

Государственное  
бюджетное учреждение  
здравоохранения «Санкт-  
Петербургский клинический  
научно-практический  
центр специализированных  
видов медицинской помощи  
(онкологический)

им. Н.П. Напалкова»  
(Санкт-Петербург, Россия)

# ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ф.Р. Альмухаметова, А.Ю. Навматуля, А.И. Кузнецов, А.С. Лисицын,  
В.В. Егоренков, В.М. Моисеенко

## SURGICAL ASPECTS OF PANCREATIC CANCER TREATMENT

**Ф.Р. Альмухаметова**

Хирург-онколог абдоминального  
отделения № 2. 197758, Санкт-Петербург, Песочный,  
ул. Ленинградская, 68 А, Лит. А.  
ORCID: 0000-0002-3267-251X.  
SPIN-code: 6065-5549.

**А.Ю. Навматуля**

Кандидат медицинских наук,  
хирург-онколог, заведующий  
абдоминальным отделением.  
ORCID: 0000-0002-5525-9429.

**А.И. Кузнецов**

Кандидат медицинских наук,  
хирург-онколог.  
ORCID: 0000-0002-6646-783X.  
SPIN-code: 2905-6368.

**А.С. Лисицын**

Хирург-онколог.

**В.В. Егоренков**

Кандидат медицинских наук,  
заместитель директора по медицин-  
ской части (по хирургической помощи).

**В.М. Моисеенко**

Доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАН,  
директор ГБУЗ «СПбКНЦСВМП(о)  
им. Н.П. Напалкова».

**F.R. Almukhametova**

MD, surgical oncologist of the Abdominal  
Department, Saint-Petersburg clinical scientific  
and practical center for specialised types of  
medical care (oncological) of N.P. Napalkov.

197758, Saint Petersburg, Pesochny,  
Leningradskaya str., 68A, Lit. A.  
ORCID: 0000-0002-3267-251X.  
SPIN-code: 6065-5549.

**A.Yu. Navmatulya**

MD, Ph D., Head of the Abdominal  
Department.

ORCID: 0000-0002-5525-9429.

**A.I. Kuznetsov**

MD, Ph D., surgical oncologist  
ORCID: 0000-0002-6646-783X.

SPIN-code: 2905-6368.

**A.S. Lisitsyn**

MD, surgical oncologist.

**V.V. Egorenkov**

MD, PhD, Deputy Director for Medical.

**V.M. Moiseenko**

Corresponding Member of the Russian  
Academy of Sciences, Doctor of Medical  
Sciences, Professor, Director St. Petersburg  
Clinical Research and Practical Center  
of Specialized Types for Medical Care  
(Oncological) named after N. P. Napalkov.

По данным на 2023 год, рак поджелудочной железы составляет около 3% от числа всех онкологических заболеваний в нашей стране. При этом за последнее десятилетие заболеваемость им в среднем среди мужчин и женщин в РФ выросла на 15%, а смертность от этого заболевания – на 20% [1]. Несмотря на большую доступность медицинской помощи и введение скринингов, данная патология зачастую выявляется поздно: в 58% случаев сразу в генерализованной форме, а I–II стадии выявляются лишь в четверти случаев. С этим связаны наихудшие среди всех злокачественных образований показатели одногодичной выживаемости, составляющие менее 30% [2].

Хирургическое лечение злокачественных опухолей поджелудочной железы является единственным радикальным способом лечения данной патологии. Это достаточно «молодое» направление хирургии, получившее бурное развитие лишь во второй половине XX века. Исторически это связано с глубоким забрюшинным расположением органа, а также с технической сложностью вмешательств и высоким риском послеоперационных осложнений и летальности. Действительно, длительное время после публикации первых работ по данной теме В. Кауша и А. Уиппла, выполнивших и описавших основные методики оперативных вмеша-

тельств при раке головки поджелудочной железы, непосредственные хирургические и отдаленные онкологические результаты такого лечения оставались неутешительными. Только за последние несколько десятилетий хирургам удалось достигнуть некоторого прогресса в этой области, что объясняется лучшим контролем хирургических осложнений (в силу совершенствования хирургических методик, эффективной диагностики в послеоперационном периоде, возможности интервенционных вмешательств, направленной антибактериальной терапии и пр.), а также улучшением онкологических прогнозов и более обоснованным выполнением радикальных вмешательств в связи с внедрением периоперационной химиотерапии [3].

**Ключевые слова:** рак поджелудочной железы, дистальная гемипанкреатэктомия, RAMPS-резекция, панкреатодуоденальная резекция, послеоперационная панкреатическая фистула.

In the structure of all oncological diseases in our country in 2023, pancreatic cancer accounts for about 3%. At the same time, over the past decade, the incidence of pancreatic cancer among men and women in the Russian Federation has increased by 15% on average, and mortality from this disease – by 20% [1]. Despite the greater availability of medical care and the introduction of screening, this pathology is often detected late: in 58% of cases in a metastatic form, and stages I–II are detected only in a quarter of cases. This is associated with the worst one-year overall survival rates among all malignant tumors – less than 30% [2]. Surgical treatment of malignant tumors of the pancreas is the only radical method of treating this pathology. This is a fairly «young» area of surgery, which received rapid development only in the second half of the 20th century. Historically, this is due to the deep retroperitoneal location of the organ, as well as the technical complexity of interventions and the high risk of postoperative complications and mortality. Indeed, for a long time after the publication of the first works in this area by V. Kausch and A. Whipple, who performed and described the main methods of surgical interventions for cancer of the head of the pancreas, the immediate surgical and oncological outcomes of this treatment remained disappointing. Only in the last few decades surgeons have made some progress in this area, which is explained by better managing of surgical complications (due to the improvement of surgical techniques, effective diagnostics in the postoperative period, the role of interventional radiologists, targeted antibacterial therapy, etc.), as well as improved oncological prognoses in connection with the perioperative chemotherapy [3].

