

Санкт-Петербургская
академия последипломного
образования,
Минздрава РФ

*Объединив возможности
ТПЭ/РПЭ в предупреждении
местного рецидива РПЖ
с регионарной
химиотерапией
для предупреждения
вторичных опухолей
печени, мы сможем
существенно
оптимизировать
результаты лечения РПЖ,
которые в настоящее
время трудно назвать
удовлетворительными.*

РОЛЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ТОТАЛЬНОЙ ПАНКРЕАТЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.А.Тарасов, Е.С.Побегалов, В.В.Ставровиецкий, М.Б.Блюм

Актуальность проблемы рака поджелудочной железы в современной хирургической онкологии

Рак поджелудочной железы (РПЖ) – одна из самых трагических проблем современной медицины и всего человечества, особенно населения развитых стран. С одной стороны, будучи солидной по природе, эта опухоль не отличается высокой чувствительностью к таким традиционным методам лечения, как химиотерапия и дистанционная лучевая терапия.

С другой стороны, топография поджелудочной железы (ПЖ), ее непосредственный контакт с аортой и ее висцеральными ветвями (ветви чревного ствола и верхней брыжеечной артерии), с воротной веной и ее притоками (верхняя и нижняя брыжеечная и селезеночная вены), а также с нижней полой веной предрасполагают к изначальной распространенности процесса, даже при относительно небольших размерах опухоли (рис. 1–3).

Кроме того, особенности клинической картины РПЖ – длительное скрытое течение, сходство с клиникой хронического панкреатита, крайне ограниченные возможности морфологического обследования этого органа – влекут за собой позднюю диагностику у подавляющего большинства больных. По данным D.G.Haller [30], у 40% больных РПЖ к моменту диагностики уже имеется местнораспространенный процесс, и только менее чем в 20% случаев он ограничен капсулой поджелудочной железы. Малые, ранние формы РПЖ (T1a – менее 2 см и T1b – 2–4 см в диаметре) обнаруживаются всего в 3,8% наблюдений [9].

Другая немаловажная особенность РПЖ – тенденция к мультицентрическому опухолевому росту в пределах органа. Это явление наблюдается у 30 – 38% больных [17, 56, 68], т.е. приблизительно у каждого третьего пациента [72]. Кроме того, в развитых странах возрастает абсолютная и относительная частота протокового РПЖ, более склонного к диффузным поражениям железы [48].

Еще одна неблагоприятная тенденция РПЖ – склонность к отдаленному метастазированию, которое обнаруживается во время операции у 43,4% больных, стадированных по данным предоперационного обследования как M0 [16].

Единственной надеждой на длительную выживаемость для больных РПЖ, по общему мнению, представляется хирургическое лечение, однако, возможности его, вследствие поздней диагностики, склонности опухолей к местной распространенности и отдаленному метастазированию чрезвычайно ограничены. Операбельность РПЖ, составлявшая в 60–80-х годах 15–16% [16, 39], в большинстве клиник мира не изменилась и в 90-е годы прошедшего века [18, 59], в России же этот показатель и сегодня не превышает 6–10%.

В результате вышеизложенных особенностей на сегодняшний день РПЖ представляется однозначно фатальным, неизлечимым заболеванием: более 95% больных РПЖ от него же и умирают [55]. В сущности, приходится считать, что от прогрессирования умирают почти все больные этой формой рака, за исключением тех, кто, не доживая до него, гибнет вследствие иных причин.

Ежегодно от РПЖ умирают в мире 150000 человек, а в Европе – 40000 [27]. Среди причин смертей онкологических больных РПЖ находится на 5-м месте в мире [27], на 4-м – в США [3, 27] и на 8-м – в Европе, где он уносит жизни 4,1% мужчин и 4,8% женщин из числа страдающих злокачественными опухолями [47].

Таким образом, поскольку разработки скрининга с целью выявления микроинвазивных форм РПЖ нет и не предвидится, проблема лечения распространенных и метастатических форм этого заболевания настоятельно требует решения.



Рис. 1. Магнитно-резонансная томография ветвей брюшной аорты. Стрелкой отмечен стеноз чревного ствола вследствие инвазии. Рак головки ПЖ. Больной Б., 60 лет.

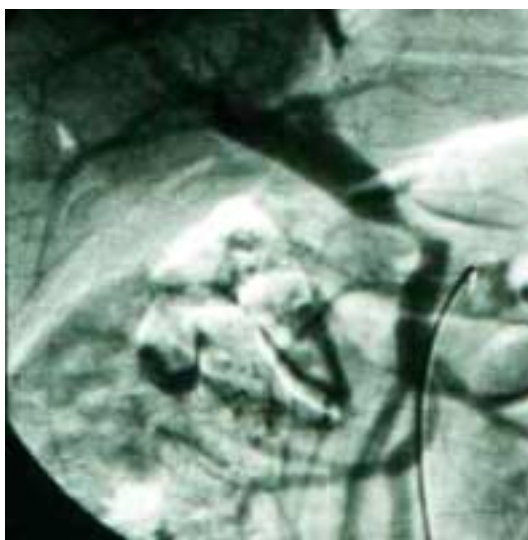


Рис. 2. Ангиограмма ветвей чревного ствола. Стеноз устья общей печеночной артерии. Рак головки ПЖ. Больная А., 58 лет.



Рис. 3. Инвазивная ангиограмма ветвей чревного ствола. Деформация начального отдела общей печеночной артерии вследствие инвазии. Рак головки и тела ПЖ. Больная Х., 51 год.

Исторические аспекты развития хирургии рака поджелудочной железы

Резекционная хирургия ПЖ зародилась более ста лет назад: первое удаление солидной опухоли тела и хвоста поджелудочной железы произвел Тренделенбург в 1882 г. Эта операция, хотя и с определенными техническими модификациями, до нынешнего дня остается одним из «золотых стандартов» в хирургии РПЖ под названием левосторонней, или дистальной, панкреатэктомии [47, 62], при соответствующей локализации процесса.

Хирургические подходы к раку головки ПЖ, по понятным анатомо-физиологическим причинам, представляли заметно большие трудности. Тем не менее, уже в 1898 г. Халстед, а впоследствии Codivilla выполнили операции, ставшие прообразом современных панкреатодуоденальных резекций: у обоих пациентов были удалены головка ПЖ и часть двенадцатиперстной кишки с последующей реконструкцией пищеварительного тракта с включением желчного и панкреатического протоков [33]. Ближайшие результаты этих двух операций можно считать успешными; к сожалению, оба пациента в очень короткие сроки погибли от местного рецидива и распространенных метастазов опухоли. Эта тенденция РПЖ к послеоперационному рецидиву и метастазированию продолжает преследовать оперированных больных и сейчас, более чем через столетие.

Первая треть XX века характеризовалась разочарованием в хирургии РПЖ и потерей интереса к ней. За исключением единичных попыток двухэтапных панкреатодуоденальных резекций, предпринятых Kausch в 1912 г., Hirschel в 1914 г. и Tenani в 1922 г., других сообщений об активных вмешательствах на ПЖ не появлялось вплоть до 1935 г. Этот год многие считают поворотным пунктом в истории хирургии ПЖ. Операция, описанная в этом году Whipple, открыла новую эру в лечении РПЖ [23, 25] и, при определенных технических усовершенствованиях, дожила до нашего времени в роли «золотого стандарта» при раке головки ПЖ и большого дуоденального соска [33, 47].

