

*на правах рукописи*

**Хаматов Рафаил Камильевич**

**« Современные подходы к лечению местнораспространенного рака головки  
поджелудочной железы »**

14.01.12 - онкология

**Автореферат**

диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Томск-2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России и ГБУЗ Иркутский областной онкологический диспансер

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**Расулов Родион Исмагилович**

**Официальные оппоненты:**

**Завьялов Александр Александрович**  
доктор медицинских наук,  
Федеральное государственное бюджетное  
научное учреждение  
«Томский научно-исследовательский  
институт онкологии»,  
ведущий научный сотрудник  
торакоабдоминального отделения

**Анищенко Владимир Владимирович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
Государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
профессионального образования  
«Новосибирский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
заведующий кафедрой усовершенствования врачей

**Ведущее учреждение** - МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А. Герцена» Минздрава России

Защита состоится «.....» ..... 2015г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д.001.032.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский научно-исследовательский институт онкологии» по адресу: 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Томского НИИ онкологии», [www.oncology.tomsk.ru](http://www.oncology.tomsk.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г.

Учёный секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Фролова И.Г.

## Общая характеристика работы

### Актуальность проблемы

На протяжении последних десятилетий заболеваемость раком поджелудочной железы устойчиво сохраняет свои позиции, с тенденцией к увеличению. В структуре причин онкологической смертности во всем мире, это патология устойчиво занимает лидирующие позиции.

Рак головки поджелудочной железы (ПЖ), распространяющийся за пределы границ органа - это проблема в разделе онкологии, проблема, в которой много «белых пятен» и спорных вопросов. Характеристика опухолевого процесса при индексах T3 и T4 (согласно классификации TNM) обозначает опухолевый рост за пределы границ поджелудочной железы (T3) или злокачественную инвазию в магистральные сосуды брюшной полости (чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию). В настоящее время крайне мало работ по изучению структуры местнораспространенного рака головки ПЖ.

По данным ряда авторов, из числа оперированных больных раком головки ПЖ местнораспространенный опухолевый процесс составляет 30-40% и достигает 90%. [Котельникова, 2001; Расулов, 2006; Kalsner, 1985; Kleeff, 2007; Reber, 1998].

До сих пор большие опухоли (4 см и более) головки ПЖ с распространением на окружающие ткани и органы многими онкологами рассматриваются как нерезектабельные, а эти больные с хирургической позиции — инкурабельные. С учетом особенностей анатомии билиопанкреатодуоденальной зоны рак головки ПЖ, помимо инвазии в переднюю капсулу и парапанкреальную клетчатку, наиболее часто прорастает в крупные сосудистые образования брюшной полости и, прежде всего, в венозные магистральные порталы системы. Локальное распространение дополняют метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов и инвазия в экстрапанкреальные нервные стволы. Отметим, что имеющиеся результаты морфологических исследований скудны и противоречивы. Согласно данным R.J. Bold et al. (1999), истинный рост опухоли в стенку мезентерико-портального венозного сегмента (МПВС) составляет 71%, а по данным B. Launois et al. (1999) - 21%. Аналогично дело обстоит и с периневральной инвазией - разброс от 9% до 100%. (Забезинский, 2009; 600, 651, 749, 75 Matsuda, 1983; Nakao, 1996).

Основной причиной отказа от радикальной операции является рост опухоли в МПВС [Diehl, 1998; Freney, 1988; Warshaw, 1990]; по данным L.A. Di Fronzo et al. (1999), на указанную причину приходится 35% наблюдений.

Вопрос о целесообразности операции при местнораспространенном раке головки ПЖ до сих пор остается открытым. Стандартная гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) не обеспечивает негативного края резекции, болезнь прогрессирует. В результате локального рецидива в 8,1-67% определяет исход болезни.

Для лечения местнораспространенного опухолевого процесса и повышения радикальности операции были предложены тотальная панкреатэктомия, региональная панкреатэктомия и расширенная лимфаденэктомия. Высокая летальность и частота осложнений явились основными причинами отказа большинства хирургов от расширенных вмешательств.

В настоящее время послеоперационная летальность в специализированных клиниках составляет от 2% до 8% [Howard, 1999]. Снижение летальности возможно при улучшении хирургической техники, анестезиологического пособия, интенсивного ухода, и ранней диагностикой послеоперационных осложнений. Несмотря на снижение летальности, число послеоперационных осложнений остается высоким и достигает 21,3-100%. [Забезинский, 2009; Егоров, 2008; Sasson, 2002; Hartwig, 2009; Vladov, 2012].

В структуре осложнений лидирующие позиции занимает несостоятельность панкреатико-/панкреатодигестивного анастомоза (Панкреатико-/ПДА) и вторичные осложнения, связанные с ней.

С целью улучшения ближайших послеоперационных результатов предложены различные модификации радикальных операций и несколько десятков вариантов реконструкции

дигестивного тракта. Тем не менее, до сих пор остается открытым вопрос, какой вариант завершения операции более оптимален. Мало изучены факторы прогноза послеоперационных осложнений, и методы борьбы с ними.

Улучшение показателей отдаленной выживаемости онкологи связывают с использованием комбинированного лечения. Предложены различные схемы неоадьювантной и адьювантной терапии. Тем не менее, в настоящее время нет однозначного ответа на вопрос об эффективности химиотерапии (ХТ) и лучевой терапии (ЛТ) в радикальной схеме лечения местнораспространенного рака головки ПЖ.

Все вышеизложенное определяет актуальность, научную и практическую значимость настоящего исследования.

**Цель исследования:** Улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения больных местнораспространенным раком головки поджелудочной железы.

**Задачи:**

1. Изучить частоту и структуру местнораспространенного рака головки поджелудочной железы.

2. Провести углубленный морфологический анализ распространенности опухолевого процесса для обоснования целесообразности расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции.

3. Изучить непосредственные результаты лечения после расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции в зависимости от объема оперативного вмешательства.

4. Определить факторы прогноза, влияющие на развитие послеоперационных осложнений. Разработать комплекс лечебных и профилактических мероприятий.

5. Оценить отдаленные результаты комбинированного лечения местнораспространенного рака головки поджелудочной железы с использованием химиотерапии гемзаром.

**Научная новизна**

Впервые на большом клиническом материале исследованы результаты хирургического и комбинированного лечения местнораспространенного рака головки поджелудочной железы при доказанном опухолевом росте в магистральные сосуды брюшной полости.

Впервые морфологически подтверждена истинная частота инвазии опухоли в венозную и артериальную магистраль брюшной полости. Изучены особенности локо-регионального лимфогенного метастазирования при распространенном опухолевом поражении поджелудочной железы.

Впервые предложен оригинальный способ резекции и реконструкции мезентерикопортального венозного сегмента при опухолевой инвазии.

Убедительно показано преимущество комбинированного лечения с использованием химиотерапии гемзаром у больных с местнораспространенным раком головки ПЖ перед хирургическим лечением.

**Научно-практическая значимость**

Разработан вариант расширенной ГПДР с резекцией МПВС в начале операции (патент № 2233625 «Способ хирургического лечения рака периапулярной зоны»). Способ включает клипирование и резекцию венозного сегмента верхней брыжеечной вены-воротной вены с последующим аутовенозным мезентерико-портальным протезированием).

Предложен вариант реконструкции дигестивного тракта после расширенной ГПДР, включающий последовательное выполнение панкреатоеюноанастомоза (ПЕА), ГЕА и гастроеюноанастомоза (ГастрЕА) на разных петлях тощей кишки.

Разработан комплекс лечебно-профилактических мероприятий позволяющий значительно снизить частоту послеоперационных осложнений.

Доказана эффективность проведения комбинированного лечения местнораспространенного рака головки ПЖ, включающая расширенную ГПДР и ХТ в адьювантном режиме ( гемзаром).

