

## Отдаленные результаты хирургического лечения рака поджелудочной железы

Н.Ю. Коханенко,  
А.М. Игнатов,  
Б.Г. Лисочкин,  
В.М. Саврасов  
Кафедра  
госпитальной  
хирургии (зав. —  
проф. А.М.  
Игнашов)  
Санкт-  
Петербургского  
государственного  
медицинского  
университета

Изучены отдаленные результаты резекций поджелудочной железы (ПЖ) и тотальных дуоденопанкреатэктомий при раке в зависимости от локализации и размеров опухоли, ее гистологического строения, наличия регионарных метастазов, прорастания "капсулы" железы, инвазии в крупные сосуды и окружающие органы, стадии заболевания, наличия резидуальной опухоли, исходного уровня СА 19-9 и СЕА.

При раке ПЖ было выполнено 152 радикальные операции: 134 панкреатодуоденальные резекции, 15 дистальных резекций ПЖ, 3 тотальные дуоденопанкреатэктомии. В том числе в 17 наблюдениях были выполнены комбинированные операции.

После ПДР при раке головки ПЖ медиана выживаемости была равна 20,4 мес. Более половины пациентов, больных раком крючковидного отростка (КО), умерли в течение года после операции; медиана выживаемости при этом составила 9,3 мес. ( $p < 0,05$ ). При раке тела и хвоста ПЖ этот показатель составил 13,8 мес. При раке головки ПЖ отдаленные результаты оказались существенно лучше, чем при раке тела и хвоста ПЖ ( $p < 0,05$ ).

При опухолях 0,5-2,5 см медиана выживаемости составила 39 мес., от 2,6-4 см — 15,5 мес., более 4 см—5,5 мес. ( $p < 0,05$ ). Несмотря на то что в 80,6 % наблюдений при локализации в КО опухоли были менее 3 см, медиана выживаемости равнялась 9,2 мес, а при раке головки ПЖ и аналогичных размерах опухоли — 19,7 мес. ( $p < 0,05$ ).

Медиана выживаемости при 0 стадии рака головки поджелудочной железы составила более 60 мес., при I—41,2 мес., при II—23,4 мес., при III— 12,8 мес., при IVA—6,3 мес. ( $p < 0,05$ ). Этот показатель был значительно ниже в соответствующих подгруппах при раке КО, тела и хвоста ПЖ.

Медиана выживаемости больных, перенесших комбинированные операции, не зависела от локализации опухоли. В течение года после операции умерли 15 (88,2 %) больных, 2 других прожили 13,5 и 14,3 мес.

Наименьшей была выживаемость у 23 больных с резидуальным раком КО. Объем резекции самой ПЖ, характер комбинированной операции в такой ситуации не имели принципиального значения. Медиана выживаемости при этом составила 7,3 мес.

Медиана выживаемости при высококодифференцированной аденокарциноме ПЖ была достоверно выше, чем при низкодифференцированной ( $p < 0,05$ ).

Медиана выживаемости находилась в обратной зависимости от уровня опухолевых маркеров — чем выше содержание маркеров, тем меньшей была медиана выживаемости.

Таким образом, отдаленные результаты оперативного лечения рака ПЖ зависят от размеров опухоли, наличия регионарных метастазов, гистологической структуры, локализации рака, наличия резидуальной опухоли.

## Remote results of surgical management of the pancreatic cancer

N.Yu. Kokhanenko,  
A.M. Ignashov,  
B.G. Lisochkin,  
V.M. Savrasov  
Chair of the Hospital  
Surgery № I  
(Chief— Prof. A.M.  
Ignashov)  
I.P. Pavlov Saint-  
Petersburg State  
Medical University

For previous 20 years 152 patients underwent radical surgery for pancreatic cancer. In 103 cases the tumour localised in the head of pancreas, in 31—in uncinatus process, in 18—in the body and the tail. Volume of operation was as follows: 134 pancreatoduodenectomies, 15 — distal resection of pancreas. 3 — total pancreatectomies. In 7 cases an operation was accompanied with portal vein resection, in 3 — with celiac trunk ligation, 3 — with hepatic artery resection. Tumour size varied from 0.5 to 7.0 cm. Remote results were studied in 123 (87.9 %) patients out of 140 survived after operation.

The study revealed, that remote results of the pancreatic cancer surgery firstly depends on the evidence of regional metastasis, which significantly worsen survival. The worst remote results has been achieved in low-differentiated adenocarcinoma patients. Tumour blood vessels invasion, its size more than 2.5 cm also negatively influences on the patients survival. The results are significantly worse in cases of tumour localisation in the uncinatus process, in the body and tail of pancreas. Evidence of the residual tumour tissue is the most negative factor affecting prognosis. The median survival appears to be in inversely proportional dependence to the tumour marker level. CA 19-9 is most informative marker in definition of the disease prognosis. 5 year survival mainly is noted in 0—I stages, that confirms the necessity of the early diagnosis.