**Key words:** pancreatic cancer, distal pancreatectomy, RAMPS procedure, pancreaticoduodenectomy, postoperative pancreatic fistula.

## Критерии резектабельности рака поджелудочной железы

Решение о тактике лечения местнораспространенного рака поджелудочной железы основывается на оценке его резектабельности и должно приниматься мультидисциплинарной командой, включающей врача-химиотерапевта, радиолога, рентгенолога и хирурга, обладающего достаточным опытом хирургического лечения больных с опухолью гепатопанкреатобилиарной зоны. Если опухоль резектабельна, хирургическое лечение рекомендовано на первом этапе, однако такие случаи выявляются нечасто – менее, чем в 20% [2]. Согласно клиническим рекомендациям RUSSCO 2023 г., резектабельность рака поджелудочной железы оценивается в зависимости от вовлечения близлежащих крупных сосудистых структур. Так, нерезектабельной считается опухоль поджелудочной железы, контактирующая с верхней брыжеечной артерией или чревным стволом  $>180^\circ$  от их окружности, либо инвазирующая в верхнюю брыжеечную и/или воротную вену без перспектив их реконструкции, а в случае опухоли тела и хвоста железы – контактирующая с чревным стволом  $>180^\circ$  и аортой. Хирургические вмешательства в этом случае носят симптоматический характер (формирование билиодигестивных анастомозов при механической желтухе, обходных гастроэнтероанастомозов при дуоденальных стенозах и пр.). В остальных случаях контакта с сосудистыми структурами возможно лишь рассмотрение процесса как погранично-резекта-

бельного при возможности проведения сосудистой реконструкции, однако лечение такой группы пациентов рекомендовано начинать с проведения неоадьювантной химиотерапии с дальнейшей оценкой результатов [4]. Все больше данных накапливается и в пользу проведения предоперационной химиотерапии у пациентов с изначально резектабельным процессом, но с высокими рисками метастазирования (метастатическое поражение парапанкреатических лимфоузлов, высокий уровень Ca 19-9). Так, например, результаты исследования PREOPANC демонстрируют увеличение пятилетней общей выживаемости до 20,5% при проведении неоадьювантной химиотерапии гемцитабином у пациентов с резектабельной опухолью поджелудочной железы по сравнению с 6,5% при первичной операции [5].

## Типы оперативных вмешательств при раке поджелудочной железы и возможные осложнения

Выбор варианта резекции при раке поджелудочной железы зависит от локализации опухолевого процесса в головке/крючковидном отростке, теле или хвосте поджелудочной железы.

При мультифокальном поражении поджелудочной железы выполняется самое «агрессивное» с точки зрения качества жизни пациента вмешательство – тотальная панкреатэктомия.

Подход к выполнению дистальных гемипанкреатэктомий при поражении тела и/или хвоста поджелудочной железы за последние десятилетия претерпел изменения: до недавнего времени такие резекции выполнялись «слева направо»; при этом вмешательство начиналось с мобилизации селезенки, затем хвоста и тела поджелудочной железы до перешейка и завершалось лигированием и пересечением селезеночных сосудов и паренхимы железы. Однако в настоящее время широко применяется способ «радикальной антеградной модульной панкреатоспленэктомии» (RAMPS-резекции), впервые описанный в 2003 г. S.M. Strasberg [29] и позволяющий добиваться лучших краев резекции и более обширной лимфодиссекции. Суть методики заключается в пересечении перешейка поджелудочной железы с мобилизацией чревного ствола и селезеночных сосудов, а также пересечением таковых на первом этапе операции. Затем мобилизация продолжается в латеральном направлении с обязательным выполнением лимфодиссекции и обнажением передней поверхности левой почечной вены, удалением фасции Герота и передней части паранефральной клетчатки (RAMPS anterior). В случае опухолевого распространения за пределы капсулы поджелудочной железы и инфильтрации левого надпочечника выполняется его резекция и удаление забрюшинной клетчатки (RAMPS posterior), рис. 1 [6].

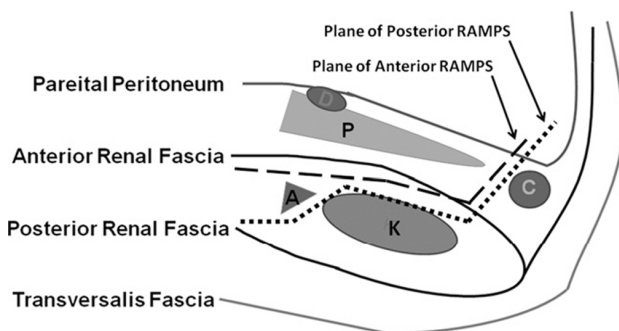


Рис. 1. Плоскости резекции при передней RAMPS, задней RAMPS.

А — левый надпочечник; С — селезеночный изгиб ободочной кишки; D — двенадцатиперстная кишка; К — левая почка; P — поджелудочная железа.

Единственно возможным методом радикального лечения больных с опухолями головки поджелудочной железы остается панкреатодуоденальная резекция (ПДР). Эта операция является не только одной из наиболее технически трудных, но и одной из самых «осложняемых» в абдоминальной онкологии. Несмотря на уменьшение процента летальности в раннем послеоперационном периоде до уровня менее 5% в крупных специализированных центрах (за счет лучшего отбора больных, совершенствования хирургической техники и послеоперационного ведения пациентов), количество серьезных послеоперационных осложнений остается высоким и в настоящее время составляет, по различным данным, 40–70% [8].

Наиболее распространенными из них являются несостоятельность панкреатодигестивных и билиодигестивных анастомозов, послеоперационная панкреатическая фистула (3–45%), аррозивное кровотечение (1–8%), гастростаз (19–57%), а также инфекционные осложнения. Кроме того, в зависимости от объема и типа резекции, около 50% пациентов после операции нуждаются в заместительной терапии ферментами, а у 17–24% больных развивается сахарный диабет [7]. Большинство из указанных осложнений не являются жизнеугрожающими, однако их развитие существенно увеличивает сроки госпитализации и затраты на лечение больных.

