ЛИТЕРАТУРА

- 1. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. - М.: МИА, 2002. - 734 с.
- 2. Борцов П.А., Федина Е.Д., Токарская Е.А. и др. Регуляция хламидиями апоптоза клеток хозяина // Журн. микробиологии. – 2006. – №4. – С.53-58.
- 3. Гранитов, В.М. Хламидиозы. М.: Мед. кн., 2002. -189 c.
- 4. Линьков В.И., Цурикова Г.П., Нуралова И.В. и др. Значение хламидийной инфекции в развитии хронических воспалительных заболеваний глотки // Новости отоларингологии и логопатологии: тез. докл. XV рос. съезда отоларингологов. - СПб., 1995. - Т. 3. - С.164.
- 5. Лиханова М.А., Мингалев Н.В., Лебедева Р.Н. Роль хламидийной инфекции при аллергической риносинусопатии // Вестн. оториноларингологии. – 2006. – №5. – С.244-245.
- 6. Лобзин Ю.В., Ляшенко Ю.И., Позняк А.Л. Хламидийные инфекции. - СПб.: Фолиант, 2003. - 396 с.
- 7. Молочков В.А. Урогенитальный хламидиоз. М.: Бином, 2007. - 208 с.
- 8. Мортон Р.С., Кингхорн Дж.Р. Урогенитальная хламидийная инфекция: переоценка данных и гипотезы // Инфекция, передающаяся половым путем. – 2000. – \mathbb{N}^2 . – С.4-15. 9. Нечаева С.В., Полякова Т.С., Чувиров Г.Н. Хламидийная

- и микоплазматическая инфекция у больных хроническим риносинуситом // Современные проблемы оториноларингологии: тез. докл. науч. конф. - М., 2002. - С.89.
- 10. Mettinen H., Lehto S., Saikku P., et al. Association of Clamydia pneumoniae and acute coronary heart diseases events in non-insulin dependent diabetic and non-diabetic subject in
- Finland // Eur. Heart J. 1996. Vol. 17. P.682-688. 11. Imokawa S., Yasuda K., Uchiyama H., et al. Chlamydial infection showing migratory pulmonary infiltrates // Intern. Med. – 2007. – Vol. 46. – P.1735-1738.
- 12 Falck G., Heyman L., Gnarpe J., et al. Chlamydia pneumonia and chronic pharyngitis // Scand. J. Infect. Dis. 1995. Vol. 53. №2. – P.179-182.
- 13. Kocabas A., Avsar M., Hanta I., et al. Chlamydophila pneumoniae infection in adult asthmatics patients // J. Asthma. -2008. - Vol. 45. - P.39-43.
- 14. Kohlhoff S.A., Kutlin A., Riska P., et al. In vitro models of acute and long-term continuous infection of human respiratory epithelial cells with Chlamydophila pneumoniae have opposing effects on host cell apoptosis // Microb. Pathog. - 2008. - Vol. 44. - P.34-42.
- 15. Stephens R.S. Chlamydia. Intracellular biology, pathogenesis and immunity. - Washington: ASM Press, 1999. - 384 p.

Информация об авторах: 660017, г. Красноярск, ул. Дубровинского, д. 106, кв. 193, тел. (391) 212-52-88, e-mail: TAK34@ yandex.ru; Капустина Татьяна Анатольевна – ведущий научный сотрудник отделения экологической патологии, д.м.н.; Парилова Ольга Владимировна – научный сотрудник отделения экологической патологии; Кин Татьяна Ильинична – старший научный сотрудник отделения экологической патологии, заведующая ЛОР отделения, к.м.н.; Маркина Анжеле Николаевна – младший научный сотрудник отделения экологической патологии.

© РАСУЛОВ Р.И., ХАМАТОВ Р.К., ЗУБКОВ Р.А., МОЗГУНОВ Д.В. - 2010

КОМБИНИРОВАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

 $P.И. \ Pacyлов^1, \ P.K. \ Xamamos^2, \ P.A. \ 3убков^2, \ Д.В. \ Moзгунов^2$

(Чиркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Рак поджелудочной железы остается нерешенной проблемой абдоминальной онкологии. Хирургический аспект лечения базируется на уникальной анатомии и физиологии поджелудочной железы, биологии роста опухоли, опыта хирурга и тяжести состояния больного. Рост опухоли в воротную вену расценивают как распространенный патологический процесс. Для улучшения отдаленной выживаемости внедряют новые хирургические методики, химиолучевую терапию в неоадьювантном режиме.