**Основные положения, выносимые на защиту**

1. Местнораспространенный рак головки ПЖ при отсутствии отдаленных метастазов подлежат активному хирургическому лечению.

2. Стандартным объемом радикальной операции при местнораспространенном раке головки ПЖ является расширенная ГПДР. Резекция мезентерико-портального венозного сегмента показана при инфильтрации опухоли на указанную венозную магистраль.

3. Восстановительный этап расширенной ГПДР, включающий формирование ПЕА и ГЕА на разных петлях тощей кишки и ПЕА представленный двухрядным инвагинационным швом, дает наилучшие непосредственные результаты.

4. Комбинированное лечение местнораспространенного рака головки ПЖ, включающее расширенную ГПДР и ХТ в адьювантном режиме (гемзаром) увеличивает отдаленную выживаемость больных.

### **Апробация диссертации**

Материалы исследования представлены на межрегиональной онкологической конференции «Актуальные вопросы онкологии» (Иркутск, 2002), межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы онкогастроэнтерологии» (Барнаул, 2003), региональной онкологической конференции «Актуальные вопросы онкологии» (Иркутск, 2003), региональной научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины» (Иркутск, 2004), региональной научно-практической конференции врачей хирургического профиля «Хирургия осложненных гастродуоденальных язв и осложненного рака толстой кишки. Новые технологии в хирургии» (Иркутск, 2004), II съезде хирургов Монголии (Улан-Батор, 2004), VI международном конгрессе «Gastrointestinal cancer» (Барселона, 2004), межрегиональной онкологической конференции «Инновационные технологии в онкологии» (Иркутск, 2005), VI Всероссийском съезде онкологов России (Ростов-на-Дону, 2005), XIII съезде Ассоциации хирургов Иркутской области (Иркутск, 2006), межрегиональной онкологической конференции «Инновационные технологии в онкологии» (Иркутск, 2007), XII Российском онкологическом конгрессе (Москва, 2008), XVI съезде Ассоциации хирургов Иркутской области (Иркутск, 2009), VI съезде онкологов и радиологов стран СНГ (Душанбе, 2010), научно-практической конференции с международным участием «Современные направления в абдоминальной онкологии» (Москва, 2010), XV конгрессе Европейского общества хирургов-онкологов (Бордо, 2010), межрегиональной онкологической конференции «Инновационные технологии в онкологии» (Иркутск, 2011), XV Российском онкологическом конгрессе (Москва, 2011), XIX съезде Ассоциации хирургов Иркутской области (Иркутск, 2012), X мировом конгрессе «International Hepato-Pancreato-Biliary Association» (Париж, 2012), международной конференции и второй научно-практической школе «Новые горизонты в лечении опухолей печени и поджелудочной железы» (Москва, 2012), XIX международном конгрессе хирургов-гепатологов России и стран СНГ (Иркутск, 2012).

### **Внедрение результатов исследования**

Разработанные методика расширенной ГПДР с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента, вариант реконструкции дигестивного тракта после расширенной ГПДР в полном объеме внедрены в Иркутском областном онкологическом диспансере.

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедры госпитальной хирургии и курса онкологии Иркутского государственного медицинского университета, кафедры онкологии медицинской академии постдипломного образования г. Иркутска.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на этапах отбора пациентов вошедших в исследование, проведения больным хирургического вмешательства, оценке результатов исследования, их обработке, интерпретации, а также подготовке научных публикаций. Автор самостоятельно изучил и проанализировал литературу по теме диссертации, определил цель и задачи исследования. Проведен анализ амбулаторных карт и историй болезней 636 пациентов и углубленный морфологический анализ удаленного операционного материала у пациентов прошедших комплексное лечение по поводу местнораспространенного рака головки поджелудочной железы.

Автором изучена частота и характер осложнений после расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции у 105 больных с местнораспространенным раком головки поджелудочной железы

Определены прогностические факторы, влияющие на развитие послеоперационных осложнений. С учетом полученных данных разработаны лечебные мероприятия.

Проведен анализ сравнений результатов у 51 пациента получивших хирургическое лечение в объеме расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции и у 44 пациентов, получивших комбинированное лечение-хирургическое лечение в объеме расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции и неоадьювантной химиотерапии.

Автор принимал непосредственное участие в разработке и внедрении указанной методики расширенной панкреатодуоденальной резекции с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, остальные работы в материалах региональных, всероссийских и международных съездов и конференций. По теме диссертации издана монография и методические рекомендации. Получен 1 патент.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 192 страницах машинописного текста, иллюстрирована 29 таблицами и 9 рисунками. Работа состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и списка литературы, который включает 443 источника, из них 41 отечественного и 402 иностранных.

### **Материалы и методы исследования**

Настоящая работа состоит из ретроспективной части исследования и проспективной контролируемой. Проведен анализ клинического материала, включающего данные лабораторного и инструментального обследований, протоколы операций, схемы лечения, и анализ морфологического материала.

Работа выполнена на базе Иркутского областного онкологического диспансера. В исследование вошли больные раком головки ПЖ, находившиеся на лечении в Иркутском областном онкологическом диспансере в период с 2002 по 2011 год включительно. Изучены амбулаторные карты пациентов на этапе дообследования и диспансерного наблюдения, истории болезни на этапе стационарного лечения. Информацию о смерти больных уточняли на основании сообщений, полученных из отделов ЗАГСа, по данным протоколов вскрытий и ответов на запросы по месту жительства. В исследование включены больные, о которых имеются сведения по продолжительности жизни или причинах смерти на 31 мая 2012 года

Непосредственным объектом исследования были больные с местнораспространенным раком головки ПЖ. Для того чтобы из общей выборки больных раком головки ПЖ выделить интересующую нас группу, были применены следующие критерии отбора.

Критерии включения: экзокринный рак головки ПЖ. Местнораспространенный опухолевый процесс (индексы T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> по Международной классификации (UICC) 6 пересмотра). Возраст пациентов - от 15 лет и старше.

Критерии исключения: наличие метастазов в отдаленных органах (легких, печени, головном мозге и др.) и канцероматоза брюшной полости, диагностированных на этапе обследования.

Наличие метастазов в печени и канцероматоза брюшной полости, диагностированных во время операции.

Исключение из критериев исключения составили 9 пациентов с местнораспространенным раком головки ПЖ, которым выполнена расширенная ГПДР и у которых в завершении операции были выявлены метастазы в печени. Отметим, что метастазы локализовались в визуально труднодоступных зонах (под желчным пузырем, в основании венечных, треугольных связок печени и за круглой связкой печени). Во всех указанных наблюдениях

выполнена высокочастотная абляция метастазов печени под УЗС и в 3 наблюдениях дополнительно установлен артериальный порт (в печеночную артерию) с последующим проведением химиоэмболизации.

Далее в полученной выборке проведен углубленный морфологический анализ удаленного операционного материала. Исключение составили 3 наблюдения, где выполнена стандартная ПДР. Морфологический фрагмент работы должен был, более точно установить стадии и структуру болезни, особенности распространения опухолевого процесса для аргументации предлагаемой схемы лечения и объема операции.

