

Влияние вариантов предоперационной масляной химиоэмболизации на результаты комбинированного лечения операбельного рака головки поджелудочной железы

© Д.А. КАПРИН¹, М.М. ТАВОБИЛОВ², В.А. ЦУРКАН²

¹Городская клиническая больница им. М.П. Кончаловского, Москва, Российская Федерация

²Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва, Россия, Российская Федерация

Обоснование. Панкреатогастродуоденальная резекция широко применяется для лечения рака поджелудочной железы (РПЖ), но 5-летняя выживаемость не превышает 10%. Лечение должно быть комбинированным, но не решен вопрос о целесообразности неадекватной терапии (НАТ) при исходно операбельном РПЖ.

Цель. Обоснование целесообразности применения предоперационных внутрисосудистых вмешательств в комбинированном лечении больных операбельным РПЖ и изучение влияния технических особенностей вмешательства на результаты лечения.

Методы. В исследование включили 92 пациентов (45 мужчин и 47 женщин; средний возраст 63,9±10,1 года, T2N0M0 n=13; T3N0M0 n=32; T2N1M0 n=1; T4N0,1M0 n=46), получивших комбинированное лечение за период 2014-2017 гг. В I группе (n=45) пациентам не проводилась НАТ. Во II группе (n=47) пациентам провели внутриартериальную масляную химиоэмболизацию поджелудочной железы эмульсией жирорастворимого контраста и концентрата гемцитабина 400 мг/м². Техника распределительной эмболизации желудочно-сальниковой артерии (ЖСА) различалась: в подгруппе ПА (n= 22 пациента) – спиралью; в подгруппе ПБ (n=25 пациентов) – временно раздутым баллоном. Все 92 пациента были радикально оперированы и получили адъювантную химиотерапию на основе гемцитабина 1000мг/м² в 1,8,15 дни, 6 циклов. Анализировали частоту специфических и общих послеоперационных осложнений. Для контроля применяли: УЗИ, КТ с контрастированием, уровень антигена СА 19-9, общий и биохимический анализы крови. На протяжении 5 лет прослежены результаты у каждого пациента. Первичными конечными точками были общая (OS) и безрецидивная (RFS) выживаемость.

Результаты. Постэмболизационный синдром не оказал влияния на сроки проведения операции. Отечная форма острого панкреатита отмечена у 11 (50%) пациентов ПА подгруппы и у 5 (20%) пациентов ПБ подгруппы, (p=0,043). Деструктивного панкреатита не отмечено. OS 1-годичная составила: в I группе (n=31) 68,9%, во II группе (n=40) 85,1%, (p=0,062). OS 2-годичная: в I группе (n=19) 42,2%, во II группе (n=30) 63,8%, (p=0,042). OS 3-летняя составила: в I группе (n=9) 20%, во II группе (n=19) 40,4%, (p=0,021). OS 4-летняя: в I группе (n=4) 8,9%, во II группе (n=7) 14,8%, (p=0,387). OS 5-летняя составила: в I группе 0, во II группе (n=2) 4,3%, (p=0,168). RFS 1-годичная: в I группе (n=23) 57,1%, во II группе (n=29) 61,7%, (p=0,316). RFS 2-годичная: в I группе (n=10) 22,2%, во II группе (n=23) 48,9%, (p=0,012). RFS 3-летняя: в I группе (n=7) 15,6%, во II группе (n=16) 34%, (p=0,047). RFS 4-летняя: в I группе (n=3) 6,7%, во II группе (n=5) 10,6%, (p=0,568). RFS 5-летняя: в I группе 0, во II группе (n=1) 4%, (p=0,333).

Заключение. Результаты исследования подтверждают целесообразность применения предоперационных внутрисосудистых вмешательств в комбинированном лечении РПЖ. Получена достоверная разница в показателях 2-х и 3-х летней выживаемости у пациентов, получивших такую терапию. Техника окклюзии ЖСА баллоном при химиоэмболизации, вероятно, обеспечивает более предпочтительные результаты.

Ключевые слова: панкреатогастродуоденальная резекция; аденокарцинома поджелудочной железы; химиоэмболизация; предоперационная локрегионарная химиотерапия

The Effect of Preoperative Oil Chemoembolization Techniques on the Results of Combined Treatment of Operable Pancreatic Cancer

© D.A. KAPRIN¹, M.M. TAVOBILOV², V.A. TSURKAN²

¹M.P.Konchalovsky City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

²S.P.Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Background. Pancreatogastroduodenal resection is widely used for the treatment of pancreatic cancer but the 5-year survival rate does not exceed 10%. The treatment should be combined, but the question of the expediency of neoadjuvant therapy (NAT) with initially operable cancer has not been resolved.

Aims. Substantiation of the expediency of the use of preoperative intra-arterial interventions in the combined treatment of patients with operable pancreatic cancer and the study of the impact of the technical features of the intervention on the treatment results.

Materials and methods. The study included 92 patients (45 men and 47 women; mean age 63.9±10.1 years, T2N0M0 n=13; T3N0M0 n=32; T2N1M0 n=1; T4N0and1M0 n=46) who received combined treatment for the period 2014-2017. In I group, n=45 patients, the NAT was not performed. In II group, n=47 patients underwent intra-arterial oil chemoembolization of the pancreas with an emulsion of oil contrast and gemcitabine concentrate 400 mg/m². The technique of distributive embolization of the artery gastroepiploica (GEA) differed: in IA group, n= 22 patients – with a spiral; in IIB group, n=25 patients – with a temporarily inflated balloon. All 92 patients underwent radical surgery and received adjuvant chemotherapy based on gemcitabine 1000 mg/m² in 1,8,15 days, 6 cycles. The frequency of specific and general postoperative complications was analyzed. For control, ultrasound, CT with contrast, CA 19-9

antigen level, general and biochemical blood tests were used. For 5 years, the results of each patient were tracked. The primary endpoints were overall (OS) and relapse-free (RFS) survival.

Results. Postembolization syndrome did not affect the timing of the operation. The edematous form of acute pancreatitis was noted in 11 (50%) patients of group IIA and in 5 (20%) patients of group IIB, ($p=0.043$). Destructive pancreatitis was not marked. The overall 1-year survival rate (OS) in I group ($n=31$) was 68.9%, in II group ($n=40$) 85.1%, ($p=0.062$). The 2-years OS was: in I group ($n=19$) 42.2%, in II group ($n=30$) 63.8%, ($p=0.042$). The 3-year OS was: in I group ($n=9$) 20%, in II group ($n=19$) 40.4%, ($p=0.021$). The 4-years OS was: in I group ($n=4$) 8.9%, in II group ($n=7$) 14.8%, ($p=0.387$). The 5-year OS was: in I group 0, in II group ($n=2$) 4.3%, ($p=0.168$). The 1-year RFS was: in I group ($n=23$) 57.1%, in II group ($n=29$) 61.7%, ($p=0.316$). The 2-years RFS was: in I group ($n=10$) 22.2%, in II group ($n=23$) 48.9%, ($p=0.012$). The 3-years RFS was: in I group ($n=7$) 15.6%, in II group ($n=16$) 34%, ($p=0.047$). The 4-years RFS was: in I group ($n=3$) 6.7%, in II group ($n=5$) 10.6%, ($p=0.568$). The 5-years RFS was: in I group 0, in II group ($n=1$) 4%, ($p=0.333$).

Conclusions. The results of the study confirm the feasibility of using preoperative intra-arterial interventions in the combined treatment of pancreatic cancer. There was a significant difference in the rates of 2-year and 3-year OS and RFS in patients receiving such therapy. The technique of occlusion of the artery gastroduodenal with a balloon probably provides more preferable results.

Keywords: carcinomas; pancreatic ductal; therapeutic chemoembolization

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является седьмой по значимости причиной онкологической смертности в большинстве экономически развитых стран мира [1]. В настоящее время это единственный рак с растущими показателями смертности, как для мужчин, так и для женщин [2]. По оценкам экспертов, к 2030 году РПЖ станет второй наиболее распространенной причиной смерти от злокачественных новообразований [3,4]. Протоковая аденокарцинома поджелудочной железы (ПАКПЖ) - преобладающая морфологическая форма РПЖ, встречающаяся почти в 95% случаев [5].

