с ушиванием язвенного дефекта 12-перстной кишки на фоне развившегося кровотечения, второму – ампутацию левой нижней конечности в связи с тромбозом глубоких вен.

Летальный исход от осложнений хирургического лечения зафиксирован у 1 (3,6%) больной, 70 лет. Она скончалась на 70 сутки после радикального хирургического лечения первичной липосаркомы Ib стадии (T4N0M0 G1) в объеме удаления опухоли, циркулярной резекции инфраренального сегмента НПВ с перевязкой, перевязки левой подвздошной вены, резекции С6-сегмента печени и нефрэктомии справа. Длительность хирургического вмешательства составила 300 минут, кровопотеря – 800 мл. В послеоперационном периоде возникли 7 осложнений, включающих панкреонекроз, пневмонию, плеврит, острую почечную недостаточность, полиорганную недостаточность, сепсис и острую сердечно-сосудистую недостаточность.

Медиана периода наблюдения за 28 больными забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов составила 62,5 [14,8; 84,6] месяца, сроки варьировали от 2,3 до 189,8 месяца (Таблица 6.11). Следует отметить, что одна пациентка из группы венозной резекции умерла от осложнений хирургического лечения через 2,3 месяца после операции, о чем мы сообщили ранее. Это уменьшило медиану периода наблюдения в данной группе до 47,7 [15,6; 69,0] месяца. Однако различия показателей во всех группах не достигли статистической значимости.

На момент окончания исследования из 28 больных (Таблица 6.11):

- 7 (25%) живы без проявлений болезни;
- 13 (46,4%) – живы с признаками прогрессирования опухоли;
- 1 (3,6%) умерла от осложнений хирургического лечения;
- 7 (25%) – умерли от прогрессирования липосаркомы.

Таблица 6.11 – Отдаленные результаты лечения 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от локализации резекции сосудов

Показатель		Локализация резекции сосудов						Всего (n=28)	
		артериальная (n=9)		венозная (n=13)		артерио-венозная (n=6)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Статус на момент окончания исследования									
Жив без проявлений болезни		2	22,2	3	23,1	2	33,3	7	25,0
Жив с признаками прогрессирования		3	33,3	8	61,5	2	33,3	13	46,4
Умер от осложнений хирургического лечения		-	-	1	7,7	-	-	1	3,6
Умер от прогрессирования опухоли		4	44,4	1	7,7	2	33,3	7	25,0
Прогрессирование									
Всего		7	77,8	9	69,2	4	66,7	20	71,4
Вид	Местный рецидив	4	44,4	6	46,2	2	33,3	12	42,9
	Отдаленные метастазы	2	22,2	3	23,1	2	33,3	7	25,0

Продолжение таблицы 6.11

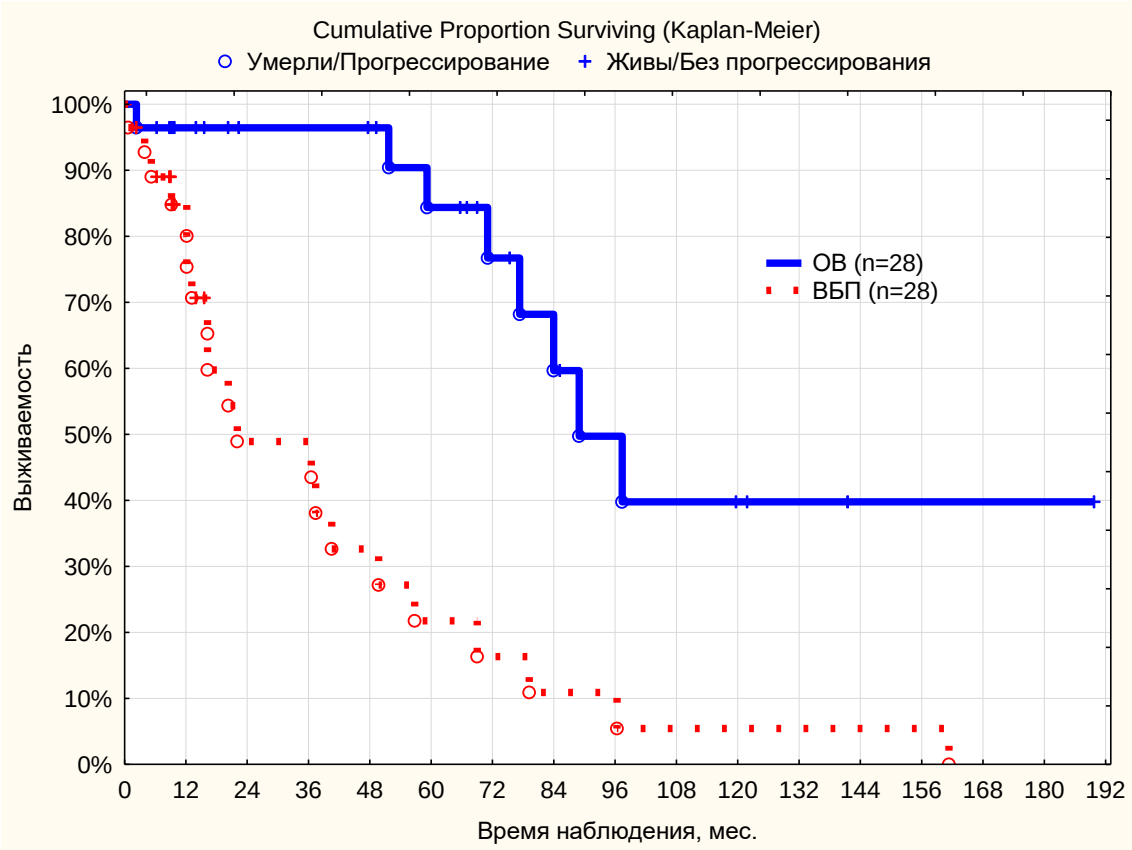
Вид	Местный рецидив + отдаленные метастазы	1	11,1	-	-	-	-	1	3,6
Летальность		4	44,4	2	15,4	2	33,3	8	28,6
Медиана времени наблюдения, месяцы, (мин-макс)		71,1[51,7;84] (8,8-141,5)		47,7[15,6;69] (2,3-189,8)		63,3[9,0;89] (6,3-119,7)		62,5[14,8;84,6] (2,3-189,8)	

За период наблюдения прогрессирование болезни выявлено у 20 (71,4%) из 28 человек, у 12 (42,9%) возник местный рецидив, у 7 (25%) – отдаленные метастазы, у 1 (3,6%) – местный рецидив и отдаленные метастазы одновременно. Статистически значимых различий в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов не выявлено. Медиана времени до прогрессирования заболевания у 20 пациентов составила 21,2 [12,2; 53,3] месяца, сроки варьировали от 0,7 до 161,3 месяца.

Показатели общей выживаемости и выживаемости без признаков прогрессирования после лечения 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных представлены в таблице 6.12 и на рисунке 6.8. Одно- и трехлетняя общая выживаемость составила по 96,4±3,5%, пятилетняя – 84,4±8,5%, десятилетняя – 39,8±14,6% при медиане общей выживаемости 88,8 [72,3; -] месяца. Мы обратили внимание, что в течение 5 лет после лечения выживаемость пациентов достаточно высокая и резко снижается к десятому году наблюдения. Аналогичные показатели выживаемости без признаков прогрессирования заболевания – соответственно 84,8±7,0%, 48,9±11,2%, 21,7±9,5%, 5,4±5,3% и 21,7 [12,2; 52,5] месяца Показатели снижаются уже через 3 года после лечения.

Таблица 6.12 – Показатели выживаемости 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов

Показатель	Вид выживаемости	
	общая	без прогрессирования
1-летняя (%)	96,4±3,5	84,8±7,0
3-летняя (%)	96,4±3,5	48,9±11,2
5-летняя (%)	84,4±8,5	21,7±9,5
10-летняя (%)	39,8±14,6	5,4±5,3
Медиана, месяцы	88,8 [72,3;-]	21,7 [12,2;52,5]



А – общая выживаемость;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания

Рисунок 6.8 – Выживаемость 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов

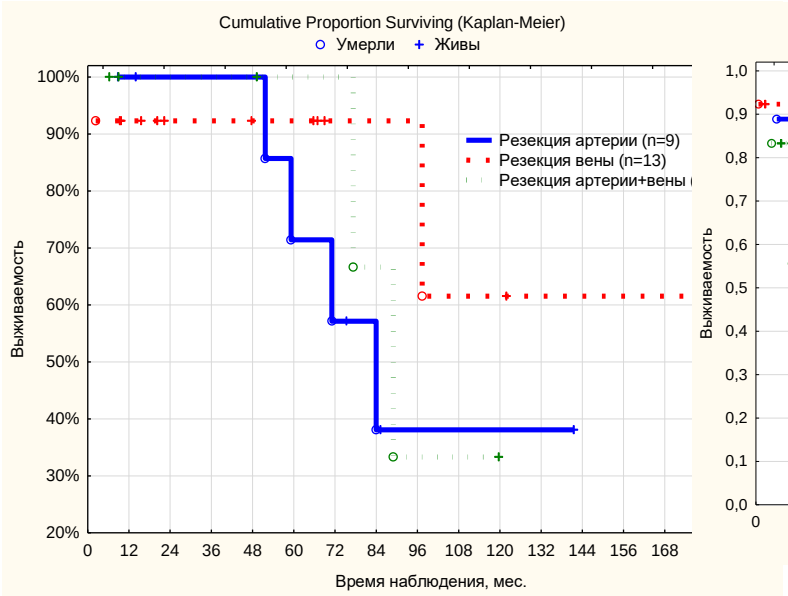
Показатели выживаемости пациентов в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов представлены в таблице 6.13 и на рисунке 6.9, статистически значимых различий между группами не выявлено.

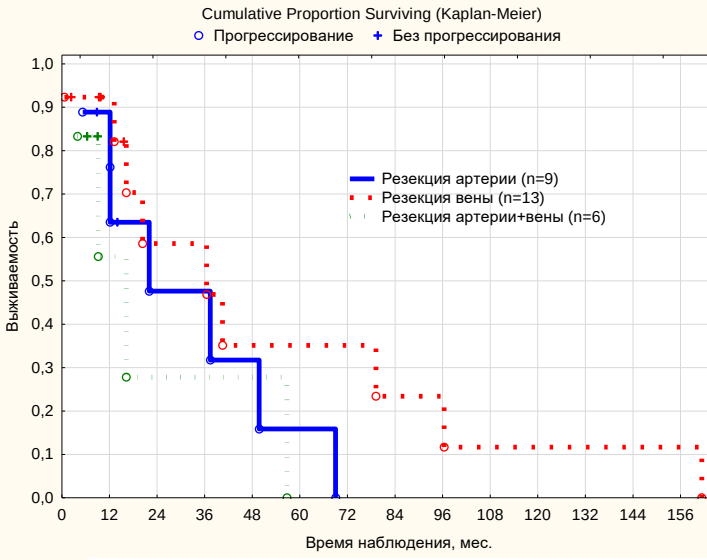
Таблица 6.13 – Показатели выживаемости больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов

Показатель	Локализация резекции сосудов		
	артериальная (n=9)	венозная (n=13)	артериовенозная (n=6)
Общая выживаемость			
1-летняя (%)	100	92,3±7,4	100
3-летняя (%)	100	92,3±7,4	100
5-летняя (%)	71,4±17,1	92,3±7,4	100
10-летняя (%)	38,1±19,9	61,5±15,6	-

Продолжение таблицы 6.13

Медиана, месяцы	75,9 [57,3;-]	не достигнута	не достигнута
Выживаемость без прогрессирования опухоли			
1-летняя (%)	88,9±10,5	92,3±7,4	55,6±24,8
3-летняя (%)	47,6±18,7	58,6±16,3	27,8±23,2
5-летняя (%)	15,9±14,4	35,2±16,1	-
10-летняя (%)	-	11,7±11,0	-
Медиана, месяцы	20,6[12,2;42,7]	32,2[15,0;74,1]	10,6[5,5;20,3]





А Б

А – общая выживаемость, p=0,700;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,469

Рисунок 6.9 – Выживаемость больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов

Для выявления предикторов, повлиявших на выживаемость 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов после лечения, мы провели одно- и многофакторный регрессионный анализ. Однофакторный анализ включал 18 признаков: 2 общих фактора (пол и возраст пациентов) и 16 специфических предикторов, связанных с забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов и вариантом лечения (Таблица 6.14).

Таблица 6.14 – Результаты однофакторного регрессионного анализа прогностических признаков выживаемости 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов после лечения

Прогностический фактор	Вид выживаемости					
	общая			без прогрессирования		
	HR	CI95%	p	HR	CI95%	p
Возраст (годы)	1,01	0,94-1,08	0,745	0,99	0,94-1,04	0,533
Пол (муж/жен)	0,94	0,22-3,95	0,931	0,99	0,29-3,41	0,994
Стадия опухоли	0,89	0,22-3,56	0,864	1,98	1,001-4,08	**0,048**
Т-статус опухоли (2/3/4)	1,51	1,001-3,49	**0,049**	0,98	0,60-1,60	0,941
Размер опухоли, см	0,99	0,94-1,05	0,853	0,99	0,95-1,02	0,432
Степень дифференцировки опухоли (G1-3)	1,21	1,001-2,62	**0,049**	1,35	1,001-4,72	**0,049**
Наличие многоузловой опухоли (0/1)	1,19	1,02-1,51	**0,035**	1,19	0,48-2,96	0,705
НеоХТ (0/1)	0,74	0,09-6,06	0,776	1,50	0,53-4,29	0,446
Лечение первичной / рецидивной опухоли	0,65	0,15-2,77	0,557	2,83	1,01-9,79	**0,048**
Локализация резекции сосуда (артериальная/ венозная/артериовеноз-ная)	0,74	0,28-1,93	0,541	1,03	0,50-2,13	0,929
Вид резекции сосудов (нет/продольная/цирку-лярная)	1,22	0,57-2,62	0,611	1,48	0,87-2,52	0,152
Протезирование артерии (0/1)	1,08	0,26-4,49	0,920	2,05	0,76-5,50	0,154
Мультиорганная резекция (0/1)	2,08	1,25-17,08	**0,044**	0,98	0,26-3,62	0,974
Длительность операции	0,99	0,98-1,01	0,332	1,005	0,99-1,01	0,157

Продолжение таблицы 6.14

Объем кровопотери	0,999	0,999-1,0004	0,412	1,0002	0,999-1,0004	0,147
Гистологическое подтверждение инвазии сосудов (0/1)	1,51	0,35-6,46	0,580	1,51	0,61-3,75	0,372
Наличие осложнений(да/нет)	0,27	0,04-1,92	0,190	0,79	0,25-2,50	0,686
Общий койко-день	0,94	0,85-1,05	0,294	0,99	0,97-1,02	0,858

Для общей выживаемости 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов значимы 4 прогностических фактора – это Т-статус и степень дифференцировки липосаркомы, наличие многоузловой опухоли и проведение мультиорганной резекции. Для выживаемости без прогрессирования липосаркомы значимы 3 фактора: стадия, степень дифференцировки опухоли и проведение лечения по поводу первичной или рецидивной липосаркомы.

Все значимые предикторы выживаемости мы включили в многофакторный анализ Кокса, который провели методом пошагового исключения. Значимые результаты представлены в таблице 6.15.

На общую выживаемость больных забрюшинной неорганной липосаркомой с инвазией магистральных сосудов статистически значимо повлияли 3 фактора. Это:

- степень дифференцировки опухоли (G);

- наличие многоузловой липосаркомы;

- наличие инвазией органов и тканей, окружающих опухоль, по поводу которой проведена мультиорганная резекция.

На выживаемость без признаков прогрессирования забрюшинной неорганной липосаркомы с инвазией магистральных сосудов у 28 больных, включенных в исследование, повлияли 2 фактора. Это:

- степень дифференцировки опухоли (G);

- наличие первичной или рецидивной липосаркомы, по поводу которой проведено хирургическое лечение.

Таблица 6.15 – Статистически значимые результаты многофакторного регрессионного анализа прогностических признаков выживаемости 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов

Прогностический фактор	Вид выживаемости					
	общая выживаемость			выживаемость без прогрессирования		
	HR	CI95%	p	HR	CI95%	p
Степень дифференцировки опухоли (G1-3)	1,56	1,04-5,06	**0,049**	1,75	1,01-3,08	**0,049**
Наличие многоузловой опухоли (0/1)	1,76	1,19-2,61	**0,033**	-	-	-
Мультиорганная резекция (0/1)	5,8	1,21-15,06	**0,036**	-	-	-
Лечение первичной / рецидивной опухоли	-	-	-	4,30	1,11-16,68	**0,035**

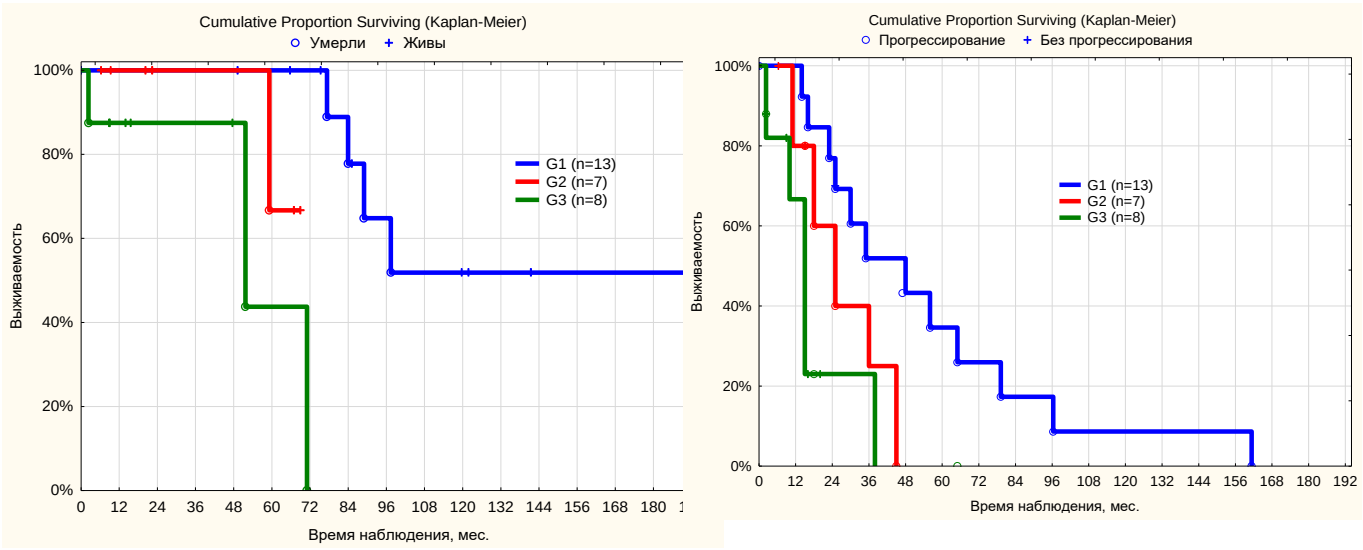
Показатели выживаемости больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от степени дифференцировки опухоли представлены в таблице 6.16 и на рисунке 6.10. Медиана общей выживаемости больных липосаркомой G3 достоверно ниже, чем G1 и G2, и составила 50,7 [24,2; 72,2] месяца при одно-трех- и пятилетней выживаемости соответственно 87,5±11,7%, 87,5±11,7% и 43,7±31,5%. Пятилетняя общая выживаемость больных липосаркомой G1 составила 100%, липосаркомой G2 – 66,7±27,2%, медиана общей выживаемости в обеих группах не достигнута. При этом все показатели выживаемости без прогрессирования опухоли статистически значимо выше при степени дифференцировки G1 (медиана 47,8 [25,0; 62,9] месяца vs 24,7 [15,4; 29,3] месяца, p=0,025 при G2 и 14,5 [6,3; 24,3] месяца, p=0,039 при G3).

Таблица 6.16 – Показатели выживаемости больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от степени дифференцировки опухоли

Показатель	Степень дифференцировки липосаркомы		
	G1 (n=13)	G2 (n=7)	G3 (n=8)
Общая выживаемость			
1-летняя (%)	100	100	87,5±11,7
3-летняя (%)	100	100	87,5±11,7

Продолжение таблицы 6.16

5-летняя (%)	100	66,7±27,2	43,7±31,5
Медиана выживаемости, месяцы	не достигнута	не достигнута	50,7[24,2;72,2]*& *$p=0,045$ &$p=0,049$
Выживаемость без прогрессирования липосаркомы			
1-летняя (%)	100	80,0±17,9	69,2±12,8
3-летняя (%)	60,3±19,8	40,0±17,9	23,3±14,3
5-летняя (%)	35,3±23,2	-	-
Медиана выживаемости, месяцы	47,8[25,0;62,9]#& #$p=0,039$ &$p=0,025$	24,7[15,4;29,3]	14,5[6,3;24,3]
**статистически значимые различия по сравнению с G1, p<0,05* *&статистически значимые различия по сравнению с G2, p<0,05* *#статистически значимые различия по сравнению с G3, p<0,05*			

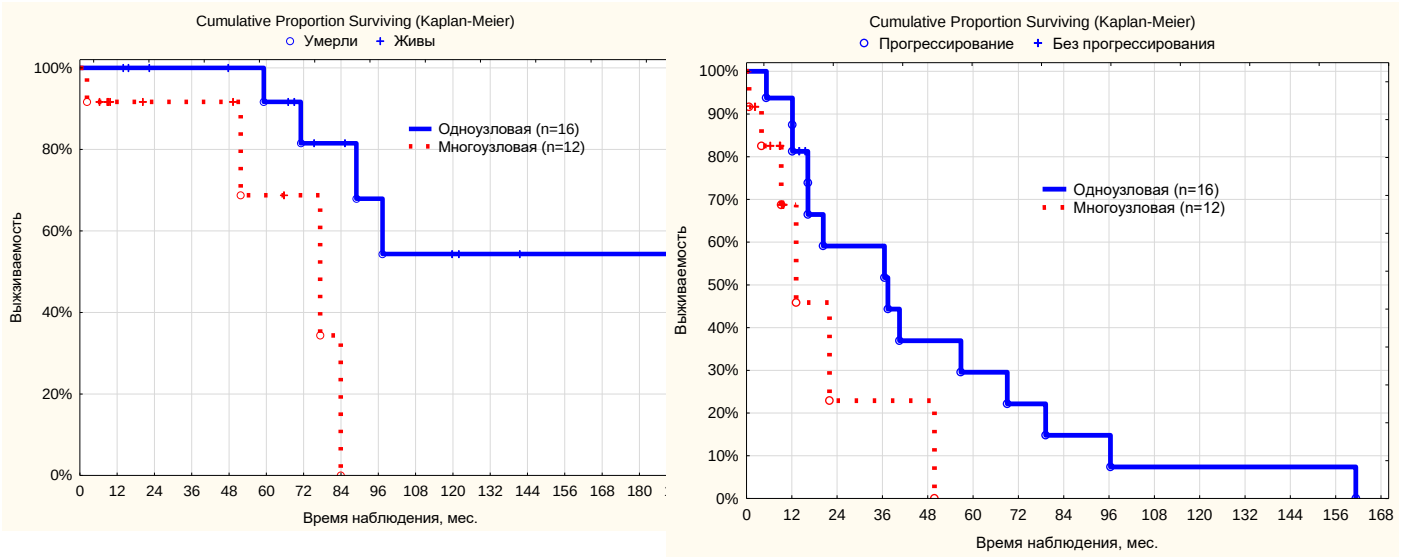


А Б

А – общая выживаемость;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания

Рисунок 6.10 – Выживаемость больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от степени дифференцировки опухоли

Выживаемость больных в зависимости от наличия одно- или многоузловой липосаркомы представлена на рисунке 6.11 и в таблице 6.17. Медиана общей выживаемости пациентов с многоузловыми опухолями достоверно (p=0,049) ниже и составила 65 [38,2; 79,1] месяцев при 5-летней общей выживаемости 68,8±20,7%. Медиана общей выживаемости больных одноузловой опухолью не достигнута, общая 5-летняя выживаемость составила 91,7±8,0%. Статистически значимых различий показателей выживаемости без признаков прогрессирования липосаркомы не выявлено.



А Б

А – общая выживаемость, p=0,049;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,174

Рисунок 6.11 – Выживаемость больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от наличия одно- или многоузловой опухоли

Таблица 6.17 – Показатели выживаемости больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от наличия одно- или многоузловой опухоли

Показатель	Число опухолевых узлов	
	один (n=16)	много (n=12)
Общая выживаемость		
1-летняя (%)	100	91,7±8,0
3-летняя (%)	100	91,7±8,0
5-летняя (%)	91,7±8,0	68,8±20,7

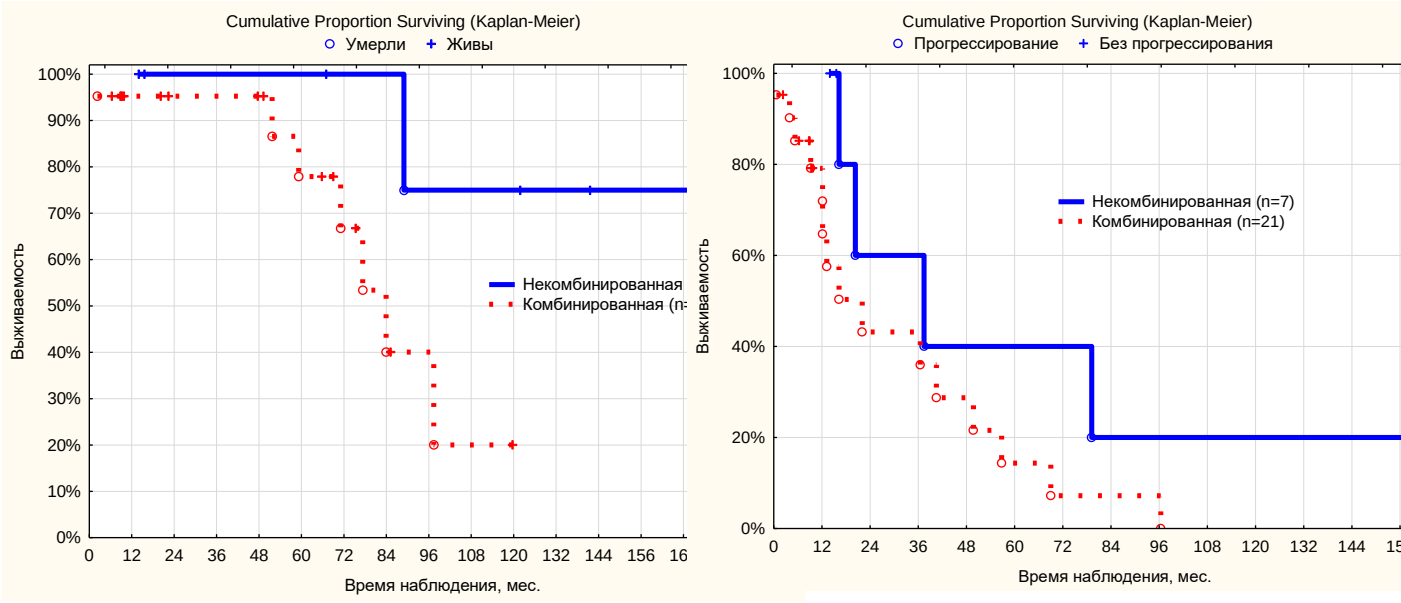
Продолжение таблицы 6.17

Медиана, месяцы	не достигнута	65[38,2;79,1]* *p=0,049*
Выживаемость без прогрессирования липосаркомы		
1-летняя (%)	93,8±6,1	68,8±15,7
3-летняя (%)	59,1±13,0	22,9±19,4
5-летняя (%)	29,5±12,3	-
Медиана, месяцы	36,7 [15,6;64,3]	12,5 [6,8;21,2]
**статистически значимые различия между группами, p<0,05*		

Медиана общей выживаемости больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов, которым выполнена мультиорганная резекция, достоверно (p=0,036) ниже (79,0 [62,3; 94,1] месяца при 5-летней общей выживаемости 77,9±11,7%), чем пациентов, которым не проводили такую резекцию (медиана выживаемости не достигнута, 5-летняя общая выживаемость 100% (Таблица 6.18, Рисунок 6.12).

Таблица 6.18 – Показатели выживаемости больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от проведения мультиорганной резекции

Показатель	Мультиорганная резекция	
	нет (n=7)	да (n=21)
Общая выживаемость		
1-летняя (%)	100	95,2±4,6
3-летняя (%)	100	95,2±4,6
5-летняя (%)	100	77,9±11,7
Медиана, месяцы	не достигнута	79,0[62,3;94,1]* *p=0,036*
Выживаемость без прогрессирования липосаркомы		
1-летняя (%)	100	79,1±9,4
3-летняя (%)	60,0±21,9	43,2±12,9
5-летняя (%)	40,0±21,9	14,4±9,4
Медиана, месяцы	28,9[17,3;68,8]	16,5[10,9;45,4]
**статистически значимые различия между группами, p<0,05*		



А Б

А – общая выживаемость, p=0,036;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,081)

Рисунок 6.12 – Выживаемость больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от проведения мультиорганной резекции

Следует отметить тенденцию к статистическому различию медиан выживаемости без прогрессирования липосаркомы этих двух групп пациентов. Медиана выживаемости больных, перенесших мультиорганную резекцию, в 1,7 раза ниже (28,9 месяца vs 16,5 месяца; p=0,081).

Показатели выживаемости без прогрессирования опухоли у пациентов, оперированных по поводу первичной и рецидивной забрюшинной неорганной липосаркомы представлены в таблице 6.19 и на рисунке 6.13.