Пациенты изучаемой выборки были разделены на две группы, сравнимые по схеме проводимого лечения. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

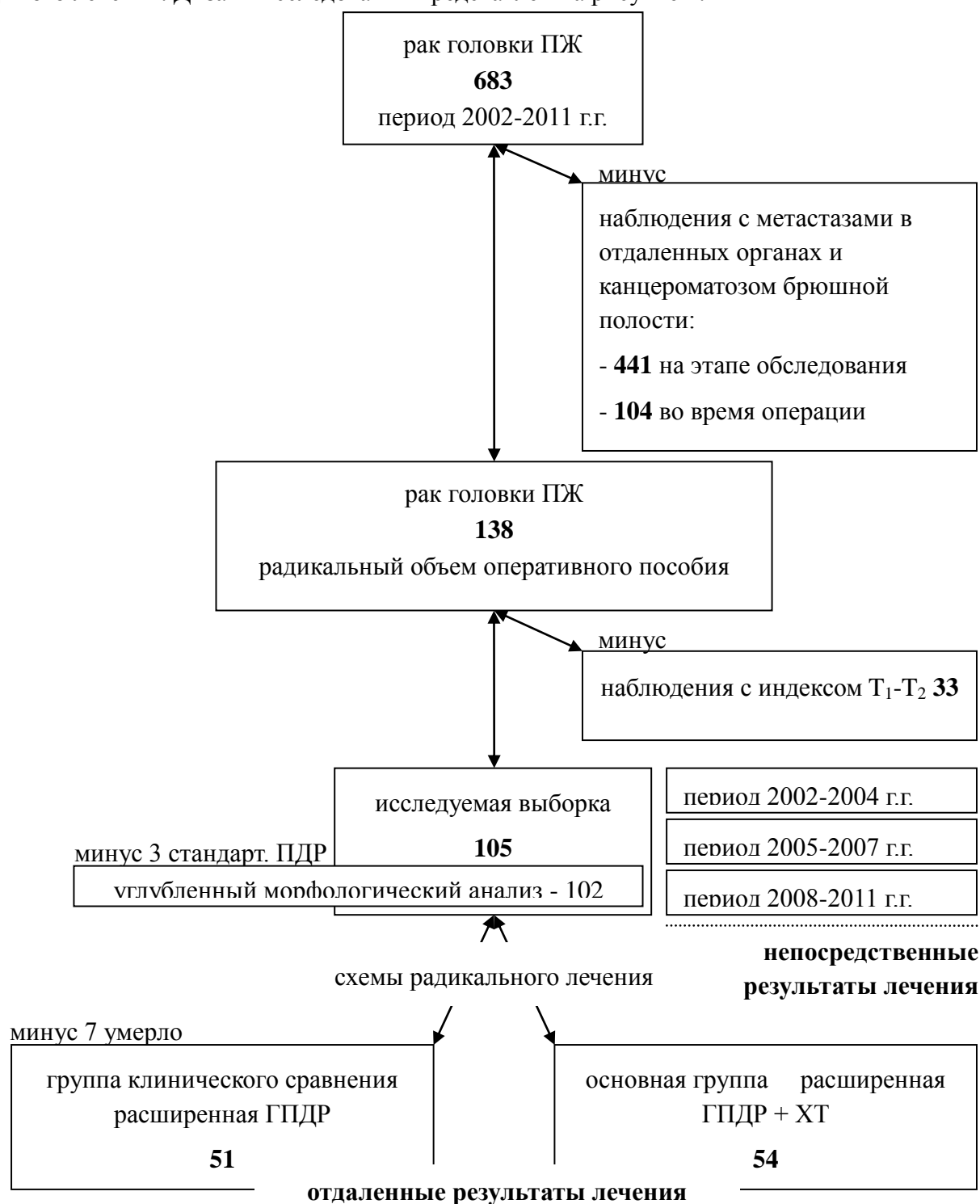


Рисунок 1-Дизайн исследования

Группа клинического сравнения включает наблюдения, где выполняли расширенную ГПДР. Основная группа включает наблюдения, где выполняли расширенную ГПДР и ХТ в адьювантном режиме. Кроме того, ретроспективно изучен период 2002-2004 гг. с анализом частоты и характера послеоперационных осложнений, летальности. С учетом полученных данных предложены мероприятия по предупреждению и лечению обсуждаемых осложнений. Начато проспективное контролируемое исследование динамики осложнений и летальности после расширенной ГПДР периода 2005-2007 гг. с коррекцией хирургических приемов и лечебных мероприятий на период 2008-2011 гг. В завершении проведен сравнительный анализ всех трех периодов лечения с изучением частоты и структуры осложнений, летальности.

В 50 (47,6%) наблюдениях выполнена расширенная ГПДР с резекцией МПВС по разработанной в клинике методике ; из них в 2 наблюдениях операция расширена до ПЭ. В 52 (49,5%) наблюдениях выполнена расширенная ГПДР в традиционном варианте и в 3 (2,9%) - стандартная ПДР. Данные о распределении по объему оперативного вмешательства представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение по объему оперативного вмешательства

<b>объем оперативного вмешательства</b>	<b>количество</b>
расширенная ГПДР с резекцией МПВС	32 (30,5%)
+ резекция брюшной аорты	3 (2,9%)
+ резекция чревной ствол	1 (0,9%)
+ резекция верхней брыжеечной артерии	2 (1,9%)
+ резекция общей печеночной артерии	7 (6,7%)
+ резекция правой печеночной артерии	1 (0,9%)
+ резекция селезеночной артерии	2 (1,9%)
ПЭ с резекцией МПВС	2 (1,9%)
<b>всего</b>	<b>50 (47,6%)</b>
расширенная ГПДР	30 (28,6%)
+ резекция общей печеночной артерии	1 (0,9%)
+ резекция собственной печеночной артерии	2 (1,9%)
+ резекция правой печеночной артерии	1 (0,9%)
расширенная ГПДР с сегментарной резекцией ВБВ	4 (3,8%)
+ резекция правой печеночной артерии	1 (0,9%)
+ резекция селезеночной артерии	2 (1,9%)
расширенная ГПДР с краевой резекцией ВБВ	10 (9,5%)
+ резекция верхней брыжеечной артерии	1 (0,9%)
<b>всего</b>	<b>52 (49,5%)</b>
стандартная ПДР	2 (1,9%)
+ краевая резекция ВБВ	1 (0,9%)
<b>всего</b>	<b>3 (2,9%)</b>
<b>всего</b>	<b>105 (100%)</b>

Показанием к резекции МПВС являлись-инвазия опухоли в венозный сегмент ВБВ-ВВ, метастатическое поражение стенки венозного сегмента ВБВ-ВВ, наличие опухолевого тромба в просвете венозного сегмента ВБВ-ВВ.

Отметим, что при расширенной ГПДР в традиционном варианте в 7 наблюдениях выполнена сегментарная резекция ВБВ и в 11 - краевая резекция ВБВ. Помимо изложенного, в 24 наблюдениях выполнены оперативные вмешательства на артериальной магистрали.



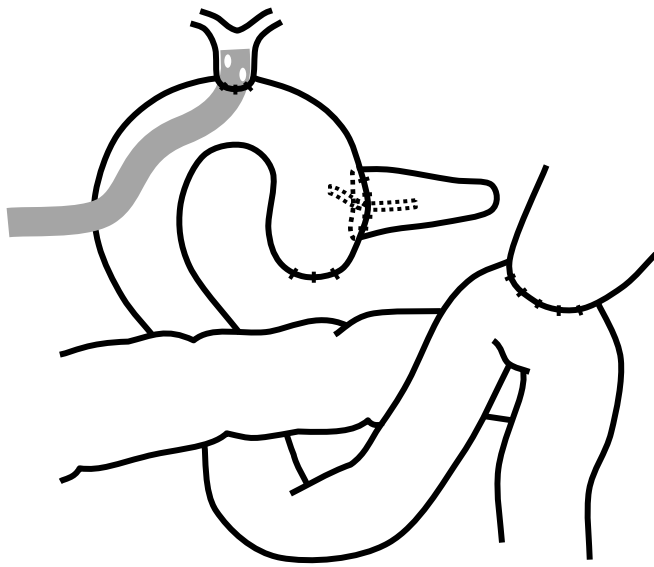
В группе с расширенной ГПДР и резекцией МПВС в 3 (4,3%) наблюдениях сосудистый этап завершен формированием мезентерико-кавального анастомоза, в 34 (49,3%) - аутовенозным мезентерико-портальным протезированием и в 13 (18,8%) - мезентерико-портальным аллопротезированием. В группах с расширенной ГПДР в традиционном варианте и стандартной ПДР сосудистый этап на оперированной венозной магистрали завершен в 7 (10,2%) наблюдениях циркулярным швом и в 12 (17,4%) - краевым швом. Распределение в зависимости от манипуляций на артериальной магистрали представлено в таблице 2.