Одним из наиболее тяжелых осложнений после панкреатодуоденальной резекции является несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза и развитие послеоперационной панкреатической фистулы (ПОПФ). Этот тип осложнений ассоциирован преимущественно с немодифицируемыми факторами риска и трудно поддается коррекции. Этиопатогенез развития несостоятельности связан, в первую очередь, с агрессивным воздействием на швы панкреатодигестивного анастомоза активированных ферментов секрета поджелудочной железы, а дальнейшее его попадание в окружающую клетчатку вызывает некроз тканей с их дальнейшим инфицированием [8].

Существует множество методик оценки рисков развития ПОПФ, однако единой стандартизированной шкалы по настоящее время не введено. Основными факторами риска считаются «мягкая» текстура паренхимы поджелудочной железы и малый диаметр главного панкреатического протока. Опираясь на результаты крупного метаанализа, включавшего 108 исследований и проведенного в 2023 г., международная группа изучения хирургии поджелудочной железы (the International Study Group of Pancreatic Surgery – ISGPS) предложила классификацию типов поджелудочной железы на основании таких независимых факторов, как плотность паренхимы поджелудочной железы и диаметр главного панкреатического протока:

- тип А («плотная» железа и проток >3 мм);
- тип В («плотная» железа и проток ≤3 мм);
- тип С («мягкая» железа и проток >3 мм);
- тип D («мягкая» железа и проток ≤3 мм).

Показатели частоты развития ПОПФ составили для каждой из групп 3,5%, 6,2%, 16,6% и 23,2% соответственно ( $p < 0,001$ ) [9].

В связи с этим выбор адекватного панкреатодигестивного анастомоза видится как один из «ключей» к улучшению непосредственных результатов панкреатодуоденальной резекции. Наиболее спорными вопросами реконструктивного этапа являются выбор отдела пищеварительного тракта для анастомозирования с культей поджелудочной железы (желудок, тонкая кишка), использование внутрипротоковых стентов, изолированное ушивание слизистой тон-

кой кишки и главного панкреатического протока (duct-to-mucosa) или формирование инвагинационных анастомозов [8].

С течением времени отношение хирургов к формированию панкреатодигестивного соустья со стенкой желудка, как к способу снижения частоты несостоятельности анастомоза и развития ПОПФ менялось. Изначально такой вариант реконструкции, впервые описанный в 1944 г. Wang и Claget, не приобрел широкой популярности. Однако в теории данный анастомоз представлялся выгодным в связи с близким прилежанием задней стенки желудка к культе поджелудочной железы, широкой «площадкой» для анастомоза, хорошим кровоснабжением стенки органа, а также кислой средой в просвете желудка, которая препятствует активации ферментов панкреатического сока. Кроме того, анастомоз между поджелудочной железой и задней стенкой желудка формируется на некотором удалении от магистральных сосудов, что может иметь преимущества в снижении рисков аррозивного кровотечения при панкреатической фистуле [8].

В настоящее время опубликовано достаточно работ, сравнивающих преимущества панкреатикогастро- и панкреатикоэнтероанастомозов. Большинство из них не выявляют значимых различий в частоте возникновения ПОПФ, тогда как частота послеоперационного кровотечения увеличивается при использовании стенки желудка. Так, по данным метаанализа десяти рандомизированных контролируемых исследований (с общим числом пациентов 1629), опубликованного в 2021 г., в группе панкреатикогастроанастомоза был отмечен более низкий уровень ПОПФ и послеоперационных жидкостных скоплений (OR=0,73, 95% ДИ 0,55~0,96,  $p=0,02$ ; OR=0,59, 95% ДИ 0,37~0,96,  $p=0,02$  соответственно). Однако статистически значимого снижения частоты ПОПФ grade B и grade C не наблюдалось (OR=0,61, 95% ДИ 0,34~1,09,  $p=0,09$ ). Послеоперационное кровотечение чаще наблюдалось в группе панкреатикогастроанастомоза (OR=1,52; 95% ДИ 1,08~2,14,  $p=0,02$ ) [10].

Схожие данные опубликованы в систематическом обзоре и метаанализе 2024 г. (35 статей, 14 666 пациентов), по результатам которого формирование анастомоза со стенкой желудка было ассоциировано со статистически значимым снижением риска ПОПФ, в том числе клинически значимой ПОПФ, однако чаще осложнялось послеоперационным кровотечением. Статистически значимых различий в отношении объема интраоперационной кровопотери, продолжительности госпитализации, гастростаза, частоты повторных операций или послеоперационной летальности выявлено не было [11].

Интересны результаты итальянского проспективного одноцентрового рандомизированного клинического исследования III фазы, опубликованные в 2020 г. При сравнении результатов лечения 36 больных с

панкреатикогастроанастомозом и 36 больных с панкреатикоэнтероанастомозом существенной разницы в частоте возникновения ПОПФ выявлено не было (50,0% по сравнению 38,9%;  $p=0,48$ ), но частота частота осложнений  $\geq 3$  степени по шкале Clavien-Dindo была выше в группе панкреатикогастроанастомоза (47,2% против 22,2%;  $p=0,047$ ). Частота послеоперационных кровотечений составила 38,9% в группе панкреатикогастроанастомоза против 25,0% в группе панкреатикоэнтероанастомоза ( $p=0,31$ ), частота гастростаза в двух группах значимо не отличалась (44,4% и 50,0% соответственно;  $p=0,81$ ). На основании полученных данных, авторы рекомендовали использование панкреатикоэнтероанастомоза в случае высокого риска ПОПФ [12].