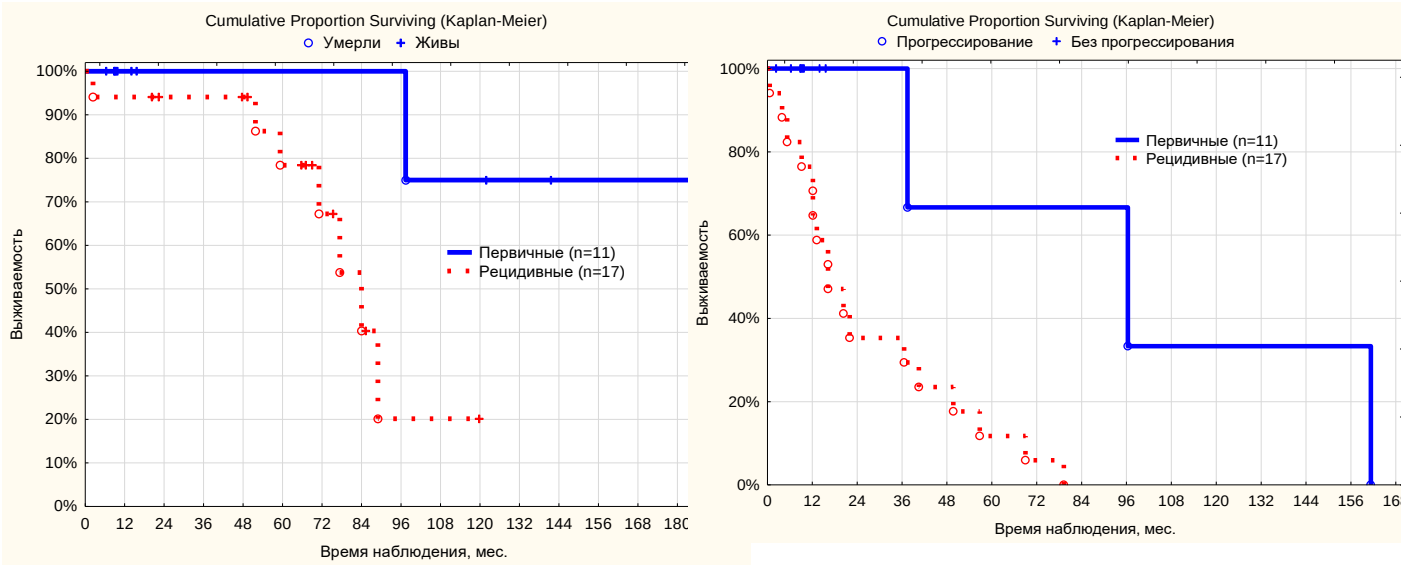
Таблица 6.19 – Показатели выживаемости больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от наличия первичной или рецидивной опухоли

Показатель	Забрюшинная неорганная липосаркома	
	первичная (n=11)	рецидив (n=17)
Общая выживаемость		
1-летняя (%)	100	94,1±5,7
3-летняя (%)	100	94,1±5,7
5-летняя (%)	100	78,4±11,2
Медиана, месяцы	Не достигнута	79,2[62,8;87,8]

Продолжение таблицы 6.19

Выживаемость без прогрессирования липосаркомы		
1-летняя (%)	100	76,4±10,3
3-летняя (%)	100	35,3±11,6
5-летняя (%)	66,7±27,2	11,8±7,8
Медиана, месяцы	96[37;-]	16,3[9,9;39,5]* *p=0,008*
**статистически значимые различия между группами, p<0,05*		

Медиана выживаемости без прогрессирования опухоли у пациентов, оперированных по поводу первичной забрюшинной неорганной липосаркомы, практически в 6 раз превысила показатель больных с рецидивом (96 [37; -] месяцев при 5-летней выживаемости 66,7±27,2% vs 16,3 [9,9; 39,5] месяца при 5-летней выживаемости 11,8±7,8%; p=0,008). Следует отметить и тенденцию к достоверности (p=0,053) более низкой 5-летней общей выживаемости больных рецидивными липосаркомами по сравнению с пациентами с первичной опухолью (78,4±11,2% vs 100%).



А Б

А – общая выживаемость, p=0,053;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,008

Рисунок 6.13 – Выживаемость больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от наличия первичной или рецидивной опухоли

6.2 Результаты хирургического лечения больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами с инвазией магистральных сосудов

Общая характеристика 16 больных забрюшинной неорганной лейомиосаркомой с инвазией магистральных сосудов представлена в таблице 6.20. Это 2 (12,5%) мужчины и 14 (87,5%) женщин в возрасте от 27 до 68 лет (медиана возраста 53 [41,5; 61,0] лет). У 14 (87,5%) пациентов провели хирургическое лечение первичной опухоли и двух (12,5%) человек оперировали в связи с рецидивом лейомиосаркомы. У 2 (12,5%) пациентов опухоль соответствовала Ia стадии по классификации TNM, у 6 (37,5%) – Ib, у 6 (37,5%) – IIIa и у 2 (12,5%) – IIIb стадии. Максимальный размер лейомиосаркомы варьировал от 4 до 40 см (медиана 8,0 [7; 13,5] см). У пятерых (31,3%) выявлена многоузловая опухоль. Метастазов в регионарные лимфатические узлы и отдаленных метастазов ни у кого не было. У 8 (50%) больных лейомиосаркома имела высокую степень дифференцировки (G1), у 1 (6,2%) – умеренную степень (G2) и у 7 (43,8%) – низкую (G3).

Неоадьювантную ХТ получил 1 (6,2%) пациент, предоперационную ЛТ – 2 (12,5%). У одного из них наблюдался частичный эффект, у второго – стабилизация по шкале RECIST, у третьего эффект не оценили.

Эксплоративную лапаротомию по месту жительства выполнили 2 (12,5%) больным.

Таблица 6.20 – Общая характеристика 16 больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов

Показатель		Локализация резекции сосудов				Всего (n=16)	
		венозная (n=9)		артерио-венозная (n=7)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пол	муж.	2	22,2	-	-	2	12,5
	жен.	7	77,8	7	100	14	87,5
Лейомиосаркома	первичная	7	77,8	7	100	14	87,5
	рецидив	2	22,2	-	-	2	12,5
Стадия	Ia	2	22,2	-	-	2	12,5
	Ib	4	44,4	2	28,6	6	37,5
	IIIa	22	22,2	4	57,1	6	37,5
	IIIb	1	11,1	1	14,3	2	12,5

Продолжение таблицы 6.20

Т-статус	1	2	22,2	-	-	2	12,5
	2	3	33,3	6	85,7	9	56,3
	3	-	-	1	14,3	1	6,2
	4	4	44,4	-	-	4	25,0
Статус N0		9	100	7	100	16	100
Статус M0		9	100	7	100	16	100
Степень дифференцировки	G1	6	66,7	2	28,6	8	50,0
	G2	-	-	1	14,3	1	6,2
	G3	3	33,3	4	57,1	7	43,8
Многоузловая опухоль		5	55,6	-	-	5	31,3
Медиана возраста, годы, (мин-макс)		48 [41;55] (34-63)		59 [42;66] (26-68)		53 [41,5; 61,0] (26-68)	
Медиана времени наблюдения, месяцы, (мин-макс)		18,8 [12,7;32,5] (0,9-54,0)		15,9 [1,6;33,6] (1,5-139,4)		17,5 [6,0; 33,1] (0,9-139,4)	
Максимальный размер опухоли, см, (мин-макс)		8 [6;16] (4-40)		8 [7;10] (7-11)		8,0 [7,0; 13,5] (4,0-40,0)	

Всем 16 больным удалили лейомиосаркому и в зависимости от локализации опухолевой инвазии магистральных сосудов провели у 9 (56,25%) венозную резекцию, у 7 (43,75%) – артериовенозную (Таблица 6.21).

Таблица 6.21 – Варианты резекции магистральных сосудов у 16 больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами с инвазией магистральных сосудов

Показатель		Локализация резекции сосудов				Всего (n=16)	
		венозная (n=9)		артерио-венозная (n=7)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Артериальная резекция							
Локализация	аорта	-	-	1	14,3	1	6,2
	правая подвздошная артерия	-	-	2	28,6	2	12,5
	левая подвздошная артерия	-	-	4	57,1	4	25,0

Продолжение таблицы 6.21

Вид	продольная	-	-	3	42,9	3	18,8
	циркулярная	-	-	4	57,1	4	25,0
Протезирование		-	-	3	42,9	3	18,8
Венозная резекция							
Локализация	НПВ	8	88,9	1	14,3	9	56,3
	правая подвздошная вена	-	-	2	28,6	2	12,5
	левая подвздошная вена	1	11,1	4	57,1	5	31,2
Вид	продольная	4	44,4	3	42,9	7	43,8
	циркулярная	5	55,6	4	57,1	9	56,2
Протезирование		2	22,2	-	-	2	12,5
Гистологически подтвержденная инвазия сосудов							
-		8	88,9	4	57,1	12	75,0

Резекцию аорты выполнили у 1 (6,2%) больного, резекцию левой подвздошной артерии у 4 (25%), правой подвздошной артерии – у 2 (12,5%). В 3 (18,8%) случаях провели продольную резекцию артериальных сосудов, в 4 (25%) – циркулярную. У 3 (18,8%) пациентов для реконструкции сосудов использовали протез Gore-Tex. Резекции НПВ выполнили у 9 (56,3%) больных, правой подвздошной вены – у 2 (12,5%) и левой подвздошной вены – у 5 (31,2%). В 7 (43,8%) случаях провели продольную резекцию вен, в 9 (56,2%) – циркулярную. У 2 (12,5%) пациентов выполнили протезирование вен.

Анализ объема оперативного вмешательства на магистральных сосудах не выявил статистически значимых различий между группами больных с (n=12; 75%) и без опухолевой инвазии этих сосудов, верифицированной при гистологическом исследовании (Таблица 6.22).

Таблица 6.22 – Объем оперативного вмешательства на магистральных сосудах у 16 больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами в зависимости от наличия гистологически подтвержденной инвазии сосудов

Объем оперативного вмешательства на сосудах	Наличие инвазии сосудов				Всего (n=16)	
	нет (n=4)		да (n=12)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Продольная резекция						
Правая/левая подвздошные артерии и вены	1	25,0	2	16,7	3	18,8
НПВ	-	-	3	25,0	3	18,8

Продолжение таблицы 6.22

Левая подвздошная вена	-	-	1	8,3	1	6,2
Циркулярная резекция						
Аорта с протезированием + НПВ с перевязкой	1	25,0	-	-	1	6,2
Правая/левая подвздошная артерия с пластикой конец-в-конец + циркулярная резекция правой/левой подвздошной вены с перевязкой	-	-	1	8,3	1	6,2
Левая подвздошная артерия с протезированием + циркулярная резекция левой подвздошной вены с перевязкой	1	25,0	1	8,3	2	12,5
НПВ с перевязкой	-	-	3	25,0	3	18,8
НПВ с протезированием	1	25,0	1	8,3	2	12,5

Выполнили 3 продольных и 6 циркулярных резекций НПВ. У 6 (66,7%) из 9 больных опухоль распространялась на инфраренальный сегмент НПВ, у 2 (22,2%) – на ренальный и у 1 (11,1%) – на оба сегмента. Медиана протяженности продольных резекций составила 4 [3; 6] см, циркулярных резекций – 7,5[6; 12] см, различия имели тенденцию к достоверности (p=0,053). После циркулярной резекции у 4 больных НПВ перевязали, у 2 – установили протезы Gore-Tex диаметром 18 и 20 мм. После реконструкции у троих возник тромбоз НПВ, затрагивающий ренальный, гепатокавальный и интрадиафрагмальный сегменты вены. Перевязку левой подвздошной вены выполнили в 3 случаях (Таблица 6.23).

Таблица 6.23 – Вид реконструкции НПВ

Показатель		Резекция НПВ				Всего (n=9)	
		продольная (n=3)		циркулярная (n=6)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Медиана протяженности резекции, см, (мин-макс)		4 [3;6] (3-6)		7,5* [6;12] (6-15)		6 [6;8] (3-15)	
Локализация опухоли (сегмент НПВ)	инфраренальный	-	-	6	100	6	66,7
	ренальный	2	66,7	-	-	2	22,2
	инфраренальный+ ренальный	1	33,3	-	-	1	11,1

Продолжение таблицы 6.23

Вид пластики НПВ	нет	3	100	-	-	3	33,3
	перевязка	-	-	4	66,7	4	44,5
	протезирование	-	-	2	33,3	2	22,2
Перевязка левой подвздошной вены		-	-	3	50,0	3	33,3
Тромбоз НПВ							
Уровень тромбоза НПВ	ренальный	-	-	1	16,7	1	11,1
	гепатокавальный	-	-	1	16,7	1	11,1
	интрадиафрагмальный	-	-	1	16,7	1	11,1
Медиана времени пережатия НПВ, минуты, (мин-макс)		13[13;13] (13-13)		14[10;20] (0-30)		13[13;15] (0-30)	
** тенденция к статистически значимым различиям между группами, p=0,053*							

Мультиорганные резекции выполнили у 7 (43,8%) из 16 пациентов. Число резецированных органов варьировало от одного до шести. В 3 (18,8%) случаях провели резекцию почки, в 3 (18,8%) – удалили матку с придатками, в 2 (12,5%) – резецировали ободочную кишку, в 2 (12,5%) – печень, в 2 (12,5%) – желчный пузырь. Однократно выполнили резекции остальных органов, представленных в таблице 6.24. Достоверных различий частоты проведения мультиорганных резекций в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов не выявлено.

Таблица 6.24 – Объем и частота мультиорганных резекций во время хирургического лечения 16 больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от объема резекции сосудов

Показатель	Локализация резекции сосудов				Всего (n=16)	
	венозная (n=9)		артерио-венозная (n=7)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Объем операции						
Простая	5	55,6	4	57,1	9	56,2
Мультиорганная резекция	4	44,4	3	42,9	7	43,8
Резецированный орган						
Почка	3	33,3	-	-	3	18,8
Надпочечник	1	11,1	-	-	1	6,3

Продолжение таблицы 6.24

Печень	2	22,2	-	-	2	12,5
Желчный пузырь	2	22,2	-	-	2	12,5
12-перстная кишка	1	11,1	-	-	1	6,3
Тонкая кишка	1	11,1	-	-	1	6,3
Ободочная кишка	2	22,2	-	-	2	12,5
Поджелудочная железа	1	11,1	-	-	1	6,3
Диафрагма	1	11,1	-	-	1	6,3
Матка с придатками	-	-	3	42,9	3	18,8
Число резецированных органов						
1	1	11,1	3	42,9	4	25,0
2	1	11,1	-	-	1	6,3
5	1	11,1	-	-	1	6,2
6	1	11,1	-	-	1	6,2
Степень радикальности операции						
R0	8	88,9	7	100	15	93,8
R1	1	11,1	-	-	1	6,2
Медиана длительности операции, минуты, (мин-макс)	300 [280;340] (250-420)		300 [240;340] (180-360)		300 [250;340] (180-420)	
Медиана кровопотери, мл, (мин-макс)	1000 [800;1300] (400-4200)		600 [500;800] (400-2000)		800 [600;1200] (400-4200)	

Радикальное хирургическое лечение повели 15 (93,8%) больным. Продолжительность оперативного вмешательства варьировали от 180 до 420 минут (медиана 300 [250; 340] минут). Медиана кровопотери составила 800 [600; 1200] мл и объем варьировал от 400 до 4200 мл (Таблица 6.24).

У 12 (75%) из 16 больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами с инвазией магистральных сосудов возникли осложнения хирургического лечения, в 3 (18,7%) случаях их тяжесть соответствовала ≥III классу по шкале Clavien-Dindo. Число осложнений у одного пациента варьировало от 1 до 8. Статистически значимых различий частоты осложнений в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов не выявлено (Таблица 6.25). Частота основного осложнения – тромбоза глубоких вен нижних конечностей – составила 68,8% (11/16), далее по частоте следовали плеврит – 43,8% (7/16), пневмония – 25% (4/16), почечная недостаточность – 12,5% (2/16), острая сердечно-сосудистая недостаточность – 12,5%

(2/16) и полиорганная недостаточность – 12,5% (2/16). Остальные виды осложнений, представленные в таблице 6.25, встречались в единичных случаях.

Таблица 6.25 – Виды и частота осложнений хирургического лечения 16 больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от локализации резекции сосудов

Показатель	Локализация резекции сосудов				Всего (n=16)	
	венозная (n=9)		артерио-венозная (n=7)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Число больных с осложнениями	6	66,7	6	85,7	12	75,0
Вид осложнения						
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	5	55,6	6	85,7	11	68,8
ТЭЛА	1	11,1	-	-	1	6,3
Аррозивное кровотечение	1	11,1	-	-	1	6,3
Нагноение раны	-	-	1	14,3	1	6,3
Внутрибрюшной абсцесс	-	-	1	14,3	1	6,3
Плеврит	5	55,6	2	28,6	7	43,8
Пневмония	3	33,3	1	14,3	4	25,0
Почечная недостаточность	2	22,2	-	-	2	12,5
Панкреатический свищ типа В	1	11,1	-	-	1	6,3
Полиорганная недостаточность	1	11,1	1	14,3	2	12,5
Сепсис	-	-	1	14,3	1	6,3
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	1	11,1	1	14,3	2	12,5
Число осложнений у одного больного						
1	1	11,1	4	57,1	5	31,3
2	2	22,2	1	14,3	3	18,8
4	1	11,1	-	-	1	6,3
5	1	11,1	-	-	1	6,2
6	1	11,1	-	-	1	6,2
8	-	-	1	14,3	1	6,2
Экстренная операция	-	-	1	14,3	1	6,3
Летальность от осложнений	1	11,1	1	14,3	2	12,5

Экстренную операцию в связи с осложнениями провели одному (6,3%) пациенту в объеме релапаротомии с репротезированием и формированием аортального анастомоза протез-в-протез и общих подвздошных артерий бифуркационным протезом, резекцией тонкой и сигмовидной кишок, десцендостомией, тампонированием полости малого таза в связи с развитием внутрибрюшного абсцесса. В последствии в больного развился тромбоз глубоких вен нижней конечности, пневмония, плеврит, полиорганная недостаточность, сепсис и острая сердечно-сосудистая недостаточность. Пациент скончался на 50 сутки госпитализации.

Общая летальность от осложнений хирургического лечения составила 12,5% (2/16). Кроме вышеописанного больного, на 31 день госпитализации скончался еще один пациент, у которого в послеоперационном периоде возник панкреатический свищ, аррозивное кровотечение, пневмония, плеврит, полиорганная недостаточность и острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Медиана периода наблюдения за 16 больными забрюшинными неорганными лейомиосаркомами с инвазией магистральных сосудов составила 17,5 [6,0; 33,1] месяцев, сроки варьировали от 0,9 до 139,4 месяца.

За весь период наблюдения прогрессирование заболевания выявлено у 4 (25%) из 16 человек, у 3 (18,8%) возник местный рецидив, у 1 (6,3%) – отдаленные метастазы. Статистически значимых различий в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов не выявлено. Умерли 3 (18,8%) пациента (Таблица 6.26).

Таблица 6.26 – Отдаленные результаты лечения 16 больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от локализации резекции сосудов

Показатель	Локализация резекции сосудов				Всего (n=16)	
	венозная (n=9)		артерио-венозная (n=7)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Статус на момент окончания исследования						
Жив без проявлений болезни	5	55,6	5	71,4	10	62,5
Жив с признаками прогрессирования	2	22,2	1	14,3	3	18,8
Умер от осложнений хирургического лечения	1	11,1	1	14,3	2	12,5
Умер от прогрессирования опухоли	1	11,1	-	-	1	6,3

Продолжение таблицы 6.26

Прогрессирование							
Всего		3	33,3	1	14,3	4	25,0
Вид	местный рецидив	2	22,2	1	14,3	3	18,8
	отдаленные метастазы	1	11,1	-	-	1	6,3
Летальность		2	22,2	1	14,3	3	18,8

На момент окончания исследования из 16 больных:

- 10 (62,5%) живы без проявлений болезни;
- 3 (18,8%) – живы с признаками прогрессирования опухоли;
- 2 (12,5%) умерли от осложнений хирургического лечения;
- 1 (6,3%) – умер от прогрессирования лейомиосаркомы.

Медиана времени до прогрессирования заболевания у 4 пациентов составила 18,2 [8,4; 24,3] месяца, сроки варьировали от 1,5 до 27,4 месяца.

Показатели общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования после лечения 16 больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами с инвазией магистральных представлены в таблице 6.27 и на рисунке 6.14. Однолетняя общая выживаемость составила 87,1±8,6%, трех-, пяти- и десятилетняя – по 74,6±13,7%, медиана общей выживаемости не достигнута. Аналогичные показатели выживаемости без признаков прогрессирования опухоли – соответственно 93,3±6,4% и по 55,3±17,7%, медиана также не достигнута.

Таблица 6.27 – Показатели выживаемости 16 больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами с инвазией магистральных сосудов

Показатель	Вид выживаемости	
	общая	без прогрессирования
1-летняя (%)	87,1±8,6	93,3±6,4
3-летняя (%)	74,6±13,7	55,3±17,7
5-летняя (%)	74,6±13,7	55,3±17,7
10-летняя (%)	74,6±13,7	55,3±17,7
Медиана выживаемости, месяцы	не достигнута	не достигнута

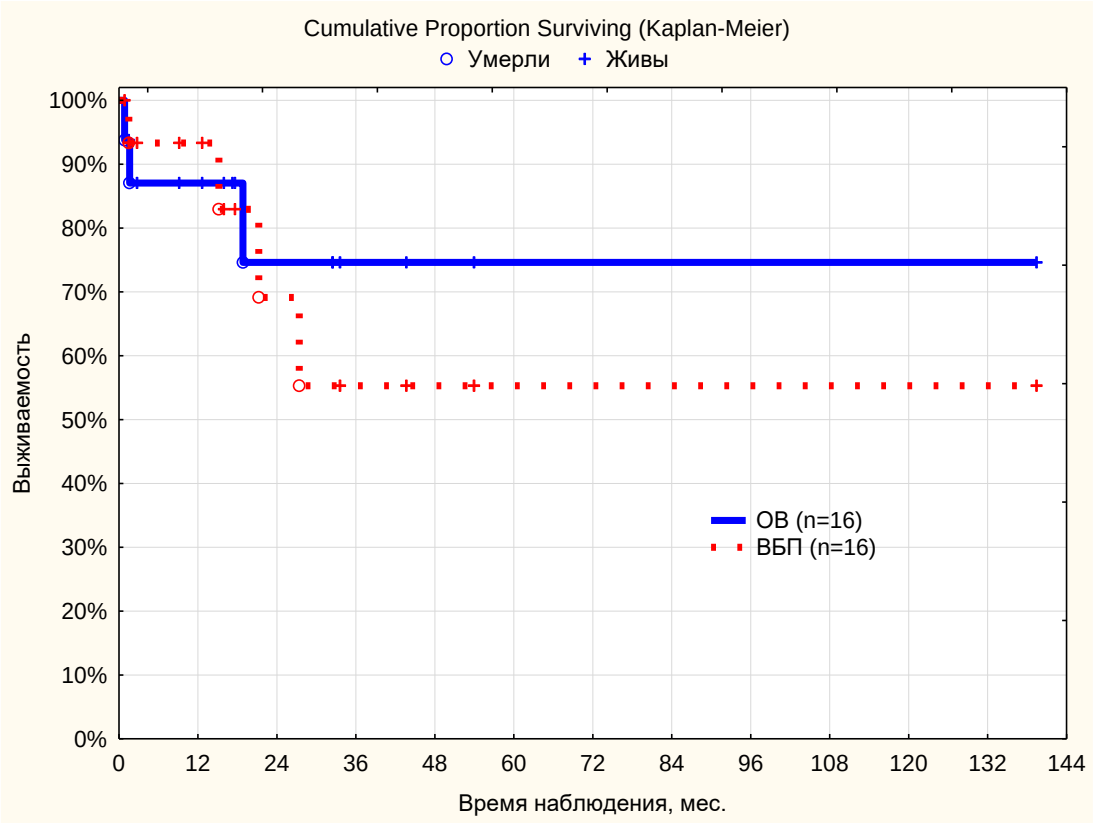


Рисунок 6.14 – Общая выживаемость (ОВ) 16 больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами с инвазией магистральных сосудов и выживаемость без прогрессирования (ВБП) заболевания

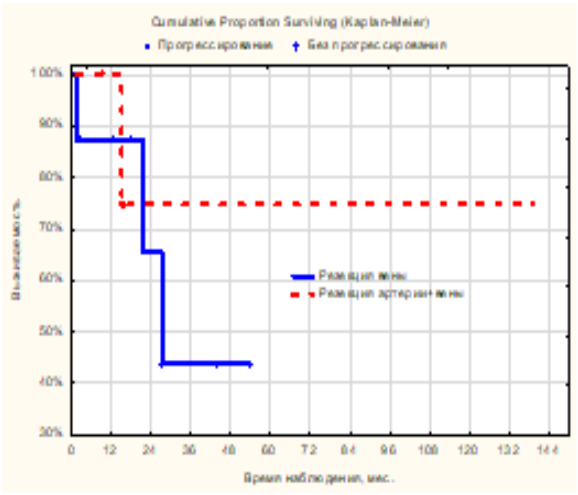
Показатели выживаемости пациентов в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов представлены в таблице 6.28 и на рисунке 6.15, статистически значимых различий между группами не выявлено.

Таблица 6.28 – Показатели выживаемости больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов

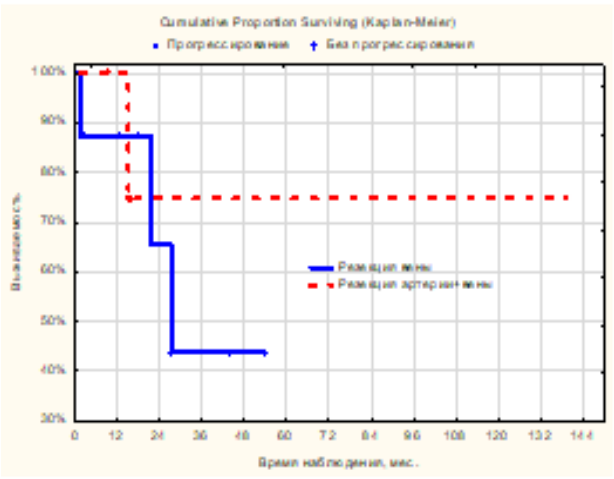
Показатель	Резекция вен (n=9)	Резекция артерий и вен (n=7)
Общая выживаемость		
1-летняя (%)	88,9±10,5	83,3±15,2
3-летняя (%)	71,1±18,0	83,3±15,2
5-летняя (%)	-	83,3±15,2
10-летняя (%)	-	83,3±15,2
Медиана, месяцы	не достигнута	не достигнута

Продолжение таблицы 6.28

Выживаемость без прогрессирования опухоли		
1-летняя (%)	87,5±11,7	100
3-летняя (%)	43,8±22,6	75,0±21,7
5-летняя (%)	-	75,0±21,7
10-летняя (%)	-	75,0±21,7
Медиана, месяцы	не достигнута	не достигнута



А



Б

А – общая выживаемость, p=0,700;
Б – выживаемость без прогрессирования заболевания, p=0,964

Рисунок 6.15 – Выживаемость больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами с инвазией магистральных сосудов в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов

Для выявления факторов, повлиявших на выживаемость 16 больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами с инвазией магистральных сосудов после лечения, мы провели однофакторный регрессионный анализ Кокса. Статистически значимых факторов не выявили, вероятно, из-за малочисленности группы.

ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ О ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ АБДОМИНАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ С ИНВАЗИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ

Мы включили в исследование 361 больного опухолью абдоминальной локализации с инвазией магистральных сосудов. Все пациенты прошли обследование и получили хирургическое лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в 2001-2023 гг. В работу вошли:

1) 269 больных опухолями ПЖ с инвазией магистральных вен, из которых:

- у 192 диагностирован рак головки ПЖ с инвазией ВВ и/или ВБВ;
- у 16 – НЭН головки ПЖ с инвазией этих магистральных вен;
- у 14 – рак тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола;
- у 18 – рак тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола и ВБВ и/или ВВ;
- у 29 – рак тела и хвоста ПЖ с инвазией ВБВ и/или ВВ;

2) 92 больных забрюшинными опухолями с инвазией магистральных сосудов, из которых:

- у 39 диагностирована лейомиосаркома НПВ;
- у 53 – забрюшинные неорганные опухоли с инвазией магистральных сосудов.

В разделе 7.1 представляем обсуждение результатов хирургического лечения больных опухолями головки ПЖ с инвазией магистральных вен, в разделе 7.2 – обсуждение результатов хирургического лечения больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией магистральных сосудов, в разделе 7.3 – обсуждение результатов хирургического лечения больных лейомиосаркомой НПВ и в разделе 7.4 – обсуждение результатов хирургического лечения больных забрюшинными неорганными опухолями с инвазией магистральных сосудов.

7.1 Обсуждение и заключение о полученных результатах хирургического лечения больных опухолями головки поджелудочной железы с инвазией магистральных вен

В исследовании мы проанализировали варианты и результаты хирургического лечения 192 пациентов с протоковой аденокарциномой головки ПЖ с инвазией ВВ и/или ВБВ и 16 больных НЭН головки ПЖ с инвазией магистральных вен. Учитывая более благоприятный прогноз НЭН, обсуждение результатов лечения этих двух групп представлено раздельно.

Во время хирургического лечения 192 больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен мы провели стандартную ГПДР у 82,3% (158/192) больных, расширенную

ГПДР с аорто-кавальной лимфодиссекцией – у 3,1% (6/192), ППДР – у 3,1% (6/192) и панкреатэктомию – у 11,5% (22/192).