Таблица 2 - Распределение в зависимости от манипуляций на артериальной магистрали

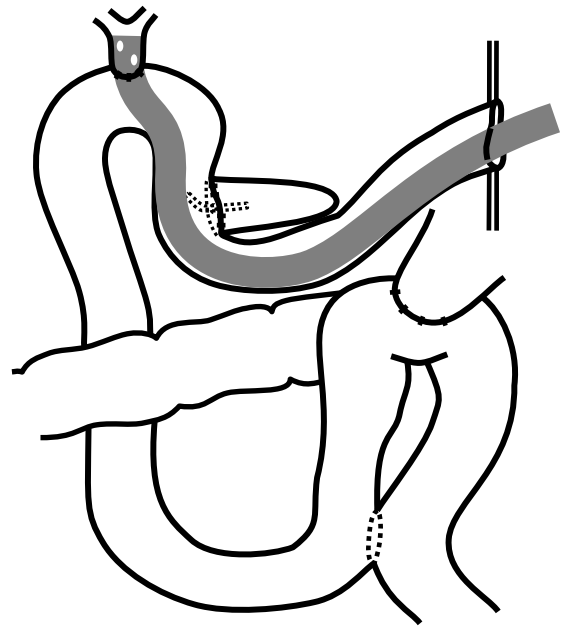
<b>артериальная магистраль, объем оперативного пособия</b>	<b>количество</b>
брюшная аорта - аллопластика по типу «заплаты»	3 (12,5%)
чревный ствол - аллопротезирование	1 (4,2%)
верхняя брыжеечная артерия - аллопротезирование - краевой шов	2 (8,3%) 1 (4,2%)
общая печеночная артерия - аутовенозное протезирование - циркулярный шов - краевой шов	3 (12,5%) 4 (16,7%) 1 (4,2%)
собственная печеночная артерия (СПА) - циркулярный шов - анастомоз между левой желудочной артерией и СПА	1 (4,2%) 1 (4,2%)
правая печеночная артерия (ПрПА) - циркулярный шов - анастомоз между средней ободочнокишечной артерией и ПрПА	2 (8,3%) 1 (4,2%)
селезеночная артерия - циркулярный шов - перевязка сосуда	2 (8,3%) 2 (8,3%)
<b>всего</b>	<b>24 (100%)</b>

Согласно данным таблицы, в 9 (37,5%) наблюдениях выполнен циркулярный шов, в 3 (12,5%) - пластика по типу «заплаты», в 3 (12,5%) - аутовенозное протезирование, в 3 (12,5%) - аллопротезирование, в 2 (8,3%) - формирование сложных межсосудистых анастомозов, в 2 (8,3%) - краевой шов и в 2 (8,3%) - перевязка сосуда.

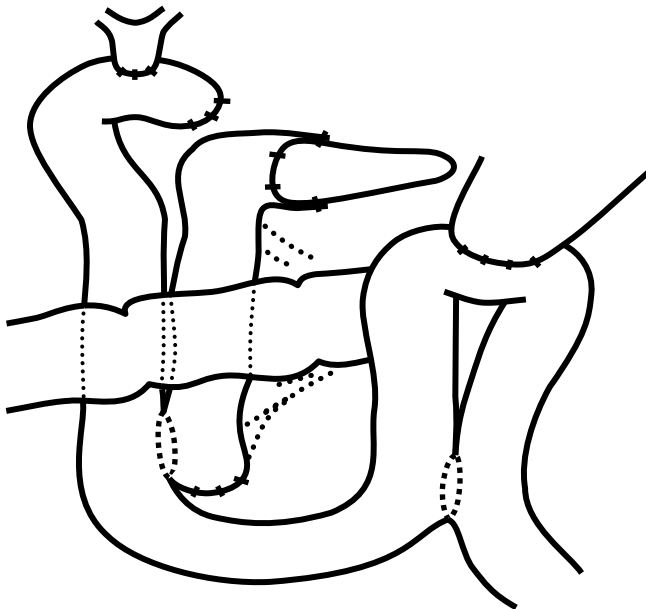
После удаления гастропанкреатодуоденального комплекса операцию завершали одним из пяти вариантов восстановления дигестивного тракта. I вариант- позалиободочный панкреатико-/ПЕА,гепатикоеюноанастомоз и впередиободочный ГастрЕА.II вариант-позалиободочный панкреатико-/ПЕА,ГЕА с разгрузочной еюнеостомой, впередиободочный ГастрЕА.IV вариант-позалиободочный ПЕА,гепатикоеюноанастомоз на разных петлях тонкой кишки, впередиободочный ГастрЕА с межкишечным анастомозом. V вариант позалиободочный ПЕА,гепатикоеюноанастомоз на разных петлях тонкой кишки с заглушкой по Шалимову, впередиободочный ГастрЕА с межкишечным анастомозом.Схемы I, II, IV и V вариантов восстановления дигестивного тракта представлены на рисунке 2.



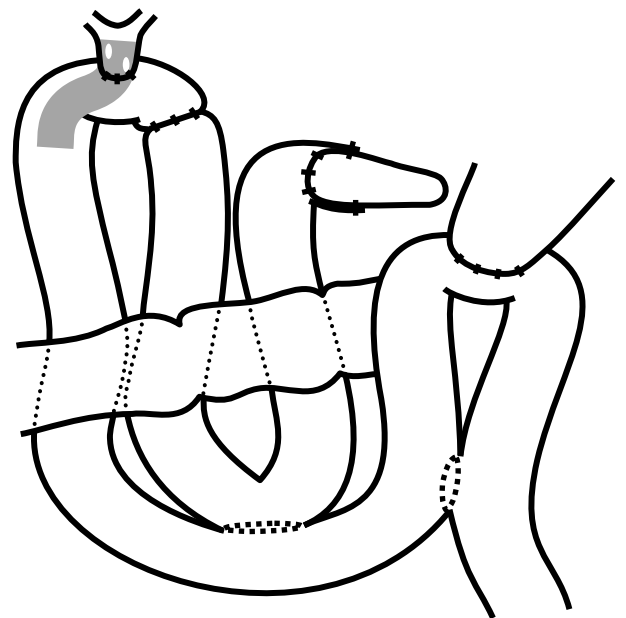
I вариант



II вариант



IV вариант



V вариант

Рисунок 2-Варианты восстановления пищеварительного тракта

В 16 (15,2%) наблюдениях выполнен I вариант, в 15 (14,3%) - II вариант, в 3 (2,9%) - III вариант, в 25 (23,8%) - IV вариант и в 46 (43,8%) - V вариант реконструктивного этапа. Данные о вариантах реконструктивного этапа указаны в таблице 3.

