

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

Цеймах А.Е.¹, Лазарев А.Ф.^{1,3}, Бедян Н.К.², Теплухин В.Н.², Мищенко А.Н.², Шойхет Я.Н.¹

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, 656038, г. Барнаул, Россия;

²КГБУЗ «Городская больница № 5», 656045, г. Барнаул Россия;

³Алтайский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения РФ, 656049, г. Барнаул, Россия

Анализируется тактика ведения больных с механической желтухой опухолевого генеза у 2 нозологически сопоставимых групп больных. У 1-й группы, составившей 716 больных, было проведено комплексное лечение осложнений с применением миниинвазивных вмешательств в рентгенангиографическом блоке, в то время как у 2-й группы больных, составившей 1301 больного, было проведено комплексное лечение осложнений без применения миниинвазивных вмешательств. На фоне активного внедрения миниинвазивных вмешательств у 1-й группы больных на диагностическом этапе (анте- и ретроградная холангиографии) и на лечебном этапе выполнения различных миниинвазивных вмешательств по декомпрессии желчевыводящих протоков с целью устранения осложнений злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны как с целью паллиативного лечения, так и с целью подготовки к радикальному хирургическому лечению, установлено уменьшение количества выполненных открытых билиодigestивных анастомозов с целью ликвидации механической желтухи, что уменьшило частоту послеоперационных осложнений и летальность, улучшение качества жизни пациентов, которым не показано радикальное оперативное лечение; увеличение числа радикальных операций по удалению злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны.

Ключевые слова: злокачественные новообразования гепатопанкреатобилиарной зоны; механическая желтуха; миниинвазивные операции по декомпрессии желчевыводящих протоков.

Для цитирования: Цеймах А.Е., Лазарев А.Ф., Бедян Н.К., Теплухин В.Н., Мищенко А.Н., Шойхет Я.Н. Особенности современного лечения больных механической желтухой опухолевого генеза. *Российский онкологический журнал*. 2018; 23 (3–6): 149–157. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2018-23-3-6-149-157>.

Для корреспонденции: Цеймах Александр Евгеньевич, аспирант кафедры онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики с курсом ДПО, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, 656038, Барнаул, Россия. E-mail: alevtsei@rambler.ru

Tseimakh A.E.¹, Lazarev A.F.^{1,3}, Bedian N.K.², Teplukhin V.N.², Mitshenko A.N.², Shoykhet Ia.N.¹

FEATURES OF MODERN TREATMENT OF PATIENTS WITH OBSTRUCTION OF BILE DUCT OF NEOPLASMATIC GENESIS

¹Altai State Medical University of Ministry of Health Russia, Barnaul, 656038, Russian Federation;

²State hospital № 5, Barnaul, Barnaul, 656045, Russian Federation;

³Altai branch of Russian Cancer Research Center named after N.N. Blokhin of Ministry of Health Russia, Barnaul, 656049, Russian Federation

It is analyzed the tactics of managing patients with obstruction of bile duct of neoplastic etiology in two nosologically comparable groups of patients. The first group of 716 patients underwent complex treatment of complications with the use of minimally invasive interventions in the X-ray angiographic block, while the second group of patients, who made up from 1,301 patients, had complex treatment of complications without the use of minimally invasive interventions. On the background of the active introduction of minimally invasive interventions in the first group of patients both at the diagnostic stage (ante- and retrograde cholangiography) and the implementation at the treatment stage of various minimally invasive procedures for decompression of bile ducts to eliminate complications of malignant neoplasms of the hepatopancreatobiliary zone, both for palliative treatment, and with the purpose of preparation for radical surgical treatment, it is established: a decrease in the number of open biliary anastomosis in order to eliminate obstruction of bile duct, which reduced the incidence of postoperative complications and mortality, improvement of the quality of life of patients who are not candidates to radical surgery; an increase in the number of radical operations to remove malignant neoplasms of the hepatopancreatobiliary zone.

Key words: malignant neoplasms of hepar, pancreas and biliary tract; obstruction of bile duct; surgical miniinvasive decompression of biliary tract.

For citation: Tseimakh A.E., Lazarev A.F., Bedian N.K., Teplukhin V.N., Mitshenko A.N., Shoykhet Ia.N. Features of modern treatment of patients with obstruction of bile duct of neoplastic genesis. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. (Russian Journal of Oncology)*. 2019; 23 (3–6): 149–157. (In Russ). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2019-23-3-6-149-157>.