У 22,4% (43/192) больных для подхода к опухоли мы использовали брыжеечный доступ, предложенный в 1993 году японскими хирургами Nakao и Takagi [160]. Он позволил оценить распространенность и резектабельность опухоли уже в начале хирургического вмешательства, обеспечил минимальный контакт с опухолью до ее мобилизации и перевязки питающих сосудов и дал возможность тотального удаления мезопанкреаса, что подтверждено и другими исследователями [64, 68, 161, 173]. Мы тщательно проанализировали все преимущества и недостатки брыжеечного доступа. Аналогичных работ в литературе мы не встретили. Наше исследование показало, что частота резекций рака головки ПЖ в верифицированном объеме R0 при брыжеечном доступе составила 97,7% и достоверно превысила показатель стандартного подхода, составивший только 78,5% (p=0,001). При брыжеечном доступе медиана кровопотери достоверно ниже – 1120 мл vs 1800 мл, p=0,0002. Объем кровопотери при брыжеечном доступе варьировал от 200 мл до 3200 мл, при стандартном подходе – от 50 мл до 8500 мл, таким образом, максимальная индивидуальная кровопотеря при брыжеечном доступе в 2,6 раза меньше, чем при стандартном (3200 мл vs 8500 мл). По нашему мнению, это обусловлено тем, что уже в начале операции мы смогли перевязать сосуды, питающие ткани операционной области, например, гастродуоденальные и панкреатодуоденальные артерии.

Анализ вариантов резекции и пластики ВВ и/или ВБВ показал, что при брыжеечном доступе мы смогли сформировать анастомоз конец-в-конец при статистически значимо б*о*льшей протяженности резекции, которая в отдельных случаях достигала 7 см. Медиана протяженности резекции достигла 3 [2,5; 5,0] см, а при стандартном подходе составила только 2,5 [2; 3,5] см (p=0,007). Таким образом, брыжеечный доступ дает более широкие возможности провести пластику конец-в-конец после циркулярной резекции ВВ и/или ВБВ, формируя только один анастомоз. Это существенно снижает риск развития тромбоза по сравнению с имплантацией протеза, при которой нужно формировать два анастомоза.

Несмотря на то, что брыжеечный доступ требует более высокой квалификации оперирующего хирурга, мы можем на собственном опыте выделить следующие его преимущества над стандартным подходом к хирургическому лечению больных раком головки ПЖ с инвазией ВВ и/или ВБ:

1) возможность оценить распространенность и резектабельность опухоли уже в начале хирургического вмешательства;

2) достоверно более высокая частота выполнения радикальных операций (97,7% vs 78,5%, p=0,001);

3) достоверно меньшая кровопотеря во время операции (медиана 1200 мл vs 1800 мл, p=0,0002), так как перевязка сосудов, питающих ткани операционной области, например, гастродуоденальных и панкреатодуоденальных артерий, происходит до основной резекции, что значительно снижает объем кровопотери. В нашем исследовании максимальная кровопотеря при брыжеечном доступе составила 3200 мл, в то время как при стандартном доступе была в 2,6 раза больше – 8500 мл;

4) после циркулярной резекции дает больше возможностей выполнить пластику ВВ и/или ВБВ конец-в-конец, что значительно снижает риск развития тромбоза за счет формирования только одного анастомоза. В нашем исследовании брыжеечный доступ позволил выполнить пластику конец-в-конец и не использовать протез при достоверно (p=0,007) б*о*льшей протяженности резекции, достигавшей в отдельных случаях 7 см;

5) ангиопластика конец-в-конец по сравнению с использованием протеза уменьшает время пережатия ВВ и/или ВБВ и снижает риск ишемии печени и кишечника, так как вместо 2 анастомозов формируем только один.

Проводя исследование, мы выполнили резекцию и ангиопластику обеих магистральных вен (ВБВ+ВВ) у 48,5% (93/192) больных, только ВБВ – у 43,2% (83/192), только ВВ – у 8,3% (16/192). В 25% (48/192) случаев провели пристеночную резекцию вен протяженностью от 0,5 до 3,5 см (медиана 1,8 см), для пластики использовали пристеночный шов. У остальных 75% (144/192) больных выполнили циркулярную резекцию магистральных вен протяженностью от 0,5 до 10,0 см (медиана 3,0 см).

Сравнительный анализ показал, что в группе ВВ+ВБВ циркулярную резекцию проводили достоверно чаще (89,3%), чем в группах ВВ (62,5%; p=0,013) и ВБВ (61,5%; p=0,00001). У пациентов группы ВВ+ВБВ медиана протяженности резекции была максимальной (4 см) и достоверно превысила показатель группы ВБВ (3 см; p=0,001). В 50,5% (97/192) случаев, когда протяженность циркулярной резекции не превышала 4 см, сформировали анастомоз конец-в-конец, у 3,1% (6/192) пациентов выполнили пластику с помощью аутовены и у 21,4% (41/192) использовали синтетический протез Gore-Tex, его достоверно чаще применяли в группе ВВ+ВБВ (27,9% vs 14,5% в группе ВБВ; p=0,023).

Считаем необходимым обратить внимание на особенности двух последних вариантов реконструкции сосудов. В тех случаях, когда есть возможность использовать сегмент селезеночной вены, пластику ВВ и/или ВБВ можно проводить не только в специализированных центрах, но и в клиниках, где нет синтетических протезов, но хирург имеет навыки резекций и реконструкции сосудов. Что касается синтетического протеза Gore-Tex, то при реконструкции воротной – верхней брыжеечной вены в 3-х из 41 случая мы имплантировали в протез селезеночную вену, не пораженную опухолью, для профилактики кровотечений из ЖКТ, так

как исходно у этих больных была портальная гипертензия, значительно повышающая риск таких осложнений. Учитывая редкость вышеописанной ангиопластики, приводим КТ-ангиограмму, свидетельствующую о хорошей проходимости анастомозов (Рисунок 7.1).

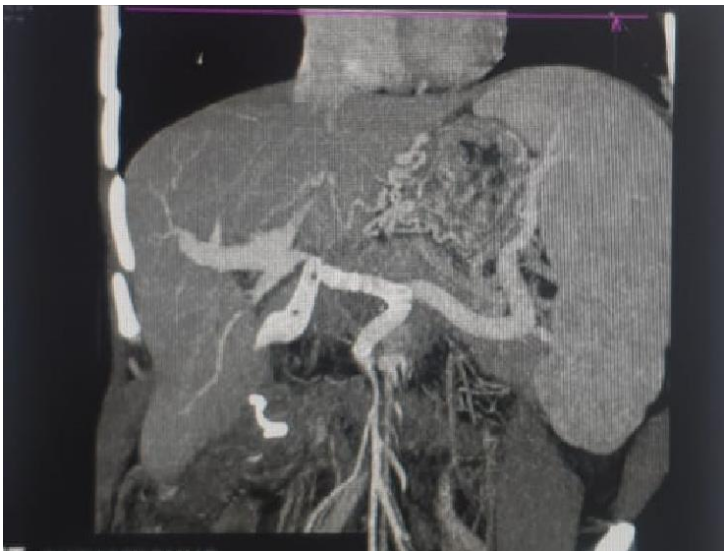


Рисунок 7.1 – КТ-ангиограмма, отражающая состояние магистральных вен после протезирования воротной - верхней брыжеечной вены с помощью синтетического протеза Gore-Tex, в который имплантирована селезеночная вена

В нашем исследовании продолжительность пережатия портальной вены во время сосудистой резекции и пластики колебалась от 10 до 18 минут при формировании прямого анастомоза конец-в-конец и от 20 до 30 минут при использовании протеза. Временные обходные шунты не формировали.

Анализируя варианты резекции ВВ, ВБВ и селезеночной вены, считаем необходимым упомянуть, что Международная исследовательская группа по хирургии ПЖ (International Study Group of Pancreatic Surgery, ISGPS) [32] в 2014 году предложила при резекции ВВ в зоне конфлюенса ВБВ и селезеночной вены выполнять следующие варианты реконструкции последней:

1) перевязку;

2) формирование анастомоза культи селезеночной вены с НБВ;

3) реимплантацию селезеночной вены в новообразованный конфлюенс ВВ-ВБВ без использования сосудистого протеза;

4) протезирование селезеночной вены аутологичным трансплантатом;

5) формирование дистального спленоренального шунта.

По нашему мнению, этот список можно дополнить 6-м пунктом – выполненной нами имплантацией непораженной опухолью селезеночной вены в протез воротной – верхней брыжеечной вены, особенно у больных с исходной портальной гипертензией.

Во время хирургического лечения рака головки ПЖ мы провели комбинированные операции с мультиорганной резекцией у 7,8% (15/192) больных. Это 5 резекций сегмента печени, 4 правосторонние гемиколэктомии, 3 резекции тонкой кишки и 3 радиочастотные абляции метастазов. У 82,8% (159/192) пациентов выполнили хирургические вмешательства в объеме R0, у 15,6% (30/192) – R1, у 1,6% (3/192) – в объеме R2 ввиду инвазии опухоли в верхне-брыжеечную артерию и окружающую клетчатку. Вариант оперативного вмешательства статистически значимо не повлиял на степень ее радикальности, однако, считаем нужным отметить, что 100%-выполнения хирургического лечения в объеме R0 удалось достигнуть только при расширенных ГПДР.

В проведенном нами исследовании осложнения после хирургического лечения возникли у 57,8% (111/192) больных. У 38,5% (74/192) тяжесть осложнений соответствовала ≥III классу по шкале Clavien-Dindo. Частота осложнений в группе ВБВ+ВВ составила 65,6% и достоверно (p=0,033) превысила показатель группы ВВ (37,5%). Наиболее частые осложнения – это панкреатические свищ (18,8%), гастростаз (17,7%), кровотечение из острой язвы ЖКТ (17,7%) и несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза (15,1%).

Сравнение частоты осложнений в зависимости от объема резекции магистральных вен выявило её достоверно более высокий уровень в группе ВБВ+ВВ по сравнению с группой ВБВ в следующих случаях: панкреатический свищ – 26,9% vs 12,1%; p=0,011, несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза – 21,5% vs 8,4%; p=0,013, панкреонекроз – 12,9% vs 3,6%; p=0,024, холангит – 10,8% vs 2,4%; p=0,016, пневмония – 16,1% vs 3,6%; p=0,005.

Частота развития кровотечений в группе ВБВ+ВВ составила 23,7% и достоверно (p=0,035) превысила показатель группы ВВ (12,5%). Наиболее высокая частота кровотечений (27,5%) наблюдалась в группе ВБВ+ВВ у больных, перенесших циркулярную резекцию с перевязкой селезеночной вены, она статистически значимо (p=0,0003) превысила показатель больных, у которых резецирована одна из магистральных вен (группы ВВ и ВБВ = 4,9%). Второй по частоте развития кровотечений стала группа пациентов, перенесших пристеночную резекцию магистральных вен. У них частота осложнения составила 18,8% и также достоверно (p=0,024) превысила показатель перенесших циркулярную резекцию только одной из магистральных вен (группы ВВ и ВБВ).

Тромбоз воротной и верхней брыжеечной вен после хирургического лечения произошел у 11 (5,7%) больных, тромбоз глубоких вен нижних конечностей – у 7 (3,7%).

Наибольшее число осложнений мы наблюдали после расширенной ГПДР (100%), далее следовали стандартная ГПДР (58,2%), панкреатэктомия (54,6%) и ППДР (16,7%). Частота осложнений после расширенной ГПДР статистически значимо превысила показатели всех остальных видов оперативного вмешательства. Так, после нее достоверно чаще развивалась диарея, частота которой составила 66,7%, в то время как после стандартной ГПДР – только 5,1% (p=0,0002), после панкреатэктомии и ППДР диареи не было. Необходимо отметить, что всем пациентам с диареей мы проводили консервативное лечение, однако, из-за его крайне ограниченного эффекта многие не смогли получить адьювантную ХТ.

Данные литературы об осложнениях резекций ПЖ с венозной ангиопластикой аналогичны. Также, как и мы, авторы включают в список основных осложнений панкреатический свищ, гастростаз и внутрибрюшные кровотечения. По данным мета-анализа Zhou и соавт. [253], частота гастростаза составляет 18,8% панкреатического свища – 13,1%, что согласуется с нашими результатами (17,7% и 18,8%, соответственно). По данным авторов, уровень послеоперационных кровотечений составляет 7,1%. В нашем исследовании он немного выше – 17,7%. Частота тяжелых осложнений, соответствующих ≥III степени по шкале Clavien–Dindo, в литературе неоднозначна. В исследовании Tomas и соавт. [224] они возникли у 13,5% больных при частоте осложнений I–II степени 86,5%. В нашей работе их частота выше –38,5%. В исследовании Rose и соавт. [184] частота осложнений ≥III степени составила 16%, I–II степени – 42%. В 2025 году опубликованы результаты исследования RAW [29], в котором тяжёлые осложнения ≥III степени возникли у 13,3% пациентов. Han и соавт. [79] считают, что тяжелые осложнения возникают у 10-20% пациентов.

Тромбоз воротной и верхней брыжеечной вен в нашем исследовании произошел у 5,7% пациентов, тромбоз глубоких вен нижних конечностей – у 3,7%. Литературные данные об этом осложнении неоднозначны. В исследовании Tomas и соавт. [224] частота венозного тромбоза после реконструкции ВВ/ВБВ составила 9,8%, при этом ни один из параметров, включавших время пережатия сосудов, объём кровопотери и тип венозной реконструкции, статистически значимо не повлиял на развитие тромбоза. В работе Bellotti и соавт. [29] частота тромбоза составила только 3,7%, в то время как в исследовании Launois и соавт. достигла 22% [125].

Частота релапаротомий, представленная в литературе, варьирует от 2,5% до 12,5%. В нашем исследовании она составила 5,2%. Tomas и соавт. [224] провели повторную операцию у 12,5% пациентов. В исследовании RAW [29] частота релапаротомии составила 2,5%. В метаанализе Zhou и соавт. [253] аналогичный показатель – 9,1%.

Мы констатировали летальный исход от осложнений хирургического лечения в период госпитализации у 8,8% (17/192) пациентов. Сроки смерти варьировали от 1 суток до 55 дней. В исследовании Hartwig и соавт. [82] 90-дневная смертность составила 6,2% и по частоте

сопоставима с нашей работой. По данным Siriwardana и соавт. [203], обобщивших результаты 24 исследований, включавших 851 пациента с венозной резекцией, операционная летальность варьирует от 0 до 10% при медиане 3,1%. Частота 30-дневных летальных исходов в мета-анализе Zhou и соавт. [253] составила 3,3%. Rose и соавт. [184] сообщили об отсутствии 90-дневной летальности. По данным Wang и соавт. [231], летальность через 30 и 90 дней составляет 2,4% и 3,0%, соответственно.

В проведенном нами исследовании у 75% пациентов группы ВВ верифицированы опухоли Ib и II стадий, частота III и IV стадий составила по 12,5%. У 71,1% больных группы ВБВ и 81,7% группы ВВ+ВБВ опухоли соответствовали III и IV стадиям, при этом частота встречаемости III стадии в обеих группах статистически значимо превысила показатель группы ВВ. Максимальные размеры опухоли у 192 больных варьировали от 1,8 до 8 см (медиана 4,5 [4,2; 5,0] см); статус N+ установлен у 56,8% (109/192), статус M1 – у 3,1% (n=6). Отдаленные метастазы выявлены у больных со статусом N+. В 67,7% (130/192) случаев наблюдалась инвазия рака головки ПЖ в 12-перстную кишку и/или холедох, у большинства (40,6%) страдали оба отдела ЖКТ. Сравнение групп ВБВ и ВВ+ВБВ показало, что в последней достоверно чаще встречалось поражение только холедоха (20,4% vs 9,6%; p=0,037) и достоверно реже поражение только 12-перстной кишки (3,2% vs 21,7%; p=0,0001). Ретроперитонеальную внеорганную инвазию мы выявили у 25,5% (49/192) больных. В группе ВВ она встречалась чаще (43,8%), чем в группе ВВ+ВБВ (20,4%; p=0,049). Частота верифицированной периневральной инвазии составила 70,3%. Преобладало сочетание экстра- и интрапанкреатической инвазии головки ПЖ (45,3%). Только интра- или только экстрапанкреатическое поражение встречались реже – в 9,9% и 15,1%, соответственно. Статистически значимой взаимосвязи между периневральной и венозной инвазиями мы не обнаружили.

На дооперационном этапе мы выявили инвазию ВВ и/или ВБВ у 75% (144/192) больных, однако, при гистологическом исследовании подтвердили только у 64,6% (124/192). Опухолевое поражение только ВВ верифицировали лишь в 25% случаев, в то время как поражение только ВБВ (67,5%; p=0,002) и обеих магистральных вен (ВВ+ВБВ – 68,8%; p=0,001) встречалось достоверно чаще. У большинства пациентов опухолевая инвазия распространялась на адвентицию (37,9%) и мышечный слой (40,3%). В группе ВВ+ВБВ по сравнению с группой ВБВ отмечено достоверно более частое трансмуральное поражение (28,1% vs 8,9%; p=0,007) и достоверно чаще встречалась протяженность опухолевой инвазии, превышающая 2 см (62,5% vs 39,3%; p=0,009). Все это свидетельствует об исходно более тяжелом опухолевом поражении пациентов, перенесших резекцию обеих магистральных вен (группа ВВ+ВБВ).

Клинико-рентгенологический тип А инвазии по классификации Nakao мы выявили у 12,1% (15/124) пациентов только при гистологическом исследовании операционного материала. Частота верификации типа В составила 74,8% (89/119), типа С – 73,7% (14/19), типа D – 100%.

В нашем исследовании медиана времени наблюдения за 192 больными раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен после хирургического лечения составила 16 [9; 29] месяцев. Сроки наблюдения варьировали от 1 суток до 140 месяцев. На момент окончания исследования 42,2% (81/192) пациентов живы без проявлений болезни, 1,6% (3/192) – живы с признаками прогрессирования рака головки ПЖ, 47,4% (91/192) – умерли от прогрессирования заболевания, 8,8% (17/192) умерли от осложнений хирургического лечения в период госпитализации. Частота летальных исходов в группе ВБВ+ВВ (14%) достоверно превысила показатель группы ВБВ (3,6%; p=0,015).

За время наблюдения прогрессирование РПЖ диагностировали у 49% (94/192) больных. Его частота в группе ВБВ (56,6%) достоверно больше, чем в группе ВБВ+ВВ (43%; p=0,049). Частота местных рецидивов составила 4,7%, отдаленных метастазов – 34,4%, прогрессирования в виде местного рецидива и отдаленных метастазов – 9,9%.

Однолетняя общая выживаемость 192 больных составила 75±3,2%, трехлетняя – 39,7±4,2%, пятилетняя – 21,9±4,4%, медиана общей выживаемости – 23,6 [11,0; 47,9] месяца. Однолетняя выживаемость без прогрессирования заболевания составила 65,4±3,7%, трехлетняя – 34,9±4,4%, пятилетняя – 19,9±4,6%, медиана выживаемости – 22,8 [7,9; 47,9] месяца Статистически значимых различий показателей выживаемости в зависимости от объема резекции и пластики вен во время хирургического лечения больных аденокарциномой головки ПЖ мы не получили.

Для выявления предикторов выживаемости больных после хирургического лечения мы провели одно- и многофакторный регрессионный анализ Кокса. Из 22 признаков, включенных в однофакторный анализ, статистически значимыми для общей выживаемости оказались только семь: стадия аденокарциномы головки ПЖ, Т-статус опухоли, статус состояния регионарных лимфатических узлов, степень дифференцировки опухоли, наличие гистологически подтвержденной инвазии магистральных вен, наличие периневральной инвазии, наличие периоперационного лечения. Для выживаемости без признаков прогрессирования аденокарциномы головки ПЖ выявлено 10 значимых прогностических факторов: стадия аденокарциномы головки ПЖ, Т-статус опухоли, статус состояния регионарных лимфатических узлов, степень дифференцировки опухоли, степень радикальности проведенного хирургического вмешательства в виде R0/R1/R2, наличие гистологически подтвержденной инвазии магистральных вен, наличие периневральной инвазии, наличие ретроперитонеальной

инвазии, наличие инвазии органов, окружающих головку ПЖ, наличие периоперационного противоопухолевого лечения.

По результатам многофакторного анализа Кокса, который провели методом пошагового исключения, значимыми независимыми прогностическими факторами, неблагоприятно повлиявшими на общую выживаемость больных раком головки ПЖ, явились только 3:

1) увеличение стадии аденокарциномы головки ПЖ;
2) наличие периневральной инвазии;
3) отсутствие периоперационного противоопухолевого лечения.

Для выживаемости без признаков прогрессирования аденокарциномы головки ПЖ выявлено 4 аналогичных фактора:

1) увеличение стадии аденокарциномы головки ПЖ;
2) наличие периневральной инвазии;
3) наличие инвазии органов, расположенных рядом с головкой ПЖ;
4) отсутствие периоперационного противоопухолевого лечения.

Полученный в нашей работе отдаленные результаты лечения больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен сопоставимы с данными литературы, согласно которым медиана общей выживаемости больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных сосудов после ПДР с венозной резекцией варьирует от 13 до 22 месяцев при 5-летней выживаемости от 7% до 23% в зависимости от радикальности хирургического вмешательства, наличия периневральной инвазии, метастатического поражения лимфатических узлов, проведения нео- и/или адъювантной терапии. Медиана безрецидивной выживаемости меньше – от 12 до 18 месяцев при 5-летней выживаемости без признаков рецидива от 7% до 23%. Согласно последним данным, опубликованным в 2025 году Bellotti и соавт. [29], медиана безрецидивной выживаемости после резекции ВВ/ВБВ составляет 17 месяцев при 5-выживаемости 23%. В проведенном нами исследовании медиана общей выживаемости 23,6 месяца при 5-летней выживаемости 21,9%. Аналогичные показатели выживаемости без признаков прогрессирования заболевания составили 22,8 месяца и 19,9%, соответственно.

Следует отметить, что в литературе встречаются более низкие показатели выживаемости. Так, в работе Hartwig и соавт. [82] медиана общей выживаемости после сосудистых резекций составила 16,1 месяца, общая 5-летняя выживаемость — 11,3%. К независимым предикторам, ухудшающим выживаемость, авторы относят метастатическое поражение лимфатических узлов, периневральную инвазию и наличие остаточной опухоли по краю резекции. В исследовании Belfiori и соавт. [28] общая 5-летняя выживаемость больных после венозной резекции составила 7% при медиане 20 месяцев; показатели безрецидивной выживаемости составила соответственно 7% и 15,4 месяца. Независимыми прогностическими

факторами, снижающими выживаемость, являлись резекция ВВ/ВБВ, метастатическое поражение лимфатических узлов и наличие периневральной инвазии. По данным мета-анализа Zhou и соавт. [253], общая выживаемость после ПДР с венозной резекции в среднем составляет13,6 месяца, основные факторы неблагоприятного прогноза – это опухолевая инвазия сосудов и нерадикально выполненная операция.

Напомним, что проведенный нами многофакторный анализ Кокса показал, что статистически значимые прогностические факторы, неблагоприятно повлиявшими на общую выживаемость, это увеличение стадии рака головки ПЖ, наличие периневральной инвазии и отсутствие периоперационного противоопухолевого лечения. Для выживаемости без признаков прогрессирования заболевания это те же 3 фактора плюс наличие инвазии органов и тканей, расположенных рядом с головкой ПЖ.

Проведенный нами анализ отдаленных результатов лечения больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен в зависимости от всех предикторов, значимость которых в данном исследовании подтверждена одно- и многофакторным анализом Кокса, свидетельствует о правильном выборе прогностических факторов, так как на момент окончания исследования достоверное большинство пациентов, умерших к этому времени от прогрессирования заболевания, имели:

1) опухоли IV (100%) и III (50,4%) стадий. Частота прогрессирования аденокарциномы с летальным исходом у больных с IV стадией составила 100%, различия частоты прогрессирования, развития локального рецидива и летального исхода от прогрессирования достоверны со всеми остальными стадиями болезни. У пациентов с III стадией опухоли наблюдалась статистически значимая более высокая (52,7%) частота прогрессирования заболевания после лечения по сравнению со стадиями Ib (0%) и IIa (28,6%). Только у больных с III и IV стадиями наблюдалось прогрессирование в виде и местного рецидива, и отдаленных метастазов (11,3 и 66,7%, соответственно). Медиана общей выживаемости больных с Ib стадией не достигнута, со IIa стадией составила 44,2 месяца, со IIb стадией – 21,8 месяца, с III стадией – 21,8 месяца, с IV стадией – только 9 месяцев. При III и IV стадиях больные жили достоверно меньше, чем при IIa стадии. Аналогичные показатели выживаемости без прогрессирования аденокарциномы головки ПЖ – 43,1 месяца, 19,8 месяца, 15,8 месяца и 7,3 месяца, соответственно. Показатели больных с III стадией заболевания статистически значимо ниже, чем с Ib и IIa; показатели пациентов с IV стадией достоверно ниже по сравнению с Ib, IIa и IIb стадиями;

2) исходный статус N+ (56% vs 36,1% при статусе N0, p=0,005). У таких больных достоверно чаще выявляли прогрессирование опухоли (57,8% vs 37,4%, p=0,004). На момент окончания исследования живы без проявлений болезни 50,6% пациентов со статусом N0 и

только 35,8% – со статусом N+; (p=0,028). Медина общей выживаемости пациентов с N+ составила только 21 месяц, в группе N0 она в 1,7 раза больше и достигла 36,3 месяца (p=0,01). Разница медиан выживаемости без прогрессирования аденокарциномы еще больше – в 2,1 раза (17 месяцев vs 35,1 месяца; p=0,002);

3) опухоль G3 (78,1% vs 40% при G1, p=0,002 и 41,5% при G2, p=0,0002). У таких пациентов частота прогрессирования достоверно превысила показатели групп G1 (78,1% vs 43,3%; p=0,005) и G2 (43,1%; p=0,0003). По сравнению с группой G2 достоверно чаще возникали отдаленные метастазы (50% vs 32,3%; p=0,049) и их сочетание с местным рецидивом (21,9% vs 6,9%; p=0,019). Медиана общей выживаемости больных опухолями G3 составила 15,7 месяца и была достоверно ниже, чем в группе G1 (22,8 месяца; p=0,017) и G2 (29,7 месяца; p=0,003). Аналогичны и соотношения показателей выживаемости без прогрессирования – 9,8 месяца vs 21,9 месяца (p=0,004) и 24,4 месяца (p=0,0008), соответственно;

4) опухолевую инвазию магистральных вен, подтвержденную при гистологическом исследовании (53,2% vs 36,8% при отсутствии инвазии; p=0,021). У таких больных достоверно чаще выявляли прогрессирование опухоли (55,7% vs 36,8%; p=0,012). Медианы общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования составили соответственно 21 и 15,5 месяцев и статистически значимо ниже, чем при отсутствии инвазии (36,5 месяцев; p=0,02 и 36 месяцев, p=0,001);

5) периневральную инвазию (52,62% vs 35,1 в группе без периневральной инвазии, p=0,019). У пациентов с такой инвазией достоверно чаще выявляли прогрессирование опухоли (54,1% vs 36,8%; p=0,021) и более высокую частоту отдаленных метастазов (39,3% vs 22,8%; p=0,02). Медианы общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования заболевания составили соответственно 19,7 и 13,5 месяцев и статистически значимо ниже, чем в группе без инвазии (45,6 месяца, p=0,00001 и 39,6 месяца, p=0,000001);

6) инвазию органов, окружающих головку ПЖ (55,4% vs 30,7% у пациентов без инвазии, p=0,001). У таких больных опухоль прогрессировала достоверно чаще (57,7% vs 30,7%, p=0,0004), наблюдалась более высокая общая частота местных рецидивов (18,5% vs 6,5%) и частота развития только отдаленных метастазов (39,2% vs 24,2%, p=0,028). Медиана выживаемости без прогрессирования значимо ниже и составила только 16,7 месяца vs 30,5 месяцев (p=0,014);

7) оперированы в объеме R+ (63,3% vs 43,4% при R0, p=0,035). После хирургического лечения в объеме R0 частота прогрессирования опухоли составила 45,3%, у 35,9% больных возникли отдаленные метастазы, у 4,4% – только местный рецидив, у 5% – и отдаленные метастазы, и местный рецидив. После хирургического лечения в объеме R1 частота развития отдаленных метастазов – 30%, частота сочетанного прогрессирования в виде и местного

рецидива, и отдаленных метастазов – 26,7%, частота только местного рецидива – 6,7%. У всех, оперированных в объеме R2, развились и отдаленные метастазы, и местный рецидив. Частота сочетанного прогрессирования в этой группе достоверно превысила аналогичный показатель группы оперированных как радикально (100% vs 5%; p=0,0002), так и в объеме R1 (100% vs 26,7%; p=0,03). Общая частота местных рецидивов (как одиночного, так и в сочетании с отдаленными метастазами) после операций R0 составила только 9,4% и была достоверно меньше, чем после хирургического лечения в объеме R1 (33,3%; p=0,002) и R2 (100%; p=0,001). Выявлена прямая корреляция между степенью радикальности хирургического лечения и частотой местного рецидива. Последняя неуклонно нарастала с увеличением степени нерадикальности, коэффициент корреляции R=0,33; p=0,00003. Статистически значимых различий показателей выживаемости в зависимости увеличения степени радикальности хирургического лечения (R0, R1 и R2) не выявлено;

8) проведенное нами исследование показало достоверно более частое развитие местного рецидива при стандартном доступе у нерадикально оперированных больных (40,6% vs 7,7% у оперированных радикально с брыжеечным доступом; p=0,001);

9) на момент окончания исследования живы без проявлений болезни только 27,5% пациентов, не получивших периоперационного лечения. В группе больных, которым проведена дополнительная терапия, частота аналогичного статуса достоверно выше – 47,5% (p=0,009). Медианы обоих видов выживаемости после периоперационного лечения статистически значимо выше. Так, медиана общей выживаемости превысила показатель группы без лечения в 2,3 раза (29,9 месяца vs 12,9 месяца; p=0,001), медиана выживаемости без прогрессирования болезни – в 2,7 раза (24,7 месяца vs 9,1 месяца; p=0,015). Таким образом, при сопоставимой частоте и видах прогрессирования в обеих группах, у пациентов, не получивших периоперационное лечение, смерть от прогрессирования опухоли наступала раньше.

