

УДК 616.37-006.6-089:616.36-008.5
ОДНОЭТАПНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ,
ОСЛОЖНЕННОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

И. В. Михайлов¹, В. М. Бондаренко², В. А. Кудряшов², С. Л. Ачинович²,
П. Г. Киселев³, Т. Н. Нестерович¹, Ч. А. Виракоон¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

³Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова»

г. Минск, Республика Беларусь

Цель: изучить непосредственные и отдаленные результаты одноэтапных операций при резектабельном раке головки поджелудочной железы (РГПЖ), осложненном механической желтухой.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 123 последовательных случаев хирургического лечения РГПЖ. I группу (n = 33) составили пациенты с уровнем общего билирубина до 100 мкмоль/л, II (n = 31) — с уровнем общего билирубина 100–287 мкмоль/л, перенесшие одноэтапные операции. III группу (n = 59) составили пациенты, перенесшие хирургическое лечение с предоперационным билиарным дренированием (ПБД) в виде билиодигестивных анастомозов или наружного дренирования, с уровнем общего билирубина 125–720 мкмоль/л. С помощью метода Каплана-Мейера проводилась оценка частоты послеоперационных осложнений, 90-дневной летальности и наблюдаемой общей выживаемости.

Результаты. Частота осложнений у пациентов I, II и III групп составила 42,4, 48,4 и 35,6 %, летальность 3,0, 3,2 и 6,8 % соответственно (p > 0,05); 5-летняя выживаемость — 39,7 ± 8,8, 30,1 ± 11,8 и 4,9 ± 3,1 % (p = 0,004).

Заключение. Одноэтапное хирургическое лечение РГПЖ с умеренно выраженной механической желтухой не сопровождалось повышением частоты послеоперационных осложнений и летальности. Показатели общей выживаемости были значительно выше у пациентов, перенесших одноэтапное хирургическое лечение, и не коррелировали с уровнем общего билирубина. Двухэтапное хирургическое лечение сопровождалось крайне неудовлетворительными показателями выживаемости пациентов. Отказ от рутинного проведения ПБД можно рассматривать в качестве одного из путей улучшения отдаленных результатов лечения РГПЖ.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, механическая желтуха, одноэтапные операции, билиарное дренирование.

Objective: to analyze short-term and long-term results of one-step surgery in resectable pancreatic head cancer (PHC), complicated by obstructive jaundice.

Material and methods. The retrospective analysis of 123 consecutive cases of the surgical treatment of PHC has been performed. Group I (N = 33) consisted of patients with the total bilirubin level up to 100 μmol/l, group II (N = 31) — with the level of total bilirubin of 100–287 μmol/l who had undergone the one-step surgery. Group III (N = 59) included patients having undergone the surgical treatment with preoperative biliary drainage (PBD) in the form of the biliodigestive anastomoses or external drainage, with the total bilirubin level of 125–720 μmol/l. The frequency of postoperative complications, 90-day lethality and the overall survival rate were assessed by the Kaplan-Meier method.

Results. The frequency of complications in the patients of groups I, II and III was 42.4, 48.4 and 35.6 %, lethality — 3.0, 3.2 and 6.8 %, respectively (P > 0.05); the 5-year survival rate — 39.7 ± 8.8 %, 30.1 ± 11.8 % and 4.9 ± 3.1 % (P = 0.004).

Conclusion. The one-step surgical treatment of PHC with moderately severe obstructive jaundice was not accompanied with the increased frequency of postoperative complications and mortality. The overall survival rates were significantly higher in the patients undergoing the one-step surgery and did not correlate with the total bilirubin levels. The two-step surgery was accompanied by extremely low survival rates. The cancellation of the routine PBD procedure can be considered as one of the ways to improve the long-term outcomes of the PHC treatment.

Key words: pancreatic cancer, obstructive jaundice, one-step surgery, biliary drainage.