For correspondence: Alexander E. Tseimakh, aspirant of the Department of Oncology, Radiation Therapy and Radiation Diagnostics with APE course, Altai State Medical University of Ministry of Health Russia, Barnaul, 656038, Russian Federation. E-mail: alevtsei@rambler.ru

Information about authors:

Tseimakh A.E., <https://orcid.org/0000-0002-1199-3699>

Lazarev A.F., <https://orcid.org/0000-0003-1080-5294>

Bedian N.K., <https://orcid.org/0000-0002-5015-6228>

Teplukhin V.N., <https://orcid.org/0000-0003-0788-1421>

Mitshenko A.N.,

Shoykhet Ia.N., <https://orcid.org/0000-0002-5253-4325>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received 27 March 2018

Accepted 21 May 2018

Лечение больных с механической желтухой опухолевого генеза остаётся актуальной проблемой абдоминальной хирургии [1–5]. Течение механической желтухи опухолевого генеза обычно не сопровождается болевым синдромом, в то же время при отсутствии своевременной и эффективной декомпрессии желчевыводящих путей механическая желтуха осложняется холангитом и/или прогрессированием печёчно-клеточной недостаточности [2–7]. Радикальные и паллиативные хирургические вмешательства по поводу основного опухолевого заболевания, выполненные на высоте механической желтухи, сопровождаются большим числом осложнений, а послеоперационная летальность достигает 15–30%, что в 4 раза выше, чем в тех случаях, когда механическую желтуху удаётся ликвидировать до операции [6, 8].

Современным методом лечения больных с патологией гепатопанкреатобилиарной зоны является комбинированный метод, ведущую роль в котором играет хирургическое лечение [2–10]. Исход лечения основной патологии в определённой степени зависит от результата лечения осложнений злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны, что имеет большое значение для пациентов данной категории. Одна из самых больших летальностей у пациентов с раком головки поджелудочной железы, преобладающей нозологии данной группы больных, в мире – 4-е место среди онкологических заболеваний у обоих полов [4, 7]. При этом результаты лечения даже у той части больных, которым показано радикальное лечение, не превышающим 20% больных, остаются неудовлетворительными как в плане радикальности, так и в плане переносимости оперативного лечения, что выражается в самой низкой средней пятилетней выживаемости у пациентов с данной нозологией среди гастроинтестинальных опухолей [4, 7]. Декомпрессия желчевыводящих путей при механической желтухе опухолевого генеза позволит не только уменьшить число осложнений после хирургического лечения этой категории больных, но и улучшить качество жизни пациентов, которым не показано хирургическое лечение основной патологии, а также увеличить число радикальных операций у данной категории пациентов.

Цель исследования – оценить влияние внедрения миниинвазивных технологий на тактику ведения больных с механической желтухой опухолевого генеза.

Материал и методы

В обсервационное исследование включено 2017 больных, разделённых на 2 группы:

- ✓ в 1-й группе, включавшей 716 больных со злокачественными новообразованиями гепатопанкреатобилиарной зоны, проходивших лечение в специализированном гепатологическом центре в период с 2014 по 2016 г., было проведено комплексное лечение осложнений с применением миниинвазивных вмешательств в рентгенангиографическом блоке;
- ✓ во 2-й группе, включавшей 1301 пациента со злокачественными новообразованиями гепатопанкреатобилиарной зоны, проходившего лечение в специализированном гепатологическом центре в период с 2008 по 2013 г., было проведено комплексное лечение осложнений без применения миниинвазивных хирургических вмешательств.

Сравнительный характер заболеваний у больных с острыми осложнениями новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны обеих групп представлен в таблицах 1–3 (согласно парному *t*-тесту достоверных различий в обеих группах не выявлено, $p > 0,1$).

Всем пациентам 1-й группы проводилась декомпрессия желчевыводящих путей с помощью миниинвазивных вмешательств под УЗ- и Rg-контролем в условиях рентгенангиографического операционного блока, а также лечение дальнейших послеоперационных осложнений (табл. 4). В дальнейшем у 189 пациентов этой группы было проведено паллиативное хирургическое лечение основного заболевания в виде наложения билиодигестивного анастомоза, у 29 больных было проведено радикальное хирургическое лечение.