Ключевые слова: рак головки поджелудочной железы, резекция мезентерико-портального венозного сегмента.

SURGICAL TREATMENT OF THE PANCREATIC HEAD CARCINOMA

R.I. Rasulov¹, R.K. Khamatov², R.A. Zubkov², D.V. Mosgunov² (¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ²Irkutsk Regional Oncologic Clinic)

Summary. Pancreatic cancer is a major problematic concern among all forms of gastrointestinal malignancies. Surgical options for pancreatic cancer are based on the it's unique anatomy and physiology, catastrophic tumor biology, experience of surgeon, and status of patients. Portal vein involvement by tumor is regarded as an anatomical extension of disease. New surgical treatment modalities including modified extended pancreatectomy, neoadjuvant chemotherapy have been tried to improve the patients' survival.

Key words: cancer of the pancreatic head, portal vein-superior mesenteric vein resection.

Рак головки поджелудочной железы до настоящего времени остается трагической проблемой современной онкологии. Длительное «немое» течение болезни, сходство с клиникой хронических заболеваний, крайне ограниченные возможности морфологического обследования влекут за собой позднюю диагностику. Еще одной из причин запущенности опухолевого процесса в период установки диагноза является высокая агрессивность опухолей этой зоны с диссеминацией раковых клеток уже на преклинической фазе болезни. Обилие магистральных сосудов в этой области предполагает к изначальной распространенности процесса даже при относительно небольших размерах опухоли, если она вовлекает эти сосуды. В результате большинство пациентов поступают с местно-распространенным процессом или с отдаленными метастазами [31].

В схеме радикального лечения рака головки поджелудочной железы панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является единственным способом, позволяющим контролировать болезнь относительно продолжительное время [27,52,55,56]. В тоже время до сих пор нет строгих рекомендаций в хирургическом лечении операбельного рака головки поджелудочной железы. Как правило, объем оперативного пособия зависит от опыта и агрессивности хирурга [22]. По мере совершенствования хирургической техники остро стал вопрос о возможности и необходимости выполнения радикальной операции при наличии инвазии опухоли в воротную и верхнюю брыжеечную вены. Невозможность отделить ткань поджелудочной железы (пораженную опухолевым процессом) от воротной вены являлось противопоказанием к радикальной операции [19]. В последующем данное положение было оспорено – опубликованы материалы о ПДР с резекцией верхней брыжеечной вены [12,24]. Однако, надо признать, что на современном этапе радикальный объем оперативного пособия в наблюдениях с ростом опухоли в мезентерико-портальный венозный сегмент не решил проблему значимого увеличения продолжительности жизни [1,47]. Тем не менее, необходимо осознать, что, хирург, выполняющий радикальную операцию на поджелудочной железе, должен быть готов к возможной резекции воротной и верхней брыжеечной вен.

G.E. Мооге и соавт. (1951) первые кто выполнили резекцию верхней брыжеечной вены при раке поджелудочной железы. В 1973 г. J.G. Fortner сформулировал концепцию «regional pancreatectomy», согласно которой расширенную гастропанкреатодуоденальную резекцию дополняют профилактической резекцией воротной вены. Данная концепция во многом изменила традиционные взгляды на возможность удаления больших ретропанкреальных сосудов при раке головки поджелудочной железы. Тем не менее, вопрос о необходимости резекции мезентерико-портального венозного сегмента при обсуждаемой онкопатологии остается открытым.

Классическим показанием к резекции мезентерикопортального венозного сегмента является рост опухоли в стенку указанных вен. Необходимость резекции венозной магистрали определяют на операционном столе. На первом этапе операции выполняют отжатие вены дистальнее и проксимальнее места опухолевой инвазии, при этом размещение сосудистых зажимов зависит от распространенности опухоли. Согласно J.J. Tuech и соавт. (2001), всякий раз, во время отжатия вены, необходимо стараться сохранить селезеночную вену. При обширной инвазии опухоли или высоком вовлечении верхней брыжеечной вены в опухолевый процесс селезеночную вену вынуждено перевязывают. По мнению Т. Nagakawa и соавт. (1982), транслатеральный забрюшинный доступ позволяет более адекватно выполнить лимфодиссекцию и резекцию экстрапанкреального нервного сплетения. Лимфодиссекция включает широкий забор забрюшинных лимфоузлов от чревного ствола и до бифуркации аорты.

При определенных обстоятельствах, когда показана резекция воротной (верхней брыжеечной) вены, необходимо применение временного обходного веновенозного шунтирования. Известно несколько вариантов данного приема [36,38,46].