I. V. Mikhailov, V. M. Bondarenko, V. A. Kudryashov, S. L. Achinovich, P. G. Kiselev, T. N. Nesterovich, Ch. A. Weerakoon

One-Step Surgery in Pancreatic Head Cancer Complicated by Obstructive Jaundice
Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 33-38

Введение

На момент диагностики рака головки поджелудочной железы (РГПЖ) у подавляющего большинства (85 %) пациентов наблюдается механическая желтуха. Данное осложнение рассматривается как фактор риска развития послеоперационных осложнений, в связи с чем широко применяется предоперационное билиарное дренирование (ПБД) [1, 2]. Однако клинические исследования не выявили существенных преимуществ хирургических вмешательств с ПБД в отношении частоты послеоперационных осложнений и летальности по сравнению с одноэтапными операциями [1, 3, 4, 5, 6]. Ряд авторов отмечает повышение частоты гнойно-воспалительных осложнений после проведения ПБД, связывая это с инфицированием желчи, частота которого после дренирующих операций достигает 88 % [7]. Ряд исследований свидетельствует о негативном влиянии ПБД на отдаленные результаты лечения. Наиболее неблагоприятны дренирующие вмешательства с наложением билиодигестивных анастомозов, что связывают с повышенным риском диссеминации опухолевых клеток при выполнении лапаротомии, и задержки проведения радикального лечения [4, 8]. Наружное билиарное дренирование также, по данным ряда исследований, является независимым фактором неблагоприятного прогноза и сопровождается повышением частоты метастазирования в печень и снижением показателей выживаемости [9, 10]. Эндоскопическое стентирование желчевыводящих путей, по данным мета-анализа рандомизированных клинических исследований, не оказывало влияния на показатели выживаемости и рассматривается как метод выбора, тем не менее, его не рекомендуется проводить рутинно у пациентов с уровнем общего билирубина менее 250 мкмоль/л [11]. Показаниями к ПБД, по мнению ряда авторов, являются холангит, коагулопатия, необходимость проведения неoadьювантной терапии (при погранично-резектабельных опухолях) и невозможность проведения радикальной операции в течение ближайших 7–10 дней, в том числе в связи с необходимостью направления пациентов для проведения хирургического лечения в медицинские центры более высокого уровня [1, 2, 4]. Таким образом, вопрос о показаниях к проведению ПБД является высоко актуальным и нуждается в дальнейшем исследовании.

Цель исследования

Изучить непосредственные и отдаленные результаты одноэтапных операций при резектабельном раке головки поджелудочной железы (РГПЖ), осложненном механической желтухой.

Материалы и методы

В ходе ретроспективного когортного исследования проведен анализ 123 последова-

тельных случаев хирургического лечения пациентов с резектабельным раком головки поджелудочной железы в период с февраля 1989 г. по май 2019 г. Гистологические препараты были пересмотрены патоморфологом ГУ «РНЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова». В 59 случаях радикальная операция выполнялась после ПБД. Основным критерием для проведения билиарного дренирования считали уровень общего билирубина в плазме крови более 200 мкмоль/л. В последние годы при решении вопроса о проведении ПБД учитывали темп нарастания уровня билирубина, при длительности желтухи до 2 недель одноэтапные операции выполняли и при уровне общего билирубина более 200 мкмоль/л. Абсолютными показаниями к проведению ПБД при резектабельном РГПЖ считали наличие холангита и выраженной коагулопатии.

При проведении анализа пациенты были разделены на 3 группы. I группу (n = 33) составили пациенты с нормальным или умеренно повышенным (до 100 мкмоль/л) уровнем общего билирубина, перенесшие одноэтапные операции. Во II группу (n = 31) были включены пациенты, также оперированные без проведения ПБД, с предоперационным уровнем общего билирубина 100–287 мкмоль/л. III группу (n = 59) составили пациенты, перенесшие операции с проведением ПБД, уровень общего билирубина перед дренированием составил от 125 до 720 мкмоль/л.

Статистический анализ проводился с использованием непараметрических показателей описательной статистики (медиана, 25; 75 перцентили), для оценки статистической значимости различий показателей применялись критерий χ^2 , Z-критерий Фишера, критерий Крускала-Уоллиса.

При оценке непосредственных результатов к случаям послеоперационной летальности относили госпитальную летальность и смерть в течение 90 дней после операции. Отдаленные результаты проанализированы у 32 больных I группы, 25 больных II группы и 54 больных III группы с периодом наблюдения не менее 1 года. Оценивали наблюдаемую общую выживаемость методом Каплана-Мейера, включая случаи послеоперационной летальности. Показатели 3- и 5-летней кумулятивной выживаемости проведены со стандартной ошибкой, медиана (Me) выживаемости — со значениями 25; 75 перцентилей. Точкой отсчета считали дату выполнения радикальной операции. Дата получения информации об отдаленных результатах лечения — 10.06.2019 г.