Таблица 3 - Варианты реконструктивного этапа

варианты реконструкции		количество
I -	позадиободочное формирование ПанкреатикоЕА и ГЕА, впередиободочное формирование ГастрЕА на одной петле тощей кишки	16 (15,2%)
II -	проксимальная еюностома, позадиободочное формирование ПанкреатикоЕА и ГЕА, впередиободочное формирование ГастрЕА с межкишечным анастомозом по Брауну	15 (14,3%)
III -	формирование панкреатикогастроанастомоза, позадиободочное формирование ГЕА, впередиободочное формирование ГастрЕА на одной петле тощей кишки	3 (2,9%)
IV -	позадиободочное формирование ПЕА и ГЕА на разных петлях тощей кишки с межкишечным анастомозом по Ру, впередиободочное формирование ГастрЕА с межкишечным анастомозом по Брауну	25 (23,8%)
V -	позадиободочное формирование ПЕА и ГЕА с заглушкой по Шалимову, межкишечным анастомозом по Брауну, впередиободочное формирование ГастрЕА с межкишечным анастомозом по Брауну, подведение сальника между культей желудка и ПЕА	46 (43,8%)
<b>всего</b>		105 (100%)

Продолжительность оперативного пособия составила 240-680 минут, в среднем -  $429,8 \pm 10,54$  минут.

Интраоперационная кровопотеря в среднем составила  $925,1 \pm 72,12$  (300,0-6500,0) мл.

В ближайшем послеоперационном периоде у 36 (34,3%) пациентов развились осложнения. Послеоперационная летальность составила 6,7% (7 наблюдений).

Радикальная схема комбинированного лечения местнораспространенного рака головки ПЖ за исследуемый период включала желчеотведение (при наличии механической желтухи), радикальную операцию и химиотерапию в адьювантном режиме. Химиотерапию проводили гемзаром по  $1000 \text{ мг/м}^2$  в 1-й, 8-й, 15-й день с перерывом в 2 недели. Схема включала 4-6 курсов.

При статистической обработке данных для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения. Использованы тесты Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Вилка и Лиллиефорса. При количестве наблюдений в выборке, менее 30, или в случае ненормального распределения, данные представляли в виде медианы с верхним и нижним квартилями (25-й и 75-й процентиля). При нормальном распределении в выборке данные представлены в средних величинах со средней квадратической ошибкой либо в виде средней величины с 95%

доверительным интервалом. Процентное выражение частот представлено при количестве наблюдений в выборке, меньшей 100, с ошибкой процента.

Определение значимости различий полученных данных ( $p$ ) в сравниваемых выборках при ненормальном распределении проводили по критерию Манна-Уитни ( $U$ ), для связанных выборок - по критерию Вилкоксона ( $W$ ). Для сравнения показателей в выборках с нормальным распределением применяли критерий Стьюдента ( $t$ ). Для качественных показателей значимость различий определена с помощью точного метода Фишера для четырехпольной таблицы.

Корреляционный анализ данных в выборках с ненормальным распределением проводили с применением непараметрического коэффициента корреляции Спирмена ( $r_s$ ), при нормальном распределении определяли корреляцию Пирсона ( $r_p$ ). Сравнение кривых выживаемости проводили с применением критерия Гехана-Вилкоксона.

Отдаленную выживаемость определяли методом актуариальных расчетов по Cutler-Ederer. Расчеты актуариальной медианы выживаемости выполняли по методике Actuarial Approximation of the PL-Estimate.

Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica 7.0 for Windows.

### **Результаты исследований и их обсуждение**

В структуре резектабельного экзокринного рака головки ПЖ местнораспространенный опухолевый процесс составил 76,1% (105 наблюдений).

Структура местнораспространенного рака головки ПЖ выглядит следующим образом. Опухоли до 2 см составили 1,0% (1 наблюдение), 2-3,9 см - 45,7% (48 наблюдений), 4-5,9 см - 37,1% (39 наблюдений) и 6 см и больше - 16,2% (17 наблюдений). На IА стадию опухолевого процесса приходится 13,3% (14 наблюдений), IВ стадию - 13,3% (14 наблюдений), II стадию - 6,7% (7 наблюдений) и на IV стадию - 66,7% (70 наблюдений).

Таким образом, выявлено большое количество вариантов местного распространения опухолевого процесса. В подавляющем большинстве (93 - 88,6%) обсуждаемой патологии установлен рост опухоли в парапанкреальную клетчатку с вариантами опухолевого поражения МСЖ, периневральной инвазией и ростом в окружающие органы.

В массиве местнораспространенного рака головки ПЖ опухолевое поражение МСЖ составляет 42,9% (45 наблюдений). Из них опухолевое поражение только венозной магистрали с вариантами распространения на окружающие органы и ткани выявлено в 23 (21,9%) наблюдениях, только артериальной магистрали с вариантами распространения на окружающие органы и ткани - 8 (7,6%) наблюдений и сочетанное опухолевое поражение венозной и артериальной магистралей - в 14 (13,3%) наблюдениях.

Экстрапанкреальная периневральная инвазия как вариант локального распространения опухолевого процесса выявлена в 30 (28,6%) наблюдениях, инвазия в окружающие органы - в 9 (8,6%) наблюдениях. Данные о распределении в зависимости от роста опухоли в окружающие органы и ткани находятся в таблице 4.

Таким образом, при изучаемой патологии помимо визуальной картины имеются морфологические признаки распространенности опухолевого процесса. Более чем в половине наблюдений (54,5%) размер опухоли превышает 4 см. Практически в каждом третьем наблюдении (31,8%) обнаружена периневральная инвазия, более чем в половине наблюдений (54,5%) имеются различные варианты опухолевого поражения МСЖ, в 82,9% - метастатическое поражение регионарных лимфоузлов. Важным моментом является и то, что визуально операбельный местнораспространенный рак головки ПЖ в подавляющем большинстве наблюдений уже является диссеминированным процессом. В 75% наблюдений выявлено метастатическое поражение отдаленных лимфатических узлов ( $N_3$  или  $M_1$ ). При этом чаще всего (67,1%) метастазы локализуются в парааортальных лимфоузлах.

Таблица 4 - Распределение в зависимости от роста опухоли в окружающие органы и ткани

<b>Распространение в окружающие органы и ткани</b>	<b>количество</b>
в парапанкреальную клетчатку (ППК)	39 (37,1%)
в ППК, венозную магистраль	15 (14,3%)
в ППК, артериальную магистраль	5 (4,8%)
в ППК, окружающие органы (ДПК, ободочную кишку, холедох)	3 (2,9%)
в ППК, экстрапанкреальное нервное сплетение (ЭПНС)	11 (10,5%)
в ППК, венозную магистраль и артериальную магистраль	7 (6,7%)
в ППК, венозную магистраль и окружающие органы	2 (1,9%)
в ППК, венозную магистраль и ЭПНС	4 (3,8%)
в ППК, венозную магистраль, артериальную магистраль и окружающие органы	1 (0,95%)
в ППК, венозную магистраль, артериальную магистраль и ЭПНС	4 (3,8%)
в ППК, венозную магистраль, артериальную магистраль, окружающие органы и ЭПНС	1 (0,95%)
в ППК, артериальную магистраль и ЭПНС	1 (0,95%)
в венозную магистраль	1 (0,95%)
в артериальную магистраль	1 (0,95%)
в ЭПНС	5 (4,8%)
в венозную магистраль и артериальную магистраль	1 (0,95%)
в венозную магистраль и ЭПНС	1 (0,95%)
в артериальную магистраль и ЭПНС	1 (0,95%)
в ЭПНС и окружающие органы	2 (1,9%)
<b>всего</b>	<b>105 (100%)</b>

По мере увеличения размера опухоли увеличивается вероятность метастатического поражения стенки венозной магистрали (ВБВ-ВВ), парапанкреальной клетчатки и отдаленных лимфоузлов. Отмечена высокая частота истинного роста опухоли в стенку МСЖ (64,0% для вены и 83,3% для артерии) при наличии визуальных признаков опухолевой инвазии.

В ближайшем послеоперационном периоде у 36 (34,3%) пациента развились осложнения. Послеоперационная летальность составила 6,7% (7 наблюдений). В 4 наблюдениях причиной смерти явился геморрагический шок, в 2 наблюдения - полиорганная недостаточность и в 1 наблюдении - острый инфаркт миокарда. Распределение пациентов в зависимости от наличия осложнений представлено в таблице 5.