Впервые перевязку воротной вены в эксперименте выполнили C.G. Child и соавт. в 1952 году при операции на гепатобилиопанкреатической зоне. Установлено, что перевязка воротной вены немедленно приводила к шоку и смерти подопытных животных. Допустимое время пережатия воротной вены для человека составляет не более 30 минут [51]. S. Tashiro и соавт. (1991) считают, что если для восстановления непрерывности воротной вены требуется 30-45 минут, то необходимо дополнительно пережимать верхнюю брыжеечную артерию. A. Nakao и соавт. (1990), чтобы избежать перегрузки портальной системы, использовал обходной шунт. В качестве шунта авторы рекомендуют применять силиконовый катетер. В последующем предложен шунт (посредствам силиконового катетера) между верхней брыжеечной и бедренной венами и верхней брыжеечной и пупочной венами [16,18]. Первый порто-кавальный анастомоз «конец в бок» после ПДР и резекции верхней брыжеечной вены в едином блоке выполнил W.V. McDermott в 1952 году. Непосредственный результат был удовлетворительный, но пациент умер через 20 месяцев вследствие аммиачной интоксикации. В 1975 году J.N. Maillard и соавт. сообщили о 5 резекциях воротной вены. Длина резецированного участка составила 3-8 см, портальный кровоток был восстановлен посредствам прямого мезентерико-портального анастомоза. Авторы сообщи-

ли, что сосудистый анастомоз удалось наложить в результате разработанного технического приема - мобилизации корня брыжейки тонкой кишки. Аналогичные результаты были получены японскими учеными [37,51]. Во всех наблюдениях мезентерико-портальный анастомоз был возможен, даже при резекции 8 см воротной вены. При невозможности сшить концы вен, L. Norton и соавт. (1975), В. Eiseman и соавт. (1996) в качестве протеза использовали политетрафторэтилен. Тем не менее, не смотря на удовлетворительные характеристики данного синтетического материала, протез из аутовены остается предпочтительнее [40]. В настоящее время аутовенозное протезирование разработано в достаточной мере [5,16,23,46,50]. В качестве аутоматериала используют участок подвздошной вены, правой яичниковой вены, яремной вены [5,17,46]. По мнению J.C. Cusack и соавт. (1994), внутренняя яремная вена является идеальным материалом для протезирования воротной вены, так как подходит по диаметру и не требует реконструкции после односторонней резекции. В 1993 году S. Nakamura и соавт. разработали способ протезирования участками вен меньшего диаметра (до 4 мм) - вены рассекают вдоль, края рассеченной стенки вен сшиваются между

Таким образом, все известные способы стандартной и расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции (ГПДР) с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента выполняют в следующей последовательности: мобилизация и удаление органо-комплекса, сосудистый этап и реконструкция билиопанкреатикодигестивных соустей. Выполнение сосудистого этапа в конце операции является «слабым местом», и может свести на нет агрессивный радикализм расширенной ГПДР. Известно что, в определенном проценте наблюдений при раке головки поджелудочной железы в просвете вен (воротной, верхней брыжеечной) имеется недиагностированный пристеночный опухолевый тромб. Длительные манипуляции при мобилизации органо-комплекса ведут к отрыву и миграции опухолевого тромба в печень. Предупредить миграцию опухолевого тромба путем отжатия воротной вены вначале операции невозможно, т.к. пережимать воротную вену можно лишь в течение 20-30 мин. Кроме того, мобилизация органо-комплекса при функционирующем портальном кровотоке ведет к большой интраоперационной кровопотере. На базе Иркутского областного онкологического диспансера разработана методика расширенной ГПДР с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента в начале операции (патент на изобретение № 2233625 от 10.08.2004). В предложенном варианте оперативного пособия вначале формируют временный мезентерико-кавальный анастомоз «конец в бок», в печеночно-двенадцатиперстной связке перевязывают воротную вену. Затем мобилизуют и удаляют органо-комплекс. Завершают операцию аутовенозным мезентерико-портальным протезированием. В качестве аутовенозного протеза используют бедренную вену.