Исследуемые группы пациентов были идентичны по возрастному составу, Me (25; 75 %) возраста у пациентов I, II и III групп составила 59 (55; 67), 58 (48; 65) и 58 (50; 62) лет

соответственно. В I группе пациентов мужского пола было 13 (39,4 %), во II и III группах они преобладали — 20 (64,5 %) и 40 (67,8 %)

соответственно ($p = 0,02$). Различий в распределении пациентов по стадиям и гистологическим формам РГПЖ не наблюдалось (таблица 1).

Таблица 1 — Стадии и гистологические формы РГПЖ в исследуемых группах

Стадии и гистологические формы	I группа (n = 33)		II группа (n = 31)		III группа (n = 59)		p
	n	%	n	%	n	%	
IV стадия	6	18,2	3	9,7	7	11,9	> 0,05
IIA стадия	13	39,4	11	35,5	30	50,8	
IIВ стадия	14	42,4	14	45,2	20	33,9	
III стадия	—	—	2	6,4	1	1,7	
IV стадия	—	—	1	3,2	1	1,7	
Протоковая аденокарцинома	22	66,7	30	96,8	56	94,9	> 0,05
Нейроэндокринные опухоли	6	18,2	—	—	1	1,7	
Другие формы	5	15,1	1	3,2	2	3,4	

С целью ПБД 46 (77,9 %) пациентам III группы накладывались билиодигестивные анастомозы, при этом в большинстве случаев проводилась тонкоигольная аспирационная биопсия опухоли. В 12 (20,3 %) случаях проводилось наружное дренирование и в 1 (1,8 %) случае — эндоскопическое стентирование. Медиана интервала между ПБД и операцией составила 28 (23; 49) дней. Медиана уровня общего билирубина в плазме крови у пациентов III группы перед ПДБ составила 282 (230; 330) мкмоль/л. Предоперационный уровень общего билирубина у пациентов I и III групп практически не отличался, Me — 14 (11; 35) и 21 (16; 38) мкмоль/л соответственно, у пациентов II группы — 176 (121; 237) мкмоль/л ($p < 0,001$).

Адьювантная химиотерапия проведена пациентам I, II и III групп в 23 (69,7 %), 18 (58,1 %) и 38 (64,4 %) случаях соответственно ($p > 0,05$). Пациенты, перенесшие паллиативные (R2) операции, получали химиолучевое лечение.

Структура операций у пациентов исследуемых групп не отличалась (таблица 2). Боль-

шинству пациентов выполнялась гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР), в нескольких случаях выполнена пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция (ППДР) и тотальная панкреатодуоденэктомия со спленэктомией. Удельный вес комбинированных и паллиативных (R2) операций также не отличался.

Результаты и обсуждение

Наиболее частым послеоперационным осложнением во всех группах была панкреатическая фистула (таблица 3). Различий в частоте осложнений и летальности у пациентов исследуемых групп не выявлено, причиной всех летальных исходов стала панкреатическая фистула. Медиана длительности госпитализации у пациентов I, II и III групп составила 21 (16; 28), 18 (15; 22) и 21 (16; 35) день соответственно ($p > 0,05$). ПБД, как правило, проводилось при предыдущей госпитализации. Медиана длительности послеоперационного периода также не различалась и составила 14 (13; 22), 14 (13; 18) и 15 (13; 21) дней ($p > 0,05$) соответственно.

Таблица 2 — Структура оперативных вмешательств

Операции	Группа I		Группа II		Группа III		p
	n	%	n	%	n	%	
ГПДР	30	90,91	24	77,42	55	93,22	> 0,05
ППДР	1	3,03	6	19,35	2	3,39	
Тотальная панкреатодуоденэктомия	2	6,06	1	3,23	2	3,39	
Всего	33	100	31	100	59	100	
Комбинированные операции	9	21,87	8	20,69	10	16,95	> 0,05
— включая резекции сосудов	5	15,15	4	12,90	3	5,08	> 0,05
Паллиативные (R2) операции	—	—	2	6,45	7	11,86	> 0,05