Анализ структуры послеоперационных осложнений показал, что подавляющее большинство (2/3 или 66,7%) составляют несостоятельность Панкреатико-/ПДА и осложнения возникшие на фоне обсуждаемой несостоятельности. Важным моментом является и то, что в большом проценте наблюдений (в 20,8%) эти осложнения являются фатальными.

С целью выявления причин несостоятельности панкреатико-/панкреатоюноанастомоза проведен корреляционный анализ. Изучена связь несостоятельности анастомоза со следующими признаками представленными в таблице 6.

Корреляционный анализ выявил прямую слабую значимую связь ( $r=0,29$ ;  $p=0,002$ ) несостоятельности Панкреатико-/ПЕА с состоянием паренхимы ПЖ. Действительно анализ клинического материала показал, что осложнения связанные с утечкой панкреатического секрета из зоны Панкреатико-/ПЕА (несостоятельности, мест прокола ПЖ) встречаются значимо чаще в группе с «сочной» ПЖ чем в группе с фиброзно-измененной ПЖ (15 (39,5%) против 9 (13,4%),  $p=0,005$ ).

Таблица 5 -Распределение в зависимости от наличия осложнений

осложнения	количество
хирургических осложнений нет	69 (65,7%)
несостоятельность Панкреатико-/ПДА	
- панкреатикоюноанастомоза	2
- панкреатоеюноанастомоза	2
- панкреатикогастроанастомоза	1
<b>всего</b>	<b>5 (4,8%)</b>
панкреатический свищ	11 (10,5%)
аррозивное внутрибрюшное кровотечение	4 (3,8%)
абсцесс брюшной полости	4 (3,8%)
несостоятельность гепатикоюноанастомоза	6 (5,7%)
холемическое кровотечение	1 (0,95%)
желудочно-кишечное кровотечение	1 (0,95%)
ишемический инсульт	2 (1,9%)
нагноение послеоперационной раны	2 (1,9%)
<b>всего</b>	<b>105 (100%)</b>

Таблица 6 - Факторы, влияющие на развитие несостоятельности панкреатико-панкреатоеюноанастомоза

Факторы	Spearman R	t(N-2)	p-уровень
стадия опухолевого процесса	0,175458	1,808768	0,073404
резекция венозной магистралы	-0,036860	-0,374348	0,708915
резекция артериальной магистралы	0,027778	0,282022	0,778492
продолжительность операции	0,063395	0,628848	0,530912
интраоперационная кровопотеря	0,004278	0,042346	0,966309
применение октреотида	<b>0,222705</b>	2,318433	<b>0,022402</b>
состояние паренхимы ПЖ	<b>0,298014</b>	3,168479	<b>0,002017</b>
диаметр панкреатического протока	0,082061	0,835647	0,405288
вариант реконструкции ДТ	<b>-0,348619</b>	-3,77492	<b>0,000268</b>
тип Панкреатико-/ПДА	<b>-0,387787</b>	-4,26972	<b>0,000044</b>

Установлена прямая слабая значимая связь ( $r=0,22$ ;  $p=0,02$ ) несостоятельности Панкреатико-/ПДА с назначением октреотида. Данный препарат в диспансере стали применять с 2008 года. Ретроспективный анализ показал, что в наблюдениях, где применяли октреотид осложнения связанные с утечкой панкреатического секрета из зоны Панкреатико-/ПДА (несостоятельности, мест прокола ПЖ) возникали значительно реже (5 (11,6%) против 19 (30,6%),  $p=0,04$ ; ). Указанная выше, частота осложнений представлена в таблице 7. Также выявлена обратная слабая значимая связь между несостоятельностью Панкреатико-/ПДА и вариантом реконструкции дигестивного тракта ( $r=-0,34$ ;  $p=0,0002$ ) и типом выполненного Панкреатико-/ПДА ( $r=-0,38$ ;  $p=0,00004$ ).

Таблица 7 - Частота осложнений в изучаемых группах

исследуемые группы	несостоятельность Панкреатико-ПДА и осложнения связанные с ней	p
фиброз ПЖ, n=67	9 (13,4%)	0,005
«сочная» ПЖ, n=38	15 (39,5%)	
октреотид применяли, n=43	5 (11,6%)	0,04
октреотид не применяли, n=62	19 (30,6%)	

Для оценки эффективности разработанного комплекса технических приемов (пятого варианта реконструкции дигестивного тракта) и его влияния на непосредственные результаты лечения был проведен анализ трех исследуемых групп. Группа 1 (клинического сравнения) представлена I и II вариантами реконструкции, группа 2 (клинического сравнения) представлена IV вариантом реконструкции и группа 3 (основная) представлена V вариантом реконструкции дигестивного тракта. Анализ исследуемых групп представлен в таблице 9.

Таблица 8 - Осложнения в исследуемых группах

осложнения	исследуемые группы			p
	группа 1 n=31	группа 2 n=25	группа 3 n=46	
несостоятельность панкреатикоЕА	2 (6,5%)	2 (8,0%)	-	p <sub>1-3</sub> =0,003 p <sub>2-3</sub> =0,03
панкреатический свищ	5 (16,1%)	3 (12,0%)	2 (4,3%)	
аррозивное внутрибрюшное кровотечение	3 (9,7%)	1 (4,0%)	-	
абсцесс брюшной полости	1 (3,2%)	1 (4,0%)	1 (2,2%)	p <sub>1-3</sub> =0,01 p <sub>2-3</sub> =0,7
несостоятельность ГЕА	5 (16,1%)	1 (4,0%)	-	
холемическое кровотечение	1 (3,2%)	-	-	
желудочно-кишечное кровотечение	1 (3,2%)	-	-	p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> =0,01
ишемический инсульт	1 (3,2%)	1 (4,0%)	-	
нагноение раны	1 (3,2%)	-	1 (2,2%)	
<b>всего</b>	20 (64,5%)	9 (36,0%)	4 (8,7%)	

Проведенный анализ исследуемых групп показал отсутствие значимых различий: полового (p<sub>1-2</sub>=0,7; p<sub>1-3</sub>=0,4; p<sub>2-3</sub>=0,1) и возрастного (p<sub>1-2</sub>=0,1; p<sub>1-3</sub>=0,5; p<sub>2-3</sub>=0,4) распределения пациентов; стадии опухолевого процесса (p<sub>1-2</sub>=0,4; p<sub>1-3</sub>=0,07; p<sub>2-3</sub>=0,7); объема оперативного пособия (p<sub>1-2</sub>=0,1; p<sub>1-3</sub>=0,09; p<sub>2-3</sub>=0,6).

Пятый вариант реконструкции дигестивного тракта позволил значимо снизить частоту послеоперационных осложнений (p<sub>1-3</sub><0,001 и p<sub>2-3</sub>=0,01) в целом и частоту несостоятельности Панкреатико-ПДА и ее осложненного течения (p<sub>1-3</sub>=0,003 и p<sub>2-3</sub>=0,03) в частности. При пятом варианте реконструкции дигестивного тракта несостоятельности ГЕА не было.