Панкреатогастроудуоденальная резекция (ПГДР) является одним из широко применяемых хирургических методов лечения РПЖ, однако 5-летняя выживаемость не превышает 10% [6,7]. Прогрессирование самой опухоли и её метастазов идет параллельно, что подтверждается результатами наблюдений: метастатическая болезнь выступает причиной смерти при ПАКПЖ и не зависит от объема проведенного лечения [7], поэтому лечение резектабельной ПАКПЖ должно быть комбинированным и комплексным [8]. На протяжении десятилетий обсуждается целесообразность проведения неoadъювантной (предоперационной) химиотерапии (ХТ) при резектабельных злокачественных опухолях поджелудочной железы [9,10]. В числе потенциальных преимуществ такого подхода к лечению ПАКПЖ указывают: раннее искоренение из организма раковых клеток, более короткое время применения химиопрепарата по сравнению с адъювантной ХТ, лучшие результаты резекции (R0) [10]. Тем не менее, неoadъювантная ХТ имеет ряд существенных недостатков, таких как упущение возможности оперативного лечения ввиду прогрессирования заболевания, или ухудшение общего состояния пациента после ХТ вследствие токсичности. Остается открытым вопрос о потенциальной пользе неoadъювантной ХТ при исходно резектабельной опухоли. Согласно международным рекомендациям (National Comprehensive Cancer Network, NCCN, 2021) неoadъювантная ХТ признана вариантом лечения у пациентов с плохими прогностическими характеристиками. До недавнего времени в защиту этих рекомендаций не было убедительных

данных, а вопрос - улучшает ли неoadъювантная ХТ исход заболевания при резектабельном РПЖ по сравнению с адъювантной ХТ - оставался дискуссионным [11]. В июне 2022 года в журнале ESMO Open были опубликованы результаты, мета-анализа, целью которого стала оценка преимуществ неoadъювантной ХТ с точки зрения общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования по сравнению с оперативным лечением и последующей адъювантной ХТ [12]. В мета-анализ вошли 6 рандомизированных клинических исследований, соответствующих принципам доказательной медицины, в которых была оценена роль системной неoadъювантной ХТ в лечении РПЖ. Положительные стороны назначения неoadъювантной ХТ при резектабельном РПЖ были доказаны, но авторы исследования признают, что в некоторые исследования были включены пациенты как с резектабельным РПЖ, так и с погранично резектабельными формами, что делает выводы недостаточно обоснованными [12].

Изложенные факты указывают на актуальность проблемы поиска новых путей повышения эффективности лечения ПАКПЖ. Одним из таких направлений является внедрение в клиническую практику интервенционных методик локорегионарного воздействия на опухоль. Ранее было доказано, что химиоэмболизация поджелудочной железы увеличивает продолжительность жизни пациентов с нерезектабельным, или местнораспространенным РПЖ [12,13]. Работ посвященных изучению возможностей предоперационной химиоэмболизации поджелудочной железы при исходно резектабельных опухолях крайне мало [14,15]. Это обстоятельство еще раз подчеркивает актуальность настоящего исследования.

Цель

Цель исследования заключалась в обосновании целесообразности применения предоперационных интервенционных внутрисосудистых вмешательств в комбинированном лечении больных резектабельным раком головки поджелудочной железы и изучении влияния технических особенностей процедуры хими-

оэмболизации поджелудочной железы на результаты лечения.

Методы

Дизайн исследования

В настоящее проспективное исследование включили 92 пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы (ПАКПЖ), получивших два варианта комбинированного лечения за период 2014-2017 гг.

Все включенные в исследование пациенты были радикально оперированы по поводу ПАКПЖ и после операции получили адъювантную химиотерапию на основе гемцитабина в дозе 1000 мг/м² внутривенно капельно в 1,8,15 дни, всего 6 циклов.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от того проводилась предоперационная (неоадъювантная) терапия или не проводилась. В группе пациентов, получивших интервенционные внутриартериальные вмешательства, выделялись две подгруппы в зависимости от технических особенностей

(методики) её выполнения. Схематически дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Критерии соответствия

Критериями включения пациентов в исследование были:

- морфологически подтвержденный диагноз ПАКПЖ;
- резектабельная опухоль;
- согласие пациента на лечение в рамках протокола исследования;
- отсутствие противопоказаний к оперативному лечению;
- отсутствие противопоказаний к химиотерапевтическому лечению.

Критерии исключения:

- нерезектабельная опухоль;
- отказ пациента от участия в протоколе исследования;
- наличие противопоказаний к оперативному лечению;
- наличие противопоказаний к химиотерапии;

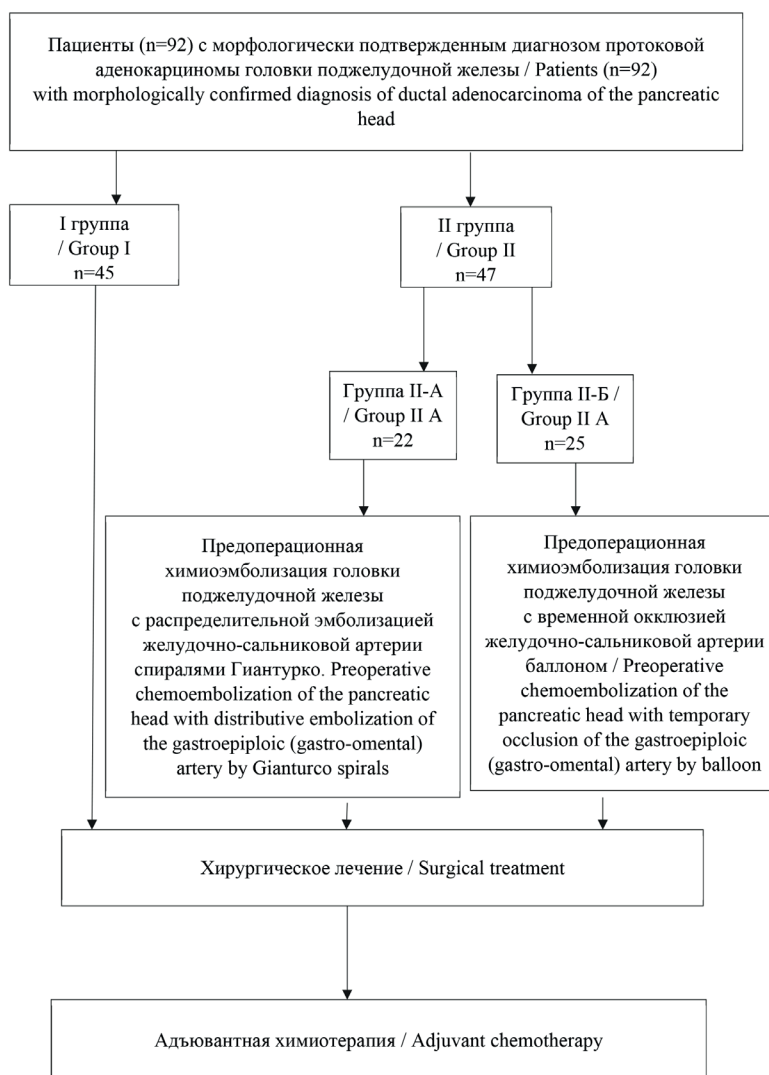


Рис. 1. Дизайн исследования, схема.

Fig. 1. Research design, diagram.

непереносимость йодсодержащего контрастного вещества.

Условия проведения

Исследование выполнено на базе отделения хирургии печени и поджелудочной железы государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница имени С.П.Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы. Набор пациентов в исследование проводился среди жителей города Москвы, застрахованных в системе ОМС г. Москвы.