Таблица 3 — Послеоперационные осложнения

Послеоперационные осложнения	Группа I (n = 33)		Группа II (n = 31)		Группа III (n = 59)		p
	n	%	n	%	n	%	
Панкреатическая фистула тип «С»	4	12,1	1	3,2	7	11,9	> 0,05
— аррозивное кровотечение	2	6,1	—	—	4	6,8	> 0,05
Панкреатическая фистула тип «В»	3	9,1	3	9,7	8	13,6	> 0,05
Несостоятельность гепатикоюноанастомоза	1	3,0	2	6,5	—	—	> 0,05
Несостоятельность дуоденоюноанастомоза	—	—	1	3,2	—	—	> 0,05

Окончание таблицы 3

Послеоперационные осложнения	Группа I (n = 33)		Группа II (n = 31)		Группа III (n = 59)		p
	n	%	n	%	n	%	
Кровотечение (неаррозивное)	1	3,0	2	6,5	1	1,7	> 0,05
Гастростаз степени В и С	1	3,0	4	12,9	—	—	> 0,05
Внутрибрюшные абсцессы	2	6,1	—	—	2	3,4	> 0,05
Прочие осложнения	2	6,1	2	6,5	5	8,5	> 0,05
Всего осложнений	14	42,4	15	48,4	21	35,6	> 0,05
Осложнения III–IV степени по Clavien-Dindo	7	21,2	2	6,5	8	13,6	> 0,05
Осложнения V степени (90-дневная летальность)	1	3,0	1	3,2	4	6,8	> 0,05

При анализе отдаленных результатов показатели 3- и 5-летней выживаемости были значительно ниже у пациентов III группы в сравнении с I и II группами (рисунок 1). Сравнение показателей выживаемости с учетом стадии опухолевого процесса также демонстрирует тенденцию к более низкой выживаемости пациентов, перенесших ПБД (таблица 4).

Выживаемость пациентов III группы не зависела от вида ПБД. При наложении билиодигестивных анастомоза 3- и 5-летняя выживаемость составили $9,1 \pm 4,3$ и $6,1 \pm 3,8$ %, медиана выживаемости — 10,0 (6,0; 18,0) мес.; при наружном дренировании все больные умерли в течение 3 лет, Me — 15,0 (7,0; 20,0) мес. ($p = 0,98$).

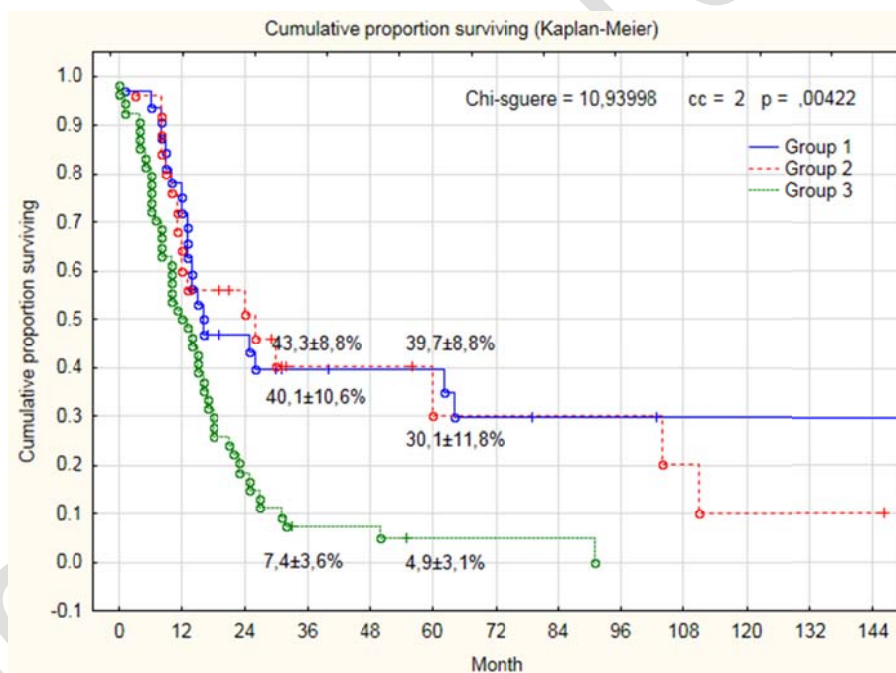


Рисунок 1 — Наблюдаемая общая выживаемость пациентов

Таблица 4 — Выживаемость пациентов при ПА и ПВ стадиях РГПЖ

Стадия	Показатели наблюдаемой общей выживаемости пациентов						p (χ^2)
	I группа		II группа		III группа		
	3-летняя (%)	5-летняя (%)	3-летняя (%)	5-летняя (%)	3-летняя (%)	5-летняя (%)	
ПА	46,2 ± 13,8	46,2 ± 13,8	66,7 ± 15,7	50,0 ± 18,6	7,7 ± 5,2	7,7 ± 5,2	0,056
ПВ	28,8 ± 13,1	28,8 ± 13,1	18,2 ± 11,6	—	5,3 ± 5,1	—	0,23