Для анализа характера распределения изучаемых показателей применялся критерий Шапиро-Уилка. Результаты тестирования показали нормальное распределение всех изучаемых показателей. Статистическая оценка результатов проводилась с использованием парного критерия Стьюдента, а также рангового коэффициента корреляции Спирмана и *z*-критерия. Критический уровень значимости результатов исследования – $p < 0,05$. Статистические данные получены с использованием статистической программы SigmaPlot 11.0.

Результаты и обсуждение

На диагностическом этапе у 75 больных 1-й группы были проведены анте- и ретроградные холангиографии для диагностики уровня блока, из них 26,7% манипуляций было проведено в 2014 г., 38,7% – в 2015 г., 34,7% – в 2016 г. На современном этапе выполнения ретроградной холангиографии в условиях рентгенангиографического блока возможна 3D-реконструкция полученных изображений с

Таблица 1

Характер заболевания у больных с острыми осложнениями новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны в 2 группах

Злокачественное новообразование	1-я группа (n=716)		2-я группа (n=1301)	
	абс. число	%	абс. число	%
Печени	45	6,28	239	18,37
Желчных протоков, в том числе:	254	35,47	453	34,82
внутрипечёчных	57	7,96	49	3,77
внепечёчных	119	16,62	264	20,29
желчного пузыря	36	5,03	45	3,46
ампулы Фатерова сосочка	42	5,87	95	7,30
Поджелудочной железы, в том числе:	393	54,89	590	45,35
головки	365	50,98	554	42,58
тела и хвоста	28	3,91	36	2,77
Метастазы рака желудка, толстой кишки, молочной железы в печень, ворота печени, печёчно-двенадцатиперстную связку	24	3,35	19	1,46

Таблица 2

Характер заболевания у больных с острыми осложнениями новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны в 1-й группе больных

Злокачественное новообразование	Годы					
	2014		2015		2016	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Печени	15	6,76	20	7,72	10	4,26
Желчных протоков, в том числе:	65	29,28	55	21,24	56	23,83
внутрипечёчных	12	5,41	19	7,34	26	11,06
внепечёчных	53	23,87	36	13,90	30	12,77
желчного пузыря	16	7,21	17	6,56	3	1,28
ампулы Фатерова сосочка	10	4,50	15	5,79	17	7,23
Поджелудочной железы, в том числе:	109	49,10	143	55,21	141	60,00
головки	104	46,85	132	50,97	129	54,89
тела и хвоста	5	2,25	11	4,25	12	5,11
Метастазы рака желудка, толстой кишки, молочной железы в печень, ворота печени, печёчно-двенадцатиперстную связку	7	3,15	9	3,47	8	3,40
Всего	222	100	259	100	235	100

Таблица 3

Характер заболевания у больных с острыми осложнениями новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны

Злокачественное новообразование	Годы											
	2008		2009		2010		2011		2012		2013	
	абс. число	%										
Печени	46	17,16	39	14,72	50	11,96	35	8,43	38	7,42	31	6,94
Желчных протоков, в том числе:	41	15,30	51	19,25	91	21,77	79	19,04	99	19,34	92	20,58
внутрипечёчных	3	1,12	7	2,64	15	3,59	4	0,96	4	0,78	16	3,58
внепечёчных	18	6,72	27	10,19	50	11,96	53	12,77	67	13,09	49	10,96
желчного пузыря	8	2,99	1	0,38	8	1,91	12	2,89	10	1,95	6	1,34
ампулы Фатерова сосочка	12	4,48	16	6,04	18	4,31	10	2,41	18	3,52	21	4,70
Поджелудочной железы, в том числе:	70	26,12	62	23,40	93	22,25	111	26,75	138	26,95	116	25,95
головки	66	24,63	57	21,51	89	21,29	106	25,54	125	24,41	111	24,83
тела и хвоста	4	1,49	5	1,89	4	0,96	5	1,20	13	2,54	5	1,12
Всего	268	100	265	100	418	100	415	100	512	100	447	100