## **Введение**

Рак поджелудочной железы (ПЖ) — одна из наиболее трудноизлечимых опухолей желудочно-кишечного тракта. Несмотря на определенный прогресс в диагностике, прогноз при этом заболевании остается плохим. Известно, что на момент выявления опухоли у 40-50 % пациентов уже имеются метастазы в печень, у 70-80 % — прорастание в близлежащие магистральные сосуды и лишь у 10-15 % больных может быть выполнена радикальная операция. Пятилетняя выживаемость после панкреатодуоденальных резекций (ПДР) редко превышает 5 %, а медиана выживаемости остальных пациентов составляет 11-15 мес. [2, 3, 9, 12]. Вместе с тем известно, что 5-летняя выживаемость в группе больных без регионарных метастазов составляет 20-40 % [10, 14]. По мнению большинства исследователей, отдаленные результаты резекций ПЖ зависят от многих факторов, основными из которых являются размер опухоли и наличие регионарных метастазов, определяющие стадию заболевания, наличие резидуальной опухоли [1, 3, 13].

**Целью** исследования было изучение отдаленных результатов резекций ПЖ и тотальных дуоденопанкреатэктомий (ТДПЭ) при раке ПЖ в зависимости от локализации и размеров опухоли, ее гистологического строения, наличия регионарных метастазов, прорастания "капсулы" железы, инвазии в крупные сосуды и окружающие органы, стадии заболевания, наличия резидуальной опухоли, исходного уровня СА 19-9 и СЕА.

## **Материал и методы**

В клинике госпитальной хирургии Санкт-Петербургского ГМУ им. акад. И. П. Павлова в течение последних 20 лет при раке ПЖ были выполнены 152 радикальные операции. У 103 больных опухоль локализовалась в головке ПЖ, у 31 — в крючковидном отростке (КО) ПЖ, у 18 — в теле и хвосте ПЖ. Мужчин было 73 (48%), женщин — 79 (52,0 %). Возраст больных от 19 до 76 лет (в среднем 56,2 года).

Объем операций был следующим: у 134 больных выполнены панкреатодуоденальные резекции, у 15 — дистальные резекции ПЖ (ДРПЖ), у 3 — ТДПЭ. В том числе в 17 наблюдениях произведены комбинированные операции: ПДР — в 14 (10,4%), причем в 9 из них опухоль локализовалась в КО, ДРПЖ — в 2 (13,3%), ТДПЭ — в 1 (33,3%). Из 17 комбинированных резекций ПЖ в 7 при раке КО дополнительно осуществлена резекция воротной вены, в том числе в 2 наблюдениях — циркулярная, у 3 больных с местно-распространенным раком головки ПЖ был перевязан чревный ствол, расстройства кровообращения печени при этом не наблюдалось, так как печеночная артерия отходила от верхней брыжеечной. Печеночную артерию в связи с прорастанием опухоли резецировали в 3 наблюдениях. Резекция толстой кишки при раке головки ПЖ осуществлена у 1 пациента, при раке КО — у 3, так как опухоль проросла среднюю толстокишечную артерию и после ее перевязки наступило расстройство кровообращения поперечной ободочной кишки. Рак тела и хвоста ПЖ у 2 пациентов проросла толстую кишку, в связи с чем выполнена резекция последней. Еще у 2 больных осуществлена краевая резекция верхней брыжеечной вены.

У 23 больных раком КО по краю резекции опухоли в области КО были выявлены во время или после операции комплексы раковых клеток. При определении стадии рака пользовались классификацией Международного противоракового союза (1998 г.).

В соответствии с этой классификацией стадия 0 ( $T_{is}N_0M_0$ ) заболевания выявлена у 8 пациентов, стадия I ( $T_{1-2}N_0M_0$ ) — у 20, стадия II ( $T_3N_0M_0$ ) — у 54, стадия III ( $T_{1-2}N_1M_0$ ) — у 44, стадия IVA — у 26 больных. У 34 пациентов опухоль проросла "капсулу" ПЖ.

Размеры опухоли головки ПЖ колебались от 0,5 до 7 см ( $3,5 \pm 0,15$  см), КО — от 1,5 до 4 см ( $2,6 \pm 0,2$  см), тела и хвоста — от 1,5 до 11 см ( $6,0 \pm 0,8$  см). Рак *in situ* был выявлен у 7 (5,5%) пациентов при локализации опухоли в головке ПЖ и у 1 (5,5%) — в хвосте ПЖ. У 6 больных раком *in situ* имелись анамнез хронического панкреатита и интраоперационные морфологические признаки этого заболевания. Вместе с тем изменения в головке ПЖ не позволили хирургу во время операции исключить рак. У 3 других больных во время операции были выявлены

опухолевые изменения в головке ПЖ, выполнена ПДР и после операции поставлен диагноз рака головки ПЖ, а при плановом гистологическом исследовании обнаружен рак *in situ*. Гистологические препараты были пересмотрены двумя высококвалифицированными морфологами через 3-5 лет после операции. Диагноз подтвержден. Очаги инвазивного рака, обнаруженные лишь микроскопически, были у 4 больных: раком головки (2), КО (1), тела и хвоста ПЖ (1). У 2 из них рак возник на фоне диффузного хронического панкреатита, у 2 других имелись очаговые изменения в головке ПЖ, которые трактовались хирургом как опухолевые. Эти микропрепараты также были подвергнуты повторному анализу. Опухоли размером от 0,5 до 2,5 см выявлены у 24 пациентов, от 2,6 до 4 см—у 69. более 4 см—у 35 больных.