Проведенный нами ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 16 пациентов с НЭН головки ПЖ с инвазией магистральных вен показал возможность высокой частоты радикальных оперативных вмешательств, несмотря на III-IV стадии заболевания и инвазию ВВ и/или ВБВ. Нам удалось провести R0-резекцию опухоли у 93,8% (15/16) больных и выполнить сегментарную резекцию печени для удаления метастаза. Большинство (87,5%; 14/16) прооперировали в объеме стандартной ГПДР, 1 (6,25%) больному провели расширенную ГПДР и 1 (6,25%) – панкреатэктомию.

Хирургическое лечение включало циркулярную резекцию магистральных вен протяженностью от 2 до 5 см (медиана 3,5 [3; 4] см) у 87,5% (14/16) больных. В 56,3% (9/16) случаях ангиопластику ВБВ и/или ВВ выполнили посредством анастомоза конец-в-конец и в

31,3% (5/16) – с помощью синтетического протеза Gore-Tex. У 12,5% (2/16) пациентов провели пристеночную резекцию магистральных вен протяженностью от 1 до 3 см (медиана 2,0 [1; 3] см), для пластики использовали пристеночный шов.

Общая частота послеоперационных осложнений в нашем исследовании составила 75%, частота осложнений ≥III класса по шкале Clavien-Dindo – 43,8%. Среди осложнений необходимо отметить гастростаз (50,1%), аррозивное кровотечение (18,8%), кровотечение из острой язвы ЖКТ (18,8%), пневмонию (18,8%), тромбоз реконструированных магистральных вен (12,5%), панкреатический свищ (12,5%), несостоятельность панкреатодигестивного (12,5%) и билиодигестивного (6,3%) анастомозов. Летальность от послеоперационных осложнений составила 12,5% (2/16).

Полученные нами результаты сопоставимы с опубликованными в 2024 году данными Nießen и соавт. [166]. Авторы сообщили, что после резекций ВВ/ВБВ у 54 пациентов с НЭН ПЖ частота осложнений ≥IIIb класса по шкале Clavien-Dindo составила 27,8%, частота тромбозов ВВ – 19%, летальность в течение 90 дней после операции – 2% (1 случай). В исследовании Titan и соавт. [223] 30-дневная летальность составила 2% (2 пациента), упоминаний тромбозе анастомозов или кровотечениях нет. Авторы сообщили, что 76% пациентов имели высокое качество жизни (ECOG ≤1). Haugvik и соавт. [85] не отметили серьёзных осложнений у своих пациентов после комбинированной резекции с вовлечением сосудов.

В нашем исследовании медиана периода наблюдения составила 62,6 [17,7; 98,2] месяца, максимальный срок индивидуального наблюдения достиг 172 месяца. За это время прогрессирование НЭН выявлено у 62,5% больных. Медиана времени до прогрессирования составила 39,7 [7,1; 52,8] месяца, частота местного рецидива – 12,5%, частота метастазов в забрюшинные лимфатические узлы – 6,25%, метастазов в печень – 43,75%.

Двум больным с метастазами в печень, выявленными после хирургического лечения, успешно провели их удаление, после которого пациенты жили без проявлений болезни еще 2 года до повторного прогрессирования. Этот факт свидетельствует о том, что в отличие от аденокарциномы головки ПЖ при НЭН резекция печени для удаления метастазов возможна и дает хороший результат.

В нашем исследовании смерть от прогрессирования НЭН констатирована у 50% больных. Медиана общей выживаемости составила 70,1 [11,4; 100,1] месяца, медиана выживаемости без прогрессирования заболевания – 49,2 [14; 66,7] месяца, 1-летние показатели выживаемости – соответственно 81,2% и 78,6%, 3-летние – 68,2% и 63,5%, 5-летние – 68,2% и 36,3%, 10-летние – 20,5% и 18,1%, что сопоставимо с данными литературы. Так, в работе Birnbaum и соавт. [31] медиана общей выживаемости пациентов с местно-распространёнными формами НЭН ПЖ составила 90 месяцев, 5-летняя общая выживаемость – 66%, 5-летняя

безрецидивная выживаемость – 26%. В исследовании Nießen и соавт. [166] 5-летняя общая выживаемость пациентов с НЭН, перенёсших резекцию ВВ, составила 66,7% при опухолях G1 и 51,2% при опухолях G2 (p=0,0008), различия показателей 5-летней безрецидивной выживаемости больше – 66,7% и 22,8%, соответственно. Для всей группы больных, перенесших сосудистую резекцию, 3-летняя общая выживаемость составила 66,4%, 5-летняя – 44,6%, 10-летняя достигла 41,2%. Представленные в литературе отдалённые результаты резекций ПЖ с сосудистой резекцией и реконструкцией у пациентов с высоко- и умеренно-дифференцированными нейроэндокринными опухолями свидетельствуют о благоприятном прогнозе, особенно после R0-резекций.

Таким образом, проведенное нами исследование показало относительную безопасность и эффективность хирургического лечения пациентов с НЭН головки ПЖ высокой и умеренной степени дифференцировки (G1 и G2) и возможность резекции инвазированных опухолью ВВ и/или ВБВ. Большинство (93,8%) хирургических вмешательств мы провели в радикальном объеме, включая симультанную резекцию печени по поводу резектабельных метастазов при IV стадии опухоли. Учитывая сравнительно благоприятный прогноз НЭН с медианой общей выживаемости 70,1 [11,4; 100,1] месяца, удаление метастазов в печени возможно и при прогрессировании болезни любой стадии после хирургического лечения, что не только увеличивает продолжительность жизни пациентов без проявлений НЭН, но и существенно улучшает ее качество.

Проведенное нами исследование также показало относительную безопасность и эффективность хирургического лечения больных раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен. Таких пациентов часто признают неоперабельными. В зависимости от показаний можно использовать пристеночную резекцию ВВ и/или ВБВ с пластикой пристеночным швом или циркулярную резекцию с реконструкцией посредством:

- анастомоза конец-в-конец;

- синтетического протеза. Для профилактики кровотечений из ЖКТ при портальной гипертензии в него можно имплантировать интактную селезеночную вену;

- сегмента собственной селезеночной вены больного, не пораженной опухолью. Это дает возможность провести реконструкцию ВВ и/или ВБВ не только в специализированных центрах, но и в клиниках, где нет синтетических протезов, но хирург имеет навыки резекций и реконструкции сосудов.

Применив брыжеечный доступ к операционному полю у 43 больных, мы можем констатировать, что он требует более высокой квалификации хирурга, но имеет неоспоримые преимущества над стандартным подходом, которые включают:

1) возможность оценки распространенности и резектабельности опухоли уже в начале хирургического вмешательства;

2) достоверно более высокую частоту выполнения радикальных операций;

3) достоверно меньшую кровопотерю во время хирургического лечения;

4) дает больше возможностей после циркулярной резекции магистральных вен выполнить пластику конец-в-конец, которая снижает риск тромбообразования за счет формирования только одного анастомоза по сравнению с использованием протеза и уменьшает время пережатия магистральных вен, уменьшая риск ишемии печени и кишечника.

Проведенный нами многофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что предикторами снижения общей выживаемости после хирургического лечения больных раком головки ПЖ с инвазией ВВ и/или ВБВ являются Т3-Т4-статус опухоли, наличие гистологически подтвержденной периневральной инвазии и отсутствие периоперационного лечения. На выживаемость без прогрессирования заболевания дополнительно отрицательно влияет наличие верифицированной опухолевой инвазии органов и тканей, расположенных рядом с головкой ПЖ. Все это свидетельствует о необходимости проведения таким больным тщательной лимфо- и нейродиссекции вокруг чревного ствола и правой полуокружности ВБВ.

7.2 Обсуждение и заключение о полученных результатах хирургического лечения больных раком тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов

Мы включили в исследование 61 больного раком тела и хвоста ПЖ с инвазией магистральных сосудов, которым выполнили ДСРПЖ. В 14 случаях она сопровождалась циркулярной резекцией чревного ствола, в 18 – резекцией чревного ствола и ВБВ и/или ВВ и в 29 – резекцией ВБВ и/или ВВ.

Анализ результатов лечения 32 больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола показал, что у 81,3% (26/32) опухолевый процесс соответствовал III стадии по классификации TNM. Максимальный размер опухоли в среднем составил 4,8±1,5 см. В 84,4% (27/32) случаев мы выполнили радикальные хирургические вмешательства, в 9,4% (3//32) – операции в объеме R1 и в 6,2% (2/32) – в объеме R2, что вполне согласуется с данными литературы.

Судя по представленным публикациям, в последние годы появилась возможность более частого проведения радикальных ДСРПЖ с резекцией чревного ствола за счет усовершенствования хирургических технологий. Так, согласно результатам мета-анализа, включавшего 240 таких операций, выполненных в различных странах с 1975 по 2014 гг. [117], хирургическое лечение в радикальном объеме было возможно в среднем у 74,5% пациентов. В

2020 году Truty и соавт. [225] сообщили уже о 88%-частоте R0-резекций. В 2021 году Егоров и соавт. [54] опубликовали результаты 53 ДСРПЖ с резекцией чревного ствола, согласно которым частота радикальных хирургических вмешательств достигла уже 92,5%.

В нашем исследовании вовремя ДСРПЖ с резекцией чревного ствола у 71,9% (23/32) больных с хорошо развитыми артериальными коллатералями между бассейнами верхней брыжеечной и гастродуоденальной артерий мы провели перевязку основания чревного ствола и общей печеночной артерии до места отхождения гастродуоденальной артерии без пластики аортопеченочного артериального русла. У остальных 28,1% (9/32) пациентов с недостаточным коллатеральным кровотоком выполнили артериальную пластику для восстановления кровотока по печеночной артерии. В 6 случаях сформировали сосудистый анастомоз конец-в-конец, в 3 – использовали синтетический протез Gore-Tex протяженностью от 4 до 6 см. У 56,25% (18/32) больных одновременно с резекцией чревного ствола провели резекцию ВБВ и/или ВВ. В 72,2% (13/18) случаев выполнили пристеночную резекцию магистральных вен протяженность от 0,7 до 6,0 см (медиана 2,0 [1,5; 2,0] см). Остальным 27,8% (5/18) пациентов провели циркулярную резекцию вен протяженностью от 3,0 до 5,0 см (медиана 4,0 [3,0; 5,0] см). В 2 из 5 случаев, когда протяженность резекции была менее 4 см, сформировали анастомоз конец-в-конец, у остальных использовали синтетический протез Gore-Tex.

Следует отметить, что за 1-2 недели до ДСРПЖ мы провели эмболизацию общей печеночной артерии металлическими спиралями у 8 пациентов со слабо развитой коллатеральной сетью сосудов из бассейна верхней брыжеечной артерии в собственно печеночную артерию по панкреатодуоденальным ветвям, которую выявили при ангиографии гепатопанкреатодуоденальной зоны. Во всех случаях удалось полностью перекрыть кровоток по общей печеночной артерии, несмотря на инвазию чревного ствола, и добиться адекватного кровоснабжения печени за счет коллатерального кровотока из бассейна верхней брыжеечной артерии. Никаких клинически выраженных осложнений после эмболизации не было. Возникло только кратковременное преходящее повышение АСТ, АЛТ, ЛДГ и щелочной фосфатазы. Через 5-7 дней после эмболизации все биохимические показатели нормализовались самостоятельно.

Таким образом, проведенное нами исследование подтвердило эффективность и безопасность эмболизации общей печеночной артерии, хотя в литературе продолжается дискуссия по поводу ее применения, так как одни авторы представляют благоприятные результаты [86, 210], другие [117, 225] описывают ишемические осложнения после эмболизации и последующей ДСРПЖ с резекцией чревного ствола. Например, Klompmaker и соавт. [117] сообщили, что в их многоцентровом исследовании частота ишемии печени составила 17%, некроза желудка – 5%, несмотря на предоперационную эмболизацию общей печеночной артерии. Авторы связали эти осложнения с недостаточным коллатеральным

кровообращением. В работе Ramia и соавт. [179] частота осложнений, тяжесть которых превысила IIIa класс по шкале Clavien-Dindo, и 90-дневной летальности после предоперационной эмболизации была достоверно выше, чем у пациентов без эмболизации (соответственно 60% и 26,6% vs 23% и 11,6%; p<0,004).

В то же время Hishinuma и соавт. [90] не нашли статистически значимых различий частоты ишемических осложнений в зависимости от проведения эмболизации. В группе без эмболизации осложнения возникли у 6,45% больных, в группе с эмболизацией – у 2,28% (p=0,25). Несмотря на неоднозначность полученных результатов, специалисты нескольких клинических центров [49, 168, 169, 220] все же рекомендуют проводить предоперационную эмболизацию, так как она может снизить частоту послеоперационных ишемических осложнений за счет дополнительного кровоснабжения. Мы придерживаемся такого же мнения. В нашем исследовании послеоперационных осложнений ишемического характера не возникло.

Учитывая, что причины представленной в литературе различной эффективности предоперационной эмболизации до конца не понятны, можно предположить, что усиление коллатерального кровотока зависит от длительности временного интервала между эмболизацией и хирургическим вмешательством. Мы придерживались срока 1–2 недели до ДСРПЖ с резекцией чревного ствола и общей печёночной артерии, так как считаем, что этого времени достаточно для развития адекватного коллатерального артериального кровотока между бассейнами верхней брыжеечной и печеночной артериями. Еще раз почеркнем, что проведенное нами исследование подтвердило мнение ряда исследователей о том, что предоперационная эмболизация общей печеночной артерии дает возможность эффективно и безопасно снизить риск ишемии печени после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола за счет перераспределения кровотока и активизации коллатерального кровообращения из бассейна верхней брыжеечной артерии. В таких случаях нет необходимости проведения сосудистой пластики.

Будучи сторонниками эмболизации, в ходе данного исследования мы разработали критерии оценки адекватности коллатерального кровотока и оригинальную рентгеноэндоваскулярную 3-х этапную методику эмболизации общей печеночной артерии. Все это подробно описано в Главе 2. Аналогичных работ в литературе мы не встретили.

Во время ДСРПЖ с резекцией чревного ствола мы выполнили превентивную холецистэктомию у 29 (90,6%) из 32 больных. В остальных 3-х случаях наблюдали развитие послеоперационного ишемического холецистита. По нашему мнению, он обусловлен высокой зависимостью слизистой оболочки желчного пузыря от состояния локального кровоснабжения. Исходя из многолетней собственной практики, можем констатировать, что нейродиссекция и перевязка или пережатие печеночной артерии при формировании сосудистого анастомоза во

время резекции чревного ствола практически всегда провоцируют ишемию слизистой оболочки желчного пузыря с последующим развитием острого холецистита. Поэтому мы считаем, что превентивная холецистэктомия оправдывает себя в полной мере, нивелируя высокий риск развития этого осложнения. Ряд исследователей придерживается такой же тактики. Hirano и соавт. [86] провели 23 ДСРПЖ с резекцией чревного ствола, во время которых выполнили холецистэктомию 2 больным в связи с острым холециститом и 7 – превентивно для предотвращения ишемических осложнений.

Общая частота осложнений после хирургического лечения больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола в нашем исследовании составила 53,1% (17/32). У 43,7% (14/32) тяжесть осложнений соответствовала ≥III классу по шкале Clavien-Dindo. У многих пациентов возникло несколько осложнений одновременно. Превалировали внутрибрюшные абсцессы) и панкреатические свищи (по 21,9%). Наиболее тяжелыми осложнениями были некроз желудка (3,1%), панкреонекроз (3,1%) и плохо купируемое кровотечение в области операции (6,3%). Частота летальных исходов от осложнений ДСРПЖ с резекцией чревного ствола составила 6,3%. Наличие осложнений практически в 2 раза увеличило среднюю продолжительность пребывания больных в стационаре. Средний срок госпитализации пациентов без осложнений составил 17 койко-дней, при осложнениях число койко-дней достоверно выросло практически в 2 раза – до 33 койко-дней (p=0,0005). Полученные нами данные согласуются с результатами других исследований.

В публикации, представленной Klompmaker и соавт. [117], обобщены итоги 19 работ, включающих 240 ДСРПЖ с резекцией чревного ствола. Частота осложнений варьировала от 26 до 96%, суммарная средняя частота составила 27%, средняя 90-дневная смертность – 3-5%, среднее число койко-дней – 32 (от 9 до 76). В исследовании Hirano и соавт. [86] после 23 ДСРПЖ с резекцией чревного ствола общая частота осложнений составила 48%. У 4 пациентов развился свищ поджелудочной железы, у 3 – ишемическая гастропатия. В работе Yamamoto и соавт. [246] общая частота осложнений после 72 ДСРПЖ с резекцией чревного ствола составила 63%. По результатам мета-анализа 11 исследований ДСРПЖ с резекцией чревного ствола у 197 пациентов, представленного в 2022 году Liu и соавт. [133], общая частота послеоперационных осложнений составила 58,8%, частота развития послеоперационного панкреатического свища – 35,2% частота гастростаза – 11,2%, внутрибрюшных кровотечений – 6,41%, послеоперационной летальности – 4,5%.

В проведенном нами исследовании частота гистологического подтверждения инвазии чревного ствола и печеночной артерии различной глубины составила 78,1% (25/32). У 14 (56%) из 25 больных выявлена инвазия адвентиции сосудов, у 10 (40%) – мышечного слоя и у 1 (4%) – трансмуральная инвазия. Инвазию ВВ и/или ВББ верифицировали у 13 (72,2%) из 18

пациентов. В 7 (53,8%) из 13 случаев диагностировали инвазию адвентиции сосудов, в 5 (38,5%) – мышечного слоя и в 1 (7,7%) – трансмуральное поражение.

Клинико-рентгенологический тип А вовлечения ВВ и/или ВБВ по классификации Nakao [160] подтвержден при гистологическом исследовании только в 1 (33,3%) случае из 3-х, тип В – в 7 (77,8%) из 9 случаев, тип С – у 5 (83,3%) из 6 пациентов.

Частота периневральной инвазии, верифицированной при гистологическом исследовании, составила 90,6% (n=29). Нам удалось выявить прямую корреляцию (R=0,55; p=0,001) между наличием периневральной инвазии и болевого синдрома до проведения хирургического лечения. Для количественной оценки интенсивности боли мы впервые использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), по которой средняя самооценка болевого синдрома у пациентов с периневральной инвазией составила 7,3 балла из 10 и достоверно превысила показатель больных без периневральной инвазии (2,7 балла; p=0,000001). Сильную боль (7-10 баллов) испытывали 78,1% пациентов, умеренную – 12,5% и слабую – 9,4%. Наличие периневральной инвазии РПЖ статистически значимо (p=0,000001) усиливало интенсивность болевых проявлений. Индивидуальные оценки боли по шкале ВАШ у пациентов без периневральной инвазии не превысили 3-х баллов («терпимая боль»), в то время как 55,2% пациентов с инвазией оценили боль как «ужасную» (8/10 баллов) и 31% – как «очень сильную» (7/10 баллов). Проведение ДСРПЖ с резекцией чревного ствола и адекватной нейродиссекцией способствовало полному купированию болевого синдрома различной интенсивности у всех 32 пациентов. В литературе мы не встретили упоминаний об аналогичном использовании какой-либо количественной или вербальной оценочной шкалы интенсивности болевого синдрома у пациентов с раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола. Опубликованы лишь сообщения, свидетельствующие об анальгезирующем эффекте резекции чревного сплетения с удалением околочревных ганглиев вместе с забрюшинными тканями.

Kondo и соавт. [120] сообщили о полном купировании выраженной боли у 5 пациентов после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола. Hirano и соавт. [86] опубликовали аналогичные результаты. Gong и соавт. [70] по результатам мета-анализа пришли к выводу, что ДСРПЖ с резекцией чревного ствола облегчает боль в эпигастрии и/или спине за счёт резекции чревного сплетения. По данным ряда авторов [90, 107, 130], частота купирования боли после таких операций варьирует от 83 до 100%.

Учитывая полученный нами результаты количественной оценки болевого синдрома, мы считаем, что его интенсивность, превышающая 7-8 баллов по шкале ВАШ, позволяет уже на дооперационном этапе заподозрить инвазию чревного ствола.

В проведенном нами исследовании медиана времени наблюдения за 32 больными раком тела и хвоста ПЖ после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола составила 13,5 [9; 19] месяцев,

сроки индивидуального наблюдения варьировали от 1 суток до 57 месяцев. За время наблюдения у 18,8% (6/32) развился местный рецидив, у 78,1% (25/32) – отдаленные метастазы. Общая 1-летняя выживаемость составила 65,2%, ожидаемая 3-летняя – 10,2% при медиане общей выживаемости 15 [9,0; 21,1] месяцев. Однолетняя выживаемость без прогрессирования РПЖ составила 46,2%, ожидаемая трехлетняя – 8,8%, медиана выживаемости – 9,9 [5,5; 14,3] месяца. Полученные нами результаты соответствуют данным литературы.

В исследовании Klompmaker и соавт. [117] усредненная медиана общей выживаемости 240 больных после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола составила 14,4 месяца, 1-летняя выживаемость варьировала от 33 до 100%, 3-летняя – от 0 до 67%, 5-летняя –от 0 до14%. В работе Yamamoto и соавт. [246] медиана общей выживаемости 72 пациентов составила 17,5 месяцев. Авторы также, как мы, не выявили достоверных различий выживаемости после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола в зависимости от степени радикальности хирургического лечения. По данным мета-анализа, опубликованным в 2022 году Liu и соавт. [133], одно-, двух - и трехлетняя общая выживаемость больных после ДСРПЖ с резекцией чревного ствола составляет соответственно 52%, 30,6% и 18,2%.

Проведенный нами анализ результатов ДСРПЖ с резекцией ВБВ и/или ВВ у 29 больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией ВВ и/или ВБВ показал, что в 69% (20/29) случаев опухоль соответствовала II стадии по классификации TNM, в 27,6% (8/29) – III и в 3,4% (1/29) – IV стадии. Максимальный размер опухоли в среднем составил 5,3±1,8 см. В 51,7% (15/29) случаев мы провели пристеночную резекцию ВБВ и/или ВВ протяженность от 1,0 до 3,0 см (медиана 2,0 [1,2; 2,0] см) с пластикой пристеночным швом, в остальных – циркулярную резекцию протяженностью от 1,5 до 5,0 см (медиана 3,0 [2,0; 3,5] см), после которой у 11 из 14 больных сформировали анастомоз конец-в-конец, двоим выполнили пластику посредством синтетического протеза Gore-Tex и одному – с помощью сегмента селезеночной аутовены. Продолжительность пережатия портальной вены во время операции колебалась от 10 до 16 минут при формировании прямого анастомоза конец-в-конец и от 12 до 27 минут при использовании протезов. Ввиду прорастания рака тела и хвоста ПЖ в соседние органы выполнили резекцию печени у 1 (3,5%) больного, клиновидную резекцию стенки желудка – у 3 (10,3%), адреналэктомию – у 2 (6,9%), резекцию тонкой кишки – у 2 (6,9%), однократно провели резекцию диафрагмы, нефрэктомию и гемиколэктомию. Длительность операций варьировала от 2 до 6,5 часов (медиана 180 [165; 210] минут), объем кровопотери – от 300 мл до 5,6 л (медиана 1700 [1000; 2300] мл).

Подавляющему большинству пациентов (26/29; 89,6%) мы выполнили радикальные хирургические вмешательства. В объеме R1 прооперировали двух (6,9%) больных, в объеме R2 – только одного (3,5%). Полученные нами результаты лучше представленных в литературе.

Нам удалось повысить частоту радикального хирургического лечения больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией ВБВ и/или ВВ практически до 90%, в то время как, согласно публикациям последних лет [135, 178, 209, 243], частота ДСРПЖ с резекцией магистральных вен в объеме R0 варьирует от 58,5% до 80%. В исследованиях Хи и соавт. [243] и Stoop и соавт. [209], опубликованных в 2022 и 2024 годах, частота ДСРПЖ с венозной резекцией в объеме R0 была в диапазоне от 58,5% до 65%. Durin и соавт. [53] провели радикальные ДСРПЖ в 75% случаев. Группы Ramacciato [178] и Loos [135] сообщили о лучших на сегодняшний день результатах – это 70–80% ДСРПЖ с резекцией магистральных вен, выполненных в радикальном объеме.

В нашем исследовании осложнения после ДСРПЖ с резекцией ВБВ и/или ВВ возникли у 51,7% (15/29) больных. Частота осложнений ≥III класса по шкале Clavien-Dindo составила 34,5% (10/29). В 24,5% (7/29) случаев возникли панкреатические свищи (в 4 случаях тип А и в 3-х – тип В), в 10,3% (3/29) – внутрибрюшные абсцессы, в 6,9% (2/29) – панкреонекроз, в 6,9% (2/29) – кровотечение из острой язвы желудка. Отмечены единичные случаи ТЭЛА, острой почечной недостаточности, пневмонии и диареи. Все осложнения купировали консервативно. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы.

В исследованиях групп Stoop [209] и Maekawa [143], опубликованных в 2024 году, частота тяжелых осложнений после аналогичных операций составила 24% и 34,4%, соответственно. Сообщается, что клиническая картина панкреатических фистул типов В или С по ISGPS проявилась у 13,9% больных [209], кровотечений у 5,1-9,8% [209, 135], полной окклюзии реконструированных вен – у 21,9% [143].

Считаем необходимым подчеркнуть, что в нашем исследовании не было летальных исходов. В то время как в работе Stoop и соавт. [209] 30-дневная летальность составила 1,7%, в исследовании Loos и соавт. [135] 90-дневная летальность – 1,3%. Ramacciato и соавт. [178] сообщили, что уровень летальности после ДСРЖП с венозной и мультиорганной резекциями составил 7,1%. Основные причины смерти – это кровотечение, сепсис на фоне внутрибрюшного абсцесса и мезентериальный тромбоз.

В проведенном нами исследовании гистологически верифицировано наличие ретроперитонеальной инвазии у 69,0% (20/29) больных, периневральной – у 65,5% (19/29), инвазии ВБВ и/или ВВ – у 55,2% (16/29).

Медиана периода наблюдения за 29 пациентами после ДСРПЖ с резекцией ВБВ и/или ВВ составила 14 [10; 19] месяцев. Сроки индивидуального наблюдения варьировали от 6 до 52 месяцев. За это время прогрессирование заболевания выявлено у 89,7% (26/29). В 17,2% (5/29) случаев развился местный рецидив, в 55,2% (16/29) – метастазы в печени, в 31,0% (9/29) – метастазы в забрюшинных лимфатических узлах, в 48,3% (14/29) – метастазы по брюшине.

Однолетняя общая выживаемость больных составила 74,6%, ожидаемая трехлетняя – 14,9% при медиане 14,6 месяца Аналогичные показатели выживаемости без признаков прогрессирования РПЖ составили соответственно 31% и 15,5% при медиане 8 месяцев. Сравнение показателей 26 больных, оперированных в объеме R0, и 3 пациентов, оперированных в объеме R+, не выявило статистически значимых различий. Показатели выживаемости и частота прогрессирования рака тела и хвоста ПЖ группы больных, получивших периоперационное противоопухолевое лечение, также статистически значимо не отличались от группы пациентов без такого лечения. Полученные нами отдаленные результаты лечения больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией ВБВ и/или ВВ согласуются с немногочисленными публикациями.

Yamamoto и соавт. [248] сообщают, что в их исследовании медиана общей выживаемости больных, которым не проводили неоадъювантную ХТ, составила 13 месяцев. В исследовании Ramacciato и соавт. [178] у пациентов с гистологически подтвержденной венозной инвазией 5-летняя общая выживаемость составила 15,5%. В то же время в работе Durin и соавт. [53] 3-летняя общая выживаемость достигла 66%, в других исследованиях [76, 178] после радикально проведенных ДСРПЖ с венозной резекцией медиана общей выживаемости составила 24–26 месяцев.

Таким образом, наше исследование показало, что выполнение ДСРПЖ с резекцией чревного ствола и адекватной нейродиссекцией у больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола:

1) относительно безопасно. Частота летальности от послеоперационных осложнений составляет 6,2% (2/32);

2) расширяет когорту ранее неоперабельных пациентов, которым в настоящее время можно провести хирургическое лечение;

3) дает выраженный обезболивающий эффект, существенно улучшающий качество жизни больных. Нам удалось купировать боль у 100% пациентов;

4) обеспечивает относительно удовлетворительные отдаленные результаты. Медиана общей выживаемости составляет 15 месяцев при 1- и 3-летней выживаемости соответственно 65,2% и 10,2%;

5) эмболизация общей печеночной артерии у пациентов со слабо развитой коллатеральной сетью сосудов из бассейна верхней брыжеечной артерии в собственно печеночную артерию по панкреатодуоденальным ветвям за 7-14 дней до выполнения ДСРПЖ безопасна и эффективна, так как снижает частоту послеоперационных ишемических осложнений за счет перераспределения кровотока и активизации коллатерального кровообращения из бассейна верхней брыжеечной артерии. В таких случаях нет необходимости

проведения сосудистой пластики. В нашем исследовании послеоперационных осложнений ишемического характера не возникло;

6) превентивная холецистэктомия во время ДСРПЖ с резекцией чревного ствола нивелирует высокий риск развития послеоперационного ишемического холецистита.