Если ближайшие результаты частичных панкреатодуоденальных резекций со временем значительно улучшились, то об отдаленных результатах этого сказать никак нельзя: 5-летняя выживаемость оперированных больных на протяжении десятилетий оставалась на крайне низком уровне, не превышавшем нескольких процентов.

Неудовлетворенность отдаленными результатами привела хирургов к поиску более обширных, более радикальных, более агрессивных методов оперативного лечения – и первым побуждением было удаление органа-мишени целиком вместе с его лимфатическим аппаратом, получившее название тотальной панкреатэктомии (ТПЭ). Здесь, как и во многих других областях хирургии, мы находим первые попытки наиболее агрессивных подходов уже у первопроходцев: по некоторым данным, первую панкреатэктомию выполнил в 1894 г. Теодор Бильрот, за которым в 1900 г. последовал Franke [14, 33]. Первое формальное описание тотальной панкреатэктомии при РПЖ, выполнен-

ной в 1942 г., принадлежит E.W.Rockey [52]. Уже через месяц его примеру последовали J.T.Priestley и соавт. [50] – правда, их больной страдал доброкачественной опухолью, но, в отличие от попытки E.W.Rockey (его пациент погиб на 15-е сутки послеоперационного периода), их операция оказалась успешной. Тем самым было доказано, что полное удаление ПЖ возможно не только с технической, но и с физиологической точки зрения. Последовал период энтузиазма в отношении ТПЭ; в середине 50-х годов XX века ее даже называли «золотым стандартом» в лечении РПЖ [4]. Позже отрицательные стороны этого действительно травматичного вмешательства заставили подавляющее большинство хирургов отказаться от ее выполнения, однако в середине 70-х годов интерес к ТПЭ возник вновь – в связи с неудовлетворенностью результатами менее агрессивных панкреатодуоденальных резекций, что стало очевидно по мере накопления опыта. К концу XX века ТПЭ выполнялась у 10% больных РПЖ, причем, все чаще и чаще как часть комбинированного вмешательства с резекцией и реконструкцией сосудов [4]. Дискуссии между сторонниками и противниками ТПЭ, не прекращающиеся и поныне, мы рассматриваем ниже.

Высшей ступенью хирургического радикализма в отношении РПЖ стала региональная панкреатэктомия (РПЭ), разработанная J.G.Fortner и впервые выполненная им же 1 февраля 1972 г. С этим вмешательством, подразумевавшим удаление не только поджелудочной железы со всеми окружающими структурами, включая прилегающие сегменты магистральных сосудов, но и обширную забрюшинную лимфодиссекцию, многие связывали надежды на существенное улучшение выживаемости больных РПЖ. Когда этого улучшения не наступило, повторилась та же история, что и с ТПЭ: от этой операции вначале как будто бы отказались, но затем разные авторы в разных странах вновь и вновь стали возвращаться к идее РПЭ в поисках путей повышения ее долговременной эффективности. Точно так же, как и в отношении ТПЭ, вопрос о целесообразности РПЭ сегодня нельзя назвать однозначно решенным.

Теоретические обоснования и преимущества тотальной панкреатэктомии и региональной панкреатэктомии по Fortner

Одним из оснований для удаления всей ПЖ, в аспекте онкологического радикализма, явилась уже упоминавшаяся выше высокая частота мультицентрических поражений железы [17, 54, 68, 72], ставящая под сомнение радикализм стандартных ПДР.

Другим поводом стала тенденция к возрастанию частоты внутрипротоковых локализаций опухоли с диффузным поражением ПЖ [39, 48], когда объем операции Wipple и других частичных резекций ПЖ не обеспечивает радикализма R0.

С учетом данных о роли местных рецидивов рака в остатке ПЖ и мягких тканях забрюшинного пространства [64] в выживаемости больных, а также о негативном

влиянии на эти показатели резидуальных элементов РПЖ, ТПЭ была весьма привлекательна обширностью иссечения перипанкреатических мягких тканей, что могло исключить местный рецидив.

Еще одним, не менее весомым основанием была потенциальная возможность снизить риск послеоперационных осложнений, устранив необходимость в одном из самых частых источников этих осложнений – панкреатоэнтероанастомозе [56, 68]. Некоторым авторам эта возможность представлялась даже более существенной, нежели онкологический радикализм [72].

Таким образом, к теоретическим преимуществам ТПЭ относят:

- расширение операбельности РПЖ [40, 54];
- радикализм при мультицентрическом и диффузном поражении ПЖ [54, 56, 68];
- более радикальную лимфаденэктомию [36, 54, 56, 68];
- более радикальное иссечение мягких тканей вокруг ПЖ, предотвращающее забрюшинные рецидивы [36, 56, 68];
- отсутствие осложнений со стороны панкреатоеюноанастомоза [54, 56, 68, 72].

РПЭ по Fortner (в варианте комбинированной экстирпации ПЖ), обладая всеми теми же теоретическими преимуществами, что и ТПЭ, добавляет к ним больший хирургический радикализм за счет резекции магистральных сосудов, а также более обширного скелетирования структур забрюшинного пространства. Это обеспечивает максимально возможный локальный контроль опухоли: после такого вмешательства места для локального рецидива практически не остается. Благодаря такому сверхрадикальному подходу границы операбельности РПЖ удается расширить еще более [23], поскольку инвазия прилежащих к железе магистральных сосудов перестает быть для хирурга препятствием.

Все эти теоретические предпосылки должны были, как ожидалось, привести к существенному возрастанию продолжительности жизни оперированных больных.

Объем вмешательства при тотальной панкреатэктомии и региональной панкреатэктомии по Fortner

Объем резекции при выполнении ТПЭ включает: собственно ПЖ; селезенку; антральный и пилорический отделы желудка; всю двенадцатиперстную и часть начального тела тощей кишки; желчный пузырь; весь общий желчный проток (рис. 4).

Непрерывность желудочно-кишечного тракта после удаления препарата обеспечивается гастроэюноанастомозом, желчный дренаж восстанавливается с помощью гепатикоэюноанастомоза «конец в бок» (рис. 5). Подробности техники этой операции детально описаны в отечественной литературе [1].

РПЭ по Fortner существует в трех разновидностях, обозначаемых как Fortner 0, Fortner I и Fortner II.

Операция **Fortner I** включает собственно панкреатэктомию (полную или частичную), регионарную лимфодиссекцию en bloc, иссечение перипанкреатических мяг-

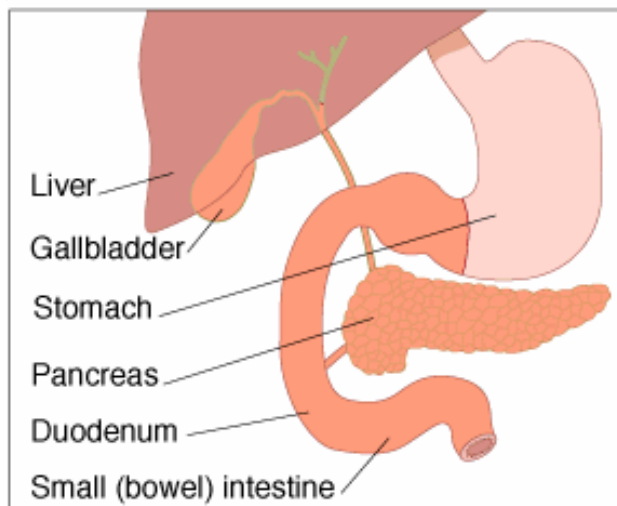


Рис. 4. Объем резекции при ТПЭ.