Продолжительность исследования

Набор пациентов в исследование был завершён в сентябре 2017 г. За всеми пациентами планировали наблюдение в течение 5 лет после завершения лечения. Динамическое наблюдение за всеми пациентами проводили в следующие сроки: каждые 3 месяца в течение 1 и 2 годов наблюдения, далее через 6 месяцев. Ультразвуковые исследования органов брюшной полости проводили 1 раз в 12-16 недель первого года наблюдения, далее 1 раз в 6 месяцев. Компьютерную томографию с внутривенным контрастированием проводили 1 раз в 6 месяцев в течение 1 и 2 годов наблюдения, далее 1 раз в год. При появлении жалоб у пациентов, изменении общего самочувствия вне плановых сроков обследования сроки обследования смещались в сторону их уменьшения.

Описание медицинского вмешательства

Все пациенты были обследованы по стандарту. Пациенты, которым планировались предоперационные внутрисосудистые вмешательства, получали накануне внутривенную гидратацию 0,9% раствором натрия хлорида в объёме не менее 1,5 литров и антиэметическую терапию ондансетроном 4 мг, два раза в сутки. Тщательно выяснялся аллергологический анамнез и индивидуальная переносимость йодсодержащих контрастных препаратов. Вечером выполняли очищение кишечника при помощи клизмы. Утром за 30-40 минут до вмешательства выполняли премедикацию, включавшую внутримышечное введение: метамизола натрия 50% 4,0 мл, димедрола 1% 1 мл, дексаметазона 4 мг. Интервенционная процедура проводилась в рентгеноперационной, оснащённой цифровым ангиографом с плоским детектором Angiostar Plus, «Siemens» (Германия). Пациент укладывался на ангиографический стол в положении лежа на спине. Во всех случаях использовали правый бедренный доступ. Операционное поле широко обрабатывали с обеих сторон. После отграничения операционного поля стерильным бельём выполняли послойную инфильтрационную анестезию местным анестетиком Sol. Novocaini 0,25% или Sol. Lidocaini 2% в области предполагаемой пункции.

После пункции правой общей бедренной артерии выполняли её катетеризацию по методике Сельдингера с установкой интрадьюсера 5-6 Fr. Для оценки особенностей отхождения висцеральных сосудов проводили диагностическую аортографию брюшного

отдела аорты. Далее, катетером С-3 выполняли селективную катетеризацию и ангиографию верхней брыжеечной артерии с обязательным контролем венозной фазы (возвратная портография). Оценивали вклад верхней брыжеечной артерии в формирование нижних панкреатических ветвей, наличие коллатералей, а также вовлечённость брыжеечных сосудов в опухолевый процесс. Далее катетер устанавливали в чревном стволе и выполняли целиакографию. После оценки индивидуальных особенностей сосудистой анатомии проводили собственно вмешательства на сосудах, кровоснабжающих головку поджелудочной железы и опухоль. Методика химиоэмболизации головки поджелудочной железы подробно описана в работах А.В.Павловского, А.М.Гранова, П.Г.Таразова, А.В.Козлова [16,17,18]. Панкреатодуоденальная артерия и верхние панкреатические артерии отходят, как правило, от правой гастродуоденальной артерии на одном уровне или чуть выше устья правой желудочно-сальниковой артерии, которая является довольно крупного диаметра сосудом - продолжением правой гастродуоденальной артерии. Техническое решение в виде распределительной эмболизации этих артерий способствует меньшему вымыванию химиопрепарата из артерий, кровоснабжающих головку поджелудочной железы. Для эмболизации дистального сегмента желудочно-двенадцатиперстной артерии или начального сегмента правой желудочно-сальниковой артерии стандартно используют спирали Гиантурко [18]. Вместе с тем, возможно прерывание кровотока не путем перманентной окклюзии, а путем пережатия снаружи через брюшную стенку [19]. Передавливание аорты кулаком снаружи является не дозируемым и не точным. Кроме того, трудно контролируется распределение химиоэмболизата. Нами предложен метод временной окклюзии правой гастродуоденальной артерии и, соответственно, правой желудочно-сальниковой артерии, баллоном, который раздувается во время процедуры химиоэмболизации, а затем, сдувается и удаляется [20]. В данном исследовании применялись и сравнивались две методики.

После распределительной эмболизации правой желудочно-сальниковой артерии, в панкреато-дуоденальную артерию, либо в правую гастродуоденальную артерию, если диаметр сосудов был менее 1,5 мм, под контролем флюороскопии вводили шприцом химиоэмболизат, представляющий собой эмульсию 3-7 мл жирорастворимого контрастного вещества (липиодол) и концентрата гемцитабина 400 мг/м² [16-20].

Признаками, указывающими на завершение вмешательства, являлись: накопление контрастного вещества (липиодола) в ткани поджелудочной железы и редукция кровотока в панкреато-дуоденальной артерии [16,18]. При этом возможен небольшой заброс химиоэмболизата в печень. В завершение проводилась контрольная ангиография, далее катетеры и интрадьюсер удалялись. Место пункции бедренной артерии при-

жимали пальцами в течение 5 минут, после чего накладывали марлевый валик и давящую повязку на 24 часа. Пациенту на сутки назначали строгий постельный режим.

В течение 3-6 дней после процедуры наблюдали за пациентами и проводили указанные выше исследования, при необходимости проводили симптоматическую терапию. Хирургическое лечение проводили на 4-7 сутки после масляной химиоэмболизации головки поджелудочной железы. Все данные о пациенте и выполняемых вмешательствах документировали в медицинской карте стационарного больного. Анализировали продолжительность операции, объем лимфодиссекции, интраоперационную кровопотерю. В постоперационном периоде анализировали частоту развития послеоперационных осложнений, оцениваемых как специфические по классификации ISGPS и общие по классификации Clavien-Dindo.

Основной исход исследования

Первичными конечными точками исследования были общая и свободная от заболевания выживаемость.

Дополнительные исходы исследования

Суррогатными конечными точками были неблагоприятные явления и осложнения как после внутриартериального вмешательства, так и после хирургического лечения.

Анализ в подгруппах

У всех пациентов до начала лечения была проведена морфологическая верификация диагноза. Распределение по степени дифференцировки было следующим: низкая $n=23$ (25%) случаев, умеренная $n=46$ (50%) случаев, высокая $n=23$ (25%) случаев. Среди пациентов было 45 мужчин в возрасте от 42 до 84 лет и 47 женщин в возрасте от 4 до 83 лет. Средний возраст пациентов составил $63,9 \pm 10,1$ года.

Из 45 пациентов, которым без неoadьювантной терапии выполнялась панкреатогастродуоденальная резекция с последующей адьювантной ХТ была сформирована I (контрольная) группа.

Во II группу включили 47 пациентов, которым была проведена предоперационная интервенционная процедура внутриартериальной масляной химиоэмболизации головки поджелудочной железы. В этой подгруппе выделили 2 подгруппы в зависимости от техники распределительной эмболизации. В группу IIА включили 22 пациента, у которых распределительная эмболизация правой желудочно-сальниковой артерии выполнялась спиралью Гиантурко.

В подгруппу IIБ включили 25 пациентов, у которых временная окклюзия желудочно-сальниковой артерии проводилась раздуваемым баллоном. Основные характеристики пациентов по группам представлены в таблице 1.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов, включенных в исследование

Table 1. Main characteristics of patients included in the study

Параметры / Parameters	I группа / Group I n=45	II группа / Group II		p
		Группа II А / Group II А, n=22	Группа II Б / Group II Б, n=25	
Пол / Gender				
Мужской / Male	21 (46,7%)	13 (59,1%)	14 (56%)	0,576
Женский / Female	24 (53,3%)	9 (40,9%)	11 (44%)	
Возраст / Age				
Младше 60 лет / Under 60 years	17 (37,8%)	9 (40,9%)	9 (36%)	0,608
60 лет и старше / 60 years and older	28 (62,2%)	13 (59,1%)	16 (64%)	
Стадия: I Б / Stage: I B	8	2	3	NS
II а	12	10	10	
II б	1	0	0	
III	24	10	12	
I и II стадия / Stage I-II	21 (46,7%)	12 (54,5%)	13 (52%)	0,982
III стадия / Stage III	24 (53,3%)	10 (45,5%)	12 (48%)	
N-компонент / N-component				
N1	23 (51,1%)	11 (50%)	13 (52%)	0,991
N0	22 (48,9%)	11 (50%)	12 (48%)	
T-компонент / T-component:				
T 2	8 (17,8%)	2 (9%)	3 (12%)	0,892
T 3	13 (28,9%)	10 (45,5%)	10 (40%)	
T4	24 (53,3%)	10 (45,5%)	12 (48%)	
Уровень СА-19-9 / Level CA-19-9				
<200 нг/мл	17 (37,8%)	8 (36,4%)	9 (36%)	0,775
> 200 нг/мл	28 (62,2%)	14 (63,6%)	16 (64%)	

Примечание: NS – различия статистически не значимы; во всех наблюдениях $p > 0,05$

Note: NS – differences are not statistically significant; in all observations $p > 0.05$.