Характер миниинвазивных вмешательств в рентгенангиографическом блоке

Вмешательства	Годы						Всего
	2014		2015		2016		
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
Лечебные	70	9,0	184	23,7	523	67,3	777
наружное дренирование желчных протоков	33	10,2	74	22,8	217	67,0	324
наружно-внутреннее дренирование желчных протоков	16	18,8	28	32,9	41	48,2	85
стентирование желчных протоков	0	0,0	1	4,5	21	95,5	22
баллонная дилатация желчных протоков	0	0,0	2	9,5	19	90,5	21
дренирование абсцессов, кист	1	1,7	6	10,2	52	88,1	59
дренирование желчного пузыря	0	0,0	44	42,7	59	57,3	103
дренирование и санация гематом, билом	0	0,0	0	0,0	88	100,0	88
внутрисосудистая инфузия	20	26,7	29	38,7	26	34,7	75
Диагностические: анте- и ретроградная холангиография	20	26,7	29	38,7	26	34,7	75

целью уточнения как уровня блока, так и основного заболевания (рис.1).

На лечебном этапе у 324 больных 1-й группы было проведено наружное дренирование желчных протоков под УЗ- и Rg-контролем с целью ликвидации билиарной гипертензии и лечения гнойного холангита при различном уровне блока без разобщения долевых протоков (рис. 2–5), что составило

41,7 % проведённых декомпрессивных миниинвазивных вмешательств. При разобщении долевых протоков применялось билобарное наружное дренирование (рис. 6).

При наличии технической возможности на следующем этапе у 85 пациентов проводилось наружно-внутреннее дренирование желчных протоков с целью улучшения качества жизни, что особенно



Рис. 1. Возможности реконструкции изображений на ангиографе Innova 3100Q

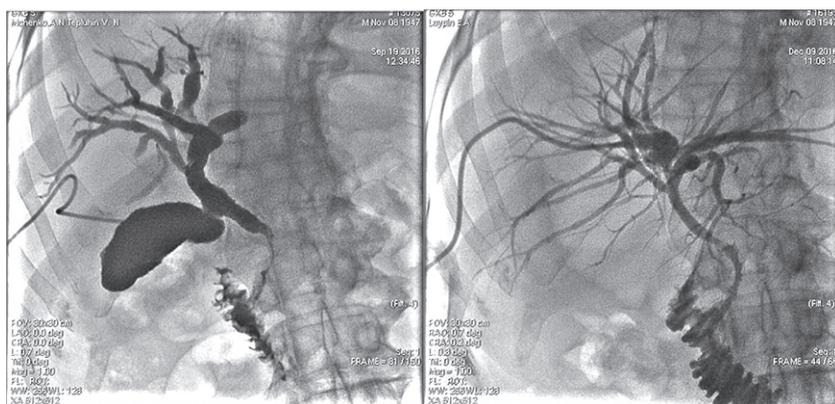


Рис. 2. Больной, 68 лет. Рак головки поджелудочной железы. Механическая желтуха. Наружное дренирование желчного пузыря с последующим наружным дренированием желчных протоков

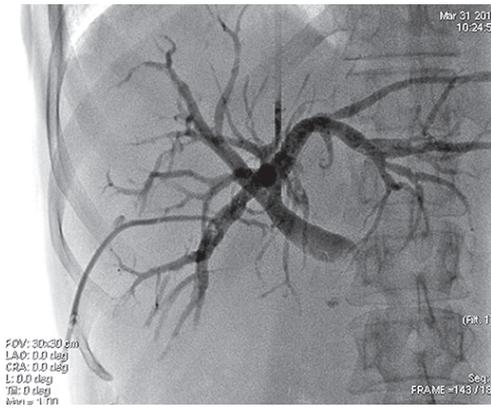


Рис. 3. Больная, 65 лет. Рак желудка T₃N₂M₀. Гастрэктомия. Прогрессирование: метастазы рака в лимфоузлы ворот печени. Механическая желтуха. Гнойный холангит. Наружное дренирование желчных протоков

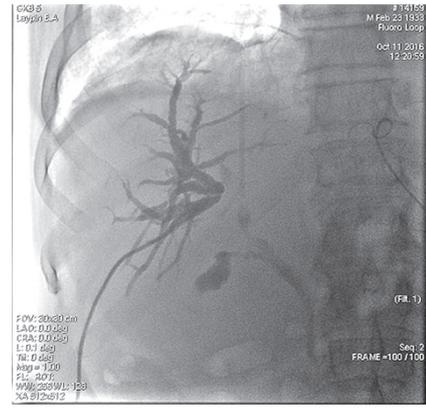


Рис. 4. Больной, 83 года. Опухоль Клатскина. Механическая желтуха. Гнойный холангит. Наружное дренирование желчных протоков