Несостоятельность анастомоза между культей ПЖ и тощей кишкой и ее осложненное течение в зависимости от типа обсуждаемого анастомоза представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Осложнения в исследуемых группах

осложнения	исследуемые группы			p
	ПанкреатикоЕА n=31	однорядный ПЕА, n=10	двухрядный инвагинационный ПЕА, n=61	
несостоятельность Панкреатико-/ПЕА	2 (6,5%)	2 (20,0%)	-	p <sub>1-3</sub> =0,001
панкреатический свищ	5 (16,1%)	2 (20,0%)	3 (4,9%)	
аррозивное внутрибрюшное кровотечение	3 (9,7%)	1 (10,0%)	-	p <sub>2-3</sub> <0,001
абсцесс брюшной полости	1 (3,2%)		1 (1,6%)	
<b>всего</b>	11 (35,5%)	5 (50,0%)	4 (6,6%)	001

Ретроспективный анализ показал, что двухрядный инвагинационный ПЕА позволяет значимо снизить несостоятельность поджелудочно-тонкокишечного соустья ( $p_{1-3}=0,001$  и  $p_{2-3}<0,001$ ). Схема инвагинационного панкреатоеюноанастомоза показана на рисунке 3.

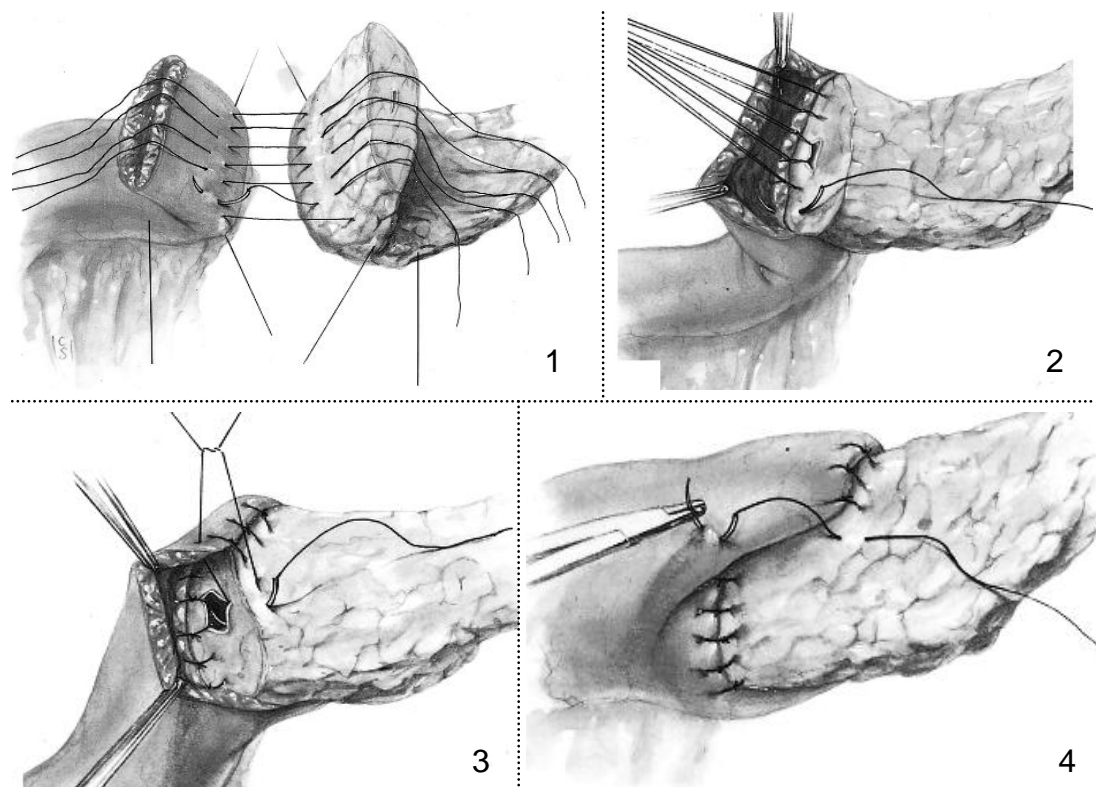


Рисунок 3 - Инвагинационный анастомоз

Таким образом, предложенный нами вариант реконструкции дигестивного тракта, включающий формирование ПЕА и ГЕА на разных петлях тощей кишки и ПЕА представленный двухрядным инвагинационным швом позволил снизить частоту несостоятельности Панкреатико-/ПЕА и вторичных осложнений с 39,0% до 6,6% ( $p=0,0001$ ).

Послеоперационная летальность в группе 1 составила 12,9%, в группе 2 - 8,0% и в группе 3 - 0% ( $p_{1-3}=0,01$ ).



Развитие несостоятельности Панкреатико-/ПЕА зависит от варианта реконструкции дигестивного тракта ( $r=-0,34$ ;  $p=0,0002$ ), тип Панкреатико-/ПЕА ( $r=-0,38$ ;  $p=0,00004$ ), состояние паренхимы ПЖ ( $r=0,29$ ;  $p=0,002$ ) и назначения октреотида ( $r=0,22$ ;  $p=0,02$ ). Неизменная паренхима ПЖ, отсутствие панкреатосупрессии, формирование соустьей культи ПЖ, общего печеночного протока, желудка на одной петле тощей кишки, панкреатикоэюностомия, однорядный шов ПЕА - факторы, достоверно повышающие риск развития несостоятельности Панкреатико-/ПДА.

За период 2002- 2011 гг. в Иркутском областном онкологическом диспансере пролечено по радикальной схеме 105 больных с местнораспространенным раком головки ПЖ. Расчет отдаленной выживаемости выполнен на 95 больных с местнораспространенным раком головки ПЖ; 7 пациентов умерло в ближайшем послеоперационном периоде от хирургических осложнений и 3 пациентам выполнена стандартная ПДР (исключены из исследования). Отдаленная выживаемость представлена в таблице 10.

Таблица 10 - Отдаленная выживаемость больных с местнораспространенным раком головки ПЖ за период 2002-2011 гг.

<b>выживаемость</b>	<b>общая</b>	<b>II-III стадии</b>	<b>IV стадия</b>
1-летняя	56,8%	85,8%	41,6%
2-летняя	40,6%	76,0%	17,8%
3-летняя	29,4%	57,0%	10,7%
5-летняя	4,2%	7,9%	0
медиана	8 мес.	20,5 мес.	6 мес.

1-летняя выживаемость больных с местнораспространенным раком головки ПЖ составила 56,8%, 3-летняя - 29,4%, 5-летняя - 4,2% и медиана выживаемости 8 мес. Пациенты с IV стадией: 10,7% переживают 3-летний рубеж, 5-летней выживаемости нет, медиана выживаемости 6 мес.

Относительно удовлетворительные показатели отдаленной выживаемости получены у больных с II-III стадиями опухолевого процесса: 1-летняя - 85,8%, 3-летняя - 57,0%, 5-летняя - 7,9% и медиан выживаемости 20,5 мес.

Для оценки эффективности комплексной схемы лечения и ее влияния на отдаленные результаты лечения был проведен анализ основной группы и группы клинического сравнения. Критерии включения, основные характеристики и исследуемые признаки изложены в главе 2.5.

Проведенный анализ исследуемых групп показал отсутствие значимых различий: полового ( $p=0,5$ ) и возрастного ( $p=0,8$ ) распределения пациентов; стадии опухолевого процесса ( $p=0,09$ ); степени дифференцировки опухоли ( $p=0,1$ ), в частоте присутствия опухолевых эмболов ( $p=0,8$ ), в частоте метастатического поражения печени ( $p=0,3$ ), объема оперативного пособия ( $p=0,7$ ) и частоте положительного края резекции ( $p=0,8$ ).

Были получены следующие отдаленные результаты комбинированного лечения (включающего расширенную ГПДР и ХТ в адьювантном режиме) при местнораспространенном раке головки ПЖ: 1-летняя выживаемость составила 85,1%, 3-летняя - 39,3%, 5-летняя - 9,3% и медиана выживаемости составила 9 мес. Комплексное лечение в сравнение с выполнением только расширенной ГПДР позволяет значительно улучшить отдаленную выживаемость. Данные о выживаемости больных с местнораспространенным раком головки ПЖ за период 2002-2011 гг. указаны в таблице 11.