Заключение

При хирургическом лечении РГПЖ без проведения ПБД не было выявлено различий в частоте послеоперационных осложнений и ле-

тальности в группах пациентов с уровнем общего билирубина до 100 мкмоль/л и от 100 до 287 мкмоль/л. Данные показатели не отличались от таковых в группе пациентов, перенес-

ших двухэтапное хирургическое лечение с ПБД. Отдаленные результаты были значительно хуже при проведении двухэтапного лечения с выполнением ПБД путем наложения билиодигестивных анастомозов или наружного дренирования в сравнении с одноэтапным лечением. В данном случае можно предположить негативное влияние на прогноз дренирующего вмешательства с выполнением, в большинстве случаев, лапаротомии и пункции опухоли. Полученные нами результаты согласуются с данными литературных источников о негативном влиянии на отдаленные результаты лечения ПБД с выполнением лапаротомии и наружного дренирования [4, 9, 10]. Различий в показателях наблюдаемой общей выживаемости в группах пациентов, перенесших одноэтапное лечение, в зависимости от уровня билирубина, не было.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Одноэтапное хирургическое лечение РГПЖ с умеренно выраженной механической желтухой не сопровождалось повышением частоты послеоперационных осложнений и летальности.

2. Показатели общей выживаемости были значительно выше у пациентов, перенесших одноэтапное хирургическое лечение, и не зависели от уровня билирубина.

3. Двухэтапное хирургическое лечение с применением ПБД в виде билиодигестивных анастомозов или наружного дренирования сопровождалось крайне неудовлетворительными показателями общей выживаемости пациентов.

4. Отказ от рутинного проведения ПБД, по нашему мнению, можно рассматривать в качестве одного из путей улучшения отдаленных результатов лечения пациентов с РГПЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Van Heek NT, Busch OR, Van Gulik TM, Gouma DJ. Preoperative biliary drainage for pancreatic cancer. *Minerva Medica*. 2014;105 (2):99-107.
2. Cazaaran J, Perinel J, Kepenekian V, El Bechwaty M, Nappo G, Pioche M, Ponchon T, Adham M. Unnecessary preoperative biliary drainage: impact on perioperative outcomes of resectable perihilar tumors. *Langenbecks Arch. Surg.* 2017;402:1187-96. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1635-0>.
3. Osman A, Lee JH. Preoperative biliary drainage for pancreatic cancer. *Gastrointestinal Intervention*. 2018;7(2):67-73. <https://doi.org/10.18528/gii180017>
4. Furukawa K, Shiba H, Shirai Y, Horiuchi T, Iwase R, Haruki K, Fujiwara Y, Misawa T, Yanaga K. Negative Impact of Preoperative Endoscopic Biliary Drainage on Prognosis of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma After Pancreaticoduodenectomy. *Anticancer Res.* 2015 Sep;35(9):5079-83.
5. Scheufele F, Schorn S, Demir IE, Sargut M, Tieftrunk E, Calavrezos L, Ceyhan GO. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature. *Surgery (United States)*. Mosby Inc. 2017 April 1; <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.001>.
6. Moole H, Bechtold M, Puli SR. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: A meta-analysis and systematic review. *World J Surg Oncol.* 2016;14(1). <http://doi.org/10.1186/s12957-016-0933-2>.
7. Okano K, Hiraio T, Unno M, Fujii T, Yoshitomi H, Suzuki S, Satoi S, Takahashi S, Kainuma O, Suzuki Y. Postoperative infectious complications after pancreatic resection. *Br J Surg.* 2015;102(12):1551-60. <https://doi.org/10.1002/bjs.9919>
8. Михайлов ИВ, Бондаренко ВМ, Нестерович ТН, Кудряшов ВА, Ачинович СЛ. Результаты хирургического лечения рака головки поджелудочной железы в зависимости от выполнения предварительного билиарного дренирования. *Новости Хирургии.* 2017;25(3):286-91. doi: 10.18484/2305-0047.2017.3.286.
9. Iacono C, Ruzzenente A, Campagnaro T, Bortolasi L, Valdegamberi A, Guglielmi A. Role of Preoperative Biliary Drainage in Jaundiced Patients Who Are Candidates for Pancreatoduodenectomy or Hepatic Resection. *Ann Surg.* 2013 February;257(2):191-204. doi: 10.1097/SLA.0b013e31826f4b0e.
10. Strom T, Springett GM, Meredith KL, Hoffe SE, Klapman JB, Choi J, Malafa MP, Shridhar R. Worse overall survival with preoperative biliary drainage in resectable pancreatic cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;90(1):354-54. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.05.1151.
11. Lassen K, Coolsen MME, Slim K, Carli F, De Aguilar-Nascimento JE, Schäfer M, Dejong CHC. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World Journ of Surg.* 2013;37(2):240-58. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1771-1>.