Таблица 1

Медиана выживаемости после резекции ПЖ в зависимости от локализации и гистологической структуры опухоли

Гистологическая структура опухоли	Локализация опухоли ПЖ									Всего		
	головка			крючковидный отросток			тело и хвост					
	абс. число	%	медиана выживаемости (мес)	абс. число	%	медиана выживаемости (мес)	абс. число	%	медиана выживаемости (мес)	абс. число	%	медиана выживаемости (мес)
1. Высокодифференцированная АК	34	40,5	25,7	4	15,4	16,4	2	15,4	36,8	40	32,5	26,5
2. Низкодифференцированная АК	21	25,0	8,1 ( $p_{1-2}<0,01$ )	14	53,8	7,5	3	23,1	5,2	38	30,9	7,4 ( $p_{1-2}<0,01$ )
3. Скиррозная АК	16	19,0	14,2 ( $p_{1-3}<0,05$ )	3	11,5	10,4	0	0	0	19	15,4	13,6 ( $p_{1-3}<0,05$ )
4. Рак <i>in situ</i>	7	8,3	>0,60	0	0	0	1	7,7	>48	8	6,5	>60 ( $p_{1-4}<0,05$ )
Плоскоклеточный рак	3	3,6	7,3	2	7,7	6,7	2	15,4	6,5	7	5,7	6,9
Анапластический рак	1	1,2	6,7	2	7,7	5,5	3	23,1	4,4	6	4,9	5,1
Ацинарно-клеточный рак	2	2,4	8,5	1	3,9	7,3	2	15,4	9,5	5	4,1	8,6
<b>Итого</b>	<b>84</b>	<b>100</b>	<b>20,4</b>	<b>26</b>	<b>100</b>	<b>9,2</b>	<b>13</b>	<b>100</b>	<b>13,8</b>	<b>123</b>	<b>100</b>	<b>17,3</b>

Примечание: АК — аденокарцинома.

Распределение больных в зависимости от гистологической структуры опухоли, локализации и медианы выживаемости представлено в табл. 1. Высокодифференцированная аденокарцинома (АК) выявлена у 48 (31,6%) больных, скиррозная АК — у 26 (17,1%), низкодифференцированная АК — у 45 (29,6%), плоскоклеточный рак — у 10 (6,6%), анапластический рак — у 9 (5,9%), ацинарно-клеточный рак — у 6 (3,9%) пациентов.

### Результаты

Отдаленные результаты радикальных операций изучены у 123 (87,9%) из 140 выживших после операции больных: у 84 (87,5%) — раком головки ПЖ, у 26 (89,7%) - раком КО, у 11 (84,6%) — после ДРПЖ и у 2 (66,7%) -после ТДПЭ. Выживаемость при раке ПЖ после радикальных операций в группе в целом представлена на рис. 1. Один год после операции жили 88 больных, 2

года — 72 больных. 3 года — 34 больных, 4 года — 25 больных, 5 лет — 14 больных. Медиана выживаемости в группе равна 17,3 мес.

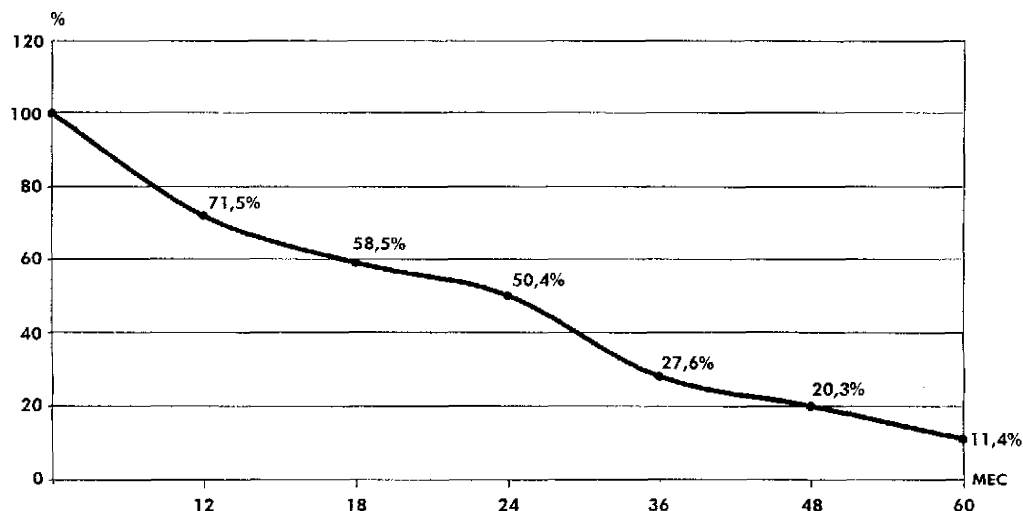


Рис. 1. Выживаемость после резекции ПЖ и ТДПЭ в группе в целом (n = 152)

Продолжительность жизни в зависимости от локализации опухоли представлена на рис. 2.