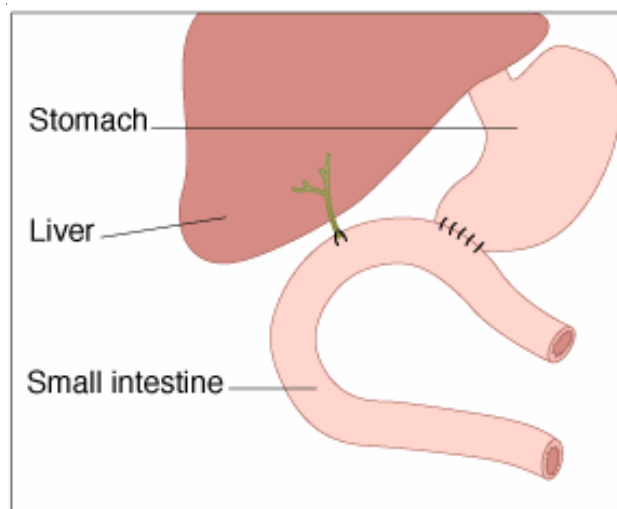


Рис. 5. Восстановление непрерывности пищеварительного тракта и желчных путей после ТПЭ.

ких тканей, резекцию и реконструкцию панкреатического сегмента воротной вены и состоит из пяти этапов.

Операция **Fortner II** отличается тем, что в нее входит также циркулярная резекция одной из прилегающих артерий: общей печеночной, правой печеночной или чревного ствола, с реконструкцией путем анастомозирования или аутовенозного протезирования.

Операция **Fortner 0** выполняется так же, как Fortner I, но без резекции воротной вены, которая отсепааровывается от ПЖ и остается на месте.

Непосредственные результаты тотальной и региональной панкреатэктоми

Резектабельность РПЖ за счет внедрения в клиническую практику ТПЭ, и в особенности РПЭ по Fortner, удалось в определенной степени расширить: при среднем уровне резектабельности в 15%, практически не изменившемся за последние 40 лет, в центрах, практиковавших ТПЭ и РПЭ, этот показатель удалось увеличить в 2 раза – до 28–30% [11, 23]. Оценивая эти цифры, уместно вспомнить, что

нерезектабельность РПЖ во многих случаях определяется присутствием отдаленных метастазов, которые в тот же период времени обнаруживали при лапаротомии почти у половины больных, признанных по данным дооперационного обследования операбельными [16].

На этапе разработки и внедрения ТПЭ, как мы уже упоминали, предполагалось, что эта операция снизит показатели летальности и осложнений за счет отсутствия панкреатоеноаноаномоза – как считалось в те времена, серьезного источника таких осложнений, как абдоминальный сепсис и панкреатические свищи. В действительности, однако, оказалось, что как летальность, так и частота осложнений при ТПЭ могут даже превышать аналогичные показатели после частичных резекций ПЖ. Типичные осложнения ТПЭ – желудочно-кишечные кровотечения, абдоминальный сепсис, длительные парезы желудка и гастростазы [26]. Летальность после ТПЭ, по данным различных авторов, приведена в табл. 1.

Как видно из таблицы, послеоперационная летальность при ТПЭ действительно была весьма высокая (до 23%), на этапе освоения методики в 70-х годах, к 90-м годам снизилась в специализированных центрах до вполне приемлемых цифр в 5–8%. Частота послеоперационных осложнений остается на довольно значительном уровне (по разным данным, от 21 до 39%), однако, проявляет ту же тенденцию к снижению по мере освоения методики и совершенствования методов интенсивной терапии послеоперационного периода [33].

Физиологические последствия тотальной и региональной панкреатэктоми

Прежде всего, ТПЭ и РПЭ с обширной забрюшинной лимфодиссекцией уже с момента операции сопровождаются весьма значительными потерями жидкостей, за счет секвестрации плазмы в просвете и стенке желудочно-кишечного тракта, а также забрюшинной лимфорей [24, 25], что требует массивной инфузионной терапии, включая большие дозы плазмы, в течение нескольких суток с момента вмешательства. В дальнейшем лимфорей и потери жидкости прекращаются, об этом необходимо помнить, назначая инфузионную терапию, во избежание гиперволемии и посттрансфузионного синдрома [24].

T.Nagakawa и K.Ueno [44] считают наиболее существенными следующие патофизиологические последствия ТПЭ и РПЭ:

- дефицит эндокринной функции;
- дефицит экзокринной функции;
- утрата части желудка, всей двенадцатиперстной кишки и проксимального отдела тощей кишки;
- скелетирование верхней брыжеечной артерии.

Эти состояния оказывают взаимное влияние и могут потенцировать друг друга.

Дефицит эндокринной функции проявляется панкреатогенным диабетом, который после ТПЭ носит пожизненный характер. Это состояние вызывает наибольшие опасения и выступает главным аргументом против ТПЭ. Такой

Таблица 1

Послеоперационная летальность после тотальной панкреатэктомии

Авторы	Год	Летальность, %
J.R. Brooks, J.M. Culebras [13]	1976	12,5
J. Castellanos et al. [14]	1976	7
I. Ihse et al. [35]	1977	23 [*]
A.F. Tryka, J.R. Brooks [71]	1979	12
J.G. Fortner et al. [25]**	1977	16,6
J.R. Brooks et al. [12]	1970–1976	18
	1977–1986	0
J.G. Fortner et al. [23]**	1984	8
М.В. Данилов и соавт. [2]	1990	39
S. Tashiro et al. [69]**	1991	8,4
B. Launois et al. [40]	1981–1986	0
T.J. Swope et al. [63]	1994	8
C. Fernandez-del Castillo et al. [21]	1995	0
J.G. Fortner et al. [26]**	1996	5,3

Примечание: * В группе больных, оперированных после 1970 г, летальность составила 17%, у оперированных опытными, специально обученными ТПЭ хирургами – 12%. ** РПЭ по Fortner I–II.

диабет характеризуется отсутствием в организме инсулина и глюкагона, нестабильностью течения, частыми эпизодами гипогликемии, снижением резистентности больных к инфекции [6, 7, 19, 49]. Наибольшую угрозу видят в частых, почти ежедневных эпизодах гипогликемии [49], особенно в отдаленные сроки после операции, когда контроль уровня глюкозы в крови и эффективность его коррекции могут снижаться [7]. При этом кетоацидоза и клинически выраженной ангиопатии не наблюдается [6, 19].

Дефицит экзокринной функции ПЖ и утрата проксимальной части желудочно-кишечного тракта проявляются диареей, мальабсорбцией, снижением массы тела [19]. Соответственно этому, задачи интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде – медикаментозный контроль диареи, коррекция дефицита водорастворимых витаминов, магния и других микроэлементов, а также стабилизация массы тела путем гипералиментации [19, 44]. Важный компонент медикаментозной поддержки как в раннем послеоперационном периоде, так, в ряде случаев, и в отдаленные сроки, – заместительная терапия ферментами поджелудочной железы [24, 25, 44].