Таблица 2. Изменение рентгеновской плотности ткани головки поджелудочной железы в единицах Хаунсфильда (HU) в группах II А и II Б после масляной химиоэмболизации

Table 2. Change in the X-ray density of pancreatic glans tissue in Hounsfield units (HU) in groups II A and II B after oil chemoembolization

Сравниваемые группы пациентов / Compared groups of patients	Рентгеновская плотность ткани головки поджелудочной железы до вмешательства, HU / X-ray density of pancreatic glans tissue before intervention, HU	Рентгеновская плотность ткани головки поджелудочной железы после химиоэмболизации, HU / X-ray density of pancreatic head tissue after chemoembolization, HU	p*
Группа II А / Group II A (n=22)	23±5,0	41,3±5,1	0,04
Группа II Б / Group II B (n=25)	24±4,0	63±6,4	0,03
p**	0,518	0,04	

Примечание: * Различия внутри группы до и после химиоэмболизации; ** различия между группами.

Note: * Differences within the group before and after chemoembolization; ** differences between groups.

Методы регистрации исходов

В запланированные сроки проводили: УЗИ органов брюшной полости, КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, рентгенографию органов грудной клетки, исследование уровня ракового эмбрионального антигена в крови, уровня ракового антигена СА 19-9 в крови в случае их повышенных уровней до лечебного этапа, а также общий и биохимический анализы крови для оценки функции печени и почек.

Этическая экспертиза

Данное исследование было одобрено и протокол утвержден на заседании Научной проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол №1 от 25.01.2016 г.).

Статистический анализ

При начальном планировании исследования для расчета объема выборки использовали формулу Лера (R. Lehr). Объем выборки, согласно этой формуле, при мощности исследования 0,80 и уровне значимости 0,05 составил 40 пациентов в каждой группе. В связи с тем, что во II группе были выделены 2 подгруппы только в зависимости от технических особенностей выполнения одного и того же вмешательства размер выборки в подгруппах II А и II Б предварительно не рассчитывался.

Статистический анализ выполняли с помощью программного пакета SPSS Statistics версия 25.0. Распределение параметрических переменных на нормальность выполняли с помощью критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении параметрические переменные представлены как среднее и стандартное отклонение. Различия между группами изучены с помощью критерия Стьюдента для параметрических переменных в случае их нормального распределения и U-критерия Манна-Уитни в случае отличного от нормального распределения для непараметрических переменных. Сравнение дихотомических признаков проводили при помощи критерия Фишера. Сравнение различий двух или нескольких относительных показателей проводили с использованием критерия χ^2 Пирсона. Нулевая гипотеза отвергалась при уровне значимости $p > 0,05$. Анализ общей выживаемости (OS) и выживаемости без рецидива (RFS) проводили при помощи расчета абсолютных коэффициентов выживаемости и построения актуарных кривых по методу Каплана-Майера.

Результаты

Основные результаты исследования

Все пациенты удовлетворительно перенесли предоперационное внутрисосудистое вмешательство. Ни один из пациентов не выбыл из исследования. По данным МСКТ, выполненной на 3 сутки после вмешательства, у пациентов подгруппы II Б отмечалось более интенсивное накопление жирорастворимого контра-

Таблица 3. Сравнительная характеристика интраоперационных показателей по группам исследования

Table 3. Comparative characteristics of intraoperative indicators by study groups

Сравниваемые группы пациентов / Compared groups of patients	Продолжительность операции, мин. / Duration of the operation, minutes	Интраоперационная кровопотеря, мл / Intraoperative blood loss, ml	Объем лимфодиссекции, N / Volume of lymph dissection, N
Группа I / Group I	374±11	512±21	14±1,2
Группа II А / Group II A	363±15	564±34	14±1,2
Группа II Б / Group II B	384±12	493±24	16±1,3
P	0,364	0,418	0,396

Таблица 4. Частота возникновения амилаземии и динамика средней концентрации амилазы в сыворотке крови после применения двух вариантов химиоэмболизации головки поджелудочной железы**Table 4.** The frequency of amylasemia and the dynamics of the average concentration of amylase in the blood serum after the use of two variants of chemoembolization of the pancreatic head

Показатели / Parameters	1 сутки / The first day		2 сутки / The second day		3 сутки / The third day	
	Число пациентов / Number of patients	Ед\л / Unit\l	Число пациентов / Number of patients	Ед\л / Unit\l	Число пациентов / Number of patients	Ед\л / Unit\l
ПА группа / Group ПА (n=22)	22 100%	261,3±79,6	14 63,6%	120,6±52,8	13 59,1%	127,3±44,3
ПБ группа / Group ПБ (n=25)	24 96%	243±85,1	18 72%	132,2±51,8	13 52%	118,9±41,7
Критерии Фишера и χ^2 / The Fisher criterion and χ^2	F = 0.99 $\xi^2 = 0.01$	NS	F = 0.75 $\xi^2 = 0.38$	NS	F = 0.77 $\xi^2 = 0.24$	NS

Примечание: NS – различия статистически не значимы; во всех наблюдениях $p > 0,05$ Note: NS – differences are not statistically significant; in all observations $p > 0.05$.

ста (эмболизата) в ткани железы, ($p=0,04$). Сравнительная оценка изменений рентгеновской плотности ткани поджелудочной железы в подгруппах ПА и ПБ представлена в таблице 2. Запланированное хирургическое лечение в объеме панкреатогастроуденальной резекции (ПГДР) удалось выполнить у всех ($n=92$) пациентов. Хирургическое лечение пациентов ПА и ПБ подгруппы было выполнено на 4-7 сутки после масляной химиоэмболизации головки поджелудочной железы. Никаких осложнений во время операции, связанных с предоперационным внутриартериальным вмешательством не отмечено. В таблице 3 приводится сравнение данных о продолжительности операции, объему лимфодиссекции, объему кровопотери у па-

циентов всех групп. Ни по одному из показателей не получено статистически значимых различий, ($p > 0,05$). Анализ нежелательных явлений и осложнений в отражен в таблице 4 и на рисунке 1, а также приводится ниже по тексту в соответствующем разделе.

Общая одногодичная выживаемость составила: в I группе ($n=31$) 68,9% пациентов, во II группе ($n=40$) 85,1%, ($p=0,06$). Общая двухгодичная выживаемость составила: в I группе ($n=19$) 42,2% пациентов, во II группе ($n=30$) 63,8%, пациентов, ($p=0,04$). Общая трехлетняя выживаемость составила: в I группе ($n=9$) 20% пациентов, во II группе ($n=19$) 40,4% пациентов, ($p=0,02$). Общая четырехлетняя выживаемость составила: в I группе ($n=4$) 8,9% пациентов, во II группе

Таблица 5. Абсолютное число выживших и коэффициент общей выживаемости пациентов, получивших комбинированное лечение с неoadьювантным внутриартериальным вмешательством (группы ПА и ПБ) и без него (группа I)**Table 5.** Absolute number of survivors and overall survival rate of patients who received combined treatment with neoadjuvant intra-arterial intervention (group II A and II B) and without it (group I)

Группы (число пациентов) / Groups (number of patients)	1 год / After 1 year	2 года / After 2 year	3 года / After 3 year	4 года / After 4 year	5 лет / After 5 year
I n=45	31 68,9%	19 * 42,2%	9 * 20%	4 8,9%	0
ПА n=22	18 81,8%	14 63%	9 40,9%	3 13,6%	1 4,5%
ПБ n=25	22 88%	16* 64%	10 40%	4 6%	1 4,0%
p для I и II групп / p for groups I and II	0,06	0,04	0,02	0,38	0,16

Примечание: * отмечены статистически значимые различия $p < 0,05$ между группами I и II; на период 2 года: при сравнении групп I и ПА $p=0,1$; при сравнении групп I и ПБ $p=0,08$; на период 3 года при сравнении групп I и ПА $p=0,07$; при сравнении групп I и ПБ $p=0,07$.