REFERENCES

1. Van Heek NT, Busch OR, Van Gulik TM, Gouma DJ. Preoperative biliary drainage for pancreatic cancer. *Minerva Medica*. 2014;105 (2):99-107.
2. Cazaaran J, Perinel J, Kepenekian V, El Bechwaty M, Nappo G, Pioche M, Ponchon T, Adham M. Unnecessary preoperative biliary drainage: impact on perioperative outcomes of resectable perihilar tumors. *Langenbecks Arch. Surg.* 2017;402:1187-96. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1635-0>.
3. Osman A, Lee JH. Preoperative biliary drainage for pancreatic cancer. *Gastrointestinal Intervention*. 2018;7(2):67-73. <https://doi.org/10.18528/gii180017>
4. Furukawa K, Shiba H, Shirai Y, Horiuchi T, Iwase R, Haruki K, Fujiwara Y, Misawa T, Yanaga K. Negative Impact of Preoperative Endoscopic Biliary Drainage on Prognosis of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma After Pancreaticoduodenectomy. *Anticancer Res.* 2015 Sep;35(9):5079-83.
5. Scheufele F, Schorn S, Demir IE, Sargut M, Tieftrunk E, Calavrezos L, Ceyhan GO. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature. *Surgery (United States)*. Mosby Inc. 2017 April 1; <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.001>.
6. Moole H, Bechtold M, Puli SR. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: A meta-analysis and systematic review. *World J Surg Oncol.* 2016;14(1). <http://doi.org/10.1186/s12957-016-0933-2>.
7. Okano K, Hiraio T, Unno M, Fujii T, Yoshitomi H, Suzuki S, Satoi S, Takahashi S, Kainuma O, Suzuki Y. Postoperative infectious complications after pancreatic resection. *Br J Surg.* 2015;102(12):1551-60. doi: 10.1002/bjs.9919.
8. Mikhailov IV, Bondarenko VM, Nesterovich TN, Kudryashov VA, Achinovich SL. Rezultaty khirurgicheskogo lecheniia raka golovki podzheludochnoi zhelezy v zavisimosti ot vypolneniia predvaritelnogo biliarnogo drenirovaniia. *Novosti Khirurgii.* 2017;25(3):286-91. doi: 10.18484/2305-0047.2017.3.286. (in Russ.)
9. Iacono C, Ruzzenente A, Campagnaro T, Bortolasi L, Valdegamberi A, Guglielmi A. Role of Preoperative Biliary Drainage in Jaundiced Patients Who Are Candidates for Pancreatoduodenectomy or Hepatic Resection. *Ann Surg.* 2013 February; 257(2):191-204. doi: 10.1097/SLA.0b013e31826f4b0e.
10. Strom T, Springett GM, Meredith KL, Hoffe SE, Klapman JB, Choi J, Malafa MP, Shridhar R. Worse overall survival with preoperative biliary drainage in resectable pancreatic cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;90(1):354-54. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.05.1151.
11. Lassen K, Coolsen MME, Slim K, Carli F, De Aguilar-Nascimento JE, Schäfer M, Dejong CHC. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World Journ of Surg.* 2013;37(2):240-58. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1771-1>.

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,

УО «Гомельский государственный медицинский университет».