Нередкое осложнение ТПЭ и РПЭ – длительный гастростаз, или «синдром ленивого желудка» – обусловлено обширным скелетированием сосудов верхнего этажа брюшной полости и так же, как мальабсорбция, может потребовать длительного парентерального питания или энтерального питания через зонд.

Неоднократно описано такое последствие ТПЭ, как жировая инфильтрация и дегенерация печени [19], развивающаяся в отдаленные сроки после операции [75], а также остеопороз, причем редукция содержания минералов в костях может достигать 18% [19].

Отдаленные результаты тотальной и региональной панкреатэктомии

Отдаленные результаты ТПЭ, по данным различных авторов, приведены в табл. 2.

D. Chatelain и J.F. Flejou [15] относят к отрицательным прогностическим признакам:

- диаметр первичной опухоли более 2 см,
- лимфогенные метастазы,
- низкодифференцированную гистологическую структуру,
- инфильтрацию воротной вены и брыжеечных сосудов,
- нерадикальный характер резекции ПЖ, особенно резидуальную инфильтрацию мягких тканей забрюшинного пространства.

Данные J.G. Fortner и соавт. [26] подтверждают значение размеров опухоли и лимфогенного метастазирования: 5-летняя выживаемость после РПЭ при диаметре опухоли менее 2,5 см составила 33%, 2,5–5 см – 12%, более 5 см – 0%; у пациентов с метастазами в регионарных лимфатических узлах отмечена 5-летняя выживаемость в 14%, при их отсутствии – в 24%. По мнению D. Birk и соавт. [9], размеры опухоли в меньшей степени влияют на прогноз, чем лимфогенные метастазы, инвазия серозы и забрюшинных тканей.

Прогностическое значение инвазии магистральных сосудов, в частности воротной вены, представляется сегодня противоречивым и неоднозначным. Среди пациентов В. Launois и соавт. [40] средняя продолжительность жизни после ТПЭ с резекцией воротной вены (в отличие от J.G. Fortner, резецирующей воротную вену по принципиальным соображениям радикализма, авторы выполняли этот этап только в случае инвазии вены) составила 6,1 мес, без таковой – 18,25 мес, т.е. в 3 раза больше. Еще более впечатляющие результаты представлены К. Tamura и соавт. [67]: из числа их больных с инвазией сосудов после ТПЭ с ангиохирургическим вмешательством 1 год прожили 42%, 2 года – ни один; при этом 5-летняя выживаемость у пациентов, не имевших на момент ТПЭ признаков инвазии сосудов, составила 67% (!). С. Sperti и соавт. [60] также сообщают о нулевой 5-летней выживаемости после ТПЭ с резекцией сосудов. Эта статистика дает некоторым авторам основания для заключения о нецелесообразности ТПЭ при инвазии воротной вены [40]. В то же время, по данным ряда публикаций последних лет

Таблица 2

Отдаленные результаты ТПЭ

Авторы, дата	Выживаемость (%)				Средняя продолжительность жизни после операции (мес)
	1 год	2 года	3 года	5 лет	
Castellanos J. et al., 1976 [14]	65	53			
Ihse I. et al., 1977 [35]				21	25 (при N0)
Forrest J.F., Longmire W.P., 1979 [22]					26
Tryka A.F., Brooks J.R., 1979 [71]		32		19	
van Heerden J.A. et al., 1981 [72]				2,3	
Clemens M. et al., 1985 [16]					28
Kummerle F., Ruckert K., 1986 [39]		14			
Bodner E., 1988 [11]				11	
Brooks J.R. et al., 1989 [12]			21	14	
Tamura K. et al., 1989 [67]	42'	0'			
				67''	
Crucitti F. et al., 1991 [18]				14	
Launois B. et al., 1993 [40]	42,4	25,6		8	6,1'
					18,25''
Sperti C. et al., 1993 [60]				0	
Swope T.J. et al., 1994 [63]					17,5

Примечание: ' Больные с инвазией магистральных сосудов. '' Больные без инвазии магистральных сосудов.

[5, 27, 37, 45], выживаемость после ПЭ с резекцией инфильтрированной опухоли воротной вены такая же, как и у больных с интактными сосудами, в связи с чем эти авторы не считают инвазию воротной вены противопоказанием к радикальному хирургическому лечению РПЖ.

Необходимо отметить, что столь малоутешительные отдаленные результаты характерны не только для ТПЭ и РПЭ, а в целом для хирургического лечения РПЖ. Несмотря на относительно оптимистическое заключение А. Andren-Sandberg и А. Hafstrom [4] о медленном улучшении результатов радикального хирургического лечения, достигнутые на этом пути успехи к концу XX – началу XXI века представляются более чем скромными: операции по радикальному плану удается выполнить не более чем у 30% больных, а 5-летняя выживаемость после этих операций варьирует, по разным данным, от 1 до 20% [15, 73, 74].

Мы располагаем собственным опытом 120 резекций ПЖ по поводу ее злокачественных поражений. С 1991 г. мы полностью отказались от операции Wipple, учитывая ее недостаточную радикальность (оставление тела и хвоста ПЖ) и ненадежность (осложнения со стороны панкреатоеноанастомоза), и выполняли субтотальную гастропанкреатодуоденальную резекцию (рис. 6), при которой оставляли лишь часть хвоста ПЖ с сохранением скелетированных селезеночных артерии и вены (рис. 7). Границу резекции определяли обычно по предпоследним артериальной и венозной веточкам, связывающим селезеночные артерию и вену с хвостом ПЖ (рис. 8). При этом мы сохраняли и селезенку. Из 45 больных, оперированных по этой методике, преодолеть 5-летний рубеж удалось только двоим. Наш опыт операций по Fortner 0 составляет 6 больных, Fortner I – 6 больных, Fortner II – 4 больных.

Анализ причин неудовлетворенности результатами тотальной и региональной панкреатэктомии

Итак, в 50–70-х годах на ТПЭ, а затем на РПЭ возлагались определенные надежды. Ожидалось, что эти опера-

ции, благодаря своему соответствию принципам хирургической онкологии, существенно увеличат выживаемость больных РПЖ и, более того, сократят количество осложнений и послеоперационную летальность.

Действительность как будто бы обманула эти надежды. По мнению противников ТПЭ и РПЭ с расширенной лимфодиссекцией, эти операции увеличили частоту послеоперационных осложнений, снизили качество жизни оперированных больных, но не увеличили их выживаемости [46, 67]. Так ли это?

На протяжении 60–80-х годов летальность и частота осложнений при ТПЭ и РПЭ действительно превышали соответствующие показатели при более ограниченных вмешательствах – операции Wipple, пилорус-сохраняющей ПДР, дистальных и поперечных резекциях ПЖ [39]. Однако в последние годы это различие сходит на нет: в ряде недавних публикаций показано, что ни летальность, ни частота осложнений после ТПЭ и РПЭ, с одной стороны, и операции Wipple, а также ее модификаций, с другой стороны, сегодня не отличаются друг от друга [28, 41, 63], а некоторые из них доказывают принципиальную возможность выполнения ТПЭ без летальности [13, 21, 40]. Таким образом, тезис о повышенном риске при экстирпациях ПЖ оказывается под серьезным сомнением.