В другом открытом проспективном рандомизированном клиническом исследовании 2020 г., проведенном в Японии, 2 типа анастомоза сравниваются относительно частоты возникновения гастростаза. В качестве гипотезы авторы выдвинули предположение, что использование стенки желудка для анастомозирования может служить фактором риска развития гастростаза, однако при сравнении результатов лечения 27 пациентов с ПГА и 26 пациентов с ПЭА статистически значимой разницы получено не было (11,1% vs 23%,  $p=0,42$ ) [13].

Задержка опорожнения желудка или гастростаз является частым осложнением панкреатодуоденальной резекции, для борьбы с которым предлагались различные хирургические стратегии. Но сегодня больше всего изучен вопрос влияния на частоту гастростаза резекции антрального отдела желудка (классическая операция Уиппла) или сохранения пилорического жома. В настоящее время пилоросохраняющий вариант панкреатодуоденальной резекции является «золотым стандартом» резекции головки поджелудочной железы. В более ранних публикациях появлялись данные о более высокой частоте задержки опорожнения желудка по сравнению с классической операцией Уиппла [14, 15]. Однако в более поздних исследованиях данная гипотеза не подтверждалась [16]. Напротив, в крупном немецком метаанализе 2018 г., анализирующем 3 рандомизированных и 8 нерандомизированных клинических исследований, было продемонстрировано более высокая частота развития гастростаза в случае резекции пилоруса (OR 2,71, 95% ДИ 1,48~4,96;  $p=0,001$ ) [17].

В испанском рандомизированном одноцентровом клиническом исследовании QUANUPAD, опубликованном в 2022 г., при сравнении двух вариантов резекции (по 42 человека в каждой группе) статистически значимой разницы в частоте развития гастростаза выявлено не было: 50% в группе резекции антрума и 62% – в группе пилоросохраняющих резекций ( $p=0,260$ ). Также исследователи не обнаружили преимуществ резекции антрального отдела желудка в снижении общего уровня послеоперационных осложнений и

длительности пребывания пациентов в стационаре. Однако были получены данные о более быстрой послеоперационной реабилитации и лучшем качестве жизни пациентов, перенесших пилоросохранную резекцию: в частности, оценивалась толщина подкожной клетчатки и окружность плеча [18].

Широко изучается также тема установки стента в главный панкреатический проток в контексте снижения частоты развития ПОПФ. В настоящее время такая процедура выполняется преимущественно пациентам с высокими рисками развития ПОПФ («мягкая» железа, узкий главный панкреатический проток  $\leq 3$  мм). Однако в новейшем китайском систематическом обзоре и метаанализе (2025 год) шести рандомизированных клинических исследований, включающих суммарно 476 пациентов, статистически значимое снижение частоты развития ПОПФ было получено лишь при сравнении стентированных и нестентированных пациентов с узким главным панкреатическим протоком (OR=0,582, 95% ДИ 0,383–0,883,  $p=0,011$ ). При сравнении пациентов по критерию «мягкой» паренхимы железы или по обоим факторам риска одновременно статистически значимых отличий выявлено не было ( $p=0,879$  и  $p=0,234$  соответственно). На основании полученных результатов исследователи делают вывод о возможном преимуществе установки стента в главный панкреатический проток у пациентов с малым его диаметром, однако отмечают отсутствие надежных доказательств этого [19].

С течением времени стало возможным выполнение и столь технически непростого вмешательства, как панкреатодуоденальная резекция, причем лапароскопическим доступом. Закономерно, что со стандартизацией подхода и с накоплением хирургического опыта безопасность и эффективность лапароскопической панкреатодуоденальной резекции постоянно возрастали и в настоящее время не вызывают сомнений. Например, в метаанализе большой группы пациентов (46 729 больных, 34 исследования) не было выявлено статистически значимой разницы в послеоперационной летальности ( $p=0,854$ ), хотя при анализе первых случаев выполнения ПДР (<40 пациентов) в лапароскопической группе была обнаружена более высокая смертность ( $p<0,001$ ). Лапароскопический подход также продемонстрировал не меньшую эффективность в длительности пребывания, количестве осложнений и отдаленной выживаемости по сравнению с открытыми операциями. Таким образом, в крупных центрах с достаточным хирургическим опытом выполнение лапароскопической ПДР у отдельных пациентов представляется приемлемой альтернативой открытой операции с сопоставимыми результатами [20].

Внедрение в практику протоколов улучшенного восстановления после операции (Enhanced Recovery After Surgery – ERAS-протокол) является мировой тенденцией. Имеются убедительные доказательства

того, что их соблюдение снижает послеоперационные осложнения, расходы на лечение и сроки пребывания в стационаре. Эта концепция особенно актуальна в случае панкреатодуоденальной резекции и успешно применяется в сфере хирургии поджелудочной железы с момента первой публикации руководств в 2012 г. В руководстве по периоперационному ведению пациентов после ПДР, опубликованному в 2019 г., высоким уровнем доказательности обладают следующие рекомендации: избегание гипотермии интраоперационно; полноценная анальгезия в послеоперационном периоде, в том числе использование инфльтрации области раны анестетиками как альтернатива эпидуральной анальгезии; использование адекватных протоколов антибактериальной и тромبوпрофилактики и предоперационная интенсивная нутритивная поддержка для пациентов с выраженным недостатком массы тела (>15%) [21].

Такие данные подтверждаются и результатами метаанализа 2022 г. (17 исследований, 3108 больных): отмечено статистически значимое уменьшение времени до приема жидкой и твердой пищи, до отхождения первого стула, снижение длительности установки назогастрального зонда при использовании ERAS-протоколов у пациентов после панкреатодуоденальной резекции. Также в этой группе было отмечено достоверное уменьшение уровня послеоперационных осложнений ( $p=0,015$ ), частоты развития гастростаза ( $p=0,039$ ) и сокращение сроков госпитализации ( $p<0,001$ ) [22]. Таким образом, внедрение ERAS-протоколов в настоящее время является мировой тенденцией, вносящей весомый вклад в снижение общего уровня послеоперационных осложнений.