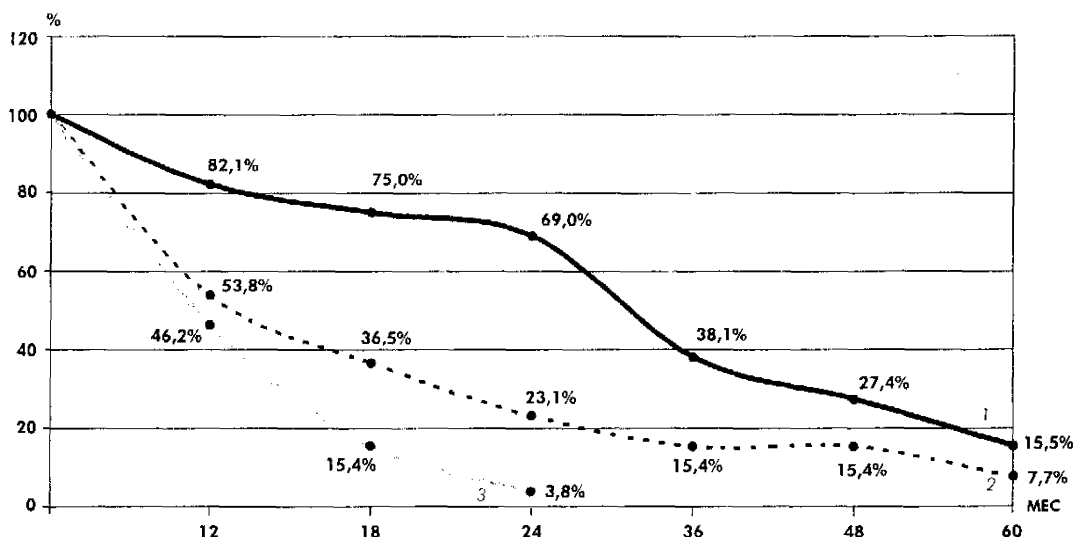


Рис. 2. Выживаемость после резекции ПЖ в зависимости от локализации опухоли:  
1 — головка ПЖ; 2 — тело и хвост ПЖ; 3 — крючковидный отросток ПЖ

После ПДР при раке головки ПЖ 1 год прожили 69 из 84 больных, 2 года — 58 пациентов, 3 года — 32 пациенту 5 лет — 13 пациентов. Медиана выживаемости была равна 20,4 мес. Более половины пациентов (14 из 26), у которых имелся рак КО, умерли в течение года после операции, 18мес. прожили только 4(15,4%), а 2 года—лишь 1 (3,8%). Медиана выживаемости при этом составила 9,2 мес. Различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). При раке тела и хвоста ПЖ из 13 пациентов в течение года умерли 6 (46,2%), еще 2 — в сроки до 1,5 года. Двухлетняя выживаемость составила 23,1% (3 пациента), 4 года прожил 1 (7,7 %) пациент, более 5 лет — еще 1 (7,7%). Медиана выживаемости при раке тела и хвоста ПЖ составила 13,8 мес. При раке головки ПЖ отдаленные результаты были существенно лучше, чем при раке тела и хвоста ПЖ. Различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Зависимость выживаемости от размеров опухоли предана на рис. 3.

Более 5 лет живут 7 пациентов, больных раком *in situ*, 4 лет — 1 больной. При микроинвазивном раке головки ПЖ одна пациентка живет более 5 лет, другая — более 3. Третья

из этой группы больная раком тела ПЖ прожила 3 года. У больной раком КО через 18 мес. после ЛДР были выявлены метастазы в печени. Она прожила 23 мес. При опухолях 0,5-2,5 см медиана выживаемости составила 39 мес, от 2,6 до 4 см-15,5 мес, более 4 см-5,5 мес. ( $p < 0,05$ ). В 25 (80.6%) наблюдениях при локализации в КО опухоли были менее 3 см и в 13— прорастали воротную вену. Несмотря на небольшие размеры, медиана выживаемости у этих больных равнялась 9,2 мес, а при раке головки ПЖ и аналогичных размерах опухоли этот показатель составил 19,7 мес. ( $p < 0,05$ ).