R.J. Bold и соавт. (1999) из Anderson Cancer Center (Houston, USA) изучили результаты более чем 7-летней работы – 56 больных, которым выполнена ПДР с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента по поводу рака головки поджелудочной железы с инвазией в указанную венозную магистраль. В результате углубленного морфологического исследования в 71% удаленных препаратов выявлен истинный рост опухоли в стенку вены. В другом исследовании, при изучении 89 образцов после ПДР, установлено, что венозная инвазия имеет место в 55% наблюдений [39]. По данным В. Launois и соавт., (1999) венозная инвазия гистологически подтверждена в 21% наблюдений. Tashiro и соавт. (1991) сообщили, что в 27 наблюдениях выполнили ПДР с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента в результате наличия визуальной инвазии опухоли головки поджелудочной железы в венозную магистраль. Однако морфологическое исследование

показало, что в 26% удаленных образцов венозной инвазии не найдено [51]. А вот согласно данным другого японского автора в 23 наблюдениях получено гистологическое подтверждение роста опухоли в стенку резецированной венозной магистрали при отсутствии визуальной инвазии опухоли во время операции [13]. По данным морфологического исследования, проведенного в Иркутском областном онкологическом диспансере, подавляющее большинство больных раком головки поджелудочной железы поступает в специализированный стационар с распространенным опухолевым процессом. Практически в каждом третьем наблюдении (36,4%) обнаружена периневральная инвазия экстрапанкреальных нервных стволов, в каждом 5 (20,5%) наблюдении – метастатическое поражение парапанкреальной клетчатки и, наконец, в 88,6% наблюдений выявлено метастатическое поражение отдаленных лимфатических узлов (N_3 или $\hat{M_1}$). Кроме того, в каждом 3 (36,4%) наблюдении гистологически подтвержден рост опухоли в мезентерико-портальный венозный сегмент. В общем, различные варианты опухолевого поражения мезентерико-портального венозного сегмента выявлены в 72,2% наблюдений.

Многочисленные причины не позволяют значимо проанализировать материал по резекции мезентерикопортального венозного сегмента во время ПДР. Причины этого следующие: во-первых, нет единого мнения, в каких случаях необходимо выполнять резекцию указанной венозной магистрали. Ряд авторов выполняли резекцию воротной (верхней брыжеечной) вены с целью повышения радикализма операции (расширенная лимфаденэктомия, адекватное удаление парапанкреальной клетчатки и экстрапанкреального нервного сплетения), другие - по принципиальным соображениям (de ргіпсіре) [14,32,42]. Третья группа авторов резецировала сегмент венозной магистрали только при наличии визуальной изолированной инвазии опухоли в стенку воротной (верхней брыжеечной) вены [11,21]. Во-вторых, изучаемая группа больных, которым выполнена ПДР с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента разнородна по нозологии и включала рак головки поджелудочной железы, большого дуоденального соска, двенадцатиперстной кишки и внепеченочных желчных протоков. В-третьих, в ряде исследований операция была дополнена интраоперационной лучевой терапией [10,43]. Кроме того, не было четкой интерпретации операционных данных - имеет ли место истинная инвазия опухоли в стенку вены, когда мы говорим о запущенной стадии опухолевого процесса, либо прилежание опухоли к стенке вены с компрессией на нее [54]. Тем не менее, J.H. Allema и соавт. (1994) отметили, что положительный край резекции (на наличие опухолевых клеток) чаще верифицировали в группе с резекцией воротной (верхней брыжеечной) вены. По данным G.M. Fuhrman и соавт. (1996) периневральная инвазия значимо чаще диагностирована также в группе с резекцией мезентерикопортального венозного сегмента. Ряд авторов считают, что основным прогностически неблагоприятным фактором, статистически значимо определяющим необходимость резекции воротной вены, является большой размер опухоли [1,12,21]. При решении вопроса о необходимости резекции крупных сосудов живота должны учитываться два важных момента - риск оперативного вмешательства и зависимость продолжительности жизни от объема оперативного пособия. По мнению J.L. Cameron и соавт. (1991), если резекция мезентерикопортального венозного сегмента при наличии венозной инвазии не увеличивает продолжительность жизни, то ПДР не показана. S. Pedrazzoli и соавт. (1999) на основании литературных данных (анализа 29 печатных работ) и собственного клинического материала опубликовали обзор с представлением 841 наблюдения, где ПДР с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента не увеличила продолжительность жизни. Тем не менее, прежде чем обсуждать отдаленные результаты того или

иного объема оперативного лечения необходимо вначале сформировать сопоставимые группы. С учетом озвученного требования в настоящее время собрать литературный мета-анализ невозможно. Данные европейских авторов включают наблюдения, где резекцию воротной вены выполняли при местно-распространенном раке поджелудочной железы, когда операция типа Whipple не позволяла радикально удалить опухоль, а резекция вены обеспечивала визуальный радикализм операции [1,11,15,21,30,45,53]. Авторы из Японии обсуждают расширенный объем операции при подозрении на венозную инвазию и для более адекватного удаления лимфатического коллектора и забрюшинной клетчатки в едином блоке с поджелудочной железой [14,33,34,48,51]. Таким образом, эти авторы по средствам резекции вены пытаются увеличить группу резектабельных больных, однако при таком подходе трудно оценить коэффициент резектабельности.