Хирургическое лечение в объеме ДСРПЖ с резекцией ВВ и/или ВБВ также относительно безопасно и позволяет увеличить продолжительность жизни больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией ВВ и/или ВБВ. При правильном выборе оптимального хирургического доступа, объема мультиорганных резекции, типа резекции и реконструкции магистральных вен частота выполнения радикального хирургического лечения достигает 90%.

Проведенное нами исследование показало необходимость персонализированного подхода к выбору варианта резекции и пластики магистральных сосудов при проведении ДСРПЖ у больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола и/или магистральных вен. Хирургические вмешательства следует проводить в специализированных клинических центрах с опытом сосудистой хирургии. Вопросы периоперационного противоопухолевого лечения должны решаться индивидуально.

7.3 Обсуждение и заключение о полученных результатах хирургического лечения больных лейомиосаркомой нижней полой вены

В исследование вошли 39 больных лейомиосаркомой НПВ, из которых женщины составили 82%, медиана возраста всех пациентов – 52 [43; 61] года. Эти данные аналогичны представленным в литературе – болеют в основном женщины в возрасте 53-59 лет [113, 187, 193].

Из 39 пациентов, включенных в исследование, у 22 (56,4%) был опухолевый тромб, частота развития которого не зависела от пола пациентов. Тромб на уровне одного сегмента НПВ мы выявили у 2 (5,1%) из 39 больных, на протяжении двух сегментов – у 4 (10,3%), трех сегментов – у 9 (23,1%), четырех сегментов – у 4 (10,3%), пяти сегментов – у 2 (5,1%) и шести сегментов – у 1 (2,5%). У 5 (12,8%) пациентов опухолевый тромб достиг камер сердца.

У большинства (34/39) опухоль соответствовали IIIa (28,2%) и IIIb (59%) стадиям по классификации TNM. Корреляции размера опухоли с наличием тромба и его протяженностью мы не обнаружили, но выявили, что у больных с опухолевым тромбом поражение инфраренального сегмента встречается достоверно реже, чем у пациентов без тромба (4,6% vs 35,3%; p=0,019).

В качестве варианта доступа к хирургическому лечению у 36 (92,3%) из 39 больных мы использовали лапаротомию, у 2 (5,1%) – тораколапаротомию и у 1 (2,6%) – стерно-

лапаротомию. Торакоабдоминальный доступ мы применяли в начале своей хирургической практики. У одного из пациентов опухоль прорастала в диафрагму, у второго – в 6-7 сегменты печени. Стернотомию вместе с лапаротомией мы применили только у одного пациента с фиксированным тромбом в предсердии. Эту операцию проводили совместно с кардиохирургами в условиях АИК.

Судя по данным литературы, многих хирурги и сейчас продолжают пользоваться торако- и стернотомией для доступа к НПВ выше диафрагмы и предсердий. В аналогичных случаях, когда опухоль и/или тромб располагаются на уровне печеночных вен и выше (4-6 сегменты НПВ), мы отдаем предпочтение срединной лапаротомии с диафрагмотомией. Как показывает наш многолетний хирургический опыт, этот доступ менее травматичный для пациентов и удобный для оперирующей бригады.

В настоящее время во всех остальных случаях мы используем срединный доступ, который дает возможность:

1) хорошей визуализации опухоли и тромба НПВ;
2) перевязки поясничных вен в зоне опухоли для уменьшения кровотока;
3) адекватной изоляции сосудов для уменьшения кровопотери;
4) предотвращения тромбоэмболии при удалении тромба;
5) хороших условий для резекции и реконструкции НПВ;
6) хороших условий для мультиорганных резекций.

В своей работе мы применили 5 основных вариантов хирургического вмешательства на НПВ у 39 больных лейомиосаркомой НПВ. Это продольная резекция НПВ (n=5), продольная резекция и пластика НПВ в виде «заплаты» (n=1), циркулярная резекция с перевязкой НПВ (n=23), циркулярная резекция с протезированием НПВ (n=8) и циркулярная резекция с протезированием НПВ и имплантацией ЛПВ в протез (n=2). В 10 (25,6%) случаях установили сосудистый протез Gore-Tex. Мы выявили тенденцию к достоверности более частого использования протеза у больных с опухолевым тромбом (36,4% vs 11,8%, p=0,083). ЛПВ задействовали у 22 (56,4%) из 39 больных и выявили тенденцию к достоверности более частого её использования у пациентов с опухолевым тромбом (68,2% vs 41,2%, p=0,087). Из этих 22 больных у 19 ЛПВ перевязали (у 15 после циркулярной резекции с перевязкой НПВ, у 4 – после циркулярной резекции НПВ с протезированием), у 1 – сохранили в неизменном виде и у 2 пациентов с опухолевым тромбом ЛПВ имплантировали в сосудистый протез после циркулярной резекции НПВ.

Как отмечено в Главе 2, для определения варианта резекции и реконструкции НПВ до операции мы оценивали коллатеральное кровообращение в левой гонадной вене, левой надпочечниковой вене и поясничных венах с помощью инструментальных методов

исследования. Наличие развитой коллатеральной системы НПВ давало нам возможность перевязать НПВ ниже печеночных вен и при необходимости перевязать ЛПВ, так как в этих случаях кровоток обеспечивался за счет левой надпочечниковой и левой гонадной вен. Поэтому у пациентов с хорошо развитыми коллатералями мы провели резекцию НПВ без пластики. Необходимо уточнить, что циркулярная резекция НПВ выше почечных вен всегда сопровождалась протезированием НПВ для сохранения правой почки.

У 5 (12,8%) наших пациентов опухолевый тромб распространялся в камеры сердца. В Главе 5 мы представили описания этих уникальных клинических случаев и считаем необходимым обратить внимание на особенности хирургических вмешательств. Опираясь на свой многолетний опыт, в ходе данного исследования мы разработали технику сосудистой изоляции на работающем сердце для удаления тромба и опухоли НПВ, распространяющихся в предсердиях. Благодаря предложенной нами технологии:

1) удаление опухоли и тромба становится безопасным;
2) появляется возможность контроля за кровопотерей и тромбоэмболией;
3) можно проводить операции на работающем сердце без АИК в тех случаях, когда тромб не прорастает в стенку предсердия.

В случаях одновременного распространения опухолевого тромба в предсердия и печеночные вены мы предлагаем для тромбэктомии и удаления опухоли выполнить следующие манипуляции:

1) изолировать (взять на держалку) следующие сосуды:

- НПВ в предсердии;
- НПВ выше бифуркации подвздошных вен;
- левую и правую почечные вены;
- гепатодуоденальную связку;

2) провести каватомию на уровне печеночных вен и ниже. Как правило, тромб, нефиксированный в предсердии, самостоятельно выходит из просвета НПВ по ходу ретроградного кровотока.

Выполняя каватомию в ходе данного исследования, в одном случае мы столкнулись с непредвиденными трудностями. Во время извлечения тромба из предсердия произошел отрыв его части в печеночной вене, что угрожало тромбоэмболией. Для удаления оторвавшегося кусочка тромба мы на короткое время открыли держалку гепатодуоденальной связки, сохранив остальные держалки закрытыми. После этого, благодаря кровотоку, оторвавшаяся часть нефиксированного тромба правой печеночной вены вышла из просвета сосуда самостоятельно.

В том случае, когда тромб был фиксирован в предсердии, в оперативном лечении принимала участие бригада кардиохирургов. Операцию провели в условиях АИК, как описано в Главе 2.

В ходе исследования у 31 (79,5%) из 39 пациентов мы выполнили мультиорганные резекции и при статистической обработке материала выявили тенденцию к достоверности более частого их проведения у больных с опухолевым тромбом (90,9% vs 64,7%, p=0,054). Число резецированных органов варьировало от одного до семи и статистически значимо не зависело от наличия опухолевого тромба.

У 35 (89,7%) из 39 больных мы выполнили радикальные хирургические вмешательства и у 4 (10,3%) провели операции в объеме R1. Последние сопровождались циркулярными резекциями с перевязкой НПВ.

Длительность выполненных нами оперативных вмешательств у 39 больных варьировала от 120 до 480 минут (медиана 240 минут [195; 270]) и статистически значимо не зависела от наличия опухолевого тромба. Медиана длительности операций с циркулярной резекцией и перевязкой НПВ составила 210 [180;240] минут и была достоверно меньше, чем при циркулярной резекции с протезированием НПВ (270 [255;270] минут, p=0,032) и при циркулярной резекции с протезированием НПВ и имплантацией ЛПВ в протез (315 [300;300] минут; p=0,045).

Медиана кровопотери во время всех операций составила 1800 [1000;3000] мл (от 200 до 17000 мл). В группе больных с опухолевым тромбом объем кровопотери был достоверно больше (медиана 2700 [1600;5500] мл vs 1200 [400;1600] мл, p=0,001) и варьировал от 800 до 17000 мл. Объем кровопотери не зависел от варианта хирургического вмешательства на сосудах.

В нашем исследовании осложнения хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ возникли у 43,6% больных (17/39), у 6 (15,4%) больных тяжесть осложнений соответствовала ≥III классу по шкале Clavien-Dindo. Полученные нами результаты сопоставимы с данными литературы, свидетельствующими о большом диапазоне общей частоты осложнений после аналогичных операций – от 15 до 52% [12, 91, 97, 113, 172, 187, 193].

Основное осложнение в нашей работе – это тромбоз вен нижних конечностей, его частота составила 23,1% и не зависела от наличия опухолевого тромба. Однако у больных с опухолевым тромбом достоверно выше суммарная частота всех видов венозного тромбоза, включая тромбоз протеза НПВ (39,1% vs 6,3%; p=0,022).

Стилиди и соавт. [12] представили аналогичную частоту тромбоза глубоких вен голени – 21,4%. В крупном исследовании, опубликованном в 2022 году Nooromid и соавт. [167], частота тромбоза меньше – 5,4%. Mann и соавт. [144] сообщили о тромбозе глубоких вен нижних

конечностей у 1 (6%) из 16 пациентов. В работе Bower и соавт. [37] частота аналогичного тромбоза – 3%, у Sheaffer и соавт. [196] – 0%. Ряд авторов не указывают напрямую на случаи тромбоза глубоких вен нижних конечностей, что затрудняет оценку их частоты.

Тромбоз протеза НПВ мы наблюдали у 2 (5,1%) из 39 больных, его частота также сопоставима с данными литературы. В работе Jeong и соавт. [104] осложнение возникло у 1 из 9 больных, в исследовании Sheaffer и соавт. [196] его частота в группе из 45 больных через 1, 3 и 5 лет после циркулярной резекции НПВ с протезированием составила соответственно 6%, 9% и 9%. Nooromid и соавт. [167] сообщили, что частота сохранения проходимости протеза НПВ через 1, 3 и 5 лет составила 94%, 90% и 90%, соответственно.

Частота ТЭЛА в нашем исследовании – 2,6%. Осложнение возникло только у 1 пациентки с опухолевым тромбом. По данным литературы, частота ТЭЛА варьирует от 1 до 12%. Авторы, как и мы, описывают в основном единичные случаи. Разброс частоты во многом зависит от количества пациентов, включенных в исследование. Так, Mann и соавт. [144] зарегистрировали ТЭЛА у 2 из 17 оперированных пациентов, что составило 11,7%. В исследовании Nooromid и соавт. [167] осложнение возникло у 1 из 92 больных – это только 1,1%. Многие авторы ничего не сообщают о ТЭЛА, несмотря на ее потенциально высокий риск, поэтому можно считать, что ТЭЛА либо не диагностировали, либо осложнение имеет низкую частоту.

В послеоперационном периоде мы выявили почечную недостаточность у 7 из 39 больных. Частота осложнения составила 18% и сопоставима с данными литературы. В нашем исследовании развитие почечной недостаточности напрямую связано с объемом оперативного вмешательства на ЛПВ. Осложнение возникло у 6 (31,6%) из 19 больных с перевязанной ЛПВ и только у 1 (5%) из 20 пациентов с незадействованной либо сохраненной ЛПВ. Различия между группами достоверны (31,6% vs 5%; p=0,039). Это свидетельствует о том, что перевязка ЛПВ во время хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ способствует развитию почечной недостаточности в послеоперационном периоде.

В исследовании группы Nooromid [167] частота аналогичного осложнения составила 12%. Авторы зарегистрировали острую почечную недостаточность у 11 из 92 пациентов, у двух из них исходно была хроническая почечная патология. Осложнение не зависело от локализации опухоли. Стилиди и соавт. [13] провели перевязку ЛПВ у 7 пациентов с опухолевой инвазией устья вены, у двух из них развилась транзиторная почечная недостаточность, не требовавшая проведения гемодиализа. Wachtel и соавт. [229] сообщают о низкой частоте острой почечной недостаточности (3,5%, n=8), однако, её зависимость от объёма операции и сосудистой реконструкции не представлена. Cho и соавт. [42] выполнили одну циркулярную резекцию НПВ с правосторонней нефрэктомией, осложнившейся развитием острой почечной

недостаточности. Jeong и соавт. [104] провели 5 резекций НПВ с правосторонней нефрэктомией без осложнений и снижения почечной функции после операции.

Считаем необходимым обратить особое внимание на осложнения, которые напрямую связаны с вариантом циркулярной резекции и реконструкции НПВ:

- во-первых, это тромбоз нижних конечностей и почечная недостаточность, которые может спровоцировать циркулярная резекция НПВ с перевязкой ЛПВ без пластики. В нашем исследовании из 23 больных с аналогичной ангиопластикой тромбоз возник у 9 и почечная недостаточность – у 7;

- во-вторых, тромбоз протеза и ТЭЛА, которые могут быть осложнением циркулярной резекции НПВ с пластикой синтетическим протезом. Мы выполнили 8 таких операций и наблюдали развитие тромбоза у двух больных и ТЭЛА – у одного.

Несмотря на то, что нам не удалось найти статистически значимой зависимости вида осложнений от варианта циркулярной резекции и реконструкции НПВ, мы считаем, что у больных с развитыми коллатералями циркулярная резекции НПВ без пластики является более безопасным вариантом хирургического лечения. Описания аналогичных ситуаций в литературе мы не встретили.

В данном исследовании число осложнений у одного пациента не зависело от наличия опухолевого тромба. Общая частота осложнений напрямую коррелировала с Т-статусом опухоли (R=0,40, p=0,013) и степенью радикальности хирургического лечения (R=0,38, p=0,016). С увеличением Т-стадии частота послеоперационных осложнений увеличивалась следующим образом: Т2 – 16,7% (2/12) осложнений, Т3 – 46,7% (7/15), Т4 – 66,7% (8/12), p=0,045. У пациентов, получивших хирургическое лечение в объеме R0, частота осложнений составила 37,1% (13/35), в то время как у нерадикально (R1) оперированных больных достигла 100% (p=0,029). Аналогичных данных в литературе мы не встретили.

Летальность от осложнений хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ в нашей работе составила 5,1% (2/39). В литературе показатели варьируют от 0% до 20% [12, 42, 91, 102, 104, 167, 196] в зависимости от анатомической локализации опухоли, объема резекции, метода ангиоплатики и наличия сопутствующих осложнений. В работе Kieffer и соавт. [113], включавшей 20 больных, частота летальных исходов достигала 20%. Однако в крупных исследованиях уровень летальности не превышает 2% [167, 229]. По данным мета-анализа Wachtel и соавт. [229], частота 30-дневной летальности составляет 1,9% (n=377). Nooromid и соавт. [167] приводят аналогичный показатель – 2% (n=92). Многие публикуют похожие результаты и даже нулевую летальность [102, 104, 193, 196], что может отражать корректный отбор больных и высокий уровень хирургических и анестезиологических пособий. Так, группы

Shafique [193] и Sheaffer [196] не зафиксировали ни одного случая смерти от послеоперационных осложнений.

Следует отметить, что в проведенном нами исследовании у большинства больных осложнения хирургического лечения в виде тромбоза вен нижних конечностей, почечной недостаточности и др. купированы консервативно и без летального исхода.

В нашей работе медиана периода наблюдения за 39 больными лейомиосаркомой НПВ составила 34 [17,0; 57,1] месяца. За весь этот период мы выявили прогрессирование заболевания у 51,3% (20/39) пациентов. Медиана периода наблюдения за пациентами без опухолевого тромба составила 50,6 [32,8;67,4] месяца и превысила аналогичный показатель группы с опухолевым тромбом (29,5 [17,0;38,0] месяцев), так как последним начали проводить хирургическое лечение только с 2010 года. Различия медиан имели тенденцию к статистической значимости (p=0,051), поэтому для корректного сравнения групп далее мы предствляем частоту прогрессирования и летальности на момент 3-летнего срока наблюдения.

В течение 3 лет после оперативного лечения прогрессирование болезни мы выявили у 41% (16/39) больных. Частота местного рецидива составила 5,1% (n=2), отдаленных метастазов – 35,9% (n=14). Статистически значимых различий в зависимости от наличия опухолевого тромба не выявлено. Медиана времени до прогрессирования заболевания у 16 пациентов составила 11,6 [9,8; 24,4] месяца, сроки варьировали от 2,1 до 35 месяцев.

Общая 1-летняя выживаемость 39 больных лейомиосаркомой НПВ после лечения составила 94,9±3,5%, 3-летняя – 72,2±8,0%, 5-летняя – 41,6±10,8%, 10-летняя – 16,7±8,3% при медиане 50,9 [33,1; 73,6] месяца. Аналогичные показатели выживаемости без прогрессирования заболевания соответственно 76,8±7,2%, 47,7±9,5%, 36,8±10,0%, 14,5±9,7% и 32,6 [11,6; 68,4] месяца. Показатели выживаемости больных с опухолевым тромбом и без него не имели статистически значимых различий, однако, общая 3-летняя выживаемость пациентов без тромба все же несколько выше (80,7±10,1% vs 63,59±12,5%; p=0,757) при аналогичной выживаемости без прогрессирования болезни (45,1±13,3 vs 45,3±14,4%; p=0,132). Наличие опухолевого тромба достоверно не повлияло и на выживаемость 35 радикально оперированных больных без отдаленных метастазов лейомиосаркомы НПВ.

По данным проведенного нами однофакторного регрессионного анализа, включавшего 29 признаков, для общей выживаемости пациентов значимы 8 прогностических факторов. Это стадия опухоли, Т-статус и размер опухоли, число удаленных органов при мультиорганной резекции, степень радикальности хирургического лечения, объем кровопотери во время операции, число послеоперационных осложнений, общая продолжительность госпитализации и число койко-дней, проведенных в стационаре после операции. Для выживаемости без прогрессирования лейомиосаркомы НПВ значимы только 3 фактора – стадия опухоли, степень

её дифференцировки и общая продолжительность госпитализации, включающая до- и послеоперационный период. Многофакторный регрессионный анализ показал, что на общую выживаемость больных лейомиосаркомой НПВ неблагоприятно повлияли четыре фактора: увеличение общей стадии опухоли, увеличение количества удаленных органов, увеличение количества послеоперационных осложнений и увеличение общей длительности госпитализации. Для выживаемости без прогрессирования опухоли аналогичных факторов два – это увеличение общей стадии лейомиосаркомы и увеличение общей длительности госпитализации.

Медиана общей длительности госпитализации для всех 39 больных составила 34 [20; 43] койко-дня. Продолжительность госпитализации значимо коррелировала с наличием сопутствующей соматической патологии, Т-статусом опухоли, наличием многоузловой опухоли, проведением диагностической эксплоративной лапаротомии и мультиорганной резекции, видом резекции НПВ и выполнением ее перевязки, объемом кровопотери во время операции и развитием послеоперационных осложнений, требовавших длительного времени для купирования. В нашем исследовании критические точки для летального исхода и прогрессирования лейомиосаркомы НПВ у 39 больных совпали и составили 36 койко-дней, то есть, при нахождении пациента в стационаре менее этого срока вероятность летального исхода и прогрессирования заболевания была низкой, более этого срока – высокой. Аналогичных сведений в литературе мы не встретили.

Полученные нами отдаленные результаты лечения больных лейомиосаркомой НПВ сопоставимы с данными литературы, согласно которым 5-летняя общая выживаемость варьирует от 44% до 62% [98, 102, 144, 167, 196, 229]. Максимальные показатели приводят Ito и соавт. [102], у которых это медиана общей выживаемости достигла 71 месяца при 5-летней выживаемости 62%. В работе Sheaffer и соавт. [196] 1-, 3- и 5-летняя общая выживаемость составила 96%, 77% и 60%, соответственно. Аналогичные результаты приводят Nooromid и соавт. [167], в их исследовании 1-, 3- и 5-летняя общая выживаемость – 94%, 86% и 65%, соответственно. В работе Illuminati и соавт. [98] 5-летняя общая выживаемость составила 44%. Wachtel и соавт. [229] сообщают, что в их исследовании 1-летняя и 5-летняя общая выживаемость составили 92% и 55%, соответственно, и отмечают резкое снижение показателей после второго года наблюдения при медиане всего 23 месяцев. В работе Mann и соавт. [144] 5-летняя общая выживаемость составила 54%, медиана общей выживаемости не достигнута.

Что касается выживаемости без прогрессирования заболевания, то полученные нами результаты лучше по сравнению с некоторыми исследованиями. Так, в работе Ito и соавт. [102] медиана безрецидивной выживаемости составила только 21 месяц, а 5-летняя безрецидивная выживаемость – лишь 7%. Wachtel и соавт. [229] сообщают о медиане безрецидивной

выживаемости 12 месяцев при 1-летней выживаемости 57% и 5-летней – 6%. В этом исследовании большинство рецидивов болезни возникли в течение первых двух лет после операции преимущественно в виде отдалённых метастазов. В то же время в работе Nooromid и соавт. [167] частота местного рецидива составила лишь 10,9% (10/92) в среднем через 31 месяц после хирургического лечения, а Shafique и соавт. [193] сообщили о высокой 1-летней безрецидивной выживаемости, достигшей 93%.

Наше исследование полностью подтвердило мнение многих авторов о высокой частоте системного метастазирования лейомиосаркомы НПВ, несмотря на радикальное хирургическое лечение. В нашей работе частота развития отдаленных метастазов (35,9%) в течение 3 лет после хирургического лечения в 7 раз превысила частоту местных рецидивов (5,1%). Ito и соавт. [102] диагностировали отдалённые метастазы в 42% случаев, местный рецидив в пределах зоны резекции – в 16%. В исследовании Illuminati и соавт. [97] частота прогрессирования опухоли составила 45%, частота метастазов в печень или лёгкие – 36,4%, частота местного рецидива – 9%. Mann и соавт. [144] отметили прогрессирование лейомиосаркомы у 10 (63%) из 17 оперированных пациентов, у 8 из них диагностировали отдалённые метастазы. В исследовании Roland и соавт. [183] медиана времени до развития местного рецидива составила 43 месяца, в то время как медиана времени до появления отдалённых метастазов — только 25 месяцев.

Таким образом, проведенная нами работа подтвердила мнение многих исследователей о достаточно низкой выживаемости без прогрессирования лейомиосаркомы НПВ из-за её высокой биологической агрессивности, несмотря на относительно удовлетворительную общую выживаемость больных. Основной формой прогрессирования являются отдаленные метастазы, которые и определяют неблагоприятный прогноз даже после радикального хирургического лечения.

Для улучшения результатов оперативного вмешательства и снижения частоты его осложнений мы предлагаем в качестве доступа использовать у пациентов с опухолью и/или тромбом на уровне 4-6 сегментов НПВ срединную лапаротомию с диафрагмотомией вместо торако- и стернотомии, так как это менее травматично для больного и обеспечивает хирургу более комфортные условия для работы.

Опираясь на свой многолетний хирургический опыт, при выборе варианта резекции и реконструкции НПВ мы рекомендуем учитывать состояние коллатерального кровообращения в левой гонадной вене, левой надпочечниковой вене и поясничных венах, оцененное до операции с помощью инструментальных методов исследования. Развитая коллатеральная система НПВ дает возможность перевязки НПВ ниже печеночных вен (при необходимости и ЛПВ) за счет адекватного компенсаторного кровотока по левым надпочечниковой и гонадной венам.

Циркулярные резекции НПВ выше почечных вен мы, напротив, рекомендуем выполнять с протезированием НПВ для сохранения правой почки.

В ходе данного исследования нам удалось самостоятельно разработать технику сосудистой изоляции на работающем сердце для удаления нефиксированного тромба и опухоли НПВ, распространяющихся в предсердия. Предложенная нами методика дает возможность безопасно удалить тромб и опухоль, сохраняя контроль за кровопотерей и тромбоэмболией. Разработанная нами технология включает 2 этапа:

- изоляцию (взятие на держалку) НПВ в предсердии и выше бифуркации подвздошных вен, обеих почечных вен и гепатодуоденальной связки;

- каватомию на уровне печеночных вен и ниже. Нефиксированный тромб в предсердии, как правило, самостоятельно выходит из просвета НПВ по ходу ретроградного кровотока.

В случае отрыва части тромба в печеночной вене во время каватомии мы рекомендуем на короткое время открыть держалку гепатодуоденальной связки, сохранив остальные держалки закрытыми. Оторвавшаяся часть тромба выйдет из просвета правой печеночной вены самостоятельно, благодаря кровотоку.

В всех случаях, когда тромб фиксирован в предсердии, мы советуем проводить оперативное вмешательство в условиях АИК с участием кардиохирурга.

Учитывая крайнюю сложность хирургического лечения лейомиосаркомы НПВ, мы считаем, что его нужно проводить только в крупных многопрофильных клинических центрах, хорошо оснащенных современной диагностической и анестезиологической аппаратурой. Оперировать должна опытная многопрофильная бригада, способная квалифицированно выполнять мультиорганные и сосудистые резекции, а также все виды ангиопластики.

7.4 Обсуждение и заключение о полученных результатах хирургического лечения больных забрюшинными неорганными опухолями с инвазией магистральных сосудов

Мы включили в исследование 53 больных забрюшинными неорганными опухолями с инвазией магистральных сосудов. Это 28 (52,8%) пациентов с гистологически верифицированной липосаркомой, 16 (30,2%) – с лейомиосаркомой, 6 (11,3%) – со злокачественной шванномой и 3 (5,7%) – со злокачественной гломусной опухолью. Небольшое число пациентов этой группы, оперированных в течение более 20 лет в ведущем онкоцентре страны, полностью подтверждают данные литературы о крайней редкости таких новообразований, составляющих только 0,03-1% всех онкологических заболеваний, и преобладании среди них липо- и лейомиосарком [5, 41, 45, 50, 72, 211, 212 и др.].

Длительность периода наблюдения за 53 больными после хирургического лечения забрюшинных неорганных опухолей с инвазией магистральных сосудов варьировала от 0,6 до 189,8 месяца, медиана времени наблюдения составила 33,6 [10,2; 77,3] месяца. У 30 (56,6%) пациентов мы провели лечение первичной опухоли, у остальных прооперировали рецидив. Максимальный размер опухоли варьировал от 4 до 50 см (медиана 11,0 [8,0; 18,0] см). У 16 (35,9%) больных была многоузловая опухоль.

В ходе хирургического лечения всем удалили забрюшинную неорганную опухоль и в зависимости от ее распространения на магистральные сосуды провели в 14 (26,4%) случаях резекции магистральных артерий, в 25 (47,2%) – магистральных вен и в 14 (26,4%) – артериовенозные резекции. Таким образом, наша работа подтвердила данные литературы о том, что забрюшинные опухоли поражают венозные структуры чаще чем артериальные [14, 38, 48, 61, 95, 122, 136, 192 и др.]. По мнению Schwarzbach и соавт. [192], при забрюшинных саркомах частота резекций только вен составляет 64%, преимущественно это НПВ; частота резекций только артерий значительно ниже –16%, частота комбинированных артериовенозных резекции – 20%.

В ходе исследования мы выполнили 8 (15,1%) продольных и 20 (37,7%) циркулярных резекций магистральных артерий и 11 (20,8%) продольных и 28 (52,8%) циркулярных резекций магистральных вен. Частота протезирования артерий составила 26,4% (n=14), протезирования вен – 11,3% (n=6).

Судя по данным литературы, во всем мире резекции магистральных артерий при забрюшинных опухолях выполняют сравнительно редко. Частота резекции аорты и/или подвздошных артерий в многоцентровом ретроспективном исследовании Trans-Atlantic RPS Working Group [72], включавшем 1007 пациентов, составила 3,2%.

Мы провели циркулярную резекцию аорты у 9,4% (5/53) пациентов, в 1 случае, когда ее протяженность составила 2 см, реконструкцию выполнили посредством анастомоза конец-в-конец; у остальных 4 больных с протяженностью резекции аорты от 6 до 10 см (медиана 7,5 [6,5; 9,0] см) сосуд восстановили с помощью протезов Gore-Tex диаметром 14-23 мм (медиана 18,5 [14,5; 22,5] мм).

Резекцию правой подвздошной артерии мы выполнили у 9,4% (5/53) больных, резекцию левой подвздошной артерии – у 33,9% (18/53). Протяженность продольной резекции подвздошных артерий варьировала от 1 до 4 см (медиана 2,8 [2,0; 3,5] см; n=8). У 5 (9,4%) больных с протяженностью циркулярной резекции 1-3 см (медиана 2,8 [2,0; 3,0] см) реконструкцию подвздошной артерии провели с помощью анастомоза конец-в-конец; у 10 (18,9%) пациентов с протяженностью циркулярной резекции 2,5-5 см (медиана 3,0 [3,0; 4,0] см)

проходимость подвздошной артерии восстановили с помощью синтетического протеза Gore-Tex диаметром 8-11 мм (медиана 8,0 [8,0; 9,0] мм.

По данным литературы, основным критерием выбора реконструктивной тактики магистральных вен является выраженность венозного коллатерального оттока [10, 39, 50, 52, 227]. Мы придерживались аналогичной тактики, так как считаем, что потенциальное преимущество отказа от реконструкции сосудов – это устранение риска тромботических осложнений, включая ТЭЛА. В этих случаях у больных нет необходимости пожизненно принимать антикоагулянты и отсутствует вероятность инфекционного поражения сосудистого протеза. Частота резекций магистральных вен в нашем исследовании составила 73,6% (39/53), однако их протезирование мы провели только у 11,3% (6/53) пациентов.