### Современные подходы к лечению осложнений

Важность адекватного лечения при осложнениях, возникающих в хирургии поджелудочной железы, не вызывает сомнений, и основой такого лечения по праву считается мультидисциплинарный подход, включающий консультации интервенционных хирургов, анестезиологов, эндоскопистов и хирургов. Еще давно, в работах 2003 г., было продемонстрировано, что миниинвазивные рентгенхирургические вмешательства при послеоперационных внутрибрюшных жидкостных скоплениях (недренированных ПОПФ), а также предпринятых для контроля аррозивных кровотечений, могут предотвратить необходимость повторных операций у значительной доли пациентов и снизить уровень послеоперационной летальности [23]. Еще один метод коррекции осложнений без повторной операции заключается в установке чрескожных чреспеченочных холангиодренажей при развитии желчной фистулы после ПДР, а также в осуществлении эндоскопического гемостаза при развитии кровотечений из линии шва анастомозов и эндоскопического ультразвукового дренирования

послеоперационных жидкостных скоплений после дистальной гемипанкреатэктомии. Все эти меры, если это необходимо, должны сопровождаться соответствующей интенсивной терапией. Нужно подчеркнуть, что борьба с послеоперационными осложнениями хирургическим путем к настоящему времени считается устаревшим подходом, поскольку сопровождается крайне высоким уровнем эскалации осложнений и послеоперационной летальности. Опции повторного хирургического вмешательства оправданы лишь в случае развития осложнений в течение первых суток послеоперационного периода, например, при внутрибрюшном послеоперационном кровотечении. Во всех иных ситуациях повторное хирургическое вмешательство, например, при осложненной инфицированной фистуле или неконтролируемом аррозивном кровотечении после ПДР, следует рассматривать как метод «отчаяния», поскольку исход таких вмешательств часто бывает неблагоприятным [3]. Возможно, исключение из этого правила составляют пациенты с тяжелым послеоперационным панкреатитом и тотальным панкреонекрозом, возникающим, по данным литературы, у 15% всех прооперированных, что требует выполнения завершающей панкреатэктомии. В противном случае это осложнение приводит к летальному исходу примерно у 55% пациентов [24, 25].

Особое место в хирургии поджелудочной железы занимают осложнения, связанные с инфекционным процессом. Его источником могут являться желчевыводящие протоки после дренирования на фоне механической желтухи; такое явление наблюдается с частотой до 45% [26]. Некоторые исследования уже подтвердили связь между бактериоциемией и послеоперационным местным или общим инфекционным процессом после ПДР [27]. В связи с этим вопрос об использовании таргетных антибиотиков у пациентов высокого риска инфекционных осложнений остается актуальным. Так, в систематическом обзоре и метаанализе (7 исследований, 849 пациентов), проведенном в 2022 г., сравнивались результаты лечения пациентов после ПДР со стандартной антибиотикопрофилактикой и использованием целевых антибиотиков по результатам посевов желчи из дренажей или интраопе-

рационно. Использование антибиотиков по посевам было связано со значительно более низкой частотой послеоперационных инфекций области хирургического вмешательства по сравнению со стандартной антибиотикотерапией (21,1% против 41,9%; OR=0,55, 95% ДИ 0,37–0,81) [28]. Таким образом, подобранная своевременно и с учетом чувствительности терапия может значительно снизить риски развития не только ранних, но и поздних инфекционных осложнений, а кроме того – фармакоэкономические последствия для лечебного учреждения, а также прервать дальнейшую селекцию резистентных микроорганизмов вследствие необоснованного применения антибиотиков широкого спектра.

### Дальнейшие направления развития

Будущее хирургии рака поджелудочной железы состоит из нескольких основных направлений. Во-первых, это эффективный отбор пациентов, выполнение агрессивного радикального оперативного лечения которым будет гарантировано увеличивать общую выживаемость, а также определение четкой стратегии в отношении адьювантной и неадьювантной терапии не только на основании используемых сегодня КТ-критериев и онкомаркеров, но и с учетом молекулярного профиля опухоли. Во-вторых, это увеличение доли минимально инвазивных и роботизированных операций и адекватный отбор пациентов для таких процедур.

В итоге основным направлением может стать персонализированный подход в лечении больных раком поджелудочной железы на основании более детального изучения биологии опухоли, внедрения лучших методов визуализации и других технологий. Свой вклад в разработку индивидуальных алгоритмов лечения может внести и искусственный интеллект. Безусловно, в настоящее время существует необходимость в продолжении крупных исследований в этой области, поскольку заболеваемость раком поджелудочной железы в мире продолжает увеличиваться, и через несколько десятилетий это заболевание может стать одним из лидирующих в структуре смертности от онкологических болезней в европейских странах [3].

### Список литературы

1. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) // Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2024. – 276 с.
2. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) // Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2022. – 252 с.
3. Nieben A., Hackert T. State-of-the-art surgery for pancreatic cancer // *Langenbecks Arch Surg.* – 2022. – Vol. 407. – P. 443–450.
4. Покатаев И.А., Гладков О.А., Загайнов В.Е., Кудашкин Н.Е., Кучин Д.М., Лядов В.К. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака поджелудочной железы. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1 // Злокачественные опухоли. – 2023. – Т. 13. – С. 555–572.
5. Versteijne E., Suker M., Grootbuis K., Akkermans-Vogelaar J.M., Besselink M.G., Bonsing B.A., Buijsen J. Preoperative chemoradiotherapy versus immediate surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: results of the Dutch randomized phase III PREOPANC trial // *J. Clin. Oncol.* – 2020. – Vol. 38, № 16. – P. 1763–1773.