Ŝ. Takahashi и соавт. (1994) опубликовали данные 137 ПДР, где в половине наблюдений выполнена резекция воротной вены. Авторы показали, что ПДР с резекцией воротной вены не увеличила частоту послеоперационных осложнений и не изменила показатели отдаленной выживаемости в сравнении со стандартной ПДР. По данным В. Launois и соавт. (1999), послеоперационная летальность в группах с ПДР и ПДР + резекция верхней брыжеечной вены составила 0%, 2-летняя выживаемость соответственно составили 34% и 15%. В обеих группах не было получено 5-летней выживаемости. Согласно сборной статистике К. Yamaguchi и соавт. (1999) ПДР с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента позволила в наблюдениях с распространенностью опухолевого процесса PV0 и PV1 (по классификации Japanese portal vein stage) достичь 1- и 3-летней выживаемости 58% и 28%, при PV2 и PV3 -50% и 10% соответственно. По данным S. Takahashi и соавт. (2000), в наблюдениях, где установлен рост опухоли в просвет вены и выполнена ПДР с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента 1-летней выживаемости не получено. Авторы считают, что при наличии венозной инвазии удовлетворительные результаты лечения можно получить только лишь в случаях вовлечения в опухолевый процесс одной стенки вены и протяженности опухолевой инфильтрации не более 2 см. L.E. Harrison и соавт. (1998) провели ретроспективный анализ хирургического лечения больных раком головки поджелудочной железы. Изучено две группы наблюдений, где выполняли стандартную ПДР и ПДР с резекцией воротной вены. Установлено, что послеоперационная летальность в группах составила 3% и 5%, средняя продолжительность жизни - соответственно 17 мес. и 13 мес. Таким образом, в настоящее время существует точка зрения, что изолированная инвазия опухоли в стенку воротной вены не является противопоказанием к радикальной операции [9,11,13,37,51].

В работе А. Nakao и соавт. (1995/1) показана зависимость отдаленной выживаемости от глубины инвазии опухоли в стенку вены. Установлено, что при инвазии опухоли в адвентицию вены 1-летняя выживаемость составила 11%, при инвазии в интиму – 6%. По данным О. Ishikawa и соавт. (1992), при инвазии опухоли в одну стенку вены 3-летняя выживаемость составила 59%, при инвазии в две стенки – больные не переживают и 1,5-летнего рубежа. С учетом вышеизложенного, О. Ishikawa и соавт. (1992), А. Nakao и соавт. (1995) считают, что поражение опухолью более половины окружности вены и/ или более чем 1,2 см по длине вены, установленное на диагностическом этапе, являются противопоказанием к радикальной операции.

Завершая настоящий обзор, кратко остановимся на основных моментах. Не смотря на то, что в настоящее время технически возможно выполнение резекции мезентерико-портального венозного сегмента при раке головки поджелудочной железы, данный объем оперативного пособия все еще вызывает споры в хи-

рургической среде. В 4-58% наблюдений по поводу рака головки поджелудочной железы выполняют резекцию мезентерико-портального венозного сегмента во время ПДР. Данный объем операции зависит не только от наличия инвазии опухоли в стенку вены, но и от убежденности хирурга в необходимости резекции вены. Из числа оперированных в 21-71% наблюдений гистологически подтверждена инвазия опухоли в стенку мезентерико-портального венозного сегмента. В отсутствии рандомизированных исследований имеются несколько важных факторов, определяющих резекцию мезентерико-портального венозного сегмента.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Allema J.H., Reinders M.E., van Gulik T.M., et al. Portal vein resection in patients undergoing pancreatoduodenectomy for carcinoma of the pancreatic head // Br. J. Surg. – 1994. – Vol. 81. - P.1642-1646.
- 2. Bold R.J., Charnsangavej C., Cleary K.R., et al. Major vascular resections as part of pancreaticoduodenectomy for cancer: radiologic, intraoperative, and pathologic analysis // J. Gastrointest. Surg. - 1999. - Vol. 3. - P.233-243.
- 3. Cameron J.L., Crist D.W., Sitzmann J.V., et al. Factors influencing survival after pancreaticoduodenectomy for cancer $/\!/$
- Am. J. Surg. 1991. Vol. 161. P.120-125. 4. Child C.G., Holswade G.R., McClure R.D., et al. Pancreaticoduodenectomy with resection of the portal veinin the macaca mulatta monkey and man // Surg. Gynecol. Obstet. -1952. - Vol. 94. - P.31-45.
- 5. Cusack J.C., Fuhrmann G.M., Lee J.E., Evans D.B. Managing unsuspected tumor invasion of the superior mesenteric-portal confluence during pancreaticoduodenectomy // Am. J. Surg. -1994. – Vol. 168. – P.352-354.
- 6. Eiseman B., Harrison L.E., Klimstra D.S. Isolated portal vein involvement in pancreatic adenocarcinoma: a contraindication for resection? // Ann. Surg. - 1996. - Vol. 224. - P.347-349.
- 7. Fortner J.G. Regional resection of cancer of the pancreas: a new surgical approach // Surgery.- 1973.- Vol. 73.- P. 307-320.