При гистологическим исследовании операционного материала инвазию магистральных сосудов верифицировали у 26 (49,1%) больных. У 4 из них выполнены резекции магистральных артерий, у 13 – резекции магистральных вен и у 9 – комбинированные артериовенозные резекции.

Нам удалось выполнить радикальное хирургическое лечение у 52 (98,1%) из 53 больных. В объеме R1 оперирован только один пациент с лейомиосаркомой. Для достижения такого результата мы провели мультиорганные резекции у 21 (75%) из 28 больных липосаркомой и у 7 (43,8%) из 16 пациентов с лейомиосаркомой. Число резецированных органов варьировало от 1 до 6. Выполнили преимущественно нефрэктомию, резекцию ободочной кишки, диафрагмы, печени, желчного пузыря, надпочечника и экстирпацию матки с придатками. Полученные нами данные аналогичны результатам других исследований забрюшинных сарком, представленным в литературе. Согласно им, частота мультиорганных резекции при радикальном хирургическом лечении составляет 50–80% [2, 11, 12, 38, 127, 211, 226] и включает преимущественно нефрэктомию и резекцию сегмента ободочной кишки. В исследовании Bugaev и соавт. [38] частота мультиорганных резекции у больных забрюшинными лейомиосаркомами составила 62,5% при частоте нефрэктомии 26,5%, резекции ободочной кишки – 17,2%, адреналэктомии – 10,9%, экстирпации матки с придатками – 10,9%, резекции ПЖ – 7,8%, селезенки – 4,7% и мочевого пузыря – 4,7%. Tseng и соавт. [226] приводят аналогичные данные: частота нефрэктомии – 30%, резекции ободочной кишки – 17%, резекции ПЖ – 7%, тонкой кишки и надпочечников – по 5%, мочевого пузыря – 3%, печени, селезёнки и диафрагмы – по 2%.

В нашем исследовании осложнения хирургического лечения возникли у 19 (67,9%) из 28 больных забрюшинными неорганными липосаркомами и 12 (75%) из 16 больных забрюшинными неорганными лейомиосаркомами с инвазией магистральных сосудов. Число осложнений у одного пациента варьировало от 1 до 8. Осложнения ≥III класса по шкале Clavien-Dindo отмечены только у 6 (13,6%) пациентов с липосаркомой и 3 (18,7%) больных

лейомиосаркомой. Статистически значимых различий частоты осложнений в зависимости от локализации резекции магистральных сосудов не выявлено.

Частота основных осложнений в группе липосаркомы была следующей: тромбоз глубоких вен нижних конечностей 64,3% (18/28), плеврит – 53,6% (15/28), пневмония – 28,6% (8/28), тромбоз НПВ – 7,1% (2/28), почечная недостаточность – 7,1% (2/28); летальный исход от осложнений хирургического лечения зафиксирован у 1 (3,6%).

В группе лейомиосаркомы частота тромбоза глубоких вен нижних конечностей составила 68,8% (11/16), плеврита – 43,8% (7/16), пневмонии – 25% (4/16), почечной недостаточности – 12,5% (2/16), острой сердечно-сосудистой недостаточности – 12,5% (2/16) и полиорганной недостаточности – 12,5% (2/16); летальность от осложнений – 12,5%.

Наши результаты сопоставимы с данными литературы по резекции забрюшинных сарком с сосудистой реконструкцией и без нее [11, 34, 110, 185]. Осложнения III–V степени по шкале Clavien–Dindo развиваются в среднем у 16–54% пациентов [60, 92, 142, 185, 192, 208]. В крупном исследовании TARPSWG такие осложнения возникли у 16,4% пациентов, послеоперационная летальность составила 1,8%. Среди факторов, обусловивших тяжёлые осложнения, отмечены возраст пациентов, необходимость переливания крови и число резецированных органов, включая крупные сосуды и ПЖ [142]. В работе Ferraris и соавт. [60], включавшей 67 больных, перенесших резекцию НПВ или подвздошных вен, частота тяжёлых послеоперационных осложнений в виде тромбозов и инфицирования сосудистых трансплантатов составила 22,4%, уровень летальности не приводится. В исследовании Judge и соавт. [109] изучили результаты 564 резекции забрюшинных сарком, 233 (41%) из которых включали мультиорганные резекции. При сравнении групп комбинированных и стандартных операций авторы не выявили статистически значимых различий ни общей частоты осложнений (22% vs 17%, p=0,13), ни частоты только тяжёлых осложнений (11% vs 8%, p=0,18) и послеоперационной летальности (<1% vs 2%, p=0,25).

За весь период наблюдения после хирургического лечения мы выявили прогрессирование липосаркомы у 20 (71,4%) из 28 больных. Медиана времени до прогрессирования заболевания составила 21,2 [12,2; 53,3] месяца, сроки варьировали от 0,7 до 161,3 месяца. У 12 (42,9%) больных возник местный рецидив, у 7 (25%) – отдаленные метастазы, у 1 (3,6%) – местный рецидив и отдаленные метастазы одновременно. От прогрессирования липосаркомы умерли 7 (25%) пациентов. Одно- и трехлетняя общая выживаемость была высокой и составила по 96,4±3,5%, пятилетняя – 84,4±8,5%, десятилетняя – 39,8±14,6% при медиане общей выживаемости 88,8 [72,3; -] месяца. Мы обратили внимание, что в течение 5 лет после лечения выживаемость пациентов достаточно высокая и резко снизилась к десятому году наблюдения. Аналогичные показатели выживаемости без признаков

прогрессирования липосаркомы – соответственно 84,8±7,0%, 48,9±11,2%, 21,7±9,5%, 5,4±5,3% и 21,7 [12,2; 52,5] месяца. Показатели снизились уже через 3 года после оперативного лечения.

Проведенный нами многофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что на общую выживаемость больных забрюшинными неорганными липосаркомами с инвазией магистральных сосудов неблагоприятно повлияли следующие факторы: снижение степени дифференцировки (G) опухоли, наличие многоузловой липосаркомы и проведение мультиорганной резекции в связи с инвазией окружающих органов и тканей.

Что касается лейомиосаркомы, то мы констатировали ее прогрессирование за весь период наблюдения только у 4 (25%) из 16 больных, в 3 (18,8%) случаях возник местный рецидив и в 1 (6,3%) – отдаленные метастазы. От прогрессирования лейомиосаркомы умерли 3 (18,8%) пациента. Медиана времени до прогрессирования опухоли составила 18,2 [8,4; 24,3] месяца, сроки варьировали от 1,5 до 27,4 месяца. Однолетняя общая выживаемость больных составила 87,1±8,6%, трех-, пяти- и десятилетняя – по 74,6±13,7%, медиана общей выживаемости не достигнута. Аналогичные показатели выживаемости без признаков прогрессирования лейомиосаркомы – соответственно 93,3±6,4% и в остальные сроки – по 55,3±17,7%, медиана также не достигнута. При факторном регрессионном анализе Кокса мы не получили статистически значимых показателей. Полученные нами результаты сопоставимы с данными литературы.

Согласно трансатлантическому регистру, локальный рецидив является причиной смерти 75% больных забрюшинными саркомами [181]. Структура рецидивов зависит от типа саркомы. Так, липосаркомы склонны к многократным местным рецидивам. В исследовании Spolverato и соавт. [208] частота локального рецидива высокозлокачественных опухолей с сосудистой инвазией на протяжении 5 лет составила 45%. Стилиди и соавт. [11] диагностировали местный рецидив у 52,5% больных после мультиорганных резекций и у 36,4% – после стандартных операций. При радикальном удалении первичной лейомиосаркомы частота развития местного рецидива существенно меньше [60]. В работе Ferraris и соавт. [60] частота местного рецидива опухоли в течение 5 лет после хирургического лечения составила 12,4%, в то время как частота отдаленных метастазов достигла 51,5%. В работе Bugaev и соавт. [38] после хирургического лечения забрюшинных лейомиосарком, напротив, наблюдалась более высокая частота местного рецидива – 39%, метастазы в печени или легких диагностированы только у 20% больных. Медиана безрецидивной выживаемости составила 27 месяцев, 3- и 5-летняя безрецидивная выживаемость – 43% и 21%, соответственно, общая 3- и 5-летняя выживаемость – 73% и 59%. К основным независимым прогностическим факторам общей и безрецидивной выживаемости авторы отнесли радикальность хирургического лечения.

По данным литературы, прогноз после радикального удаления забрюшинных сарком с вовлечением сосудов считается умеренно удовлетворительным, однако, показатели безрецидивной и общей выживаемости существенно отличаются ввиду высокой частоты местных рецидивов. У большинства прогрессирование болезни происходит в первые годы после операции. По обобщённым данным, 3-летняя безрецидивная выживаемость составляет 40–50%, 5-летняя – 20–35% при 3-летней общей выживаемости 65-75%, 5-летней – 50-60% [74]. Поэтому, несмотря на технические сложности, выполнение комбинированных операций, включающих сосудистые и мультиорганные резекции, оправдано и даёт шанс на излечение. На выживаемость существенно влияют как биология опухоли, так и радикальность хирургического лечения. Наиболее благоприятный прогноз у пациентов с липосаркомой низкой степени злокачественности, неблагоприятный – у больных лейомиосаркомой высокой степени злокачественности.

По данным литературы, большинство забрюшинных гломусных опухолей и шванном являются доброкачественными новообразованиями. В исследовании Ji и соавт. [105] 5-летняя общая выживаемость после радикального удаления гломусной опухоли у 34 больных составила 91%. В работе Hu и соавт. [95] показатели хуже. Авторы проанализировали 15-летний опыт лечения забрюшинных параганглиом у 29 больных, из которых 18 прооперировали. Медиана общей выживаемости составила 54,4 месяца, сроки наблюдения варьировали от 20,1 до 171,1 месяца. Общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость после операции – 100,0%, 74,5% и 47,4%, соответственно, медиана безрецидивного периода – 30,4 месяца (от 6,7 до 171,1 месяца). У десяти оперированных пациентов наблюдалось развитие рецидива или отдалённых метастазов. Шванномы забрюшинной локализации также имеют достаточно благоприятный прогноз. В проведенном нами исследовании общая 5-летняя выживаемость 6 больных злокачественными забрюшинными неорганными шванномами после хирургического лечения составила 66,7±19,2%. У трех больных злокачественными неорганными гломусными опухолями показатель достиг 100%, что свидетельствует о безопасности и высокой эффективности оперативных вмешательств у таких пациентов, несмотря на злокачественный характер опухоли.

ВЫВОДЫ

1. Хирургическое лечение больных раком головки поджелудочной железы (ПЖ) с инвазией магистральных вен относительно безопасно (38,5% осложнений ≥III класса по шкале Clavien-Dindo, послеоперационная летальность – 8,8%) и эффективно (общая 1-летняя выживаемость после операции 75%, ожидаемые 3-летняя – 39,7% и 5-летняя – 21,9% при медиане 23,6 месяца). Негативные предикторы общей выживаемости – это высокая стадия болезни, наличие периневральной инвазии и отсутствие периоперационного противоопухолевого лечения.

2. Преимущества брыжеечного доступа над стандартным подходом к хирургическому лечению больных раком головки ПЖ с инвазией вороной (ВВ) и/или верхней брыжеечной (ВБВ) вен включают:

а) возможность уже в начале хирургического вмешательства оценить распространенность и резектабельность опухоли;

б) обеспечение достоверно более высокой частоты радикальных операций (97,7% vs 78,5%, p=0,001);

в) достоверно меньшую кровопотерю (медиана объема кровопотери 1200 мл vs 1800 мл, p=0,0002);

г) возможность при большой протяженности циркулярной резекции ВВ и/или ВБВ сформировать анастомоз конец-в-конец и не использовать протез;

д) сокращение время пережатия магистральных вен, обусловливающее снижение риска развития ишемии печени и кишечника и риска послеоперационного тромбоза ВВ и/или ВБВ.

3 Больным раком головки ПЖ с инвазией магистральных вен и портальной гипертензией для профилактики кровотечений из ЖКТ целесообразно проводить реконструкцию ВВ и/или ВБВ путем имплантации интактной селезеночной вены в протез.

4. Хирургическое лечение нейроэндокринной неоплазии (НЭН) головки ПЖ высокой и умеренной степени дифференцировки (G1/G2) с инвазией магистральных вен относительно безопасно (43,8% осложнений ≥III класса по шкале Clavien-Dindo, послеоперационная летальность – 12,5%) и эффективно (общая 1-летняя выживаемость 81,2%, 3-летняя – 68,2%, 5-летняя – 68,2%, ожидаемая 10-летняя – 20,5% при медиане 70,1 месяца).

5. Выполнение дистальной субтотальной резекции ПЖ с резекцией чревного ствола, ВВ и/или ВБВ, окружающих органов и адекватной нейродиссекцией относительно безопасно (43,7% осложнений ≥III класса по шкале Clavien-Dindo, послеоперационная летальность – 6,2%), дает выраженный обезболивающий эффект у 100% пациентов и обеспечивает удовлетворительные отдаленные результаты (общая 1-летняя и ожидаемая 3-летняя

выживаемость соответственно 65,2% и 10,2% при медиане 15 месяцев). Превентивная холецистэктомия нивелирует высокий риск развития послеоперационного ишемического холецистита.

6. Больным раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола и слабо развитой коллатеральной сетью сосудов целесообразно проводить предоперационную эмболизацию общей печеночной артерии, используя разработанные в ходе данного исследования параметры оценки адекватности коллатерального кровотока и модифицированную методику рентгеноэндоваскулярной эмболизации.

7. У 90,6% больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола при гистологическом исследовании определяется периневральная инвазия, прямо коррелирующая (R=0,55; p=0,001) с интенсивностью болевого синдрома. Результаты количественной оценки боли, превышающие 6 баллов по шкале ВАШ, позволяют уже на дооперационном этапе заподозрить периневральную инвазию.

8. Хирургическое лечение больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией ВВ и/или ВБВ относительно безопасно (34,5% осложнений ≥III класса по шкале Clavien-Dindo, послеоперационная летальность – 0%) и обеспечивает удовлетворительную общую выживаемость (1-летняя – 74,6%, ожидаемая 3-летняя – 14,9±9,2%, при медиане 14,6 месяца).

9. Хирургическое лечение больных лейомиосаркомой нижней полой вены (НПВ) относительно безопасно (15,4% осложнений ≥III класса по шкале Clavien-Dindo, послеоперационная летальность – 5,1%) и обеспечивает удовлетворительную общую выживаемость (1-летняя – 94,9%, 3-летняя – 72,2%, ожидаемые 5-летняя – 41,6% и 10-летняя – 16,7% при медиане 50,9месяца). Предикторы общей выживаемости – стадия болезни, инвазия окружающих органов, число и тяжесть послеоперационных осложнений.

10. Для улучшения результатов оперативного лечения лейомиосаркомы НПВ и снижения частоты его осложнений целесообразно:

а) в качестве доступа к опухоли и/или тромбу на уровне 4-6 сегментов НПВ выполнять срединную лапаротомию с диафрагмотомией вместо торако- и стернотомии;

б) при развитом коллатеральном кровотоке проводить циркулярную резекцию и перевязку НПВ (при необходимости и ЛПВ) ниже печеночных вен;

в) циркулярную резекцию НПВ выше почечных вен выполнять с протезированием НПВ для сохранения правой почки;

г) при прорастании опухоли в надпочечник и/или правую долю печени выполнять транспеченочный доступ к гепатокавальному сегменту НПВ;

д) проводить удаление опухоли и нефиксированного тромба из предсердия по разработанной в ходе данного исследования методике сосудистой изоляции на работающем

сердце. При фиксации тромба в предсердии целесообразно использовать аппарат искусственного кровообращения.

11. Радикальное хирургическое лечение больных забрюшинной неорганной липосаркомой с инвазией магистральных сосудов относительно безопасно (21,4% осложнений ≥III класса по шкале Clavien-Dindo, послеоперационная летальность – 3,6%) и обеспечивает высокую общую 5-летнюю выживаемость (84,4%, медиана – 88,8 месяца). Негативные предикторы общей выживаемости – низкая степень дифференцировки опухоли, наличие многоузловой липосаркомы и инвазии соседних органов и тканей.

12. Радикальное хирургическое лечение больных забрюшинной неорганной лейомиосаркомой с инвазией магистральных сосудов относительно безопасно (послеоперационная летальность – 12,5%) и обеспечивает высокую общую 5-летнюю выживаемость (74,6%, медиана не достигнута).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Опухолевое поражение аорты, чревного ствола, подвздошных артерий, воротной, верхней брыжеечной, нижней полой, наружных и внутренних подвздошных вен в сочетании с инвазией смежных органов не является противопоказанием к хирургическому лечению больных раком поджелудочной железы (ПЖ), нейроэндокринной неоплазией головки поджелудочной железы, лейомиосаркомой нижней полой вены и забрюшинными неорганными опухолями (липосаркома, лейомиосаркома, шваннома, гломусная опухоль).

2. Для повышения безопасности и эффективности хирургического лечения больных раком головки ПЖ с инвазией воротной и/или верхней брыжеечной вены (ВВ и/или ВБВ) целесообразно выполнять брыжеечный доступ, позволяющий:

а) оценить распространенность и резектабельность опухоли уже в начале хирургического вмешательства;

б) обеспечить достоверно более высокую частоту радикального удаления опухоли при достоверно меньшей кровопотере за счет возможности перевязки сосудов, питающих ткани операционной области;

в) выполнять циркулярные резекции ВВ и/или ВБВ большой протяженности с реконструкцией анастомозом конец-в-конец;

г) снизить риск развития ишемии печени и кишечника и риск послеоперационного тромбоза ВВ и/или ВБВ.

3. Для профилактики кровотечений из ЖКТ у больных с портальной гипертензией во время хирургического лечения рака головки ПЖ с инвазией магистральных вен целесообразно после циркулярной резекции ВВ и/или ВБВ проводить их реконструкцию путем имплантации интактной селезеночной вены в протез. Сегмент селезеночной аутовены можно использовать и для пластики ВВ и/или ВБВ в отсутствии сосудистого синтетического протеза.

4. Хирургическое лечение нейроэндокринной неоплазии головки ПЖ высокой и умеренной степени дифференцировки (G1/G2) с инвазией магистральных вен может включать симультанную резекцию печени по поводу резектабельных метастазов у пациентов с IV стадией заболевания. При прогрессировании болезни любой стадии после хирургического лечения показано удаление метастазов печени для увеличения продолжительности жизни пациентов и улучшения её качества.

5. Для повышения безопасности и эффективности дистальной субтотальной резекции ПЖ с резекцией чревного ствола у больных раком тела и хвоста ПЖ с инвазией чревного ствола целесообразно:

а) проводить превентивную холецистэктомию для купирования высокого риска развития послеоперационного ишемического холецистита;

б) при слабо развитой коллатеральной сети сосудов из бассейна верхней брыжеечной артерии в собственно печеночную артерию по панкреатодуоденальным ветвям проводить предоперационную эмболизацию общей печеночной артерии для снижения частоты послеоперационных ишемических осложнений за счет перераспределения кровотока и активизации коллатерального кровообращения из бассейна верхней брыжеечной артерии;

в) учитывая, что резекция чревного ствола с адекватной нейродиссекцией дает 100% обезболивающий эффект, определять интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ, так как оценка, превышающая 6 баллов, позволяет заподозрить периневральную инвазию уже на дооперационном этапе.

6. Для повышения безопасности и эффективности хирургического лечения больных лейомиосаркомой нижней полой вены (НПВ) целесообразно:

а) в качестве доступа при опухоли и/или тромбозе на уровне 4-6 сегментов НПВ выполнять срединную лапаротомию с диафрагмотомией;

б) при развитом коллатеральном кровотоке проводить циркулярную резекцию и перевязку НПВ (при необходимости и ЛПВ) ниже печеночных вен;

в) циркулярную резекцию НПВ выше почечных вен выполнять с протезированием НПВ для сохранения правой почки;

г) при прорастании опухоли в надпочечник и/или правую долю печени использовать транспеченочный доступ к гепатокавальному сегменту НПВ, выполняя правостороннюю гемигепатэктомию.

д) проводить удаление опухоли и нефиксированного тромба, распространяющихся в предсердия, по разработанной в ходе данного исследования методике сосудистой изоляции на работающем сердце, которая позволяет безопасно удалить тромб и опухоль, сохраняя контроль за кровопотерей и тромбоэмболией. Во всех случаях, когда тромб фиксирован в предсердии, использовать аппарат искусственного кровообращения.

7. Для повышения безопасности и эффективности хирургического лечения больных забрюшинными неорганными опухолями при наличии развитого коллатерального оттока проводить циркулярную резекцию НПВ, наружных и внутренних подвздошных вен и внутренней подвздошной артерии без пластики с перевязкой сосудов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИК - аппарат искусственного кровообращения

ВБВ - верхняя брыжеечная вена

ВАШ - визуальная аналоговая шкала

ВВ - воротная вена

ГПДР - гепатопанкреатодуоденальная резекция

ДВС - синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

ДСРПЖ - дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

КТ - компьютерная томография

ЛПВ - левая почечная вена

ЛТ - лучевая терапия

МРТ - магнитно-резонансная томография

НБВ - нижняя брыжеечная вена

НПВ - нижняя полая вена

НЭН - нейроэндокринная неоплазия

ПДР - панкреатодуоденальная резекция

ПЖ - поджелудочная железа

ПТФЭ - политетрафторэтилен

РПЖ - рак поджелудочной железы

ТЭЛА - тромбоэмболия лёгочной артерии

ХТ - химиотерапия

Vs - versus («против», лат.)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Вашакмадзе, Л. А. Результаты хирургии и факторы прогноза при первичных и рецидивных внеорганных забрюшинных опухолях. / Л.А. Вашакмадзе, В.В. Черемисов, В.М. Хомяков. // Москва: Вестник Московского Онкологического Общества. - 2013. - Т. 597. - № 4. – С. 5–6.

2 Волков, А. Ю. Роль активной хирургической тактики при забрюшинной липосаркоме. / А.Ю. Волков, С.Н. Неред, Н.А. Козлов. // М.: Хирургия. Журнал Имени Н.И. Пирогова. - 2024. – Т. 11. - № 5. – С.11.

3 Егоров, В. И. Непосредственные результаты модифицированной операции ppleby: собственный опыт и литературные данные. / В.И. Егоров, Р.В. Петров, Н.С. Старостина. // Доктор.Ру: Гастроэнтерология. – 2016. – Т. 118. - № 1. – С. 94–99.

4 Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). / А.Д. Каприн. // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена − филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. - 2022. – С. 252.

5 Каприн, А. Д. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена − филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. - 2024.

6 Клименков, А. А. Неорганные забрюшинные опухоли: основные принципы диагностики и хирургической тактики. Практическая Онкология. / А.А. Клименков, Г.И. Губина. // М.: Практическая Онкология. - 2004. – Т. 5. - № 4. – С. 285–290.

7 Рак поджелудочной железы. Клинические рекомендации RUSSCO. / Н.Е Кудашкин, О.А. Гладков, В.Е. Загайнов [и др.]// Злокачественные опухоли. – 2025. – Т. 15. - № 3s2. – С. 464–479.

8 Рябов, А. Б. Нефронсберегающие операции в хирургическом лечении ретроперитонеальных сарком. / А.Б. Рябов, А.В. Чайка, В.М. Хомяков. // Томск: Сибирский Онкологический Журнал. - 2024. – Т. 23. - № 4. – С. 32–44.

9 Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. // Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. - 2022. — С. 239: ил.

10 Стилиди, И. С. Резекция и пластика нижней полой вены при опухолях забрюшинной локализации / И.С. Стилиди, Г.И. Губина, В.Ю. Бохян. // Анналы Хирургии. – 2011. – № 6. – С. 36–43.

11 Стилиди, И. С. Комбинированные операции при забрюшинных липосаркомах. / И.С. Стилиди, М.П. Никулин, С.Н. Неред. // М.: Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2013. – № 6. – С. 20–25.

12 Стилиди, И. С. Хирургическое лечение больных с лейомиосаркомой нижней полой вены. Анналы Хирургии. / И.С. Стилиди, С.В. Цвелодуб, В.Б. Матвеев. //М.: Анналы Хирургии. - 2013. - № 5. – С. 41–48.

13 Стилиди, И.С. Хирургическое лечение больных с лейомиосаркомой нижней полой вены. / И.С. Стилиди и соавт. // М.: Хирургия. - 2017. - № 10. - С. 4–12.

14 Чиссов, В. И. Современные подходы и факторы прогноза при хирургическом лечении первичных и рецидивных неорганных опухолей забрюшинного пространства. / В.И. Чиссов, Л.А. Вашакмадзе, А.А. Бутенко. // М.: Российский Онкологический Журнал. - 2011. - № 3. – С. 4–10.

15 Addeo, P. Management of the splenic vein during a pancreaticoduodenectomy with venous resection for malignancy. Updates in Surgery. / P. Addeo, G. Nappo, E. Felli. // Updates in Surgery. - 2016. - Vol. 68 - № 3. - P.241–246.

16 Addeo, P. Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection (DP-CAR) and arterial reconstruction: Techniques and outcomes. / P. Addeo, M. Guerra, P. Bachellier. // Journal of Surgical Oncology. - 2021. – Vol. 123. - № 7. – P. 1592–1598.

17 Adham, M. Surgical technique and results of total mesopancreas excision (TMpE) in pancreatic tumors. / M. Adham, J. Singhirunnusorn. // European Journal of Surgical Oncology. - 2012. – Vol. 38. № 4. – P. 340–345.

18 Aitken, R. C. Measurement of feelings using visual analogue scales. / Aitken, R. C.// Proc R Soc Med. – 1969. – Vol.62. – P.989-993.

19 Alkhalili E. Leiomyosarcoma of the Inferior Vena Cava: A Case Series and Review of the Literature. / E. Alkhalili, et al.// Annals of Vascular Surgery. - 2016. - № 33. - P. 245–251.

20 Allema, J. H. Portal vein resection in patients undergoing pancreatoduodenectomy for carcinoma of the pancreatic head. / J. H. Allema, et al. // British Journal of Surgery. - 1994. – Vol. 81. - № 11. - P. 1642–1646.

21 Alva-Ruiz, R. Patency rates of hepatic arterial resection and revascularization in locally advanced pancreatic cancer. / R. Alva-Ruiz, A. M. Abdelrahman, P. P. Starlinger. // HPB. - 2022. - Vol. 24. - № 11. – P. 1957–1966.

22 Amadeo, B. EIncidence and time trends of sarcoma (2000-2013): results from the French network of cancer registries (FRANCIM). / B. Amadeo, N. Penel, J.-M. Coindre. // BMC Cancer. - 2020. - Vol. 20. - № 1. – P. 190.

23 Appleby, L. H. The coeliac axis in the expansion of the operation for gastric carcinoma. / L. H. Appleby. // Cancer. - 1953. - Vol. 6. - № 4. – P. 704–707.

24 Asada, S. Radical Pancreatoduodenectomy and Portal Vein Resection: Report of Two Successful Cases with Transplantation of Portal Vein. / S. Asada, H. Itava, K. Nakamura. // Archives of Surgery. - 1963. - Vol. 87. – № 4. – P. 609–613.

25 Bartholomew, V. Primary IVC Leiomyosarcoma: A Case Series and Review of the Literature. / V. Bartholomew, C. M. G. Schammel, A. M. Devane. // The American surgeon. - 2025. - Vol. 91. - № 8. – P. 1316–1322.

26 Baumgartner, J. M. Distal Pancreatectomy with En Bloc Celiac Axis Resection for Locally Advanced Pancreatic Adenocarcinoma Following Neoadjuvant Therapy. / J. M. Baumgartner, A. Krasinskas, M. Daouadi. // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2012. - Vol. 16. – № 6. – P. 1152–1159.

27 Beane, J. D. Distal pancreatectomy with celiac axis resection: what are the added risks? / J. D. Beane, M. G. House, S. C. Pitt. // HPB: The Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association. – 2015. - Vol. 17. - № 9. - P. 777–784.

28 Belfiori, G. Vascular resection during pancreatectomy for pancreatic head cancer: A technical issue or a prognostic sign? / G. Belfiori, G. Fiorentini, D. Tamburrino. // Surgery. – 2021. – Vol. 169. – № 2. – P. 403–410.

29 Bellotti, R. Venous Resection During Pancreatoduodenectomy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma — A Multicentre Propensity Score Matching Analysis of the Recurrence After Whipple's (RAW) Study. / R. Bellotti, S. Aroori, B. Cardini. // Cancers. - 2025. - Vol. 17. – № 7. – P. 1223.

30 Bertrand, M. M. Oncovascular compartmental resection for retroperitoneal soft tissue sarcoma with vascular involvement. / M. M. Bertrand, S. Carrère, L. Delmond. // Journal of Vascular Surgery. - 2016. - Vol. 64. – № 4. – P. 1033–1041.

31 Birnbaum, D. J. Surgical Management of Advanced Pancreatic Neuroendocrine Tumors: Short-Term and Long-Term Results from an International Multi-institutional Study. / D. J. Birnbaum, O. Turrini, L. Vigano. // Annals of Surgical Oncology. – 2015. – Vol. 22. – № 3. – P. 1000–1007.

32 Bockhorn, M. International Study Group of Pancreatic Surgery. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). / M. Bockhorn, F. G. Uzunoglu, M. Adham. // Surgery. - 2014. – Vol. 155. – № 6. – P. 977–988.

33 Bonvalot, S. Primary retroperitoneal sarcomas: A multivariate analysis of surgical factors associated with local control. / S. Bonvalot, M. Rivoire, M. Castaing. // Journal of Clinical Oncology. - 2009. - Vol. 27. - № 1. – P. 31–37.