Таблица 11 - Отдаленная выживаемость больных с местнораспространенным раком головки ПЖ за период 2002-2011 гг.

<b>выживаемость</b>	<b>основная группа</b>	<b>группа сравнения</b>	<b>p</b>
1-летняя	85,1%	36,9%	p<0,01
2-летняя	56,7%	28,4%	
3-летняя	39,3%	21,3%	
4-летняя	28,1%	15,2%	
5-летняя	9,3%	0%	
медиана	9 мес.	6 мес.	p=0,2

### **Выводы**

1. В общей структуре рака головки поджелудочной железы операбельный рак составил - 20,2%, местнораспространенный процесс -15,3%, при котором частота инвазии за пределы органа - 88,6%.

2. Углубленный морфологический анализ выявил наличие метастазов в регионарных - 82,9% и юкстарегинарных лимфатических узлах - 75,0%, периневральной инвазии - 31,8%, опухолевого поражения мезентерико-портального сосудистого сегмента - 54,5%. Полученные результаты определяют необходимость выполнения расширенной гастро-панкреато-дуоденальной резекции при местнораспространенном раке головки поджелудочной железы.

3. Летальность после расширенной панкреатодуоденальной резекции составила 6,7%, частота послеоперационных осложнений — 34,3%. Панкреатический свищ - 10,5%, несостоятельность панкреато-дигестивного анастомоза - 4,8%, аррозивное кровотечение -3,8%. Частота осложнений после операций с резекцией магистральных сосудов и без резекции не имела статистически значимых различий (p=0,09).

4. Факторами прогноза развития послеоперационных осложнений являются: вариант реконструкции билио-дигестивного тракта (r=-0,34; p=0,0002), тип панкреатодигестивного анастомоза (r=-0,38; p=0,00004), состояние паренхимы поджелудочной железы (r=0,29; p=0,002) и назначение антисекреторной терапии октреотидом (r=0,22; p=0,02).

5. Разработанный комплекс лечебно-профилактических мероприятий, включающий антисекреторную терапию и оптимальный способ реконструкции билио-дигестивного тракта позволил сократить частоту послеоперационных осложнений с 64,5% до 8,7%.

6. Комбинированное лечение местнораспространенного рака головки поджелудочной железы с использованием химиотерапии гемзаром улучшает отдаленные результаты: 1-летняя выживаемость составила 85,1%, 3-летняя - 39,3%, 5-летняя - 9,3% относительно изолированного хирургического лечения: 36,9%, 21,3%, 0% соответственно. (p<0,05).

### **Практические рекомендации**

1. При местнораспространенном раке головки ПЖ показана расширенная ГПДР.

2. Показанием к резекции мезентерико-портального венозного сегмента является инфильтрация опухоли на указанную венозную магистраль.

3. Сосудистый этап при расширенной ГПДР с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента необходимо выполнять в начале операции.

4. При расширенной ГПДР с профилактическо-лечебной целью необходимо назначать октреотид.

5. Пациентов с «сочной» ПЖ необходимо относить в группу риска по развитию несостоятельности Панкреатико/ПДА.

6. При выборе способа завершения операции предпочтение следует отдавать реконструкции включающей формирование ПЕА и ГЕА на разных петлях тощей кишки и ПЕА выполненному двухрядным инвагинационным швом.

7. Лечение местнораспространенного рака головки ПЖ должно носить комбинированный характер.

8. Для улучшения отдаленной выживаемости целесообразно назначение в адьювантном режиме гемзара по 1000 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 8-й, 15-й день с перерывом в 2 недели (4-6 курсов).

### Список работ, опубликованных по теме диссертации

1.Хаматов Р.К. Резекция мезентерико-портального венозного сегмента при расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции [Текст]/ Р.И.Расулов, Р.К.Хаматов, Р.А. Зубков, А.С.Загайнов, Е.С.Тюменцева // Сибирский медицинский журнал.- 2009.- № 7.- С. 83-87.

2.Хаматов Р.К. Комбинированные операции при раке головки поджелудочной железы [Текст]/ Р.И.Расулов, Р.К.Хаматов, Р.А. Зубков, Д.В.Мозгунов // Сибирский медицинский журнал.- 2010.- № 7.- С. 26-30.

3.Хаматов Р.К. Непосредственные результаты применения химиоэмболизации печеночной артерии в лечении больных местнораспространенным раком головки поджелудочной железы[Текст]/ Р.И.Расулов, Р.К.Хаматов, Р.А. Зубков // Вестник ассоциации хирургов Иркутской области.- 2010.- Т. 2.- С. 51-52.

4.Хаматов Р.К.Желчеотведение при раке головки поджелудочной железы[Текст]/ Р.К.Хаматов, Р.И.Расулов // Вестник ассоциации хирургов Иркутской области.- 2011.- № 11.- С. 179-180

5. Хаматов Р.К.Обзор литературы по панкреатодуоденальной резекции с резекцией воротной вены при раке поджелудочной железы [Текст]/ Р.И.Расулов, Р.К.Хаматов, И.В.Сагайдак // Вестник ассоциации хирургов Иркутской области.- 2011.- № 11.- С. 180.

6. **Hamatov R. Mesentericoportal venous resection during extended gastropancreaticoduodenectomy [Text]/ R.Rasulov, R.Hamatov // Hepato-gastroenterology, 2011.- Vol. 58, Supp. 1.- P. 81-86.**

7. Хаматов Р.К.Комплексное лечение больных местнораспространенным раком головки поджелудочной железы [Текст]/ Р.И.Расулов, Р.К.Хаматов, Г.И.Сонголов // **Анналы хирургической гепатологии.-2013.-№2.-С.75-90.**

8. Хаматов Р.К. Расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента (метод. рекомендации)/ Р.И.Расулов, Р.К.Хаматов, В.В.Дворниченко, А.В.Шелехов // Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010.- 24 с.

9. Хаматов Р.К. Предупреждение и лечение повреждений магистральных сосудов в абдоминальной онкологии (монография)/ Расулов, Р.К.Хаматов, В.В.Дворниченко, П.И.Сандаков, А.А.Жернов, Р.А.Зубков П.В.Миронов, С.М.Пленкин // Новосибирск: Наука, 2007.- 111 с.

10. Расулов Р.И. Способ хирургического лечения рака периампулярной зоны: патент № 2233625 от 10.08.2004/Р.И.Расулов, Хаматов Р.К..

### Список используемых сокращений

БДА	- билиодигестивный анастомоз
БДС	- большой дуоденальный сосок
ВБА	- верхняя брыжеечная артерия
ВБВ	- верхняя брыжеечная вена
ВВ	- воротная вена
ГастрЕА	- гастроеюноанастомоз
ГЕА	- гепатикоеюноанастомоз
ГПДР	- гастропанкреатодуоденальная резекция
ДПК	- двенадцатиперстная кишка
ДТ	- дигестивный тракт
ЛТ	- лучевая терапия
МПВС	- мезентерико-портальный венозный сегмент
ПанкреатикоЕА	- панкреатикоеюноанастомоз

Панкреатико-/ПДА	- панкреатико-/панкреатодигестивный анастомоз
Панкреатико-/ПЕА	- панкреатико-/панкреатоеноанастомоз
ПДА	- панкреатодигестивный анастомоз
ПДР	- панкреатодуоденальная резекция
ПЕА	- панкреатоеноанастомоз
ПЖ	- поджелудочная железа
ППК	-парапанкреальная клетчатка
ПрПА	- правая печеночная артерия
ПЭ	- панкреатэктомия
СПА	- собственная печеночная артерия
ХЛТ	- химиолучевая терапия
ХТ	- химиотерапия
ЭПНС	- экстрапанкреальные нервные стволы