 8. Fortner J.G. Technique of regional subtotal and total
- pancreatectomy // Am. J. Surg. 1985. Vol. 150. P.593-600.
- 9. Fuhrman G.M. Rationale for en bloc resection in the treatment of pancreatic adenocarcinoma adherent to the superior mesenteric-portal vein confluence // Ann. Surg. - 1996. - Vol. 223. - P.154-162.
- 10. Gotoh M., Monden M., Sakon M., et al. Intraoperative irradiation in resected carcinoma of the pancreas and portal vein // Arch. Surg. – 1992. – Vol. 127. – P.1213-1215.
- 11. Harrison L.E., Klimstra D.S., Brennan M.F. Isolated portal vein involvement in pancreatic adenocarcinoma. A contraindication for resection? // Ann. Surg. – 1996. – Vol. 224. P.342-349.
- 12. Harrison L.E., Brennan M.F. Portal vein resection for pancreatic adenocarcinoma // Surg. Oncol. Clin. N. Am. - 1998. Vol. 7, №1. – P.165-181.
- 13. Ishikawa O., Ohigashi H., Imaoka S., et al. Preoperative indications for extended pancreatectomy for locally advanced pancreas cancer involving the portal vein // Ann. Surg. – 1992. – Vol. 215. – P.231-236.
- 14. Ishikawa O. Surgical technique, curability and postoperative quality of life in an extended pancreatectomy for carcinoma of the head of the pancreas // Hepatogastroenterology. - 1996. - Vol. 43. - P.320-325.
- 15. Krainer M. Differential contributions of BCRA1 and BCRA2 to early inset breast cancer // N. Eng. J. Med. - 1997. -Vol. 336. - P.1416-1421.
- 16. Kubota K. A new porto-systemic bypass technique for hepatopancreatoduodenectomy with portal vein resection // Hepatogastroenterol. – 1998. – Vol. 45. – P.545-546.
- 17. Kubota K., Makuuchi M., Sugawara Y., et al. Reconstruction of the hepatic and portal veins using a patch graft from the right ovarian vein // Am. J. Surg. – 1998. – Vol. 176. – P.295-297.

 18. *Kuroda Y., Tanioka Y., Ku Y., et al.* Centrifugal pump-
- assisted venous bypass between the superior mesenteric vein and the umbilical vein during portal vein resection // Surg. Today. 1996. – Vol. 26. – P.762-764.
- 19. Kuvshinoff B.W. Treatment of resectable and locally advanced pancreatic cancer // Cancer Control. - 2000. - Vol. 7. №5. – P.428-436.

Можно утверждать, что в опытных руках и с подбором резектабельной группы больных, ПДР с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента имеет не больше осложнений, чем стандартная ПДР. Даже при наличии 5-летней выживаемости в группе расширенных операций с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента нет аргументированных данных для глобальных выводов. На перспективу, если расширенный объем оперативного пособия увеличит медиану выживаемости при раке головки поджелудочной железы, необходимо планировать варианты комплексного и комбинированного лечения.