Note: * statistically significant differences $p < 0.05$ were noted between groups I and II; for a period of 2 years: when comparing groups I and II A $p=0.1$; when comparing groups I and II B $p=0.08$; for a period of 3 years when comparing groups I and II A $p=0.07$; when comparing groups I and II B $p=0.07$.

Таблица 6. Абсолютное число выживших без рецидива и коэффициент безрецидивной выживаемости пациентов, получивших комбинированное лечение с неoadъювантным внутриартериальным вмешательством (группы ПА и ПБ) и без него (группа I)

Table 6. Absolute number of relapse-free survivors and relapse-free survival rate of patients who received combined treatment with neoadjuvant intra-arterial intervention (groups PA and PB) and without it (group I)

Группы (число пациентов) / Groups (number of patients)	1 год / After 1 year	2 года / After 2 year	3 года / After 3 year	4 года / After 4 year	5 лет / After 5 year
I n=45	23 57,1%	10 * 22,2%	7 * 15,6%	3 6,7%	0
ПА n=22	13 59%	10 45,5%	7 31,8%	2 9,1%	0
ПБ n=25	16 64%	13** 52%	9 36%	3 12%	1 4%
p для I и II групп / p for groups I and II	0,31	0,01*	0,04*	0,50	0,33

Примечание: * отмечены статистически значимые различия $p < 0,05$ между группами I и II; на период 2 года при сравнении групп I и ПА $p = 0,05$; **при сравнении групп I и ПБ $p = 0,01$; на период 3 года при сравнении групп I и ПА $p = 0,12$; при сравнении групп I и ПБ $p = 0,05$.

Note: * statistically significant differences $p < 0.05$ were noted between groups I and II; for a period of 2 years when comparing groups I and PA $p = 0.05$; **when comparing groups I and PB $p = 0.01$; for a period of 3 years when comparing groups I and PA $p = 0.12$; when comparison of groups I and PB $p = 0.05$.

($n=7$) 14,8% пациентов, ($p=0,38$). Общая пятилетняя выживаемость составила: в I группе 0 пациентов, во II группе ($n=2$) 4,3% пациентов, ($p=0,16$). Поскольку все больные наблюдались до достижения исхода мы приводим абсолютные значения выживаемости в таблице 5 с указанием коэффициентов выживаемости во всех группах, включая подгруппы ПА и ПБ.

Безрецидивная одногодичная выживаемость составила: в I группе ($n=23$) 57,1% пациентов, во II группе ($n=29$) 61,7%, ($p=0,31$). Безрецидивная двухгодичная выживаемость составила: в I группе ($n=10$) 22,2% пациентов, во II группе ($n=23$) 48,9% пациентов, ($p=0,01$). Безрецидивная трехлетняя выживаемость составила: в I группе ($n=7$) 15,6% пациентов, во II группе ($n=16$) 34% пациентов, ($p=0,04$). Безрецидивная четырехлетняя выживаемость составила: в I группе ($n=3$) 6,7% пациентов, во II группе ($n=5$) 10,6% пациентов, ($p=0,5$). Безрецидивная пятилетняя выживаемость составила: в I группе 0 пациентов, во II группе ($n=1$) 4% пациентов, ($p=0,33$). Абсолютные значения безрецидивной выживаемости с указанием коэффициентов выживаемости во всех группах, включая подгруппы ПА и ПБ приводятся в таблице 6.

Дополнительные результаты исследования

Анализ возникновения осложнений и неблагоприятных реакций, связанных с вариантами выполнения интервенционных вмешательств представлен ниже.

Нежелательные явления

У всех пациентов отмечали различной степени выраженности постэмболизационный синдром. Для его оценки учитывали данные ежедневной термометрии, оценку болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), уровень амилазы в сыворотке крови, данные УЗИ и КТ, выполняемых на 2-3 сутки

после внутриартериальной масляной химиоэмболизации.

У 16 (72,7%) пациентов ПА группы и у 13 (52%) пациентов ПБ подгруппы в течение 2-3 дней отмечено повышение температуры тела. Различия между группами статистически недостоверны, ($p > 0,05$).

Умеренно выраженный болевой синдром отмечали у всех пациентов в течение 2-х дней. Назначение обезболивающих препаратов потребовалось в 1 сутки у 20 (90,9%) пациентов ПА группы и у 23 (92%) пациентов ПБ подгруппы, ($p > 0,05$). На 2 сутки необходимость в обезболивании была у 17 (77,3%) пациентов ПА подгруппы и у 9 (36%) пациентов ПБ подгруппы, ($p < 0,05$). На 3 сутки обезболивание не потребовалось никому.

До начала лечения уровень амилазы в сыворотке крови у всех пациентов II группы был в пределах нормы. После вмешательства на 1-е сутки гипермилаземия была выявлена у всех 22 (100%) пациентов ПА подгруппы и у 24 (96%) пациентов ПБ подгруппы. В течение последующих двух дней уровень амилазы снизился у большинства пациентов и на 3 сутки амилаземия отмечалась у только у 13 (59,1%) пациентов ПА подгруппы и у 13 (52%) пациентов ПБ подгруппы. Частота проявления амилаземии после масляной химиоэмболизации головки поджелудочной железы и динамика средних значений уровня амилазы в сыворотке крови отражены в таблице. Статистически значимых различий между группами не получено ($p > 0,05$).

Отечная форма острого панкреатита, подтвержденная УЗИ и КТ, была отмечена у 11 (50%) пациентов ПА подгруппы и у 5 (20%) пациентов ПБ подгруппы. Различия статистически значимы при уровне $p < 0,05$ ($OR=4$ от 1,1 до 14,5; $F=0.037$; $\chi^2=4.69$). Всем пациентам была назначена консервативная терапия, на фоне которой явления панкреатита купировались в течение 3-5