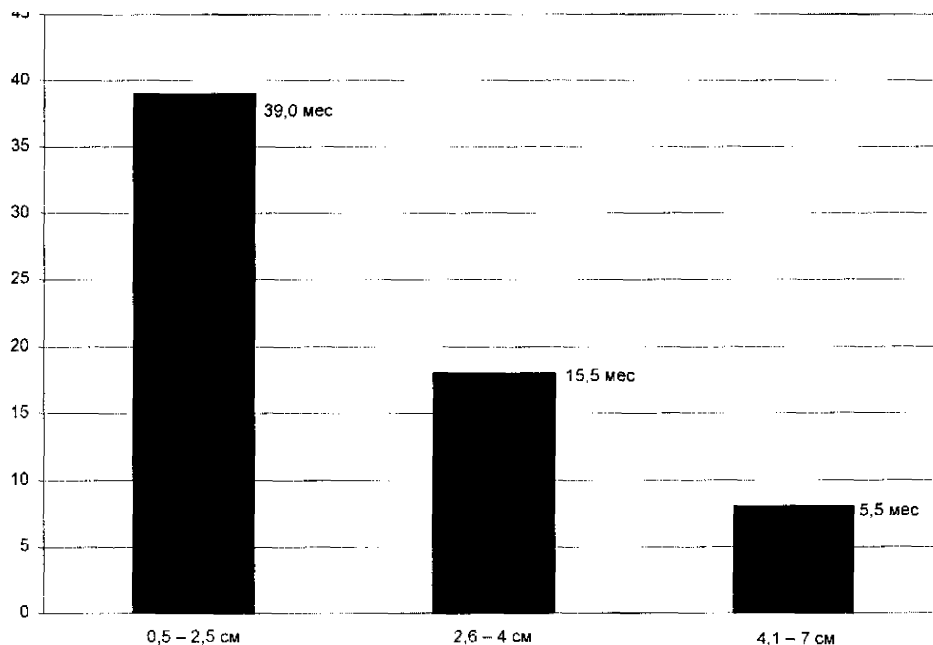


Рис. 3. Выживаемость в зависимости от размеров раковой опухоли ПЖ

Была изучена продолжительность жизни в зависимости от локализации опухоли и стадии заболевания (табл. 2).

При раке головки ПЖ медиана выживаемости 7 больных с 0 стадией составила более 60 мес. 7 пациентов с I стадией — 41,2 мес. 47 больных со II стадией — 23,4 мес., 21 с III стадией — 12,8 мес. У 2 больных с IVA стадией медиана выживаемости после ПДР была равной 6,3 мес. Различия между I-II и II-III стадиями статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). При раке КО более половины больных были оперированы в IVA стадии, так как инвазия в сосуды у них выявлялась после пересечения ПЖ, когда приостановить ПДР уже было нельзя. Медиана выживаемости 2 больных с I стадией равнялась 21,6 мес. что почти в 2 раза меньше, чем в соответствующей группе при раке головки ПЖ. Этот показатель во II и III стадиях при раке КО также был ниже. При раке тела и хвоста ПЖ 3/4 больных были оперированы при заболевании III и IVA стадий. Медиана выживаемости составила 7,2 и 4,5 мес. соответственно. В связи с малочисленностью клинических наблюдений провести сравнительный анализ выживаемости больных раком КО и тела и хвоста ПЖ в зависимости от стадии рака не представляется возможным, но тенденция к уменьшению медианы выживаемости с увеличением стадии заболевания видна. При рассмотрении зависимости медианы выживаемости от стадии рака во всей группе больных раком ПЖ выявлено, что этот показатель при I, II, III и IVA стадиях равнялся 39,3, 22,5, 11,9 и 5,1 мес. соответственно ( $p < 0,05$ ).

Выживаемость больных при прорастании "капсулы" ПЖ представлена на рис. 4. При прорастании "капсулы" ПЖ всего 7 из 34 пациентов прожили более 18 мес. и только 2 больных — 24 мес. Медиана выживаемости в этой группе составила 7,3 мес.

Наименьшей была выживаемость у 23 больных с резидуальным раком КО. Объем резекции самой ПЖ, характер комбинированной операции в такой ситуации не имели принципиального значения. Медиана выживаемости при этом составила 7,3 мес.

Выживаемость в зависимости от объема комбинированной операции представлена в табл. 3.

В течение года после операции умерли 15 (88.2%) больных. 2 других прожили 13,5 и 14,3 мес.