6. *Eguez V.H.* Бесконтактная мобилизация поджелудочной железы: как я делаю это Часть 2. Дистальная резекция железы // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2014. – Т. 19, № 4. – С. 97–102.
7. *Chierici, Andrea et al.* Postoperative morbidity and mortality after pancreatoduodenectomy with pancreatic duct occlusion compared to pancreatic anastomosis: a systematic review and meta-analysis // *HPB*. – Vol. 24, № 9. – P. 1395–1404.
8. *Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е., Котельников А.Г.* Различные виды панкреатодигестивных анастомозов при панкреатодуоденальной резекции // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2013. – Т. 18, № 3. – С. 9–14.
9. *Schub F, Mibaljevic A.L., Probst P, Trudeau M.T., Müller P.C., Marchegiani G., Besselink M.G., Uzunoglu F., Izbicki J.R., Falconi M., Castillo C.F., Adham M., Z'graggen K., Friess H., Werner J., Weitz J., Strobel O., Hackert T., Radenkovic D., Kelemen D., Wolfgang C., Miao Y.I., Sbrkhande S.V., Lillemoe K.D., Dervenis C., Bassi C., Neoptolemos J.P., Diener M.K., Vollmer C.M. Jr., Büchler M.W.* A Simple Classification of Pancreatic Duct Size and Texture Predicts Postoperative Pancreatic Fistula: A classification of the International Study Group of Pancreatic Surgery // *Ann Surg*. – 2023. – Vol. 277, № 3. – P. e597–e608.
10. *Wang X.X., Yan Y.K., Dong B.L., Li Y., Yang X.J.* Pancreatic outflow tract reconstruction after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials // *World J Surg Oncol* – 2021. – Vol. 19, № 1. – P. 203.
11. *Salman M.A., Elewa A., Elsberbiny M., Tourkey M., Emechaf E.N., Chikukuza S., Salman A.* Postoperative pancreatic fistula after pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreatic resection, a comparative systematic review and meta-analysis // *World J Surg*. – 2024. – Vol. 48, № 6. – P. 1467–1480.
12. *Andrianello S., Marchegiani G., Malleo G., Masini G., Balduzzi A., Paiella S., Esposito A., Landoni L., Casetti L., Tuveri M., Salvia R., Bassi C.* Pancreaticojejunostomy With Externalized Stent vs Pancreaticogastrostomy With Externalized Stent for Patients With High-Risk Pancreatic Anastomosis: A Single-Center, Phase 3, Randomized Clinical Trial // *JAMA Surg*. – 2020. – Vol. 155, № 4. – P. 313–321.
13. *Eguchi H., Iwagami Y., Matsushita K., Tomimaru Y., Akita H., Noda T., Gotoh K., Kobayashi S., Nagano H., Mori M., Doki Y.* Randomized clinical trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy regarding incidence of delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy // *Langenbecks Arch Surg*. – 2020. – Vol. 405, № 7. – P. 921–928.
14. *Srinarmwong C., Luechakietisak P., Prasitvilai W.* Standard Whipple's operation versus pylorus preserving pancreatoduodenectomy: a randomized controlled trial study // *J Med Assoc Thai*. – 2008. – Vol. 91, № 5. – P. 693–698.
15. *Taber M., Khan Z., Chowdhury M., Nur-E-Elabi M., Chowdhury A., Faruque M., et al.* Pylorus preserving pancreatoduodenectomy vs standard Whipple's procedure in case of carcinoma head of the pancreas and periampullary carcinoma // *Mymensingh Med J*. – 2015. – Vol. 24, № 2. – P. 319–325.
16. *Duan P., Sun L., Kou K., Li X.R., Zhang P.* Surgical techniques to prevent delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. – 2024. – Vol. 23, № 5. – P. 449–457.
17. *Klaiber U., Probst P., Strobel O., Michalski C.W., Dörr-Harim C., Diener M.K., Büchler M.W., Hackert T.* Meta-analysis of delayed gastric emptying after pylorus-preserving versus pylorus-resecting pancreatoduodenectomy // *Br J Surg*. – 2018. – Vol. 105, № 4. – P. 339–349.
18. *Busquets J., Martín S., Secanella L., Sorribas M., Cornellà N., Altet J., Peláez N., Bajen M., Carnaval T., Videla S., Fabregat J.* Delayed gastric emptying after classical Whipple or pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a randomized clinical trial (QUANUPAD) // *Langenbecks Arch Surg*. – 2022. – Vol. 407, № 6. – P. 2247–2258.
19. *Dai Y., Lu X., Jiang L., Lu Z., Jiang K., Miao Y., Wei J.* The impact of pancreatic duct stent placement on the clinically relevant postoperative pancreatic fistula rate for high-risk anastomoses: a systematic review and meta-analysis // *BMC Gastroenterol*. – 2025. – Vol. 25, №1. – P. 116.
20. *Yin T., Qin T., Wei K., Shen M., Zhang Z., Wen J., Pan S., Guo X., Zhu F., Wang M., Zhang H., Hilal M.A., Qin R.* Comparison of safety and effectiveness between laparoscopic and open pancreatoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis // *Int J Surg*. – 2022. – Vol. 105. – P. 106799.
21. *Melloul E., Lassen K., Roulin D., Grass F., Perinel J., Adham M., Wellge E.B., Kunzler F., Besselink M.G., Asbun H., Scott M.J., Dejong C.H.C., Vrochides D., Aloia T., Izbicki J.R., Demartines N.* Guidelines for Perioperative Care for Pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019 // *World J Surg*. – 2020. – Vol. 44, № 7. – P. 2056–2084.
22. *Kuemmerli C., Tschuor C., Kasai M., Alseidi A.A., Balzano G., Bouwense S., Braga M., Coolsen M., Daniel S.K., Dervenis C., Falconi M., Hwang D.W., Kagedan D.J., Kim S.C., Lavu H., Liang T., Nussbaum D., Partelli S., Passeri M.J., Pecorelli N., Pillai S.A., Pillarisetty V.G., Pucci M.J., Su W., Sutcliffe R.P., Tingstedt B., van der Kolk M., Vrochides D., Wei A., Williamsson C., Yeo C.J., Zani S., Zouros E., Abu Hilal M.* Impact of enhanced recovery protocols after pancreatoduodenectomy: meta-analysis // *Br J Surg*. – 2022. – Vol. 109, № 3. – P. 256–266.
23. *Sohn T.A., Yeo C.J., Cameron J.L., Geschwind J.F., Mitchell S.E., Venbrux A.C., Lillemoe K.D.* Pancreaticoduodenectomy: role of interventional radiologists in managing patients and complications // *J Gastrointest Surg*. – 2003. – Vol. 7, № 2. – P. 209–219.
24. *Loos M., Strobel O., Dietrich M., Mebrabi A., Ramouz A., Al-Saeedi M., Müller-Stich B.P., Diener M.K., Schneider M., Berchtold C., Feisst M., Hinz U., Mayer P., Giannakis A., Schneider D., Weigand M.A., Büchler M.W., Hackert T.* Hyperamylasemia and acute pancreatitis after pancreatoduodenectomy: two different entities // *Surgery*. – 2021. – Vol. 169, № 2. – P. 3.