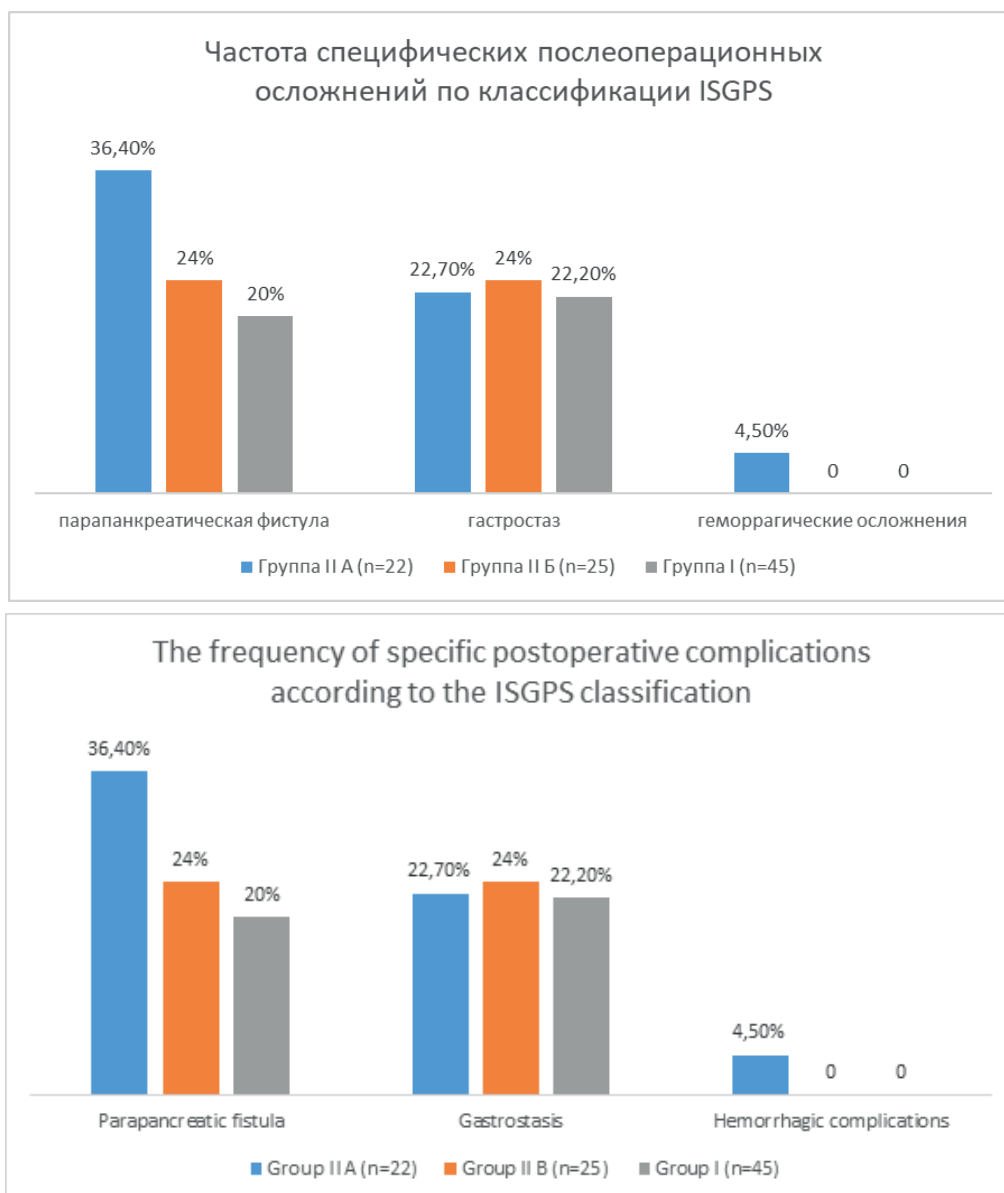


Рис. 2. Частота развития специфических послеоперационных осложнений во всех исследуемых группах пациентов.
Fig. 2. The frequency of specific postoperative complications in all studied groups of patients.

дней. По классификации Clavien-Dindo данное осложнение было отнесено к II классу. Признаков деструктивного панкреатита не было отмечено.

Поскольку одной из целей исследования было изучение влияния технических особенностей химиоэмболизации на результаты комбинированного лечения, анализу послеоперационных осложнений после радикального хирургического лечения было уделено особое внимание. После операции ПГДР во всех группах анализировали частоту развития послеоперационных осложнений, оцениваемых как специфические по классификации ISGPS и общие по классификации Clavien-Dindo.

Общие осложнения категории I по классификации Clavien-Dindo достоверно чаще развивались в I группе по сравнению с подгруппами II A и II B, но

осложнения категорий II-IV одинаково часто встречались во всех исследуемых группах, ($p > 0,05$).

При анализе специфических осложнений отмечено, что послеоперационная панкреатическая фистула возникла у 9 (20%) пациентов I группы, у 6 (36,4%) пациентов II A подгруппы и у 6 (24%) пациентов II B подгруппы. По классификации ISGPS осложнения класса «B» были отмечены - у 8 (72,7%) пациентов I группы, у 5 (83,3%) пациентов в подгруппе II A и у 4 (66,7%) пациентов в подгруппе II B. Осложнения класса «C» отметили у 3 (27,3%) пациентов I группы, у 1 (16,7%) пациента в подгруппе II A и у 2 (33,3%) пациентов в подгруппе II B.

Явления гастростаза наблюдали у 10 (22,2%) пациентов I группы, у 5 (22,7%) пациентов подгруппы II A и у 6 (24%) пациентов подгруппы II B, ($p > 0,05$). Из них по классификации ISGPS осложнения класса «A»:

у 5 (50%) пациентов I группы, у 3 (60%) пациентов подгруппы ПА и у 3 (50%) пациентов подгруппы ПБ; осложнения класса «В» - у 3 (30%) пациентов I группы, у 1 (20%) пациента подгруппы ПА и у 2 (33,3%) пациентов подгруппы ПБ; осложнения класса «С» - у 2 (20%) пациентов I группы, у 1 (20%) пациента подгруппы ПА и у 2 (33,3%) пациентов подгруппы ПБ, ($p>0,05$). Геморрагические осложнения возникли только у 1 (4,5%) пациента I группы.

Обсуждение

Впервые методика масляной химиоэмболизации артерий поджелудочной железы была предложена в 2000 г. А.В. Павловским [21]. При селективном введении в артерии поджелудочной железы эмульсии жирорастворимого контраста липиодола и концентрата гемцитабина удается создать депо эмульсии в ткани поджелудочной железы, что позволяет увеличить воздействие цитостатика в области опухолевого роста [15,18]. Для уменьшения сброса эмульсии с химиопрепаратом в нецелевое русло и создания условий для лучшего накопления эмболизата в ткани поджелудочной железы были предложены способы прерывания кровотока в желудочно-сальниковой артерии. Перераспределение кровотока осуществляется путем имплантации металлической спирали в дистальный отдел гастродуоденальной артерии или в начальный отдел желудочно-сальниковой артерии [18]. Другой технический прием предусматривает простое надавливание кулаком снаружи на переднюю брюшную стенку с целью прерывания кровотока в чревном стволе [13,18]. Оба метода не лишены недостатков. Простое надавливание снаружи способствует развитию выраженного дискомфорта пациента, не дозированному нарушению кровотока и слабо контролируется. Имплантация спирали Гиантурко приводит к разрыву кровотока в нужном сосуде, но металл остается внутри тела и нельзя исключить временную ишемию в сосудистом сегменте. Нами предложен способ временного дозированного и обратимого прерывания антеградного кровотока в желудочно-сальниковой артерии баллоном [20]. Технически данный прием легко выполним, кровоток при сдувании баллона не нарушается, при этом отмечается некоторое повышение терапевтического эффекта, вероятно, за счет большего накопления эмболизата в ткани ПЖ. Постэмболизационный синдром является ожидаемым при выполнении любого вмешательства, но в подгруппе ПБ отмечалась тенденция к более быстрому его купированию. Как показали результаты данного исследования, частота развития отечной формы острого панкреатита при обратимом выключении кровотока в желудочно-сальниковой артерии баллоном оказалась достоверно ниже, чем при использовании методики, предусматривающей имплантацию спирали Гиантурко. Также в подгруппе ПБ достоверно реже возникали парапанкреатические фистулы в послеоперационном периоде. Среди недостатков можно

указать некоторое удорожание процедуры за счет использования дополнительных расходных материалов: проводника, баллона, Y-коннектора, 3-х ходового крана, инжекторной линии. После операции ПГДПР общая двух- и трехлетняя выживаемость пациентов, которым выполняли предоперационную масляную химиоэмболизацию головки поджелудочной железы, оказалась достоверно выше, чем у пациентов, не получавших такую терапию. Безрецидивная двух- и трехлетняя выживаемость была достоверно выше у пациентов, получивших в предоперационном периоде вариант химиоэмболизации с временной окклюзией правой желудочно-сальниковой артерии баллоном. В связи с прогрессированием заболевания после 3-х лет наблюдения, во всех группах наблюдалось резкое снижение выживаемости, которая составила к 4 годам наблюдения 8,9% в I группе, 13,6% во ПА подгруппе и 16% во ПБ подгруппе, ($p>0,05$). К 5 годам наблюдения все пациенты в I группе умерли, а во II группе остались живы всего 2 пациента: 1 в подгруппе ПА и 1 в подгруппе ПБ. При этом только у 1 пациента из ПБ подгруппы не было прогрессирования заболевания. Безрецидивная пятилетняя выживаемость составила 4%. Интерполяция этих данных на всю совокупность затруднительна в связи с относительно малой выборкой, однако представленные данные демонстрируют тенденцию к повышению общей и безрецидивной выживаемости пациентов с ПАКПД, если в предоперационном периоде используется более физиологичная методика распределения кровотока при выполнении масляной химиоэмболизации головки поджелудочной железы.