Из негативных физиологических последствий полного удаления ПЖ в отдаленные сроки после операции наибольшее значение придают нестабильному панкреатогенному диабету с выраженной тенденцией к гипогликемии, а также понижению питания вследствие мальабсорбции: именно эти два фактора в основном снижают качество жизни больных [46, 67]. Но, наряду с этими публикациями, в литературе имеется ряд сообщений о возможности длительной успешной коррекции как диабета [10, 14, 19, 28, 35, 49], так и недостаточности экзокринной функции ПЖ [14, 19, 28, 44] в домашних условиях. К тому же экспериментально установлено, что через некоторое время после ТПЭ кишка становится способной



Рис. 6. Объем резекции органов при субтотальной гастропанкреатодуоденальной резекции.



Рис. 7. Схема реконструкции системы пищеварения после субтотальной ГПДР.

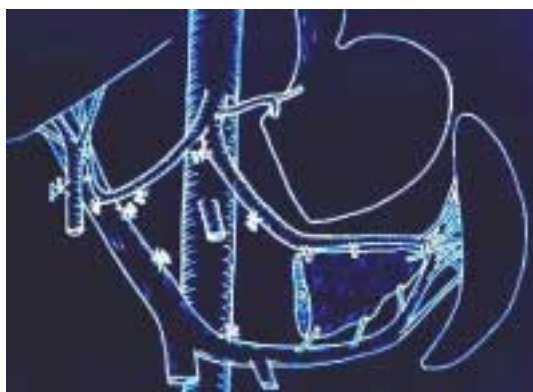


Рис. 8. Ориентиры границы резекции ПЖ при выполнении субтотальной ГПДР.

продуцировать все молекулярные формы глюкагона, присутствующие в плазме в нормальных условиях [34]. Этим данным есть косвенное клиническое подтверждение: по наблюдениям ряда авторов, потребность больных в коррекции инсулином после ТПЭ снижается ко 2-му году после операции [7] или ранее [25]. Таким образом, послеоперационные диабет и мальабсорбция в настоящее время вполне поддаются коррекции в амбулаторных условиях. Это подтверждают данные J.R. Vrooks и соавт. [12], оценивших функциональное состояние больных после ТПЭ по шкале ESOG: 35% пациентов имели показатель, равный 0 (вели активный образ жизни и вернулись к про-

фессиональной деятельности), 35% – 1 (вели активный образ жизни, но не работали) и лишь у меньшинства – 30% больных он превышал 1. Вышеприведенные данные, на наш взгляд, не допускают однозначно негативной оценки качества жизни больных после ТПЭ в сравнении с более экономными вмешательствами.

Кроме того, в отношении коррекции послеоперационного диабета имеется определенный резерв: существуют сообщения о более или менее успешных попытках сохранения эндокринной функции ПЖ после ТПЭ путем аутотрансплантации сегмента удаленной поджелудочной железы в забрюшинное пространство [66] или мягкие ткани бедра [61]. Более перспективным методом представляется аутотрансплантация островков Лангерганса, выделенных из удаленной ПЖ, также уже успешно примененная в клинике [51].

Труднее определиться по вопросу выживаемости после ТПЭ, РПЭ и частичных резекций ПЖ: если она, как сообщают большинство исследователей, одинакова, то есть ли смысл в экстирпации железы?

Онкологическими причинами низкой выживаемости больных после радикальных операций по поводу РПЖ являются метастазы в печени, местные рецидивы и карциноматоз брюшины [64]. S. Kondo и соавт. [38] ставят на первое место метастатические поражения печени, а на второе – значительно более редкие забрюшинные рецидивы. Эта точка зрения согласуется с данными H. Yamauchi и T. Sato [76], обнаруживших при аутопсии больных, оперированных ранее по поводу РПЖ, метастазы в печени почти в 100% наблюдений.

Несмотря на то, что на сегодняшний день «золотыми стандартами» в хирургии РПЖ остаются операция Wipple, дистальная субтотальная панкреатэктомия и, возможно, пилорус-сохраняющая ПДР, существуют и относительно определенные показания к ТПЭ. К ним относятся: метастазы в регионарных лимфатических узлах [71]; распространение опухоли в общий проток ПЖ [58, 71]; мультицентрические и распространенные опухоли [28, 71]; низкодифференцированные формы РПЖ. [76]; инвазия капсулы ПЖ [76]; предсуществующий тяжелый диабет [32]; инвазия магистральных сосудов [69]; мягкий, рыхлый остаток ПЖ, делающий рискованным анастомозирование его с кишкой [28]. Кроме того, ТПЭ может быть показана как повторная заключительная операция после частичной резекции ПЖ в случаях выявления резидуальной опухоли по краю резекции [47], а также несостоятельности панкреатического анастомоза [29, 47] и в случае рецидива рака в остатке ПЖ после ее частичной резекции [10].

Перспективы улучшения отдаленных результатов комбинированного лечения рака поджелудочной железы

Таким образом, после 100 лет эволюции хирургии РПЖ говорить о хирургической победе над этим заболеванием отнюдь не приходится. По словам M. Trede [70], «мы вынуждены заключить, что одними лишь хирургическими методами вылечить РПЖ нельзя». Не в меньшей, если

не в большей, степени это относится и к альтернативным методам лечения: на протяжении десятилетия выживаемости больных РПЖ не улучшили ни химиотерапия, ни лучевая терапия [65]. Очевидно, что возможности излечения РПЖ сегодня следует искать на путях комбинации и совершенствования различных методов.

Системная химиотерапия, как представляется, в настоящее время не имеет серьезных перспектив стать эффективным самостоятельным методом лечения РПЖ. Исследования сосредоточены в основном на изучении возможностей адьювантной и неоадьювантной терапии. Определенные надежды возлагаются на новые химиотерапевтические агенты, в частности гемцитабин [8, 31], но результатов рандомизированных контролируемых исследований, которые демонстрировали бы степень его эффективности, пока не появилось.

Хирургический радикализм. Несмотря на несбывшиеся надежды на ТПЭ и РПЭ, значение радикализма хирургической санации РПЖ – локального контроля заболевания – не следует преуменьшать и тем более игнорировать. В ряде публикаций последних лет подчеркивается принципиальная возможность более длительной выживаемости пациентов после тотального удаления ПЖ [43, 57, 63].

О. Ishikawa и соавт. [36], перейдя от стандартных резекций ПЖ к расширенным вмешательствам с иссечением лимфатической и соединительной ткани, отметили, что при этом 5-летняя выживаемость возросла с 8 до 25% за счет снижения частоты локо-региональных рецидивов. Наибольший рост выживаемости отмечен у больных с III стадией заболевания, а также при отсутствии метастазов в лимфатические узлы за пределами области головки ПЖ. По мнению авторов, эрадикация микроинвазии соединительной перипанкреатической ткани играет большую роль в предупреждении рецидива, чем эрадикация лимфатических узлов.

По данным A.R. Sasson и соавт. [57], сравнивших результаты экстирпаций ПЖ с иссечением окружающих структур и без такового, ближайшие результаты (летальность и число осложнений) не отличаются. Медиана выживаемости и продолжительность безрецидивного периода после иссечения окружающих структур оказались достоверно выше.

Напрашивается вывод: расширенные и комбинированные радикальные экстирпации ПЖ вполне способны решить проблему локо-регионального рецидива злокачественной опухоли. Представляется, что здесь существует определенный резерв улучшения отдаленных результатов лечения РПЖ. Остаются две проблемы: метастатическое поражение печени, предупредить которое экстирпация ПЖ не в состоянии, и значительно более редкий карциноматоз брюшины.