25. Nentwich M.F., El Gammal A.T., Lemcke T., Gbadban T., Bellon E., Melling N., Bachmann K., Reeb M., Uzunoglu F.G., Izbicki J.R., Bockhorn M. Salvage completion pancreatectomies as damage control for post-pancreatic surgery complications: a single-center retrospective analysis // *World J Surg.* – 2015. – Vol. 39, № 6. – P. 1550–1556.
26. Itoyama R., Okabe H., Yamashita Y.I., Kitamura F., Uemura N., Nakao Y., Yusa T., Imai K., Hayashi H., Baba H. Intraoperative bile culture helps choosing antibiotics in pancreaticoduodenectomy: Mechanistic profiling study of complex link between bacterobilia and postoperative complications // *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* – 2021. – Vol. 28, № 12. – P. 1107–1114.
27. Sivaraj S.M., Vimalraj V., Saravanaboopathy P., Rajendran S., Jeswanth S., Ravichandran P., Vennilla R., Surendran R. Is bactibilia a predictor of poor outcome of pancreaticoduodenectomy? // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2010. – Vol. 9, № 1. – P. 65–68.
28. Pham H., Chen A., Nabm C.B., Lam V., Pang T., Richardson A.J. The Role of Targeted Versus Standard Antibiotic Prophylaxis in Pancreatoduodenectomy in Reducing Postoperative Infectious Complications: A Systematic Review and Meta-analysis // *Ann Surg.* – 2022. – Vol. 275, № 2. – P. 315–323.
29. Strasberg S.M., Drebin J.A., Linehan D. Radical antegrade modular pancreateosplenectomy // *Surgery.* – 2003. – Vol. 133, № 5. – P. 521–527.

## References

- [Kaprin A.D. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (incidence and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2024. 276 p. (In Russ.)]
- [Kaprin A.D. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (incidence and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2022. 252 p. (In Russ.)]
- Nieben A., Hackert T. State-of-the-art surgery for pancreatic cancer. *Langenbecks Arch Surg.* 2022; 407: 443-450.
- [Pokataev I.A., Gladkov O.A., Zagaynov V.E., Kudashkin N.E., Kuchin D.M., Lyadov V.K., et al. Practical recommendations for drug treatment of pancreatic cancer. Practical recommendations RUSSCO, part 1. Malignant tumors. 2023; 13: 555-572 (In Russ.)]
- Versteijne E., Suker M., Grootbuis K., Akkermans-Vogelaar J.M., Besselink M.G., Bonsing B.A., Buijsen J. Preoperative chemoradiotherapy versus immediate surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: results of the Dutch randomized phase III PREOPANC trial. *J. Clin. Oncol.* 2020; 38(16): 1763-1773.
- [Egiev V.N. Contactless mobilization of the pancreas: how I do it Part 2. Distal resection of the gland. *Annals of surgical hepatology.* 2014; 19(4): 97-102 (In Russ.)]
- Chierici, Andrea et al. Postoperative morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy with pancreatic duct occlusion compared to pancreatic anastomosis: a systematic review and meta-analysis. *HPB;* 24(9): 1395-1404.
- [Patyutko Yu.I., Kudashkin N.E., Kotelnikov A.G. Various types of pancreatodigestive anastomoses during pancreatoduodenal resection. *Annals of surgical hepatology.* 2013; 18(3): 9-14 (In Russ.)]
- Schub F., Mihaljevic A.L., Probst P., Trudeau M.T., Müller P.C., Marchegiani G., Besselink M.G., Uzunoglu F., Izbicki J.R., Falconi M., Castillo C.F., Adham M., Z'graggen K., Friess H., Werner J., Weitz J., Strobel O., Hackert T., Radenkovic D., Kelemen D., Wolfgang C., Miao Y.I., Sbrinkbande S.V., Lillemoe K.D., Dervenis C., Bassi C., Neoptolemos J.P., Diener M.K., Vollmer C.M. Jr., Büchler M.W. A Simple Classification of Pancreatic Duct Size and Texture Predicts Postoperative Pancreatic Fistula: A classification of the International Study Group of Pancreatic Surgery. *Ann Surg.* 2023; 277(3): e597-e608.
- Wang X.X., Yan Y.K., Dong B.L., Li Y., Yang X.J. Pancreatic outflow tract reconstruction after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg Oncol.* 2021; 19(1): 203.
- Salman M.A., Elewa A., Elsberbiny M., Tourkey M., Emechap E.N., Chikukuza S., Salman A. Postoperative pancreatic fistula after pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreatic resection, a comparative systematic review and meta-analysis. *World J Surg.* 2024; 48(6): 1467-1480.
- Andrianello S., Marchegiani G., Malleo G., Masini G., Balduzzi A., Paiella S., Esposito A., Landoni L., Casetti L., Tuveri M., Salvia R., Bassi C. Pancreaticojejunostomy With Externalized Stent vs Pancreaticogastrostomy With Externalized Stent for Patients With High-Risk Pancreatic Anastomosis: A Single-Center, Phase 3, Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2020; 155(4): 313-321.
- Eguchi H., Iwagami Y., Matsushita K., Tomimaru Y., Akita H., Noda T., Gotob K., Kobayashi S., Nagano H., Mori M., Doki Y. Randomized clinical trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy regarding incidence of delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2020; 405(7): 921-928.
- Srinarmwong C., Luechakietisak P., Prasitvilai W. Standard Whipple's operation versus pylorus preserving pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial study. *J Med Assoc Thai.* 2008; 91(5): 693-698.
- Taber M., Khan Z., Chowdhury M., Nur-E-Elabi M., Chowdhury A., Faruque M., et al. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy vs standard Whipple's procedure in case of carcinoma head of the pancreas and periampullary carcinoma. *Mymensingh Med J.* 2015; 24(2): 319-325.
- Duan P., Sun L., Kou K., Li X.R., Zhang P. Surgical techniques to prevent delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2024; 23(5): 449-457.