Резюме основного результата исследования

Результаты данного исследования подтверждают целесообразность применения предоперационных интервенционных внутрисосудистых вмешательств в комбинированном лечении больных раком головки поджелудочной железы. Полученные данные указывают на достоверную разницу в показателях двух- и трехлетней выживаемости пациентов с резектабельными формами ПАКПЖ, получавших предоперационную внутриартериальную химиоэмболизацию головки поджелудочной железы и пациентов, оперированных без такой неoadьювантной терапии. Методика окклюзии желудочно-сальниковой артерии раздуваемым баллоном с целью временного распределения кровотока является легко воспроизводимой, контролируемой и безопасной процедурой, вероятно обеспечивающей более предпочтительные результаты. Очевидным является также снижение частоты развития отечной формы панкреатита при использовании баллонной методики распределения кровотока при химиоэмболизации.

Ограничения исследования

Исследование было не рандомизированным, что не исключает некоторой пристрастности исследователя, обозначаемой термином «bias». При формирова-

нии отдельных подгрупп ПА и ПБ число пациентов недостаточно, чтобы сделать окончательные выводы о преимуществе той или иной методики распределительной эмболизации. Однако, число пациентов в целом было достаточным, чтобы судить о влиянии предоперационной масляной химиоэмболизации на результаты комбинированного лечения ПАКПЖ.

Заключение

Актуальность поиска новых путей повышения эффективности лечения РПЖ не вызывает сомнений. Лечение РПЖ должно быть комбинированным, предусматривающим помимо хирургической операции, применение другого метода лечения. Стандартом стало применение адьювантной химиотерапии (ХТ), но вопрос по поводу предоперационной терапии остается открытым, особенно при резектабельных опухолях. Неoadьювантная ХТ имеет ряд существенных недостатков, таких как упущение возможности оперативного лечения ввиду прогрессирования заболевания или ухудшение общего состояния пациента после ХТ. Методы интервенционной радиологии позволили частично улучшить эту ситуацию. Было доказано, что локорегионарное воздействие на опухоль путем внутриартериальной химиоэмболизации увеличивает продолжительность жизни пациентов с нерезектабельным или местнораспространенным РПЖ. Работ, посвященных изучению возможностей предопера-

ционной химиоэмболизации поджелудочной железы при исходно резектабельных опухолях, крайне мало. Технические аспекты данной процедуры предусматривают разобщение кровотока по правой желудочно-двенадцатиперстной или желудочно-сальниковой артериям. Это можно выполнить при помощи имплантируемой спирали Гиантурко или путем временного раздувания баллона, помещенного в просвет артерии. Данное исследование позволило дать ответ на несколько вопросов. Интервенционные внутрисосудистые вмешательства относительно безопасны, хорошо переносятся пациентами, не влияют существенно на последующую хирургическую операцию и позволяют достигнуть более предпочтительных результатов в сроки наблюдения 2 и 3 года. Баллонная техника вмешательства позволяет сохранить кровоток в желудочно-сальниковой артерии и вызывает меньше осложнений в послеоперационном периоде. Влияние её на выживаемость неоднозначно. На втором и третьем годах наблюдения отмечается небольшое повышение общей и безрецидивной выживаемости, но далее неминуемо наступает прогрессирование заболевания.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21654.
2. Циммерман Я.С. Рак поджелудочной железы: Terra incognita современной гастроэнтерологии. *Вестн. клуба панкреатологов.* 2016; 3: 8-16.
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer.* 2021; 5. doi: 10.1002/ijc.33588.
4. Andersson R, Haglund C, Seppänen H, Ansari D. Pancreatic cancer - the past, the present, and the future. *Scand J Gastroenterol.* 2022;57(10):1169-1177. doi: 10.1080/00365521.2022.2067786.
5. Orth M, Metzger P, Gerum S, Mayerle J, Schneider G, Belka C, Schnurr M, Lauber K. Pancreatic ductal adenocarcinoma: biological hallmarks, current status, and future perspectives of combined modality treatment approaches. *Radiat Oncol.* 2019;14(1):141. doi: 10.1186/s13014-019-1345-6. PMID: 31395068; PMCID: PMC6688256
6. Strobel O, Buchler MW. Evolution of Surgery for Pancreatic Cancer and Future Directions. Textbook of Pancreatic Cancer: Principles and Practice of Surgical Oncology. Cham: Springer International Publishing, 2021; 999-1015
7. Delpero JR, Bachellier P, Regenet N, Le Treut YP, Paye F, Carrere N, Sauvaget A, Autret A, Turrini O, Monges-Ranchin G, Boher JM. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a French multicentre prospective evaluation of resection margins in 150 evaluable specimens. *HPB (Oxford).* 2014;16(1):20-33. doi: 10.1111/hpb.12061.
8. Шабунин А.В., Карпов Д.А., Кижаяев Е.В. Комбинированное хирургическое лечение больных раком головки поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии.* 2018; 23: 8-13.
9. Москвичева Л.И., Болотина Л.В. Возможности химиотерапии у больных местно-распространенным и метастатическим аденогенным раком поджелудочной железы. *Исследования и практика в медицине.* 2020; 7: 4: 118-134.
10. Birrer DL, Golcher H, Casadei R, Haile SR, Fritsch R, Hussung S, Brunner TB, Fietkau R, Meyer T, Grützmann R, Merkel S, Ricci C, Ingaldi C, Di Marco M, Guido A, Serra C, Minni F, Pestalozzi B, Petrowsky H, DeOliveira M, Bechstein WO, Bruns CJ, Oberkofler CE, Puhani M, Lesurtel M, Heinrich S, Clavien PA. Neoadjuvant Therapy for Resectable Pancreatic Cancer: A New Standard of Care. Pooled

References

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21654.
2. Tsimmerman Ya.S. Pancreatic cancer: Terra incognita of modern gastroenterology. *Vestn. kluba pankreatologov.* 2016; 3: 8-16. (in Russ.)
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer.* 2021; 5. doi: 10.1002/ijc.33588.
4. Andersson R, Haglund C, Seppänen H, Ansari D. Pancreatic cancer - the past, the present, and the future. *Scand J Gastroenterol.* 2022;57(10):1169-1177. doi: 10.1080/00365521.2022.2067786.
5. Orth M, Metzger P, Gerum S, Mayerle J, Schneider G, Belka C, Schnurr M, Lauber K. Pancreatic ductal adenocarcinoma: biological hallmarks, current status, and future perspectives of combined modality treatment approaches. *Radiat Oncol.* 2019;14(1):141. doi: 10.1186/s13014-019-1345-6. PMID: 31395068; PMCID: PMC6688256
6. Strobel O, Buchler MW. Evolution of Surgery for Pancreatic Cancer and Future Directions. Textbook of Pancreatic Cancer: Principles and Practice of Surgical Oncology. Cham: Springer International Publishing, 2021; 999-1015
7. Delpero JR, Bachellier P, Regenet N, Le Treut YP, Paye F, Carrere N, Sauvaget A, Autret A, Turrini O, Monges-Ranchin G, Boher JM. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a French multicentre prospective evaluation of resection margins in 150 evaluable specimens. *HPB (Oxford).* 2014;16(1):20-33. doi: 10.1111/hpb.12061.
8. Shabunin AV, Karpov DA, Kizhaev EV. Combined surgical treatment of patients with pancreatic head cancer. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii.* 2018; 23: 8-13. (in Russ.)
9. Moskvicheva LI, Bolotina LV. Possibilities of chemotherapy in patients with locally advanced and metastatic adenogenic pancreatic cancer. *Issledovaniya i praktika v meditsine.* 2020; 7: 4: 118-134. (in Russ.)
10. Birrer DL, Golcher H, Casadei R, Haile SR, Fritsch R, Hussung S, Brunner TB, Fietkau R, Meyer T, Grützmann R, Merkel S, Ricci C, Ingaldi C, Di Marco M, Guido A, Serra C, Minni F, Pestalozzi B, Petrowsky H, DeOliveira M, Bechstein WO, Bruns CJ, Oberkofler CE, Puhani M, Lesurtel M, Heinrich S, Clavien PA. Neoadjuvant Therapy for Resectable Pancreatic Cancer: A New Standard of Care. Pooled Data From 3 Randomized Controlled Trials. *Ann Surg.* 2021;274(5):713-720. doi: 10.1097/SLA.0000000000005126.