- 20. Launois B., Stasik C., Bardaxoglou E., et al. Who benefit from portal vein resection during pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer? // World J. Surg. - 1999. - Vol. 23. - P.926-
- 21. Leach S.D., Lee J.E., Charnsangavey C., et al. Survival following pancreaticoduodenectomy with resection of the superior mesenteric-portal vein confluence for adenocarcinoma of the pancreatic head // Br. J. Surg. - 1998. - Vol. 85. - P.611-
- 22. Lévy P. Preoperative nonresectability criteria used for pancreatic head adenocarcinoma: a practical survey among gastroenterologists and surgeons // Pancreas. 2000. Vol. 21. P.333-337
- 23. Lygidakis N.J. Regional vascular resection for pancreatic head carcinoma // Hepatogastroenterology. - 1996. - Vol. 43. -P.1327-1333.
- 24. Machado M.C., Penteado S., Cunha J.E., et al. Pancreatic head tumors with portal vein involvement: an alternative surgical approach // Hepatogastroenterology. - 2001. - Vol. 48. №41. -P.1486-1487
- 25. Maillard J.N., Hay J.M., et al. Resection of the portal vein. Anatomical basis. Clinical results // Chirurgie (Paris). - 1975. -Vol. 101. – P.871-876.
- 26. McDermott W.V. A one stage pancreatoduodenectomy with resection of the portal vein for carcinoma of the pancreas // Ann. Surg. – 1952. – Vol. 136. – P.1012-1019.
- 27. Melvin W.S., Buekers K.S., Muscarella P., et al. tcome analysis of long-term survivors following pancreaticoduodenectomy // J. Gastrointest. Surg. – 1998. – Vol. 2. – P.72-78.
- 28. Mimura H. Radical block resection of hepatoduodenal ligament for carcinoma of the bile duct with double catheter bypass for portal circulation // Surg. Gynecol. Obstet. - 1988. Vol. 167. – P.527-529.
- 29. Moore G.E. Radical pancreatoduodenectomy with resection and re-anastomosis of the superior mesenteric vein // Surgery. - 1951. - Vol. 30. - P.350-353.
- 30. Mosca F., Giulianotti P.C., Balestracci T., et al. Longterm survival in pancreatic cancer. Pylors-preserving versus Whipple pancreaticoduodenectomy // Surgery. – 1997. – Vol. 122. – P.553-
- 31. Nagai H., Kuroda A., Morioka Y. Lymphatic and local spread of T1 and T2 pancreatic cancer // Ann. Surg. - 1986. - Vol. 204. №1. – P.65-71.
- 32. Nagakawa T., Kurachi M., Konishi K., Miyazaki I. Translateral retroperitoneal approach in radical surgery for pancreatic surgery // Jpn. J. Surg. – 1982. – Vol. 12. – P.229-233. 33. Nagakawa T., Nagamori M., Futakami F., et al. Results of
- extensive surgery for pancreatic carcinoma // Cancer. 1996. -Vol. 77. - P.640-645.
- 34. Naganuma T., Isaji S., Kawarada Y. Staging and extended resection for pancreatic cancer // Pancreas. – 1998. – Vol. 16. – P.355-362.
- 35. Nakamura S., Hachiya T., Oonuki Y., et al. A new technique for avoiding difficulty during reconstruction of the superior mesenteric vein // Surg. – 1993. – Vol. 177. – P.521-523.
- 36. Nakao A., Nonami T., Harada A., et al. Portal vein resection with a new antithrombogenic catheter // Surgery. - 1990. - Vol. 108. - P.913-918.
- 37. Nakao A. Clinical significance of portal invasion by pancreatic head carcinoma// Surg. 1995. Vol. 117. P.50-55.
- 38. Nakao A. Regional vascular resection using catheter bypass procedure for pancreatic cancer // Hepatogastroenterology. 1995. – Vol. 42. – P.734-739.
 - 39. Nakao A., Harada A., Nonami T., et al. Lymph node

metastases in carcinoma of the head of the pancreas region // Br.

- J. Surg. 1995. Vol. 82. P.399-402. 41. *Nishibe T., Manase H., Miyazaki K., et al.* Portal vein reconstruction with conventional polytetrafluoroethylene grafts: an experimental study in dogs // Surg. Today. - 1998. - Vol. 28.
- 41. *Norton L.* Replacement of portal vein during pancreatectomy for carcinoma // Surg. 1975. Vol. 77. P.280-284.
- 42. Ozaki H. Improvement of pancreatic cancer treatment // Int. J. Pancreatol. – 1992. – Vol. 12. – P.5-9.
- 43. Pedrazzoli S., Pasquali C., Sperti C. General aspects of surgical treatment of pancreatic cancer // Dig. Surg. - 1999. - Vol.

16. - P.265-275.

- 44. Takahashi S. Combined resection of the pancreas and portal vein for pancreatic cancer // Br. J. Surg. - 1994. - Vol. 81. – P.1190-1193.
- 45. Takahashi S. Aggresive surgery // World J. Surg. 1995. -Vol. 19. - P.653-660.
- 46. Tsao J.I., Rossi R.L., Lowell J.A. Pylorus preserving pancreatoduodenectomy. Is it an adequate cancer operation // Arch. Surg. – 1994. – Vol. 129. – P.405-412.
- 47. Yamaguchi K. Pancreatic carcinoma: reappraisal of surgical experiences in one Japanese university hospital // Hepatogastroenterology. - 1999. - Vol. 46. - P.3257-3262.