34 Bonvalot, S. Aggressive surgery in retroperitoneal soft tissue sarcoma carried out at high-volume centers is safe and is associated with improved local control. / S. Bonvalot, R. Miceli, M. Berselli. //Annals of Surgical Oncology. – 2010. – Vol. 17. – № 6. – P. 1507–1514.

35 Bonvalot, S. Management of primary retroperitoneal sarcoma (RPS) in the adult: a consensus approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group. / S. Bonvalot, A. Gronchi, P. Hohenberger. // ANNALS OF SURGICAL ONCOLOGY. – 2015. – Vol. 22. – № 1. – P. 256–263.

36 Bouassida, M. Retroportal lamina or mesopancreas? Lessons learned by anatomical and histological study of thirty-three cadaveric dissections. / M. Bouassida, M. M. Mighri, M. F. Chtourou. // International Journal of Surgery: London, England. - 2013. - Vol. 11. - № 9. – P. 834–836.

37 Bower, T. C. Replacement of the inferior vena cava for malignancy: an update. / T. C. Bower, D. M. Nagorney, K. J. Cherry. // Journal of Vascular Surgery. – 2000. – Vol. 31. – № 2. – P. 270–281.

38 Bugaev, V. E. Long-term results of surgical treatment of patients with retroperitoneal leiomyosarcoma. / V. E. Bugaev, M. P. Nikulin, S. N. Nered. //Journal of Modern Oncology. –- 2020. – Vol. 21. – № 4. – P. 27–34.

39 Cananzi, F. C. Major vascular resection in retroperitoneal sarcoma surgery. / F. C. M. Cananzi, L. Ruspi, M. Fiore. // Surgery. - 2021. – Vol. 170. – № 3. – P. 848–856.

40 Chavez, M. I. Distal splenorenal and mesocaval shunting at the time of pancreatectomy. / M. I. Chavez, S. Tsai, C. N. Clarke. // Surgery. - 2019. - Vol. 165. – № 2. – P. 298–306.

41 Chen, J. Surgical Diagnosis and Treatment of Primary Retroperitoneal Liposarcoma. / J. Chen, Y. Hang, Q. Gao. // Frontiers in Surgery. – 2021. – № 8. – Article 672669

42 Cho, S. W. Surgical Management of Leiomyosarcoma of the Inferior Vena Cava. / Cho, S. W., et al. // Journal of Gastrointestinal Surgery. –- 2008. – Vol. 12. – № 12. – P. 2141–2148.

43 Cooley, C. L. Imaging features and metastatic pattern of non-IVC retroperitoneal leiomyosarcomas: are they different from IVC leiomyosarcomas? / C. L. Cooley, J. P. Jagannathan, V. Kurra. // Journal of Computer Assisted Tomography. - 2014. - Vol. 38. – № 5. – P. 687–692.

44 Coubeau, L. The Use of Autologous Peritoneum for Complete Caval Replacement Following Resection of Major Intra-abdominal Malignancies. / L. Coubeau, J.-M. Rico Juri, O. Ciccarelli. // World Journal of Surgery. – 2017. – Vol. 41. – № 4. – P. 1005–1011.

45 Crago, A. M. Clinical and molecular approaches to well differentiated and dedifferentiated liposarcoma. / A. M. Crago, S. Singer. // Current Opinion in Oncology. - 2011. - Vol. 23. – № 4. –- P. 373–378.

46 Daneshmand, S. Benign retroperitoneal schwannoma: a case series and review of the literature. / S. Daneshmand, D. Youssefzadeh, K. Chamie. // Urology. - 2003. - Vol. 62. – № 6. – P. 993–997.

47 Daniel, S. K. Distal Pancreatectomy with and without Celiac Axis Resection for Adenocarcinoma: A Comparison in the Era of Neoadjuvant Therapy. / S. K. Daniel, C. E. Hironaka, M. U. Ahmad. // Cancers. - 2024. - Vol. 16. - № 20. – P. 3467.

48 Đapić, K. Retroperitoneal Paraganglioma Treated with Tumor Resection and Replacement of the Inferior Vena Cava. / K. Đapić, J. Stepan, M. Pavlović. // Cureus. - 2023. - Vol. 15. - № 10. - e47160.

49 Denecke, T. Distal pancreatectomy with en bloc resection of the celiac trunk for extended pancreatic tumor disease: an interdisciplinary approach. / T. Denecke, A. Andreou, P. Podrabsky. // Cardiovascular and Interventional Radiology. - 2011. - Vol. 34. - № 5. – P. 1058–1064.

50 Devaud, N. A. Complex Vascular Resections for Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma. / N. A. Devaud, J. M. Butte, J. C. De la Maza. // Current Oncology. - 2023. - Vol. 30. - № 3. – P. 3500–3515.

51 Dull, B. Z. Surgical Management of Retroperitoneal Leiomyosarcoma Arising from the Inferior Vena Cava. / B. Z. Dull, et al.// Journal of Gastrointestinal Surgery. - 2013. - Vol. 12. - № 17. - P. 2166–2171.

52 Dull, B. Z. Surgical Management of Retroperitoneal Leiomyosarcoma Arising from the Inferior Vena Cava. / B. Z. Dull, B. Smith, G. Tefera. // Journal of Gastrointestinal Surgery. - 2013. - Vol. 17. - № 12. – P. 2166–2171.

53 Durin, T. Defining benchmark outcomes for distal pancreatectomy in cancer: a multicenter, prospective cohort study. / T. Durin, S. Chopinet, A. Sauvanet. // Ann Surg Oncol. - 2023.

54 Egorov, V. I. Distal pancreatectomy with resection of the celiac trunk, right or left hepatic artery without arterial reconstruction (extended DP-CAR). / V. I. Egorov, R. V. Petrov, E. L. Amosova. // Khirurgiya. Zhurnal Im. N.I. Pirogova. - 2021. - № 10, 13.

55 Erickson, D. Benign paragangliomas: clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients. / D. Erickson, Y. C., Kudva, M. J. Ebersold. //The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. - 2001. - Vol. 86. - № 11. - P. 5210–5216.

56 Erickson, A. Leiomyosarcoma of the left kidney with renal vein and inferior vena cava tumor thrombus. / A. Erickson, A. Druck, A. Karachristos. //Urology case reports. – 2025. – № 63. – p103221.

57 Feng, N. Clinicopathological analysis of paraganglioma with literature review. / N. Feng, W.-Y. Zhang, X.-T. Wu. //World Journal of Gastroenterology. - 2009. - Vol. 15. – № 24. – P. 3003–3008.

58 Fernandes, E. de S. M. A more radical perspective on surgical approach and outcomes in pancreatic cancer—a narrative review. / E. de S. M. Fernandes, F. P. T.de Mello, E. P. Braga. // Journal of Gastrointestinal Oncology. - 2023. - Vol. 14. – № 4. – P. 1964–1981.

59 Fernandez, H. T. Inferior vena cava reconstruction for leiomyosarcoma of Zone I-III requiring complete hepatectomy and bilateral nephrectomy with autotransplantation. / H. T. Fernandez, et al.// Journal of surgical oncology. - 2015. - Vol. 112. - № 5. - P. 481-4855.

60 Ferraris, M. Outcome of iliocaval resection and reconstruction for retroperitoneal sarcoma. / M. Ferraris, D. Callegaro, F. Barretta. // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. - 2019. - Vol. 7. - № 4. – P. 547–556.

61 Fiore, M. Surgical technique, morbidity, and outcome of primary retroperitoneal sarcoma involving inferior vena cava. / M. Fiore, C. Colombo, P. Locati. // Annals of Surgical Oncology. - 2012. - Vol. 19. - № 2. – P. 511–518.

62 Fortner, J. G. Regional resection of cancer of the pancreas: a new surgical approach. / J. G. Fortner. // Surgery. - 1973. - Vol. 73. - № 2. – P. 307–320.

63 Fujii, T. Y. Pancreatectomy with en bloc superior mesenteric vein resection and permanent mesocaval shunting for locally advanced pancreatic head cancer. / T. Y. Fujii, T. Kimura. // Journal of surgical case reports. – 2025. – № 8. – C. rjaf624.

64 Gaedcke, J. The mesopancreas is the primary site for R1 resection in pancreatic head cancer: relevance for clinical trials. / J. Gaedcke, B. Gunawan, M. // Langenbeck’s Archives of Surgery. - 2010. - Vol. 395. - № 4. – P. 451–458.

65 Gagandeep, S. Extended pancreatectomy with resection of the celiac axis: the modified Appleby operation. / S. Gagandeep, A. Artinyan, N. Jabbour. // American Journal of Surgery. - 2006. - Vol. 192. - № 3. – P. 330–335.

66 Ganeshalingam, S. Leiomyosarcomas of the inferior vena cava: diagnostic features on cross-sectional imaging. / S. Ganeshalingam, G. Rajeswaran, R. L. Jones. // Clinical Radiology. - 2011. - Vol. 66. - № 1. – P. 50–56.

67 Ghaneh, P. ESPAC-5F: Four-arm, prospective, multicenter, international randomized phase II trial of immediate surgery compared with neoadjuvant gemcitabine plus capecitabine (GEMCAP) or FOLFIRINOX or chemoradiotherapy (CRT) in patients with borderline resectable pancreatic cancer. / P. Ghaneh, D. H. Palmer, S. Cicconi. // Journal of Clinical Oncology. – 2020. - Vol. 38. - № 15. – P. 4505–4505.

68 Gockel, I. Resection of the mesopancreas (RMP): a new surgical classification of a known anatomical space. / I. Gockel, M. Domeyer, T. Wolloscheck. // World Journal of Surgical Oncology. - 2007. - № 5. – P. 44.

69 Goh, B. K. P. Retroperitoneal schwannoma. / B. K. P. Goh, Y.-M. Tan, Y.-F. A. Chung. // The American Journal of Surgery. - 2006. - Vol. 192. - № 1. – P. 14–18.

70 Gong, H., Ma, R. Distal Pancreatectomy with En Bloc Celiac Axis Resection for Locally Advanced Pancreatic Cancer. / H. Gong, R. Ma, J. Gong. // Medicine. - 2016. - Vol. 95. - № 10. - e3061.

71 Gronchi, A. Aggressive surgical policies in a retrospectively reviewed single-institution case series of retroperitoneal soft tissue sarcoma patients. / A. Gronchi, S. Lo Vullo, M. Fiore. //Journal of Clinical Oncology. - 2009. - Vol. 27. - № 1. – P. 24–30.

72 Gronchi, A. Variability in patterns of recurrence after resection of primary retroperitoneal sarcoma (RPS). A report on 1007 patients from the multi-institutional collaborative RPS working group. / A. Gronchi, D. C. Strauss, R. Miceli. // Annals of Surgery. - 2016. - Vol. 263. - № 5. – P. 1002–1009.

73 Guerrero, M. A. Inferior vena cava reconstruction using fresh inferior vena cava allograft following caval resection for leiomyosarcoma: midterm results. / M. A. Guerrero, C. A. Cross, P. H. Lin. // Journal of Vascular Surgery. - 2007. - Vol. 46. - № 1. – P. 140–143.

74 Guo, Q. Survival outcomes of surgery for retroperitoneal sarcomas: A systematic review and meta-analysis. / Q. Guo, J. Zhao, X. Du. // PLOS ONE. - 2022. - Vol. 17. - № 7. - e0272044.

75 Hackert, T. Uncinate process first--a novel approach for pancreatic head resection. / T. Hackert, J. Werner, J. Weitz. // Langenbeck’s Archives of Surgery. - 2010. - Vol. 395. - № 8. – P. 1161–1164.

76 Hackert, T. Portal vein resection in pancreatic cancer surgery: risk of thrombosis and radicality determine survival. / T. Hackert, U. Klaiber, U. Hinz. // Ann Surg. – 2023. - Vol. 277. - № 6. - e1291–e1298.

77 Halsted, W. S. Contributions to the surgery of the bile passages, especially of the common bile-duct. / W. S. Halsted. // Bost Med Surg J. - 1899. – № 141. – P. 645–654.

78 Ham, H. Distal pancreatectomy with celiac axis resection for pancreatic body and tail cancer invading celiac axis. / H. Ham, S. G. Kim, H. J. Kwon. // Annals of Surgical Treatment and Research. - 2015. - Vol. 89. - № 4. – P. 167–175.

79 Han, S. Long-term outcomes following en bloc resection for pancreatic ductal adenocarcinoma of the head with portomesenteric venous invasion. / S. Han, D. W. Choi, S. H. Choi. // Asian Journal of Surgery. - 2021. - Vol. 44. - № 1. – P. 313–320.

80 Hanif, H. Operative Considerations and Long-Term Outcomes after Resection of Primary Inferior Vena Cava Leiomyosarcomas with Caval Reconstruction. / H. Hanif, M. A. Rana, L. Marek. //Annals of vascular surgery. - 2026. - № 124. – P. 283–291.

81 Hartwig, W. Improvement of surgical results for pancreatic cancer. / W. Hartwig, J. Werner, D. Jäger. // The Lancet Oncology. - 2013. - Vol. 14. - № 11. – rjaf624

82 Hartwig, W. Outcomes after extended pancreatectomy in patients with borderline resectable and locally advanced pancreatic cancer. / W. Hartwig, A. Gluth, U. Hinz. // British Journal of Surgery. - 2016. - Vol. 103. - № 12. – P. 1683–1694.

83 Hasegawa, S. Complete resection and arterial reconstruction for primary sarcoma arising from superior mesenteric artery. / S. Hasegawa, Y. Nomura, T. Okada. // Journal of Vascular Surgery Cases and Innovative Techniques. - 2022. - Vol. 8. - № 1. – P. 70–74.

84 Hassan M. Surgical Technique of Removal of Inferior Vena Cava Leiomyosarcoma Extending into the Right Atrium without Deep Hypothermic Circulatory Arrest. / M. Hassan, et al. // Journal of Cardiac Surgery. - 2010. - Vol. 25. - № 3. - P. 277–281.

85 Haugvik, S.-P. Pancreatic Surgery with Vascular Reconstruction in Patients with Locally Advanced Pancreatic Neuroendocrine Tumors. / S.-P. Haugvik, K. J. Labori, A. Waage. // Journal of Gastrointestinal Surgery. - 2013. - Vol. 17. - № 7. – P. 1224–1232.

86 Hirano, S. Distal Pancreatectomy with En Bloc Celiac Axis Resection for Locally Advanced Pancreatic Body Cancer. / S. Hirano, S. Kondo, T. Hara. // Annals of Surgery. - 2007. - Vol. 246. - № 1. – P. 46–51.

87 Hirano, S. Postoperative Bowel Function and Nutritional Status following Distal Pancreatectomy with En-Bloc Celiac Axis Resection. / S. Hirano, S. Kondo, E. Tanaka. // Digestive Surgery. - 2010. - Vol. 27. - № 3. – P. 212–216.

88 Hirono, S. MAPLE-PD trial (Mesenteric Approach vs. Conventional Approach for Pancreatic Cancer during Pancreaticoduodenectomy): study protocol for a multicenter randomized controlled trial of 354 patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. / S. Hirono, M. Kawai, K. Okada. // Trials. - 2018. - Vol. 19. - № 1. – P. 613.

89 Hirota, M. Pancreatoduodenectomy using a no-touch isolation technique. / M. Hirota, K. Kanemitsu, H. Takamori. // American Journal of Surgery. - 2010. - Vol. 199. - № 5. - e65-8.

90 Hishinuma, S. Stomach-preserving distal pancreatectomy with combined resection of the celiac artery: radical procedure for locally advanced cancer of the pancreatic body. / S. Hishinuma, Y. Ogata, M. Tomikawa. // Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. - 2007. - Vol. 11. - № 6. – P. 743–749.

91 Hollenbeck, S. T. Surgical Treatment and Outcomes of Patients with Primary Inferior Vena Cava Leiomyosarcoma. / S. T. Hollenbeck, et al. // Journal of the American College of Surgeons. - 2003. - Vol. 197. - № 4. - P. 575–579.

92 Homsy, P. Multidisciplinary Oncovascular Surgery is Safe and Effective in the Treatment of Intra-abdominal and Retroperitoneal Sarcomas: A Retrospective Single Centre Cohort Study and a Comprehensive Literature Review. / P. Homsy, C. Blomqvist, I. Heiskanen. // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. - 2020. - Vol. 60. - № 5. – P. 752–763.

93 Horodyski, L. En Bloc Resection of Right Renal Cell Carcinoma and Inferior Vena Cava Tumor Thrombus Without Caval Reconstruction: Is It Safe to Divide the Left Renal Vein? / L. Horodyski, J. Gonzalez, M. M. Tabbara. // Frontiers in Oncology. - 2022. – № 12. – P. 877310.

94 Howard, J. M. Development and progress in resective surgery for pancreatic cancer. / J. M. Howard. // World Journal of Surgery. - 1999. - Vol. 23. - № 9. – P. 901–906.

95 Hu, H. En Bloc Resection with Major Blood Vessel Reconstruction for Locally Invasive Retroperitoneal Paragangliomas: A 15-Year Experience with Literature Review. / H. Hu, B. Huang, J. Zhao. // World Journal of Surgery. - 2017. - Vol. 41. - № 4. – P. 997–1004.

96 Ikoma, N. Recurrence patterns of retroperitoneal leiomyosarcoma and impact of salvage surgery. / N. Ikoma, K. E. Torres, H. Y. Lin. // Journal of Surgical Oncology. – 2017. - Vol. 116. - № 3. – P. 313–319.

97 Illuminati, G. Prosthetic replacement of the infrahepatic inferior vena cava for leiomyosarcoma. / G. Illuminati, et al. // Archives of surgery (Chicago, Ill.: 1960). - 2006. - Vol. 141. - № 9. - P. 919–24.

98 Illuminati, G. Outcome of inferior vena cava and noncaval venous leiomyosarcomas. / G. Illuminati, et al. // Surgery (United States). - 2016. - Vol. 159. - № 2. - P. 613–620.

99 Ironside, N. Meta-analysis of an artery-first approach versus standard pancreatoduodenectomy on perioperative outcomes and survival. / N. Ironside, S. G. Barreto, B. Loveday. // The British Journal of Surgery. - 2018. - Vol. 105. - № 6. – P. 628–636.

100 Isaji, S. International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. / S. Isaji, S. Mizuno, J. A. Windsor. // Pancreatology: Official Journal of the International Association of Pancreatology (IAP). - 2018. - Vol. 18. - № 1. – P. 2–11.

101 Ishida, M. Japanese classification of pancreatic carcinoma by the Japan Pancreas Society: Eighth edition. / M. Ishida, T. Fujii, M. Kishiwada. // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. - 2024. - Vol. 31. - № 11. – P. 755.

102 Ito, H. Leiomyosarcoma of the Inferior Vena Cava: Survival After Aggressive Management. / H. Ito, et al. // Annals of Surgical Oncology. - 2007. - Vol. 14. - № 12. - P. 3534–3541.

103 Jansen, J. C. Estimation of growth rate in patients with head and neck paragangliomas influences the treatment proposal. / J. C. Jansen, R. van den Berg, A. Kuiper. // Cancer. - 2000. - Vol. 88. - № 12. – P. 2811–2816.

104 Jeong, S. Clinical Outcomes of Surgical Resection for Leiomyosarcoma of the Inferior Vena Cava. / Jeong S., et al. // Annals of Vascular Surgery. - 2019. - № 61. – P. 377–383.

105 Ji, X.-K. Diagnosis and surgical treatment of retroperitoneal paraganglioma: A single-institution experience of 34 cases. / X. K. Ji, X. W. Zheng, X. L. Wu. // Oncology Letters. - 2017. - Vol. 14. - № 2. – P. 2268–2280.

106 Jiang, X. Superior mesenteric artery first approach can improve the clinical outcomes of pancreaticoduodenectomy: A meta-analysis. / X. Jiang, Z. Yu, Z. Ma. // International Journal of Surgery: London, England. - 2020. – № 73. – P. 14–24.

107 Jing, W. Distal Pancreatectomy with En Bloc Celiac Axis Resection for the Treatment of Locally Advanced Pancreatic Body and Tail Cancer. / W. Jing, G. Zhu, X. Hu. // Hepatogastroenterology. - 2012. - P187-90.

108 Jing, W. Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for the treatment of locally advanced pancreatic body and tail cancer. / W. Jing, G. Zhu, X. Hu. // Hepato-Gastroenterology. - 2013. - Vol. 60. - № 121. – P. 187–190.

109 Judge, S. J. Morbidity, mortality and temporal trends in the surgical management of retroperitoneal sarcoma: An ACS-NSQIP follow up analysis. / S. J. Judge, K. Lata-Arias, M. Yanagisawa. // Journal of Surgical Oncology. - 2019. - Vol. 120. - № 4. – P. 753–760.

110 Kaprin, A. D. Resection of the inferior vena cava in locally advanced non-organ retroperitoneal tumors. / A. D. Kaprin, A. B. Ryabov, V. M. Khomyakov. // Onkologiya. Zhurnal Imeni P.A. Gertsena. - 2017. - Vol. 6. - № 1. – P. 28.

111 Kato, T. Multivisceral Ex Vivo Surgery for Tumors Involving Celiac and Superior Mesenteric Arteries. / T. Kato, S. J. Lobritto, A. Tzakis. // American Journal of Transplantation. - 2012. - Vol. 12. - № 5. – P. 1323–1328.

112 Katz, M. H. Alliance A021501: Preoperative mFOLFIRINOX or mFOLFIRINOX plus hypofractionated radiation therapy (RT) for borderline resectable (BR) adenocarcinoma of the pancreas. / M. H. G. Katz, Q. Shi, J. P. Meyers. // Journal of Clinical Oncology. - 2021. - Vol. 39. - № 3. – P. 377–377.

113 Kieffer, E. Leiomyosarcoma of the Inferior Vena Cava. / E. Kieffer, et al. // Annals of Surgery. - 2006. - Vol. 244. - № 2. - P. 289–295.

114 Kim, J. T. Multidisciplinary treatment and long-term outcomes in six patients with leiomyosarcoma of the inferior vena cava. / Kim J. T., et al. // Journal of the Korean Surgical Society. - 2012. - Vol. 82. - № 2. - P. 101-109.

115 Kimura, A. Importance of maintaining left gastric arterial flow at Appleby operation preserving whole stomach for central pancreatic cancer. / A. Kimura, J. Yamamoto, S. Aosasa. // Hepato-Gastroenterology. - 2012. - Vol. 120. - № 59. – P. 2650–2652.

116 Kimura, W. Appleby operation for carcinoma of the body and tail of the pancreas. / W. Kimura, I. Han, Y. Furukawa. // Hepato-Gastroenterology. – 1997. - Vol. 44. - № 14. – P. 387–393.

117 Klompmaker, S. Systematic review of outcomes after distal pancreatectomy with coeliac axis resection for locally advanced pancreatic cancer. / S. Klompmaker, T. de Rooij, J. J. Korteweg. //British Journal of Surgery. - 2016. - Vol. 103. - № 8. - 941–949.

118 Klompmaker, S. Outcomes After Distal Pancreatectomy with Celiac Axis Resection for Pancreatic Cancer: A Pan-European Retrospective Cohort Study. / S. Klompmaker, J. van Hilst, S. L. Gerritsen. // Annals of Surgical Oncology. - 2018. - Vol. 25. - № 5. – P. 1440–1447.

119 Kondo, S. Preoperative embolization of the common hepatic artery in preparation for radical pancreatectomy for pancreas body cancer. / S. Kondo, H. Katoh, T. Shimizu. //Hepato-Gastroenterology. - 2000. - Vol. 47. - № 35. – P. 1447–1449.

120 Kondo, S. Radical distal pancreatectomy with en bloc resection of the celiac artery, plexus, and ganglions for advanced cancer of the pancreatic body: a preliminary report on perfect pain relief. / S. Kondo, H. Katoh, M. Omi. // JOP: Journal of the Pancreas. - 2001. - Vol. 3. - № 2. – P. 93–97.

121 Konishi, M. Distal pancreatectomy with resection of the celiac axis and reconstruction of the hepatic artery for carcinoma of the body and tail of the pancreas. / M. Konishi, T. Kinoshita, T. Nakagori. // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. - 2000. - Vol. 7. - № 2. – P. 183–187.

122 Krishnamurthy, S. S. Surgical Management of Paraganglioma of the Organ of Zuckerkandl with Combined Resection of the Aorta and Inferior Vena Cava with Bifurcation: A Case Report. / S. S. Krishnamurthy, S. Moorthy, K. Muralidharan. // Vascular Specialist International. - 2025. - № 41. – P. 3.

123 Kuhlmann, K. F. D. Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma. / K. F. D. Kuhlmann, S. M. M. de Castro, J. G. Wesseling. // European Journal of Cancer. - 2004. - Vol. 40. - № 4. – P. 549–558.

124 Kurosaki, I. Left posterior approach to the superior mesenteric vascular pedicle in pancreaticoduodenectomy for cancer of the pancreatic head. / I. Kurosaki, M. Minagawa, K. Takano. // JOP: Journal of the Pancreas. - 2011. - Vol. 12. - № 3. – P. 220–229.

125 Launois, B. Who Benefits from Portal Vein Resection during Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Cancer? / B. Launois, C. Stasik, E. Bardaxoglou. // World Journal of Surgery. - 1999. - Vol. 23. - № 9. – P. 926–929.

126 Le Guellec, S. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor Is a Challenging Diagnosis: A Systematic Pathology Review, Immunohistochemistry, and Molecular Analysis in 160 Patients from the French Sarcoma Group Database. / S. Le Guellec, A.-V. Decouvelaere, T. Filleron. // The American Journal of Surgical Pathology. - 2016. - Vol. 40. - № 7. – P. 896–908.

127 Lee, F. Surgical management of primary retroperitoneal tumors – Analysis of a single center experience. / F. Lee, T.-S. Huang, X.-Y. Ng. // Journal of Cancer Research and Practice. - 2017. - Vol. 4. - № 2. – P. 49–52.

128 Leibovich B. C. Renal Cell Carcinoma with Inferior Vena Cava Extension: Can Classification Be Optimized to Predict Perioperative Outcomes? / B. C. Leibovich, et al. // Kidney Cancer. - 2020. - Vol. 4. - № 2. - P. 111–115.

129 Li, B. Pancreatoduodenectomy with vascular reconstruction in treating carcinoma of the pancreatic head. / B. Li, F.-Z. Chen, X.-H. Ge. // Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International: HBPD INT. - 2004. - Vol. 4. - № 3. – P. 612–615.

130 Li, B. Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for pancreatic body-tail cancer: Is it justified? / B. Li. // Medical Science Monitor. - 2014. – № 20. – P. 1–5.

131 Li, Q. ANALYSIS OF 82 CASES OF RETROPERITONEAL SCHWANNOMA. / Q. Li, C. Gao, J. T. Juzi. // ANZ Journal of Surgery. - 2007. - Vol. 77. - № 4. – P. 237–240.

132 Lin, J. Long-term outcomes of upfront pancreatectomy with venous resection for pancreatic cancer: a single-center, retrospective analysis. / J. Lin, M. Liu, Y. Tu. // International journal of surgery: London, England. - 2026. - Vol. 112. - № 2. – P. 3831–3840.

133 Liu, L. Distal pancreatectomy with En bloc celiac axis resection for locally advanced pancreatic body/tail cancer: A systematic review and meta-analysis. / L. Liu, T.-X. Liu, W.-X. Huang. // Asian Journal of Surgery. - 2022. - Vol. 45. - № 1. – P. 51–61.

134 Loos, M. Distal Pancreatectomy with En Bloc Celiac Axis Resection (DP-CAR) for Locally Advanced Pancreatic Cancer: A Safe and Effective Procedure. / M. Loos, E. Khajeh, A. Mehrabi. // Annals of surgery. - 2023. - Vol. 278. - № 6. - e1210–e1215.

135 Loos, M. Distal pancreatectomy: extent of resection determines surgical risk categories. / M. Loos, CE Mack, ATL Xu. // Ann Surg. – 2024. - Vol. 279. - № 3. – P. 479–485.

136 Loukili, M. A. Functional retroperitoneal paraganglioma invading the inferior vena cava in the elderly, a case report and literature review. / M. A. Loukili, I. Assarrar, N. El Yamani. // International Journal of Surgery Case Reports. - 2023. – № 109. – p108547.

137 Lv, A. Abdominoinguinal approach in en bloc resection of retroperitoneal sarcoma involving iliac vessels with graft interposition. / A. Lv, B.-N. Liu, D.-N. Liu. // Frontiers in Oncology. - 2022. - № 12. - Article 1040833.

138 Macciò, A. An interdisciplinary approach for laparoscopic removal of a large retroperitoneal pelvic schwannoma attached to vital vessels. / A. Macciò, P. Kotsonis, L. Aste. // Medicine. - 2019. - Vol. 98. - № 51. - e18149.

139 Machado, M. C. C. Portal vein resection: a modified technique for reconstruction after pancreaticoduodenectomy. / M. C. C. Machado, E. R. R. Figueira, M. A. C. Machado. // Journal of Surgical Oncology. - 2004. - Vol. 88. - № 1. - P. 52–54.

140 Machairas, N. The Impact of Neoadjuvant Treatment on Survival in Patients Undergoing Pancreatoduodenectomy With Concomitant Portomesenteric Venous Resection: An International Multicenter Analysis. / N. Machairas, D. A. Raptis, P. S. Velázquez. // Annals of Surgery. - 2021. - Vol. 274. - № 5. – P. 721–728.

141 MacNeill, A. J. Post-relapse outcomes after primary extended resection of retroperitoneal sarcoma: A report from the Trans-Atlantic RPS Working Group. / A. J. MacNeill, R. Miceli, D. C. Strauss. // Cancer. - 2017. - Vol. 123. - № 11. – P. 1971–1978.