- Data From 3 Randomized Controlled Trials. *Ann Surg.* 2021;274(5):713-720. doi: 10.1097/SLA.0000000000005126.
11. Schneider M. Commentary: Neoadjuvant treatment of resectable pancreatic cancer: Lack of level III evidence. *Surgery.* 2020;168:6:1015-1016.
 12. Поликарпов А.А., Павловский А.В., Гуло А.С. Отдаленные результаты комбинированного рентгенэндоваскулярного и хирургического лечения пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы. *Вестник хирургии.* 2013; 122 (4): 40–43.
 13. Козлов А.В., Таразов П.Г., Коротова Л.И., Поликарпов А.А., Васильев Г.Л., Попов С.А. Способ лечения местнораспространенного неоперабельного рака поджелудочной железы: пат. 2528881 Рос. Федерация: МПК 7 А61К31/198, А61К31/282, А61Р35/00, А61Н5/00 Рос. науч. центр радиол. и хирург. технологий. № 2013121081/15; заявл. 07.05.13; опубл. 20.09.14.
 14. Тавобилов М.М., Карпов А.А., Шабунин А.В. Применение неoadъювантной регионарной химиотерапии у больных с раком головки поджелудочной железы. *Московский хирургический журнал.* 2016; 4: 50: 65-70.
 15. Павловский А.В., Гранов Д.А., Таразов П.Г. Масляная рентгеноконтрастная химиоэмболизация в комбинированном лечении больных операбельным раком головки поджелудочной железы. Анализ опыта 20 лет клинического применения. *Евразийский онкологический журнал.* 2020; 8: 2:622.
 16. Павловский А.В. Масляная химиоэмболизация артерий поджелудочной железы при местнораспространенном раке. *Практическая онкология.* 2004; 5:2(18): 108-114.
 17. Гранов Д.А., Павловский А.В., Таразов П.Г. Масляная артериальная химиоэмболизация: новый способ терапии рака поджелудочной железы. *Вопр. онкологии.* 2003; 49:5: 579-584.
 18. Долгушин Б.И. *Интервенционная радиология в онкологии: Национальное руководство в 3-х томах.* М.: Издательский дом Видар-М. 2022; 783.
 19. Козлов А.В., Таразов П.Г., Коротова Л.И., Поликарпов А.А., Васильев Г.Л., Попов С.А. Способ лечения местнораспространенного неоперабельного рака поджелудочной железы: пат. 2528881 Рос. Федерация: МПК 7 А61К31/198, А61К31/282, А61Р35/00, А61Н5/00. заявитель и правообладатель Рос. науч. центр радиол. и хирург. технологий. № 2013121081/15; заявл. 07.05.13; опубл. 20.09.14.
 20. Хайрутдинов Е.Р., Цуркан В.А., Араблинский А.А. Способ селективной химиоэмболизации злокачественных опухолей поджелудочной железы: патент RU 2624323 С1. Москва. 2017.
 21. Павловский А.В., Таразов П.Г., Гранов Д.А. Способ лечения злокачественных опухолей поджелудочной железы. Патент на изобретение №2156137 от 20.09.2000.
 11. Schneider M. Commentary: Neoadjuvant treatment of resectable pancreatic cancer: Lack of level III evidence. *Surgery.* 2020;168:6:1015-1016.
 12. Polikarpov AA, Pavlovskii AV, Gulo AS. Long-term results of combined X-ray endovascular and surgical treatment of patients with ductal adenocarcinoma of the pancreas. *Vestnik khirurgii.* 2013; 122 (4): 40–43. (in Russ.)
 13. Kozlov AV, Tarazov PG, Korytova LI, Polikarpov AA, Vasil'ev GL, Popov SA. Sposob lecheniya mestnorasprostrannogo neoperabel'nogo raka podzheludochnoi zhelezy: pat. 2528881 Ros. Federatsiya: MPK 7 A61K31/198, A61K31/282, A61R35/00, A61N5/00 Ros. nauch. tsentr radiol. i khirurg. tekhnologii. № 2013121081/15; zayavl. 07.05.13; opubl. 20.09.14. (in Russ.)
 14. Tavobilov MM, Karpov AA, The use of neoadjuvant regional chemotherapy in patients with pancreatic head cancer. *Moskovskii khirurgicheskii zhurnal.* 2016; 4: 50: 65-70. (in Russ.)
 15. Pavlovskii AV, Granov DA, Tarazov PG. Oil radiopaque chemoembolization in the combined treatment of patients with operable pancreatic head cancer. *Evrziskii onkologicheskii zhurnal.* 2020; 8: 2:622. (in Russ.)
 16. Pavlovskii AV. Oil chemoembolization of pancreatic arteries in locally advanced cancer. *Prakticheskaya onkologiya.* 2004; 5:2(18): 108-114. (in Russ.)
 17. Granov DA, Pavlovskii AV, Tarazov PG. Oil arterial chemoembolization: a new method of pancreatic cancer therapy. *Vopr. onkologii.* 2003; 49:5: 579-584. (in Russ.)
 18. Dolgushin BI. *Interventsionnaya radiologiya v onkologii: Natsional'noe rukovodstvo v 3-kh tomakh.* M.: Izdatel'skii dom Vidar-M. 2022; 783. (in Russ.)
 19. Kozlov AV, Tarazov PG, Korytova LI, Polikarpov AA, Vasil'ev GL, Popov SA. Sposob lecheniya mestnorasprostrannogo neoperabel'nogo raka podzheludochnoi zhelezy: pat. 2528881 Ros. Federatsiya: MPK 7 A61K31/198, A61K31/282, A61R35/00, A61N5/00. zayavitel' i pravoobladatel' Ros. nauch. tsentr radiol. i khirurg. tekhnologii. № 2013121081/15; zayavl. 07.05.13; opubl. 20.09.14. (in Russ.)
 20. Khairutdinov ER, Tsurkan VA, Arablinskii AA. Sposob selektivnoi khimioembolizatsii zlokachestvennykh opukholei podzheludochnoi zhelezy: patent RU 2624323 C1. Moskva. 2017. (in Russ.)
 21. Pavlovskii AV, Tarazov PG, Granov DA. Sposob lecheniya zlokachestvennykh opukholei podzheludochnoi zhelezy. Patent na izobretenie №2156137 ot 20.09.2000. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Каприн Дмитрий Андреевич - заместитель главного врача по перспективному развитию ГБУЗ ГКБ им. М.П.Кончаловского ДЗМ, e-mail: kaprind@gmail.com
2. Тавобилов Михаил Михайлович - д.м.н., заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии №50 и онкохирургического отделения №73 ГБУЗ ГКБ им. С.П.Боткина ДЗМ, e-mail: botkintmm@yandex.ru
3. Цуркан Владимир Андреевич - врач-рентгенолог ГБУЗ ГКБ им. С.П.Боткина ДЗМ e-mail: i@tsurkan-top.ru

Information about the Authors

1. Dmitry Andreevich Kaprin - Deputy Chief Physician for the long-term development of the State Medical University named after M.P. Konchalovsky DZM, e-mail: kaprind@gmail.com
2. Mikhail Mikhailovich Tavobilov - M.D., Head of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery № 50 and Oncosurgical Department № 73 of the State Medical University named after S.P. Botkin DZM, e-mail: botkintmm@yandex.ru
3. Vladimir Andreevich Tsurkan - radiologist of the State Medical University named after S.P. Botkin DZM e-mail: i@tsurkan-top.ru

Цитировать:

Каприн Д.А., Тавобилов М.М., Цуркан В.А. Влияние вариантов предоперационной масляной химиоэмболизации на результаты комбинированного лечения операбельного рака головки поджелудочной железы. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 1: 40-51. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-40-51.

To cite this article:

Kaprin D.A., Tavobilov M.M., Tsurkan V.A. The Effect of Preoperative Oil Chemoembolization Techniques on the Results of Combined Treatment of Operable Pancreatic Cancer. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 1: 40-51. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-40-51.