Локо-региональная адьювантная терапия. В последнее десятилетие локо-региональная терапия злокачественных опухолей стремительно выходит из рамок традиционных для этого направления методов лучевой терапии. Арсенал средств, имеющихся в распоряжении он-

кологов, пополнился регионарной и внутриорганный (внутрисосудистой) химиотерапией, эффективность которой превышает результативность системной химиотерапии, а также внутривисцеральной химиогипертермической перфузией.

Опыт лечения РПЖ такими методами в настоящее время весьма ограничен. Представляют несомненный интерес результаты, полученные недавно О. Ishikawa и соавт. [36]: дополнение расширенной ТПЭ в послеоперационном периоде внутривисцеральной химиотерапией привело к возрастанию 5-летней выживаемости с 25 до 40%. Еще более показательны данные Н. Yamaue и соавт. [77]: средняя выживаемость после панкреатэктомии с резекцией воротной вены в комбинации с послеоперационной внутривисцеральной химиотерапией (в печеночные артерии) составила 25,6 мес, без внутривисцеральной химиотерапии – 9,4 мес (разница статистически достоверна). Еще более показателен другой факт, установленный теми же авторами: в группе больных, перенесших внутривисцеральную химиотерапию, метастазов в печени в дальнейшем не было.

N.J. Lygidakis и соавт. [42] также продемонстрировали, что выживаемость и продолжительность безрецидивного периода после резекции ПЖ с адьювантной локо-региональной внутривисцеральной иммунохимиотерапией достоверно выше, чем после резекций ПЖ с системной иммунохимиотерапией и без адьювантной терапии. Сходные, хотя и статистически недостоверные данные, получили Y. Takeda и соавт. [64].

Таким образом, можно предположить, что, объединив возможности ТПЭ/РПЭ в предупреждении местного рецидива РПЖ с регионарной химиотерапией для предупреждения вторичных опухолей печени, мы сможем существенно оптимизировать результаты лечения РПЖ, которые в настоящее время трудно назвать удовлетворительными. Что касается сравнительно более редкого при РПЖ карциноматоза брюшины, в мире с каждым годом накапливается все больший позитивный опыт химиогипертермического воздействия на серозные полости, и, можно предполагать, что применение этого метода в комплексе лечения распространенных форм РПЖ позволит в определенной степени решить проблему вторичных поражений брюшины. Нам представляется целесообразной организация проспективных исследований для подтверждения и уточнения возможностей этого комбинированного подхода.

Заключение

Итак, главными нерешенными проблемами лечения РПЖ сегодня остаются:

- поздняя диагностика и, как следствие, преобладание распространенных форм;
- низкий уровень операбельности и резектабельности;
- высокая частота мультицентрических форм;
- низкая чувствительность к системным методам лечения;

– склонность к метастазированию в печень, местным рецидивам после хирургических вмешательств, карциноматозным поражениям брюшины.

Тотальная панкреатэктомия с иссечением парапанкреатических мягких тканей, забрюшинной лимфодиссекцией, а при необходимости с резекцией прилежащих к поджелудочной железе магистральных сосудов, создает возможности для решения проблем резектабельности, мультицентрического поражения и местного послеоперационного рецидива. При современном обеспечении операции и послеоперационного периода тотальная и региональная панкреатэктомия может выполняться с приемлемыми уровнями летальности и частоты осложнений. Проблемы отдаленного послеоперационного периода, связанные с физиологическими последствиями полного удаления поджелудочной железы, в настоящее время также поддаются коррекции. Рандомизированных контролируемых исследований, которые бы доказывали отсутствие преимуществ ТПЭ перед частичными резекциями ПЖ, сегодня не существует. Показатели выживаемости больных после ТПЭ/РПЭ могут быть улучшены применением локо-региональных методов лечения: внутрипортальной и внутриартериальной химиотерапии, внутрибрюшной химиогипертермической перфузии. Эффектив-

ность комбинации этих методов с ТПЭ/РПЭ целесообразно определить путем проспективных исследований.

Мы являемся сторонниками ТПЭ, поскольку непосредственная выживаемость после этих операций лучше, а радикализм несравненно выше, что позволяет снизить вероятность местного рецидива. Чрезвычайно малая 5-летняя выживаемость не должна служить поводом для отказа от операции, поскольку в таком случае мы лишим шанса выжить и этих единичных больных. Однако, нам представляется, что резекцию брыжеечных и портальных сосудов все же целесообразно предпринимать только в случае вовлечения их в опухолевый процесс, поскольку их тщательная препаровка вполне возможна даже вместе с брюшной аортой и, таким образом, сохранение сосудов не ограничивает радикальности лимфодиссекции.

Профилактику местного рецидива после ТПЭ с лимфодиссекцией целесообразно дополнять непосредственной или отсроченной химиогипертермической перфузией, а профилактика метастазирования может быть осуществлена селективной химиоэмболизацией печеночных артерий. В будущем полагаем перспективным использование изолированной химиогипертермической перфузии печени как профилактику ее метастатического поражения.

Литература

1. Атлас онкологических операций / Под ред. Б.Е.Петерсона, В.И.Чиссова, А.И.Пачеса. – М., 1987. – С. 446-451.
2. Данилов М.В., Помелов В.С., Вишневский В.А. и др. Метод панкреатодуоденальной резекции и тотальной панкреатэктомии // Хирургия. – 1990. – № 10. – P. 94-100.
3. Abrendt S.A., Pitt H.A. Surgical management of pancreatic cancer // Oncology (Huntingt). – 2002. – Vol. 16, № 6. – P. 725-734; discussion 734, 736-738, 740, 743.
4. Andren-Sandberg A., Hafstrom A. Curatively intended surgery for exocrine pancreatic cancer // Gastroenterologist. – 1994. – Vol. 2, № 1. – P. 20-26.
5. Aramaki M., Matsumoto T., Etob T. et al. Clinical significance of combined pancreas and portal vein resection in surgery for pancreatic adenocarcinoma // Hepatogastroenterology. – 2003. – Vol. 50, № 49. – P. 263-266.
6. Assan R., Alexandre J.H., Tiengo A. et al. Survival and rehabilitation after total pancreatectomy. A follow-up of 36 patients // Diabete Metab. – 1985. – Vol. 11, № 5. – P. 303-309.
7. Bak M. Therapeutic problems of patients with diabetes mellitus after total pancreatectomy // Pol. Arch. Med. Wewn. – 1989. – Vol. 81, № 3. – P. 137-143.
8. Beger H.G., Poch B., Schwarz M., Gansauge F. Pancreatic cancer. The relative importance of neoadjuvant therapy // Chirurg. – 2003. – Vol. 74, № 3. – P. 202-207.
9. Birk D., Fortnagel G., Formentini A., Beger H.G. Small carcinoma of the pancreas. Factors of prognostic relevance // J. Hepatobiliary. Pancreat. Surg. – 1998. – Vol. 5, № 4. – P. 450-454.
10. Blanchet M.C., Andreelli F., Scoazec J.Y. et al. Total pancreatectomy for mucinous pancreatic tumor // Ann. Chir. – 2002. – Vol. 127, № 6. – P. 439-448.
11. Bodner E. Achievements of tumor surgery in tumors of the pancreas // Langenbecks Arch. Chir. – 1988. – Vol. Suppl 2. – P. 133-138.
12. Brooks J.R., Brooks D.C., Levine J.D. Total pancreatectomy for ductal cell carcinoma of the pancreas. An update // Ann. Surg. – 1989. – Vol. 209, № 4. – P. 405-410.
13. Brooks J.R., Culebras J.M. Cancer of the pancreas. Palliative operation, Whipple procedure, or total pancreatectomy? // Amer. J. Surg. – 1976. – Vol. 131, № 4. – P. 516-520.
14. Castellanos J., Manificacio G., Lillebei R.C., Shatney C.H. Total pancreatectomy for ductal carcinoma of the head of the pancreas: current status // Amer. J. Surg. – 1976. – Vol. 131, № 5. – P. 595-598.
15. Chatelain D., Flejou J.F. Pancreatectomy for adenocarcinoma: prognostic factors, recommendations for pathological reports // Ann. Pathol. – 2002. – Vol. 22, № 5. – P. 422-431.
16. Clemens M., Meyer J., Sulkowski U. et al. Perioperative staging and the Munster TNM classification in ampullary and pancreatic cancer // Langenbecks Arch. Chir. – 1985. – Vol. 365, № 3. – P. 169-178.