Влияние стадии рака ПЖ на медиану выживаемости больных

Стадия	Локализация опухоли ПЖ									Всего		
	А. Головка			В. Крючковидный отросток			С. Тело и хвост					
	абс. число	%	медиана выживаемости (мес.)	абс. число	%	медиана выживаемости (мес.)	абс. число	%	медиана выживаемости (мес.)	абс. число	%	медиана выживаемости (мес.)
0 T <sub>0</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	7	8,3	>60	0	0	0	1	7,7	>48	8	6,5	>60
I T <sub>1-2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	7	8,3	41,2 <i>p</i> <sub>0-1</sub> >0,05	2	7,7	21,6	1	7,7	>60	10	8,1	39,3 <i>p</i> <sub>0-1</sub> >0,05
II T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	47	56,0	23,4 <i>p</i> <sub>1-2</sub> <0,05	4	15,4	15,4	1	7,7	21,1	52	42,3	22,5 <i>p</i> <sub>1-2</sub> <0,05
III T <sub>1-3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	21	25,0	12,8 <i>p</i> <sub>2-3</sub> <0,05	7	26,9	10,3	2	15,4	7,2	29	23,6	11,9 <i>p</i> <sub>2-3</sub> <0,05
IVA T <sub>4</sub> N <sub>0-1</sub> M <sub>0</sub>	2	2,4	6,3	13	50,0	5,2	8	61,5	4,5	24	19,5	5,1 <i>p</i> <sub>3-4</sub> <0,05
<b>Итого</b>	<b>84</b>	<b>100</b>	<b>20,4</b>	<b>26</b>	<b>100</b>	<b>9,2</b> <i>p</i> <sub>AB</sub> <0,05	<b>13</b>	<b>100</b>	<b>13,8</b> <i>p</i> <sub>AC</sub> <0,05	<b>123</b>	<b>100</b>	<b>17,3</b>

Влияние гистологической структуры опухоли на отдаленные результаты резекций ПЖ представлено в табл. 1, в которой показано, что при раке головки ПЖ высокодифференцированная АК встретилась в 34 (40,5%) наблюдениях. Более детальный анализ свидетельствует, что продолжительность жизни пациентов этой группы колебалась от 6 до 120 мес, медиана выживаемости составила 25,7 мес. Более 3 лет жили 12 (35,3%) пациентов, 5-летняя выживаемость составила 17,5 % (6 больных). У всех больных, проживших 3 года и более, была I-II стадия заболевания. В группе больных с регионарными метастазами медиана выживаемости составила 10,6 мес. Низкодифференцированная АК встретилась у 21 (25,0 %) больных. Продолжительность их жизни колебалась от 3 до 90 мес.

Медиана выживаемости оказалась равной 8,1 мес. Только 1 больной с I стадией прожил 90 мес. еще 1 пациент— 36 мес. и 3 больных со II стадией умерли в сроки от 24 до 28 мес. При наличии регионарных метастазов медиана выживаемости составила 4,5 мес. Склерозная ЛК была у 16 (19,0%) пациентов. Больные этой группы жили от 5 до 110 мес. Медиана выживаемости составила 14,2 мес. Трое больных с I-II стадией прожили 52, 84, 110 мес. Остальные пациенты с III стадией умерли в сроки от 5 до 20 мес. (медиана их выживаемости была равна 7,5 мес). Рак *in situ* выявлен у 7 (8,3 %) пациентов. Из них 5 прожили более 5 лет, 1 — более 4 лет и 1 умер через 3 года после операции от острого инфаркта миокарда. Остальные гистологические формы встречались в единичных наблюдениях, и никто из этих больных не прожил более года. Медиана выживаемости при высокодифференцированной ЛК была достоверно выше, чем при низко дифференцированной и склерозной.

Таблица 3

Медиана выживаемости после комбинированных резекций ПЖ в зависимости от объема комбинированной резекции ПЖ

Дополнительная резекция	Объем резекции ПЖ			
	ИДР		ДРПЖ, ТДПЖ	
	абс. число	медиана выживаемости, мес.	абс. число	медиана выживаемости, мес.
Воротной вены	7	7,3	2	8,4
Общей печеночной артерии	2	7,6	0	0
Толстой кишки	4	7,0	2	6,7

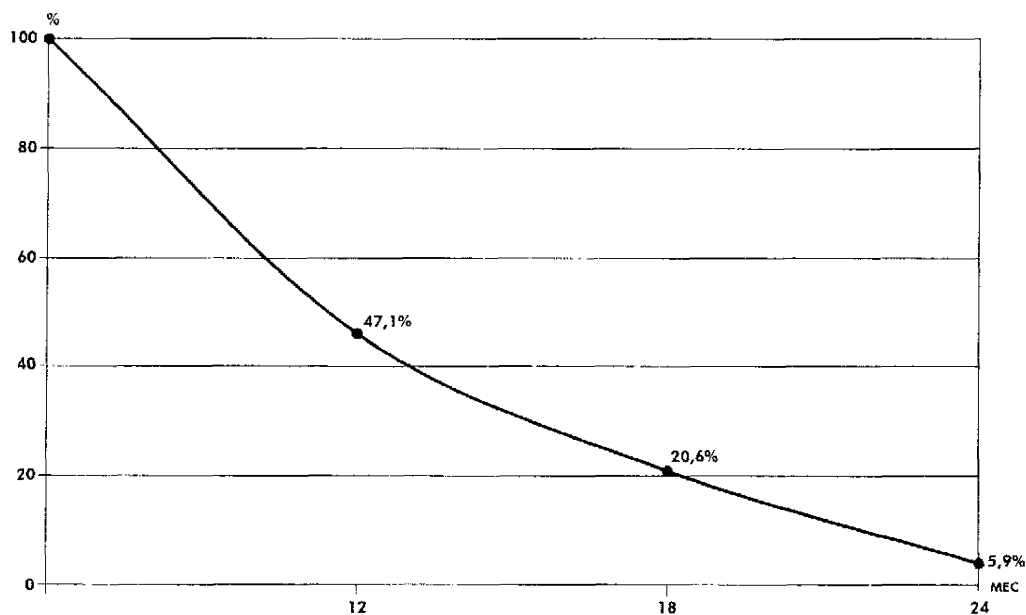


Рис. 4. Выживаемость при прорастании “капсулы” ПЖ ( $n = 34$ )