17. *Klaiber U., Probst P., Strobel O., Michalski C.W., Dörr-Harim C., Diener M.K., Büchler M.W., Hackert T.* Meta-analysis of delayed gastric emptying after pylorus-preserving versus pylorus-resecting pancreatoduodenectomy. *Br J Surg.* 2018; 105(4): 339-349.
18. *Busquets J., Martin S., Secanella L., Sorribas M., Cornellà N., Altet J., Peláez N., Bajen M., Carnaval T., Videla S., Fabregat J.* Delayed gastric emptying after classical Whipple or pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a randomized clinical trial (QUANUPAD). *Langenbecks Arch Surg.* 2022; 407(6): 2247-2258.
19. *Dai Y., Lu X., Jiang L., Lu Z., Jiang K., Miao Y., Wei J.* The impact of pancreatic duct stent placement on the clinically relevant postoperative pancreatic fistula rate for high-risk anastomoses: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2025; 25(1): 116.
20. *Yin T., Qin T., Wei K., Shen M., Zhang Z., Wen J., Pan S., Guo X., Zhu F., Wang M., Zhang H., Hilal M.A., Qin R.* Comparison of safety and effectiveness between laparoscopic and open pancreatoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2022; 105: 106799.
21. *Melloul E., Lassen K., Roulin D., Grass F., Perinel J., Adham M., Wellge E.B., Kunzler F., Besselink M.G., Asbun H., Scott M.J., Dejong C.H.C., Vrochides D., Aloia T., Izbicki J.R., Demartines N.* Guidelines for Perioperative Care for Pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019. *World J Surg.* 2020; 44(7): 2056-2084.
22. *Kuemmerli C., Tschuor C., Kasai M., Alseidi A.A., Balzano G., Bouwense S., Braga M., Coolsen M., Daniel S.K., Dervenis C., Falconi M., Hwang D.W., Kagedan D.J., Kim S.C., Lavu H., Liang T., Nussbaum D., Partelli S., Passeri M.J., Pecorelli N., Pillai S.A., Pillarisetty V.G., Pucci M.J., Su W., Sutcliffe R.P., Tingstedt B., van der Kolk M., Vrochides D., Wei A., Williamsson C., Yeo C.J., Zani S., Zouros E., Abu Hilal M.* Impact of enhanced recovery protocols after pancreatoduodenectomy: meta-analysis. *Br J Surg.* 2022; 109(3): 256-266.
23. *Sohn T.A., Yeo C.J., Cameron J.L., Geschwind J.F., Mitchell S.E., Venbrux A.C., Lillemoe K.D.* Pancreaticoduodenectomy: role of interventional radiologists in managing patients and complications. *J Gastrointest Surg.* 2003; 7(2): 209-219.
24. *Loos M., Strobel O., Dietrich M., Mebrabi A., Ramouz A., Al-Saeedi M., Müller-Stich B.P., Diener M.K., Schneider M., Berchtold C., Feisst M., Hinz U., Mayer P., Giannakis A., Schneider D., Weigand M.A., Büchler M.W., Hackert T.* Hyperamylasemia and acute pancreatitis after pancreatoduodenectomy: two different entities. *Surgery.* 2021; 169(2): 3.
25. *Nentwich M.F., El Gammal A.T., Lemcke T., Ghabban T., Bellon E., Melling N., Bachmann K., Reeb M., Uzunoglu F.G., Izbicki J.R., Bockhorn M.* Salvage completion pancreatectomies as damage control for post-pancreatic surgery complications: a single-center retrospective analysis. *World J Surg.* 2015; 39(6): 1550-1556.
26. *Itoyama R., Okabe H., Yamashita Y.I., Kitamura F., Uemura N., Nakao Y., Yusa T., Imai K., Hayashi H., Baba H.* Intraoperative bile culture helps choosing antibiotics in pancreaticoduodenectomy: Mechanistic profiling study of complex link between bacterobilia and postoperative complications. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2021; 28(12): 1107-1114.
27. *Sivaraj S.M., Vimalraj V., Saravanaboopathy P., Rajendran S., Jeswanth S., Ravichandran P., Vennilla R., Surendran R.* Is bactibilia a predictor of poor outcome of pancreaticoduodenectomy? *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2010; 9(1): 65-68.
28. *Pham H., Chen A., Nahm C.B., Lam V., Pang T., Richardson A.J.* The Role of Targeted Versus Standard Antibiotic Prophylaxis in Pancreatoduodenectomy in Reducing Postoperative Infectious Complications: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2022; 275(2): 315-323.
29. *Strasberg S.M., Drebin J.A., Linehan D.* Radical antegrade modular pancreatosplenectomy. *Surgery.* 2003; 133(5): 521-527.