17. Conley C.R., Scheithauer B.W., van Heerden J.A., Weiland L.H. Diffuse intraductal papillary adenocarcinoma of the pancreas // *Ann. Surg.* – 1987. – Vol. 205, № 3. – P. 246-249.
18. Crucitti F., Doglietto G.B., Costamagna G. et al. Carcinoma of the pancreas: a personal experience with 100 cases // *J. Surg. Oncol.* – 1991. – Vol. 47, № 3. – P. 161-164.
19. Dresler C.M., Fortner J.G., McDermott K., Bajorunas D.R. Metabolic consequences of (regional) total pancreatectomy // *Ann. Surg.* – 1991. – Vol. 214, № 2. – P. 131-140.
20. el-Rayes B.F., Shields A.F., Vaitkevicius V., Philip P.A. Developments in the systemic therapy of pancreatic cancer // *Cancer Invest.* – 2003. – Vol. 21, № 1. – P. 73-86.
21. Fernandez-del Castillo C., Rattner D.W., Warshaw A.L. Standards for pancreatic resection in the 1990s // *Arch Surg.* – 1995. – Vol. 130, № 3. – P. 295-299; discussion 299-300.
22. Forrest J.F., Longmire W.P. Jr Carcinoma of the pancreas and periampullary region // *Ann. Surg.* – 1979. – Vol. 189, № 2. – P. 129-138.
23. Fortner J.G. Regional pancreatectomy for cancer of the pancreas, ampulla, and other related sites. Tumor staging and results // *Ann. Surg.* – 1984. – Vol. 199, № 4. – P. 418-425.
24. Fortner J.G. Technique of regional subtotal and total pancreatectomy // *Amer. J. Surg.* – 1985. – Vol. 150, № 5. – P. 593-600.
25. Fortner J.G., Kim D.K., Cubilla A. et al. Regional pancreatectomy: en bloc pancreatic, portal vein and lymph node resection // *Ann. Surg.* – 1977. – Vol. 186, № 1. – P. 42-50.
26. Fortner J.G., Klimstra D.S., Senie R.T., Maclean B.J. Tumor size is the primary prognosticator for pancreatic cancer after regional pancreatectomy // *Ann. Surg.* – 1996. – Vol. 223, № 2. – P. 147-153.
27. Friess H., Kleeff J., Fischer L. et al. Surgical standard therapy for cancer of the pancreas // *Chirurg.* – 2003. – Vol. 74, № 3. – P. 183-190.
28. Giulini S.M., Tiberio G.A., Portolani N. et al. Total pancreatectomy. Which indications? // *Ann. Ital. Chir.* – 1997. – Vol. 68, № 5. – P. 623-629.
29. Gueroult S., Parc Y., Duron F. et al. Completion pancreatectomy for postoperative peritonitis after pancreaticoduodenectomy: early and late outcome // *Arch. Surg.* – 2004. – Vol. 139, № 1. – P. 16-19.
30. Haller D.G. Future directions in the treatment of pancreatic cancer // *Semin. Oncol.* – 2002. – Vol. 29, № 6. – P. 31-39.
31. Haller D.G. New perspectives in the management of pancreas cancer // *Semin. Oncol.* – 2003. – Vol. 30, № 4. – P. 3-10.
32. Hendricks J.C. Alternatives in the management of pancreatic cancer // *Clin. Geriatr. Med.* – 1985. – Vol. 1, № 2. – P. 459-469.
33. Heywood G., Vezeridis M.P., Wanebo H.J. Surgical therapy of pancreatic cancer // *Frontiers in Bioscience.* – 1998. – November I. – P. 175-180.
34. Holst J.J., Pedersen J.H., Baldissera F., Stadil F. Circulating glucagon after total pancreatectomy in man // *Diabetologia.* – 1983. – Vol. 25, № 5. – P. 396-399.
35. Ibse I., Lilja P., Arnesjo B., Bengmark S. Total pancreatectomy for cancer. An appraisal of 65 cases // *Ann. Surg.* – 1977. – Vol. 186, № 6. – P. 675-680.
36. Isbikawa O., Obigashi H., Yamada T. et al. Radical resection for pancreatic cancer // *Acta. Gastroenterol. Belg.* – 2002. – Vol. 65, № 3. – P. 166-170.
37. Kawada M., Kondo S., Okushiba S. et al. Reevaluation of the indications for radical pancreatectomy to treat pancreatic carcinoma: is portal vein infiltration a contraindication? // *Surg. Today.* – 2002. – Vol. 32, № 7. – P. 598-601.
38. Kondo S., Katoh H., Hirano S. et al. Results of radical distal pancreatectomy with en bloc resection of the celiac artery for locally advanced cancer of the pancreatic body // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2003. – Vol. 388, № 2. – P. 101-106.
39. Kummerle F., Ruckert K. Role of surgical treatment in pancreatic carcinoma // *Dig Dis.* – 1986. – Vol. 4, № 1. – P. 33-42.
40. Launois B., Franci J., Bardaxoglou E. et al. Total pancreatectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas with special reference to resection of the portal vein and multicentric cancer // *World. J. Surg.* – 1993. – Vol. 17, № 1. – P. 122-126; discussion 126-127.
41. Liu S.L., Friess H., Kleeff J. et al. Surgical approaches for resection of pancreatic cancer: an overview // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2002. – Vol. 1, № 1. – P. 118-125.
42. Lygidakis N.J., Sgourakis G., Georgia D. et al. Regional targeting chemioimmunotherapy in patients undergoing pancreatic resection in an advanced stage of their disease: a prospective randomized study // *Ann. Surg.* – 2002. – Vol. 236, № 6. – P. 806-813.
43. Miyazaki I., Kayahara M., Nagakawa T. Changes in lymph node dissection for pancreatic cancer // *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* – 1997. – Vol. 98, № 7. – P. 610-614.
44. Nagakawa T., Ueno K. Postoperative management of total pancreatectomy // *Gan To Kagaku Ryoho.* – 1986. – Vol. 13, № 11. – P. 3119-3126.
45. Nakagobri T., Kinoshita T., Konishi M. et al. Survival benefits of portal vein resection for pancreatic cancer // *Amer. J. Surg.* – 2003. – Vol. 186, № 2. – P. 149-153.
46. Nimura Y. Pancreatic surgery: cutting-edge developments and technology // *Pancreas.* – 1998. – Vol. 16, № 3. – P. 227-232.