При раке КО высокодифференцированная ЛК встретилась лишь у 4 (15,4%) пациентов, в остальных наблюдениях была выявлена низкодифференцированная ЛК (53,8%), скirrosная ЛК (11,5%), плоскоклеточный рак (7,7%), анапластический рак (7,7%). Медиана выживаемости была самой высокой при высокодифференцированной ЛК (36,4 мес.), самой низкой (5,5 мес) — при анапластическом раке, в наиболее многочисленной группе больных с низкодифференцированной ЛК она была равна 7,5.

При изучении гистологической структуры опухолей тела и хвоста ПЖ выявлено следующее: высокодифференцированная ЛК встретилась у 2 (15,4%) пациентов, низкодифференцированная — у 3 (23,1%), анапластический рак — у 3 (23,1%) больных, плоскоклеточный рак — у 2 (15,4%), ацинарноклеточный — у 2 (15,4%). Медиана выживаемости при этом составила 36,8, 5,2, 4,4, 6,5, 9,5 мес. соответственно. Рак *in situ* встретился в одном случае. Этот больной живет пятый год.

При анализе зависимости медианы выживаемости от локализации и гистологической структуры опухоли достоверных данных не получено из-за небольшого числа наблюдений, но выявлена определенная тенденция более низкой выживаемости при раке КО по сравнению с другими локализациями при высокодифференцированной АК и скirrosной АК. Так, медиана выживаемости при высокодифференцированной АК головки ПЖ была равна 25,7 мес. скirrosной — 14,2 мес. Этот же показатель при раке КО составил 16,4 и 10,4 мес. соответственно.

Изучение влияния гистологической формы рака на выживаемость во всей группе больных показало достоверные различия между медианой выживаемости при высокодифференцированной АК и низкодифференцированной ДК (25,6 мес. и 7,4 мес. соответственно ( $p < 0,01$ )), скirrosной (13,6 мес.;  $p < 0,05$ ).

Было изучено прогностическое значение уровня опухолевых маркеров. Зависимость медианы выживаемости от величины СА 19-9 и СЕА представлена в табл. 4.

Медиана выживаемости находилась в обратной зависимости от уровня опухолевых маркеров — чем выше содержание маркеров, тем меньшей была медиана выживаемости. При уровне СА 19-9 от 100 до 300 К/мл медиана выживаемости больных после ПДР составила 21,7 мес., от 301 до 600 К/мл — 17,4 мес., от 601 до 1000 Е/мл — 9,8 мес. Различия статистически достоверны при сравнении первой и второй групп. Аналогичная закономерность прослеживается и в случае повышения уровня СКА: при его содержании от 5 до 10 нг/мл медиана выживаемости составляла 19,5 мес., от 10,1 до 20 нг/мл — 15,1 мес., от 20,1 до 30 нг/мл — 8,3 мес. Различия статистически недостоверны при сравнении уровней СЕА в группах 1 и 2.

### Обсуждение

На основании проведенных исследований мы пришли к заключению, что наименее благоприятными прогностическими факторами при раке ПЖ являются наличие резидуальной опухоли, метастазов в регионарных лимфатических узлах, инвазия стенок окружающих крупных сосудов, прорастание капсулы ПЖ, низкодифференцированная опухоль, уровень СА 19-9 более 600 К/мл, уровень СЕА более 10 нг/мл [4, 10]. Результаты наших исследований согласуются с данными других авторов [18, 10]. Вместе с тем J. Ariyama[5] основным прогностическим фактором считает размеры опухоли на основании того, что наблюдавшиеся им 79 пациентов с опухолями диаметром менее 1 см живут более 5 лет. С такой точкой зрения трудно полностью согласиться, несмотря на то, что размеры опухоли являются важным прогностическим фактором. Среди наблюдавшихся нами 19 пациентов с опухолями менее 2,5 см также была самая высокая медиана выживаемости — 39 мес. Однако среди этих больных у 2 с размером опухоли не более 1.5 см имелись регионарные метастазы, а у 2 других опухоль диаметром 2 см прорастала воротную вену. Никто из этих 4 больных не прожил более года. В то же время 3 пациента с размером опухоли 4 см жили 34 года. Вместе с тем продолжительность жизни некоторых больных невелика при, казалось бы, благоприятных прогностических факторах. Причиной этого могут быть биологические свойства опухоли, которым в последнее время придается особое прогностическое значение: плоидность, факторы роста, пролиферативная активность мутации генов-супрессоров и др. Наихудший прогноз отмечается при анеуплоидных опухолях. Плоидность хромосом в ядрах опухолевых клеток, по мнению некоторых исследователей, оказывает большее влияние на прогноз, чем размеры опухоли и степень дифференцировки опухолевых клеток [16, 7, 151]. Поэтому дальнейшее изучение биологической активности рака ПЖ, возможно, объяснит причины неудовлетворительных исходов лечения.