Информация об авторах: 664035, Иркутск, ул. Фрунзе, 32, ИООД, тел. (3952)777232 e-mail: rzub@yandex.ru; Расулов Родион Исмагилович – д.м.н. профессор; Хаматов Рафаил Камильевич – старший ординатор; Зубков Роман Александрович - врач онколог; Мозгунов Дмитрий Викторович - заместитель главного врача по анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© АНТИПОВ С.А., ДАМБАЕВ Г.Ц., ФЕДУШАК Т.А. - 2010

РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИСПЛАТИНА В ГЕЛЕ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ ДЛЯ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

С.А. Антипов 1 , Г.Ц. Дамбаев 1 , Т.А. Федущак 2

(¹Сибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф., акад. РАМН В.В. Новицкий, кафедра госпитальной хирургии, зав. – д.м.н., проф., член-корр. РАМН Г.Ц. Дамбаев; ²Институт химии нефти СО РАН, директор – д.т.н., проф. Л.К. Алтунина, лаборатория каталитических превращений углеводородов, зав. - д.х.н. А.В. Восмериков)

Резюме. Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности клинического применения химиотерапевтического комплекса «цисплатин-метилцеллюлоза». Были обследованы 70 больных раком желудка III стадии, с местным распространением опухоли Т3-Т4. Больные поделены на 2 группы: І - с применением комплекса «цисплатин-метилцеллюлоза», II - с применением стандартной терапии. В сравниваемых группах количество послеоперационных осложнений было практически идентичным, отмечено статистически значимое в показателях 2-х (p=0,03987) и 3-х летней (p=0,04882) безрецидивной выживаемости и 2-х летней общей (p=0,04271) выживаемости. Отсутствие зависимости показателей отдалённой (5-ти летней) кумулятивной выживаемости от варианта лечения обусловливает целесообразность дальнейшей разработки новых подходов к терапии рака желудка. Ключевые слова: рак желудка, цисплатин, метилцеллюлоза, выживаемость.

EARLY AND LONG-TERM RESULTS OF THE USE OF CISPLATIN IN CARBOXYMETHYL GEL FOR INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY OF LOCALLY SPREAD CANCER OF STOMACH

S.A Antipov¹, G.C. Dambaev¹, T.A. Feduschak² (¹Siberian State Medical University, ²Institute of Chemistry of Oil SB RAS, Tomsk)

Summary. The purpose of this study was to assess the effectiveness of the clinical application of chemotherapeutic cisplatin-methylcellulose complex. 70 patients with gastric cancer III, with the local spread T3-T4 were examined. 2 groups: I - with the use of complex cisplatin-methylcellulose, II - with the use of standard therapy. Postoperative complications in the compared groups were virtually identical, statistically significant in terms of 2 - (p = 0.03987) and 3 years (p = 0.04882) nonrecurrence survival, and 2-year overall (p = 0,04271) survival was indicated. The lack of dependence of 5-years survival rate on treatment method determines the expedience of new approaches further development to the gastric cancer treatment.

Key words: gastric cancer, cisplatin, methyl cellulose, survival.

Местнораспространенный рак желудка в настоящее время является одной из актуальных проблем онкологии и хирургии, так как результаты его лечения пока остаются неудовлетворительными. При инвазии серозной оболочки и опухолевом поражении регионарных лимфоузлов высок риск перитонеальной диссеминации. В абдоминальных смывах находят опухолевые клетки соответственно в 12,4% и 7,5%. В связи с повышением риска при таких находках разрабатывается внутрибрюшинная адъювантная химиотерапия [3,8].

Клетки рака желудка относительно резистентны к химиотерапии. Увеличение дозировки цитостатика ведет к повышению эффективности лечения [10]. Однако системная химиотерапия с применением высоких доз цитостатиков неизбежно связана с непереносимыми системными побочными эффектами [9]. В то же время высокая концентрация цитостатика на поверхности брюшины не сопровождается эквивалентно выраженной системной токсичностью препаратов [4]. Диффузия цитостатика при интраперитонеальной химиотерапии происходит как через париетальную, так и через висцеральную брюшину, при этом 80% препарата поступает через систему воротной вены, создавая высокую концентрацию химиопрепарата в печени и обеспечи-