47. *Pedrazzoli S, Pasquali C, Sperti C.* Role of surgery in the treatment of bilio-pancreatic cancer: the European experience // *Semin. Oncol.* – 2002. – Vol. 29, № 6 (Suppl 20). – P. 23-30.
48. *Picardi N.* Oncological bases and limits in the indications for total pancreatectomy in the treatment of pancreatic ductal cancer. Retrospective evaluation through a review of the literature // *Ann. Ital. Chir.* – 1989. – Vol. 60, № 2. – P. 77-89.
49. *Pliam MB, ReMine WH.* Further evaluation of total pancreatectomy // *Arch. Surg.* – 1975. – Vol. 110, № 5. – P. 506-512.
50. *Priestley J.T., Comfort M.W., Radcliffe J.Jr.* Total pancreatectomy for hyperinsulinism due to an islet-cell adenoma // *Ann. Surg.* – 1944. – Vol. 119. – P. 211-221.
51. *Rabkin J.M., Leone J.P., Sutherland D.E. et al.* Transcontinental shipping of pancreatic islets for autotransplantation after total pancreatectomy // *Pancreas.* – 1997. – Vol. 15, № 4. – P. 416-419.
52. *Rockey E.W.* Total pancreatectomy for carcinoma: case report // *Ann. Surg.* – 1943. – Vol. 118. – P. 603-611.
53. *Ross D.E.* Cancer of the pancreas. A plea for total pancreatectomy // *Amer. J. Surg.* – 1954. – Vol. 87. – P. 20-33.
54. *Ruckert K, Kummerle F.* Total duodenopancreatectomy as a standard operation in pancreatic cancer // *Chirurg.* – 1978. – Vol. 49, № 3. – P. 162-166.
55. *Ryan D.P., Willett C.G.* Management of locally advanced adenocarcinoma of the pancreas // *Hematol. Oncol. Clin. North. Amer.* – 2002. – Vol. 16, № 1. – P. 95-103.
56. *Sarr M.G., Bebrns KE., van Heerden J.A.* Total pancreatectomy. An objective analysis of its use in pancreatic cancer // *Hepatogastroenterology.* – 1993. – Vol. 40, № 5. – P. 418-421.
57. *Sasson A.R., Hoffman J.P., Ross E.A. et al.* En bloc resection for locally advanced cancer of the pancreas: is it worthwhile? // *J. Gastrointest. Surg.* – 2002. – Vol. 6, № 2. – P. 147-157; discussion 157-158.
58. *Schmitz-Winnenthal F.H., Z'graggen K, Volk C. et al.* Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2003. – Vol. 5, № 2. – P. 133-140.
59. *Shabrudin M.D.* Carcinoma of the pancreas: resection outcome at the University Hospital Kuala Lumpur // *Int. Surg.* – 1997. – Vol. 82, № 3. – P. 269-274.
60. *Sperti C., Bonadimani B, Pasquali C. et al.* Ductal adenocarcinoma of the pancreas: clinicopathologic features and survival // *Tumori.* – 1993. – Vol. 79, № 5. – P. 325-330.
61. *Stipa S, Tersigni R, Cavallini M, Stipa F.* Pylorus-preserving total pancreatectomy and segmental pancreas autotransplantation // *Ital. J. Surg. Sci.* – 1989. – Vol. 19, № 4. – P. 345-354.
62. *Strasberg S.M., Drebiln J.A., Linehan D.* Radical antegrade modular pancreatosplenectomy // *Surgery.* – 2003. – Vol. 133, № 5. – P. 521-527.
63. *Swope T.J., Wade T.P., Neuberger T.J. et al.* A reappraisal of total pancreatectomy for pancreatic cancer: results from U.S. Veterans Affairs hospitals, 1987–1991 // *Amer. J. Surg.* – 1994. – Vol. 168, № 6. – P. 582-585; discussion 585-586.
64. *Takeda Y, Hasuike Y, Kasbiwazaki M, Tsujinaka T.* Adjuvant arterial infusion chemotherapy for patients with pancreatic cancer // *Gan To Kagaku Ryoho.* – 2003. – Vol. 30, № 11. – P. 1762-1765.
65. *Tanaka M.* Current strategy to cure pancreatic cancer // *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* – 2002. – Vol. 103, № 3. – P. 290-293.
66. *Tamura K, Kin S, Nagami H. et al.* Heterotopic autotransplantation of the distal pancreas segment after total pancreatectomy for cancer of the head of the pancreas // *Pancreas.* – 1992. – Vol. 7, № 6. – P. 664-671.
67. *Tamura K, Kin S, Ono K. et al.* Operative results in cancer of the pancreas, especially complicated with large vascular involvement // *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* – 1989. – Vol. 90, № 7. – P. 1032-1042.
68. *Taschieri A.M., Elli M, Cristaldi M. et al.* Total versus partial pancreatectomy in the surgical treatment of carcinoma of the pancreatic head // *Chir. Ital.* – 1994. – Vol. 46, № 2. – P. 44-50.
69. *Tasbiro S, Uchino R, Hiraoka T. et al.* Surgical indication and significance of portal vein resection in biliary and pancreatic cancer // *Surgery.* – 1991. – Vol. 109, № 4. – P. 481-487.
70. *Trede M, Richter A, Wendl K.* Personal observations, opinions, and approaches to cancer of the pancreas and the periampullary area // *Surg. Clin. North. Amer.* – 2001. – Vol. 81, № 3. – P. 595-610.
71. *Tryka A.F., Brooks J.R.* Histopathology in the evaluation of total pancreatectomy for ductal carcinoma // *Ann. Surg.* – 1979. – Vol. 190, № 3. – P. 373-381.
72. *van Heerden J.A., ReMine W.H., Weiland L.H. et al.* Total pancreatectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas. Mayo Clinic experience // *Amer. J. Surg.* – 1981. – Vol. 142, № 3. – P. 308-311.
73. *Wente M.N., Buchler P., Friess H, Buchler M.W.* Adjuvant therapy in operable pancreatic cancer // *Swiss Surg.* – 2002. – Vol. 8, № 2. – P. 74-80.
74. *Wolff H.* Evolution of the treatment of pancreatic cancer // *Zentralbl. Chir.* – 2003. – Vol. 128, № 5. – P. 443-447.
75. *Wolff H, Lippert H.* Pancreatic cancer from the viewpoint of the surgeon // *Zentralbl. Chir.* – 1987. – Vol. 112. – P. 1-11.
76. *Yamauchi H, Sato T.* Carcinoma of the pancreas: mode of spread and magnitude of surgical management // *Gan No Rinsho.* – 1984. – Vol. 30, № 9 (Suppl.) – P. 1102-1108.
77. *Yamaue H, Tani M, Onishi H. et al.* Locoregional chemotherapy for patients with pancreatic cancer intra-arterial adjuvant chemotherapy after pancreatectomy with portal vein resection // *Pancreas.* – 2002. – Vol. 25, № 4. – P. 366-372.

Поступила в редакцию 24.05.2004 г.