кафедра онкологии,
Тел. моб.: +375 29 7346860,
e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru
Михайлов Игорь Викторович

Сведения об авторах

Михайлов И.В., к.м.н., доцент, заведующий кафедрой онкологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Бондаренко В.М., врач-онкохирург онкологического абдоминального отделения У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер».

Кудряшов В.А., заведующий онкологическим абдоминальным отделением У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер».

Ачинович С.Л., к.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер».

Киселев П.Г., к.м.н., доцент, врач-патологоанатом ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова».

Нестерович Т.Н., ассистент кафедры онкологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Виеракoon Ч.А., ассистент кафедры онкологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Address for correspondence

246000, The Republic of Belarus,
Gomel, Lange Str., 5,
Gomel State Medical University,
Department of oncology,
Tel. mob.: +375 29 7346860,
e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru
Mikhailov I.V.

Information about the authors

Mikhailov I.V., PhD, head of department of oncology EE «Gomel State Medical University».

Bondarenko V.M., oncological surgeon of the abdominal Oncology Department E "Gomel regional clinical Oncology center".

Kudryashov V.A., head of the Oncology abdominal Department E "Gomel regional clinical Oncology center".

Achinovich S.L., PhD, head of the pathology Department E "Gomel regional clinical Oncology center".

Kiselev P.G., PhD, pathologist SE "Republican scientific and practical center of Oncology and medical radiology named after N. N. Alexandrov".

Nesterovich T.N., assistant, Department of Oncology, Gomel state medical University.

Weerakoon Ch.A., assistant of the Department of Oncology, Gomel state medical University.

Поступила 04.07.2019

УДК 616.155.392.2-036.12-006.446-076

ОЦЕНКА РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА

Д. В. Кравченко¹, Ю. И. Ярец¹, В. Н. Мартинков¹,
А. Е. Силян¹, А. И. Свирновский²

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
трансфузиологии и медицинских биотехнологий»

г. Минск, Республика Беларусь

Цель: выявить взаимосвязь лабораторных показателей с различным течением хронического лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ) и разработать комплексную модель оценки риска прогрессии заболевания.

Материалы и методы. В исследование включены 127 пациентов с ХЛЛ, у которых были оценены лабораторные показатели (общий и биохимический анализы крови, β2-микроглобулин, тимидинкиназа, тканевой полипептидный антиген (ТРА), иммунофенотипические маркеры, а также мутации гена NOTCH1).

Результаты. Наиболее информативными для прогнозирования течения заболевания являлись такие маркеры, как β2-микроглобулин, тимидинкиназа, ZAP-70, CD38 и ТРА. На основе полученных данных разработана модель оценки риска прогрессирования ХЛЛ с высокими чувствительностью и специфичностью. Согласно полученной прогностической модели была выполнена оценка беспрогрессивной выживаемости (БПВ) двух групп пациентов — низкого и высокого рисков. У пациентов из группы низкого риска определялась БПВ, равная 60 месяцам, а у группы высокого риска — 29,4 месяца. Также было установлено, что пациенты без прогрессии на момент включения в исследование при наличии мутаций гена NOTCH1 имели более короткую БПВ в сравнении с пациентами без мутаций, что может свидетельствовать о связи мутаций гена NOTCH1 с неблагоприятным прогнозом в отношении прогрессии заболевания.

Заключение. Комплексное использование прогностических факторов в виде модели оценки риска прогрессии ХЛЛ позволяет стратифицировать пациентов с ХЛЛ на группы высокого и низкого рисков и прогнозировать вероятность и скорость прогрессии в момент постановки диагноза и в процессе лечения.

Ключевые слова: хронический лимфоцитарный лейкоз, факторы, прогрессия, прогноз.

Objective: to identify the interconnection of laboratory parameters with different courses of chronic lymphocytic leukemia (CLL) and to develop a comprehensive model for the assessment of the risk of the disease progression.

Material and methods. The study included 127 patients with CLL whose laboratory parameters were evaluated (general and biochemical blood tests, β2-microglobulin, thymidinekinase, tissue polypeptide antigen (TPA), immunophenotypic markers, and also NOTCH1 gene mutations).

Results. For the prediction of the course of the disease the most informative were such markers as β2-microglobulin, thymidinekinase, ZAP-70, CD38, and TPA. Based on the obtained data, a model of the risk assess-