142 MacNeill, A. J. / A. J. MacNeill, A. Gronchi, R. Miceli. // Annals of Surgery. - 2018. - Vol. 267. - № 5. – P. 959–964.

143 Maekawa, A. Technical strategy for pancreatic body cancers: a raison d'être of distal pancreatectomy with portal resection. / A. Maekawa, A. Oba, Y. Inoue. // Ann Surg Oncol. - 2024. - № 31. – P. 1347 – 1357.

144 Mann, G. N. Primary leiomyosarcoma of the inferior vena cava: A 2-institution analysis of outcomes. / G. N. Mann, et al. // Surgery. - 2012. - Vol. 151. - № 2. - P. 261–267.

145 Marcu, D. Impact of retroperitoneal tumors on the digestive tract (Review). / D. Marcu, L. Iorga, C. Diaconu. // Experimental and Therapeutic Medicine. - 2022. - Vol. 24. - № 6. – P. 711.

146 Mayumi, T. Distal pancreatectomy with en bloc resection of the celiac artery for carcinoma of the body and tail of the pancreas. / T. Mayumi, Y. Nimura, J. Kamiya. // International Journal of Pancreatology: Official Journal of the International Association of Pancreatology. - 1997a. - Vol. 22. - № 1. – P. 15–21.

147 Mayumi, T. Distal pancreatectomy withen bloc resection of the celiac artery for carcinoma of the body and tail of the pancreas. / T. Mayumi, Y. Nimura, J. Kamiya. // International Journal of Gastrointestinal Cancer. - 1997c. - Vol. 22. - № 1. – P. 15–21.

148 Melo Araújo de Mendonça, C. M. Survival and Patency Outcomes in a 10-year Experience of Cephalic Pancreatectomy Associated with Portomesenteric Venous Reconstruction. / C. M. Melo Araújo de Mendonça, M. Krutman, K. Nishinari. // Annals of vascular surgery. - 2025. – № 121. – P. 167–172.

149 Mingoli, A. International registry of inferior vena cava leiomyosarcoma: analysis of a world series on 218 patients. / A. Mingoli, et al. // Anticancer research. - 1996. - Vol. 16. - № 5B. - P. 3201–5.

150 Mittal, A. Distal pancreatectomy, splenectomy, and celiac axis resection (DPS-CAR): common hepatic arterial stump pressure should determine the need for arterial reconstruction. / A. Mittal, P. R.de Reuver, S. Shanbhag. // Surgery. - 2015. - Vol. 157. - № 4. – P. 811–817.

151 Miura, T. A new preoperative prognostic scoring system to predict prognosis in patients with locally advanced pancreatic body cancer who undergo distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection: a retrospective cohort study. / T. Miura, S. Hirano, T. Nakamura. // Surgery. - 2014. - Vol. 155. - № 3. – P. 457–467.

152 Miyakawa, S. Monitoring hepatic venous hemoglobin oxygen saturation during Appleby operation for pancreatic cancer. / S. Miyakawa, A. Horiguchi, T. Hanai. // Hepato-Gastroenterology. - 2002. - Vol. 49. - № 45. – P. 817–821.

153 Miyazaki, M. Portal vein reconstruction at the hepatic hilus using a left renal vein graft. / M. Miyazaki, H. Itoh, T. Kaiho. // Journal of the American College of Surgeons. - 1995. - Vol. 180. - № 4. – P. 497–498.

154 Mizutani, S. Pancreatectomy with Celiac Axis Resection and Reconstruction for Locally Advanced Pancreatic Cancer. / S. Mizutani, N. Taniai, M. Sukegawa. // Cancers. - 2024. - Vol. 16. - № 23. – P. 4115.

155 Mohamed, A. Pancreatic Cancer with Vascular Involvement: Adherence to Current Standard-of-Care Associated with Improved Survival. / A. Mohamed, L. Nicolais, T. L. Fitzgerald. // The American Surgeon™. - 2023. - Vol. 89. - № 12. – P. 5535–5544.

156 Moore, G. E. Radical pancreatoduodenectomy with resection and reanastomosis of the superior mesenteric vein. / G. E. Moore, Y. Sako, L. B. Thomas. // Surgery. - 1951. - Vol. 30. - № 3. – P. 550–553.

157 Mullinax, J. E. Current diagnosis and management of retroperitoneal sarcoma. Cancer Control. / J. E. Mullinax, J. S. Zager, R. J. Gonzalez. // Cancer Control. – 2011. – Vol. 18. – № 3. – P. 177-187.

158 Murakami, Y. Portal or superior mesenteric vein resection in pancreatoduodenectomy for pancreatic head carcinoma. / Y. Murakami, S. Satoi, F. Motoi. // British Journal of Surgery. - 2015. - Vol. 102. - № 7. – P. 837–846.

159 Nakamura, T. Distal Pancreatectomy with en Bloc Celiac Axis Resection (Modified Appleby Procedure) for Locally Advanced Pancreatic Body Cancer: A Single-Center Review of 80 Consecutive Patients. / T. Nakamura, S. Hirano, T. Noji. // Annals of Surgical Oncology. - 2016. - Vol. 23. - № S5. – P. 969–975.

160 Nakao, A. Isolated pancreatectomy for pancreatic head carcinoma using catheter bypass of the portal vein. / A. Nakao, H. Takagi // Hepatogastroenterology. – 1993. - № 40. – P. 426–429.

161 Nakao, A. Clinical significance of portal invasion by pancreatic head carcinoma. / A. Nakao, A. Harada, T. Nonami. // Surgery. - 1995. - Vol. 117. - № 1. – P. 50–55.

162 Nakao, A. Lymph node metastases in carcinoma of the head of the pancreas region. / A. Nakao, A. Harada, T. Nonami. // The British Journal of Surgery. - 1995. - Vol. 82. - № 3. – P. 399–402.

163 Nakao, A. Correlation between radiographic classification and pathological grade of portal vein wall invasion in pancreatic head cancer. / A. Nakao, A. Kanzaki, T. Fujii. // Annals of Surgery. - 2012. - Vol. 255. - № 1. – P. 103–108.

164 Nakao, A. The Mesenteric Approach in Pancreatoduodenectomy. / A. Nakao. // Digestive Surgery. - 2016. - Vol. 33. - № 4. – P. 308–313.

165 Nakao, A. Isolated pancreatectomy using mesenteric approach. / A. Nakao. // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. - 2022. - Vol. 29. - № 3. – P. 293–300.

166 Nießen, A. Portal vein resection in pancreatic neuroendocrine neoplasms. / A. Nießen, U. Klaiber, M. Lewosinska. // Surgery. - 2024. - Vol. 175. - № 4. – P. 1154–1161.

167 Nooromid, M. Surgical resection and graft replacement for primary inferior vena cava leiomyosarcoma: A multicenter experience. / M. Nooromid, et al. // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. - 2022. - Vol. 10. - № 3. - P. 617–625.

168 Okada, K. Surgical strategy for patients with pancreatic body/tail carcinoma: who should undergo distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection? / K. Okada, M. Kawai, M. Tani. //Surgery. - 2013. - Vol. 153. - № 3. – P. 365–372.

169 Okada, K. Preservation of the Left Gastric Artery on the Basis of Anatomical Features in Patients Undergoing Distal Pancreatectomy with Celiac Axis En-bloc Resection (DP-CAR). / K. Okada, M. Kawai, M. Tani. // World Journal of Surgery. - 2014. - Vol. 38. - № 11. – P. 2980–2985.

170 Okushiba, S. Results of radical distal pancreatectomy with en bloc resection of the celiac artery for locally advanced cancer of the pancreatic body. / S. Okushiba, T. Morikawa, S. Kondo. // Langenbeck’s Archives of Surgery. - 2003. - Vol. 388. - № 2. – P. 101–106.

171 Ozaki, H. An aggressive therapeutic approach to carcinoma of the body and tail of the pancreas. / H. Ozaki, T. Kinoshita, T. Kosuge. // Cancer. - 1996. - Vol. 77. - № 11. – P. 2240–2245.

172 Pan, J. A 10-year experience of leiomyosarcoma of the inferior vena cava. / Pan J., et al. // Phlebology: The Journal of Venous Disease. - 2022. - Vol. 37. - № 8. - P. 572–578.

173 Peparini, N. Mesopancreas: a boundless structure, namely R1 risk in pancreaticoduodenectomy for pancreatic head carcinoma. / N. Peparini, P. Chirletti. // European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology. - 2013. - Vol. 39. - № 12. – P. 1303–1308.

174 Pessaux, P. Pancreaticoduodenectomy: superior mesenteric artery first approach. / P. Pessaux, D. Varma, J.-P. Arnaud. // Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. - 2006. - Vol. 10. - № 4. – P. 607–611.

175 Peters, N. A. Modified Appleby Procedure for Pancreatic Adenocarcinoma: Does Improved Neoadjuvant Therapy Warrant Such an Aggressive Approach? / N. A. Peters, A. A. Javed, J. L. Cameron. // Annals of Surgical Oncology. - 2016. - Vol. 23. - № 11. – P. 3757–3764.

176 Pisters, P. W. T. Resection of some - but not all - clinically uninvolved adjacent viscera as part of surgery for retroperitoneal soft tissue sarcomas. / P. W. T. Pisters. // Journal of Clinical

Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology. - 2009. - Vol. 27. - № 1. – P. 6–8.

177 Porter, G. A. Retroperitoneal sarcoma: a population-based analysis of epidemiology, surgery, and radiotherapy. / G. A. Porter, N. N. Baxter, P. W. T. Pisters. // Cancer. - 2006. - Vol. 106. - № 7. – P. 1610–1616.

178 Ramacciato, G. Prognostic role of histological venous invasion in resected borderline resectable pancreatic cancer. / G. Ramacciato, G. Nigri, N. Petrucciani. // World J Surg. – 2016. – № 40. – P. 2935–2941.

179 Ramia, J. M. Preoperative hepatic artery embolization before distal pancreatectomy plus celiac axis resection does not improve surgical results: A Spanish multicentre study. / J. M. Ramia, E. de Vicente, F. Pardo. // The Surgeon. - 2021. - Vol. 19. - № 5. - e117–e124.

180 Raut, C. P. Are radical compartmental resections for retroperitoneal sarcomas justified? / C. P. Raut, C. J. Swallow. // Annals of Surgical Oncology. - 2010. - Vol. 17. - № 6. – P. 1481–1484.

181 Raut, C. P. Predicting Survival in Patients Undergoing Resection for Locally Recurrent Retroperitoneal Sarcoma: A Study and Novel Nomogram from TARPSWG. / C. P. Raut, D. Callegaro, R. Miceli. // Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research. - 2019. - Vol. 25. - № 8. – P. 2664–2671.

182 Rebelo, A. A Systematic Review and Meta-Analysis of Surgery for Retroperitoneal Sarcoma with Vascular Resection. / A. Rebelo, O. Bayram, M. Grilli. // Cureus. - 2023. - e45344.

183 Roland, C. L. Clinical Observations and Molecular Variables of Primary Vascular Leiomyosarcoma. / C. L. Roland, et al. // JAMA Surgery. - 2016. - Vol. 151. - № 4. - P. 347.

184 Rose, J. B. Posterior “superior mesenteric artery first” approach for resection of locally advanced pancreatic cancer. / J. B. Rose, F. Rocha, A. Alseidi, Helton, S. // Annals of Surgical Oncology. 2014. - Vol. 21. - № 6. – P. 1927–1928.

185 Ruff, S. M. Morbidity and Mortality after Surgery for Retroperitoneal Sarcoma. / S. M. Ruff, V. P. Grignol, C. M. Contreras. // Current Oncology: Toronto, Ont. - 2022. - Vol. 30. - № 1. – P. 492–505.

186 Sabater, L. Does the Artery-first Approach Improve the Rate of R0 Resection in Pancreatoduodenectomy? A Multicenter, Randomized, Controlled Trial. / L. Sabater, E. Cugat, A. Serrablo. // Annals of Surgery. - 2019. - Vol. 270. - № 5. – P. 738–746.

187 Saikia, J. A systematic review of the current management approaches in leiomyosarcoma of inferior vena cava-Results from analysis of 118 cases. / J. Saikia, et al. // Asian cardiovascular & thoracic annals. - 2022. - Vol. 30. - № 3. - P. 349–363.

188 Sanjay, P. «Artery-first» approaches to pancreatoduodenectomy. / P. Sanjay, K. Takaori, S. Govil. // British Journal of Surgery. - 2012. - Vol. 99. - № 8. – P. 1027–1035.

189 Schnelldorfer, T. Forgotten pioneers of pancreatic surgery: beyond the favorite few. / T. Schnelldorfer, D. B. Adams, A. L. Warshaw. // Annals of Surgery. - 2008. - Vol. 247. - № 1. – P. 191–202.

190 Schnelldorfer, T. Alessandro Codivilla and the first pancreatoduodenectomy. / T. Schnelldorfer, M. G. Sarr. // Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960). - 2009. - Vol. 144. - № 12. – P. 1179–1184.

191 Schorn, S. The influence of neural invasion on survival and tumor recurrence in pancreatic ductal adenocarcinoma - A systematic review and meta-analysis. / S. Schorn, I. E. Demir, B. Haller. // Surgical Oncology. - 2017. - Vol. 26. - № 1. – P. 105–115.

192 Schwarzbach, M. H. M. Clinical results of surgery for retroperitoneal sarcoma with major blood vessel involvement. / M. H. M. Schwarzbach, Y. Hormann, U. Hinz. // Journal of Vascular Surgery. - 2006. - Vol. 44. - № 1. – P. 46–55.

193 Shafique, H. S. Surgical outcomes of patients with inferior vena cava leiomyosarcoma. / H. S. Shafique, et al. // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. - 2024. - Vol. 12. - № 4. - P. 101885.

194 Shafique, U. Vascular Resections with PancreaticoduoDenectomy for Pancreatic and Non-pancreatic Periampullary Cancers. / U. Shafique, N. Y. Khan, H. H. Zia. // Indian journal of surgical oncology. - 2025. - Vol. 16. - № 5. – P. 1152–1158.

195 Shapiro, T. M. Adenocarcinoma of the pancreas: a statistical analysis of biliary bypass vs Whipple resection in good risk patients. / T. M. Shapiro, // Annals of Surgery. - 1975. - Vol. 182. - № 6. – P. 715–721.

196 Sheaffer, W. W. Surgical and reconstructive outcomes in primary venous leiomyosarcoma. / W. W. Sheaffer, et al. // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. - 2022. - Vol. 10. - № 4. - P. 901–907.

197 Shen, Y. MR imaging features of benign retroperitoneal paragangliomas and schwannomas. / Y. Shen, Y. Zhong, H. Wang. // BMC Neurology. - 2018. - Vol. 18. - № 1. – P. 1.

198 Shimada, K. Intrapancreatic nerve invasion as a predictor for recurrence after pancreaticoduodenectomy in patients with invasive ductal carcinoma of the pancreas. / K. Shimada, S. Nara, M. Esaki. // Pancreas. - 2011. - Vol. 40. - № 3. – P. 464–468.

199 Shimura, M. Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection performed while monitoring hepatic arterial flow by using a transonic flowmeter during operation. / M. Shimura, M. Ito, A. Horiguchi. // Hepato-Gastroenterology. - 2012. - Vol. 117. - № 59. – P. 1498–1500.

200 Shukla, P. J. Modification in the technique of pancreaticoduodenectomy: supracolic division of jejunum to facilitate uncinate process dissection. / P. J. Shukla, G. Barreto, D. Pandey. // Hepato-Gastroenterology. - 2007. - Vol. 78. - № 54. – P. 1728–1730.

201 Sillesen, A.S. Outcome after pancreatic cancer surgery in Denmark. / A.S. Sillesen, M. B. Mortensen, P. Pfeiffer. // Dan Med J. – 2022. - Vol. 69. - № 6. - A06210486.

202 Sillesen, M. Long-Term Outcomes of Venous Resections in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Patients. / M. Sillesen, C. P. Hansen, E. E. Dencker. // Annals of Surgery Open. - 2022. - Vol. 4. - № 3. - e219.

203 Siriwardana, H. P. P. Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer. / H. P. P. Siriwardana, A. K. Siriwardena. // The British Journal of Surgery. - 2006. - Vol. 93. - № 6. – P. 662–673.

204 Sohn, T. A. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. / T. A. Sohn, C. J. Yeo, J. L. Cameron. // Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. - 2000. - Vol. 6. - № 4. – P. 567–579.

205 Son, S.-M. Schwannoma originating from the common iliac artery: a case report. / S.-M. Son, C. G. Woo. // Journal of International Medical Research. - 2020. - Vol. 48. - № 2. - Article 300060519849792.

206 Song, J. Y. Schwannoma in the retroperitoneum. / J. Y. Song, S. Y. Kim, E. G. Park. // Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. – 2007. - Vol. 33. - № 3. – P. 371–375.

207 Sperti, C. Distal pancreatectomy for body-tail pancreatic cancer: is there a role for celiac axis resection? / C. Sperti, M. Berselli, S. Pedrazzoli. // Pancreatology: Official Journal of the International Association of Pancreatology (IAP). - 2010. - Vol. 10. - № 4. – P. 491–498.

208 Spolverato, G. Oncological outcomes after major vascular resections for primary retroperitoneal liposarcoma. / G. Spolverato, V. Chiminazzo, G. Lorenzoni. // European Journal of Surgical Oncology. - 2021. - Vol. 47. - № 12. – P. 3004–3010.

209 Stoop, T. F. Surgical Outcome After Distal Pancreatectomy with and Without Portomesenteric Venous Resection in Patients with Pancreatic Adenocarcinoma: A Transatlantic Evaluation of Patients in North America, Germany, Sweden, and The Netherlands (GAPASURG). / T. F. Stoop, S. Augustinus, B. Björnsson. // Annals of Surgical Oncology. - 2024. - Vol. 31. - № 12. – P. 8327–8339.

210 Storkholm, J. Distal pancreas–coeliac axis resection with preoperative selective embolization of the coeliac axis: a single high-volume centre experience. / J. Storkholm, S. Burgdorf, C. Hansen. // Langenbeck’s Archives of Surgery. - 2020. - Vol. 405. - № 5. – P. 635–645.

211 Strauss, D. C. Surgical management of primary retroperitoneal sarcoma. / D. C. Strauss, A. J. Hayes, K. Thway. // The British Journal of Surgery. - 2010. - Vol. 97. - № 5. – P. 698–706.

212 Strauss, D. C. Management of benign retroperitoneal schwannomas: a single-center experience. / D. C. Strauss, Y. A. Qureshi, A. J. Hayes. // American Journal of Surgery. - 2011. - Vol. 202. - № 2. – P. 194–198.

213 Sugiura, T. Surgical Indications of Distal Pancreatectomy with Celiac Axis Resection for Pancreatic Body. / T. Sugiura, Y. Okamura, T. Ito. // Tail Cancer. World Journal of Surgery. - 2017. - Vol. 41. - № 1. – P. 258–266.

214 Swallow, C. J. Management of Primary Retroperitoneal Sarcoma (RPS) in the Adult: An Updated Consensus Approach from the Transatlantic Australasian RPS Working Group. / C. J. Swallow, D. C. Strauss, S. Bonvalot. // Annals of Surgical Oncology. - 2021. - Vol. 28. - № 12. – P. 7873–7888.

215 Takahashi, T. Perineural invasion by ductal adenocarcinoma of the pancreas. / T. Takahashi, H. Ishikura, T. Motohara. // Journal of Surgical Oncology. - 1997. - Vol. 65. - № 3. – P. 164–170.

216 Takahashi, Y. Distal pancreatectomy with celiac axis resection for carcinoma of the body and tail of the pancreas. / Y. Takahashi, Y. Kaneoka, A. Maeda. // World Journal of Surgery. - 2011. - Vol. 35. - № 11. – P. 2535–2542.

217 Takai, S. Clinicopathologic evaluation after resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas: a retrospective, single-institution experience. / S. Takai, S. Satoi, H. Toyokawa. // Pancreas. - 2003. - Vol. 26. - № 3. – P. 243–249.

218 Takenaka, H. A new technique for the resection of gastric cancer: modified Appleby procedure with reconstruction of hepatic artery. / H. Takenaka, K. Iwase, S. Ohshima. // World Journal of Surgery. - 1992. - Vol. 16. - № 5. – P. 947–951.

219 Tanaka, N. An outcome analysis of predictive factors for portal or splenic vein thrombosis after distal pancreatectomy. / N. Tanaka, S. Yamada, F. Sonohara. // Surg Today. – 2020. - Vol. 50. - № 12. – P. 1830–1839.

220 Tanaka, E. Important technical remarks on distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection for locally advanced pancreatic body cancer (with video). / E. Tanaka, S. Hirano, T. Tsuchikawa. // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. - 2012a. - Vol. 19. - № 2. - P. 141–147.

221 Teixeira F. J. R. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: Survival rate following radical resection. / Teixeira F. J. R., et al. // Oncology Letters. - 2017. - Vol. 14. - № 4. - P. 3909–3916.

222 Tepper, J. Carcinoma of the pancreas: review of MGH experience from 1963 to 1973. Analysis of surgical failure and implications for radiation therapy. / J. Tepper, G. Nardi, H. Sutt. // Cancer. - 1976. - Vol. 37. - № 3. – P. 1519–1524.

223 Titan, A. L. Evaluation of Outcomes Following Surgery for Locally Advanced Pancreatic Neuroendocrine Tumors. / A. L. Titan, J. A. Norton, A. T. Fisher. // JAMA Network Open. - 2020. - Vol. 11. - № 3. - e2024318.

224 Tomas, M. Long-Term Patency Rates of Portal Vein/Superior Mesenteric Vein Reconstruction after Pancreatic Resection for Pancreatic Tumors: Single-Center Experience. / M. Tomas, P. Dubovan, J. Pavlendova. // Life: Basel, Switzerland. - 2024. – Vol. 14. - № 9. – P.1175-86.

225 Truty, M. J. En Bloc Celiac Axis Resection for Pancreatic Cancer: Classification of Anatomical Variants Based on Tumor Extent. / M. J. Truty, J. J. Colglazier, B. C. Mendes. // Journal of the American College of Surgeons. - 2020. - Vol. 231. - № 1. – P. 8–29.

226 Tseng, W. W. Complete and safe resection of challenging retroperitoneal tumors: anticipation of multi-organ and major vascular resection and use of adjunct procedures. / W. W. Tseng, S. C. Wang, C. M. Eichler. // World Journal of Surgical Oncology. - 2011. – № 9. – P. 143.

227 Tzanis, D. Major vascular resections in retroperitoneal sarcoma. / D. Tzanis, T. Bouhadiba, E. Gaignard. // Journal of Surgical Oncology. - 2018. - Vol. 117. - № 1. – P. 42–47.

228 Versteijne, E. Preoperative Chemoradiotherapy Versus Immediate Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Results of the Dutch Randomized Phase III PREOPANC Trial. / E. Versteijne, M. Suker, K. Groothuis. // Journal of Clinical Oncology. - 2020. - Vol. 38. - № 16. – P. 1763–1773.

229 Wachtel, H. Outcomes after resection of leiomyosarcomas of the inferior vena cava: A pooled data analysis of 377 cases. / H. Wachtel, et al. // Surgical Oncology. - 2015. - Vol. 24. - № 1. - P. 21–27.

230 Wachtel, H. Resection of primary leiomyosarcoma of the inferior vena cava (IVC) with reconstruction: A case series and review of the literature. / H. Wachtel, et al. // Journal of Surgical Oncology. - 2015. - Vol. 111. - № 3. - P. 328–333.

231 Wang, W.-L. Pancreaticoduodenectomy with portal vein/superior mesenteric vein resection for patients with pancreatic cancer with venous invasion. / W.-L. Wang, S. Ye, S. Yan. // Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International. - 2015. - Vol. 14. - № 4. – P. 429–435.

232 Wang, X. Efficacy of modified Appleby surgery: a benefit for elderly patients? / X. Wang, Y. Dong, J. Jin. // The Journal of Surgical Research. - 2015. - Vol. 194. - № 1. – P. 83–90.

233 Weitz, J. The «Artery First» Approach for Resection of Pancreatic Head Cancer. / J. Weitz, N. Rahbari, M. Koch. // Journal of the American College of Surgeons. - 2010. - Vol. 210. - № 2. - e1–e4.

234 Wang, X. Venous resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review. / X. Wang, I. E. Demir, S. Schorn. // Translational Gastroenterology and Hepatology. - 2019. - № 4. – P. 46–46.

235 Whalen, R. K. Extra-adrenal pheochromocytoma. / R. K. Whalen, A. F. Althausen, G. H. Daniels. // The Journal of Urology. - 1992. - Vol. 147. - № 1. – P. 1–10.

236 Whipple, A. O. Treatment of carcinoma of the ampulla of vater. / A. O. Whipple, W. B. Parsons, C. R. Mullins. // Annals of Surgery. - 1935. - Vol. 102. - № 4. – P. 763–779.

237 Whipple, A. O. The rationale of radical surgery for cancer of the pancreas and ampullary region. / A. O. Whipple. // Annals of Surgery. - 1941. - Vol. 114. - № 4. – P. 612–615.

238 Winter, J. M. 1423 Pancreaticoduodenectomies for Pancreatic Cancer: A Single-Institution Experience. / J. M. Winter, J. L. Cameron, K. A. Campbell. // Journal of Gastrointestinal Surgery. - 2006. - Vol. 10. - № 9. – P. 1199–1211.

239 Witzel, O. Aus der Klinik des Herrn Prof. Trendelenburg. Beiträge zur Chirurgie der Bauchorgane. / O. Witzel. // Deutsche Zeitschrift Für Chirurgie. - 1886. - Vol. 24. - № 3–4. – P. 326–354.

240 Wong, M. C. S. Global temporal patterns of pancreatic cancer and association with socioeconomic development. / M. C. S. Wong, J. Y. Jiang, M. Liang. // Scientific Reports. - 2017. - Vol. 7. - № 1. – P. 3165.

241 Wu, Q. Clinical Characteristics and Treatment Strategy of Retroperitoneal Schwannoma Adjacent to Important Abdominal Vessels: Three Case Reports and Literature Review. / Q. Wu, B. Liu, J. Lu. // Frontiers in Surgery. - 2021. - № 7. - Article 605867.

242 Wu, X. Distal pancreatectomy combined with celiac axis resection in treatment of carcinoma of the body/tail of the pancreas: a single-center experience. / X. Wu, R. Tao, R. Lei. // Annals of Surgical Oncology. - 2010. - Vol. 17. - № 5. – P. 1359–1366.

243 Xu, D. The short-term outcomes of distal pancreatectomy with portal vein/superior mesenteric vein resection. / D. Xu, P. Wu, K. Zhang. // Langenbecks Arch Surg. – 2022. – Vol. 407. – P. 2161–2168.

244 Xue, G. Surgical outcomes of major vascular resection for retroperitoneal liposarcoma from a high-volume sarcoma center: a propensity score matching analysis. / G. Xue, X. Wang, B. Liu. // Journal of cancer research and clinical oncology. - 2024. - Vol. 150. - № 7. – P. 343.

245 Yamaguchi, K. Appleby operation for pancreatic body-tail carcinoma: report of three cases. / K. Yamaguchi, K. Nakano, K. Kobayashi. // Surgery Today. - 2003. - Vol. 33. - № 11. – P. 873–878.

246 Yamamoto, T. Is distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection effective for patients with locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma? -Multicenter surgical group study. / T. Yamamoto, S. Satoi, M. Kawai. // Pancreatology. - 2018. - Vol. 18. - № 1. – P. 106–113.

247 Yamamoto, Y. Is celiac axis resection justified for T4 pancreatic body cancer? / Y. Yamamoto, Y. Sakamoto, D. Ban. // Surgery. – 2012. - Vol. 151. - № 1. – P. 61–69.

248 Yamamoto, Y. Prognostic analysis of distal pancreatectomy for pancreatic body and/or tail cancer involving the portal vein: is it resectable? / Y. Yamamoto, T. Sugiura, Y. Okamura. // Pancreas. – 2022. - Vol. 51. - № 5. – P. 502–509.

249 Yekebas, E. F. En bloc vascular resection for locally advanced pancreatic malignancies infiltrating major blood vessels: perioperative outcome and long-term survival in 136 patients. / E. F. Yekebas, D. Bogoevski, G. Cataldegirmen Kunze. // Annals of Surgery. - 2008. - Vol. 247. - № 2. – P. 300–309.

250 Yeo, C. J. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. / C. J. Yeo, J. L. Cameron, T. A. Sohn. // Annals of Surgery. - 1997. - Vol. 226. - № 3. – P. 248–257.

251 Yoon, S. J. 15-Year Experience of Distal Pancreatectomy with Celiac Axis Resection (DP-CAR) for Pancreatic Cancer-A Korean Nationwide Investigation. / S. J. Yoon, S. J. Park, Y. S. Yoon. // Cancers. - 2023. - Vol. 15. - № 15. -P. 3850.

252 Yoshitomi, H. Tips and tricks of surgical technique for pancreatic cancer: Portal vein resection and reconstruction (with videos). / H. Yoshitomi, A. Kato, H. Shimizu. // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. - 2014. - Vol. 21. - № 9. - e69-74.

253 Zhou, Y. Pancreatectomy Combined with Superior Mesenteric Vein–Portal Vein Resection for Pancreatic Cancer: A Meta-analysis. / Y. Zhou, Z. Zhang, Y. Liu. // World Journal of Surgery. - 2012. - Vol. 36. - № 4. – P. 884–891.

254 Zhou, Y.-M. Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for pancreatic body-tail cancer: Is it justified? / Y.-M. Zhou, X.-F. Zhang, X.-D. Li. // Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research. - 2014. – № 20. – P. 1–5.

255 Zureikat, A. H. 250 robotic pancreatic resections: safety and feasibility. / A. H. Zureikat, A. J. Moser, B. A. Boone. // Annals of Surgery. - 2013. - Vol. 258. - № 4. – P. 554–559.