Таблица 4

Медиана выживаемости после ПДР в зависимости от исходного уровня опухолевых маркеров

Уровень СА 19-9 в группах, Е/мл	Медиана выживаемости, мес.	<i>p</i>	Уровень СЕА, нг/мл	Медиана выживаемости, мес.	<i>p</i>
1. 100–300	21,7	$p_{1-2} < 0,05$	5–10	19,5	$p_{1-2} < 0,05$
2. 301–600	17,4		10,1–20	15,1	
3. 601–1000	9,8	$p_{2-3} > 0,05$	20,1–30	8,3	$p_{2-3} < 0,05$

Отдаленные результаты оперативного лечения рака ПЖ зависят в первую очередь от наличия регионарных метастазов, которые достоверно ухудшают выживаемость больных. Худшие отдаленные результаты отмечены у пациентов с низкодифференцированной АК. Инвазия опухоли в сосуды, ее размеры более 2,5 см также отрицательно влияют на продолжительность жизни больных. Результаты существенно хуже при локализации рака в КО, теле и хвосте ПЖ. Наличие резидуальной опухоли является самым неблагоприятным прогностическим фактором. Медиана выживаемости после ПДР находится в обратно пропорциональной зависимости от уровня опухолевых маркеров, причем СА 19-9 — более информативный маркер для определения прогноза заболевания. Пятилетняя выживаемость наблюдалась в основном при 0 и 1 стадиях, что свидетельствует о необходимости ранней диагностики рака ПЖ..

### Список литературы

1. Алибегов Р.А., Касумьян С.А., Бельков А.П. и др. Факторы прогноза выживаемости при раке поджелудочной железы после панкреатодуоденальной резекции. // Материалы российско-германского симпозиума "Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков". М., 24-25 мая 2001 г. С. 5.



2. Данилов М.В., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы: Руководство. М.: Медицина. 1995. 510 с.
3. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Рак поджелудочной железы: диагностика и хирургическое лечение на современном этапе. // *Анналы хир. гепатол.* 1998. Т 3. № 1. С. 96-111.
4. Alema J.H., Reinders M.E., Gulik M. E. et al. Portal vein resection in patients undergoing pancreatoduodenectomy for carcinoma of the pancreatic head. // *Br J Surg.* 1994. V. 81. № 11. P. 1642-1646.
5. Ariyama J. Detection and prognosis of small pancreatic ductal adenocarcinoma. // *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* 1997. V 90. № 8. P. 592-596.
6. Bottger T. C., Storkel S., Weliek S. et al. Factors influencing survival after resection of pancreatic cancer. A DNA analysis and a histo morfologic study. // *Cancer.* 1994. V. 73. № 1. P. 63-73.
7. Chu T.M. Molecular diagnostic of pancreatic carcinoma. // *J Clin Lab Anal.* 1997. V. 11. № 4. P. 225-231.
8. Conlon K. Klimstra D., Brenman M. Long-term survival after curativ resection of pancreatic ductal adenocarcinoma: clinicopathologic analisis of 5-year survivirs. // *Ann Surg.* 1996. V. 223. № 3. P 273-280.
9. Fernandez E., La Vecchia C., Poria M. et al. Trends on pancreatic cancer mortality on Europe. 1955-1989. // *Int J Cancer.* 1994. V. 57. P. 786-792.
10. Friess H., Isenmann R., Berberat P. et al. Pregnosis in pancreatic carcinoma. // *Therapeutische Umschau.* 1996. V. 53. № 5. P. 401-417.
11. Klemphauer J., Ridder G., Pichlmayr R. Prognostic factors after resection of ampullary carcinoma: multivariate survival analysis on comparison with ductal cancer of the pancreas. // *Br J Surg.* 1995. V. 82. № 12. P. 1686-1691.
12. Ocada S., Yoshimori M., Kakizoe T. Pancreatic cancer: medical aspects. // *Pancreas.* 1998. V. 16. № 3. P. 349-354.
13. Roder J.D., Siewert J.R. Analysis of prognosis-associated factors on pancreatic head and periampuliary cancer. // *Chirurg.* 1992. V. 63. №5. P. 410-415.
14. Traverso L. W. What are the problems associated with the surgical treatment of patients with pancreatic cancer? // *J Hep-Bil-Pan Sur.* 1998. V. 5. № 2. V. 138-142.
15. Yeo C.J., Cameron J.L. Prignostic factors in ductal pancreatic cancer. // *Lang Arch Surg.* 1998. V. 383. № 2. P. 129-133.