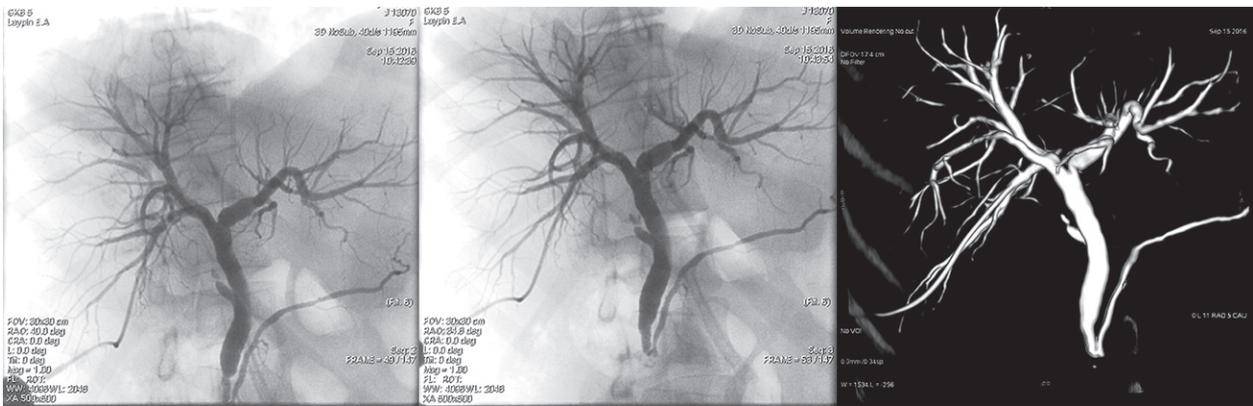


Рис. 5. Больная, 76 лет. Дистальная холангиокарцинома. Механическая желтуха. Наружное дренирование желчных протоков

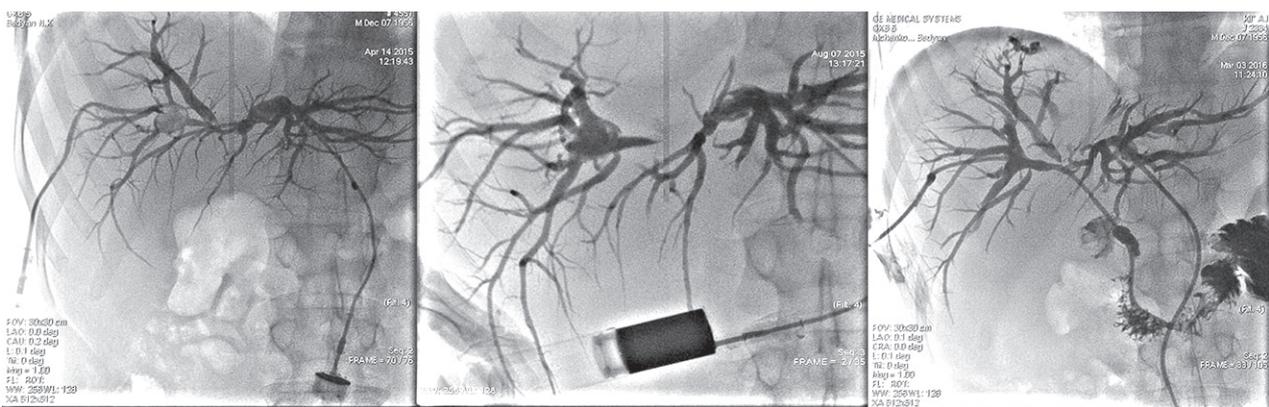


Рис. 6. Больной, 58 лет. Опухоль Клатскина. Механическая желтуха. Билобарное наружное дренирование желчных протоков с последующим наружно-внутренним дренированием желчных протоков правой доли

важно для пациентов, которым вследствие тяжести общего состояния либо распространенности и нерезектабельности основного процесса не показано радикальное оперативное лечение (рис. 7–8), что составило 10,9% проведенных декомпресси-

ных миниинвазивных вмешательств. Установка наружно-внутреннего дренажа послужила в последующем при наличии технической возможности доступом для антеградного стентирования у 22 больных, что составило 2,8% проведенных

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

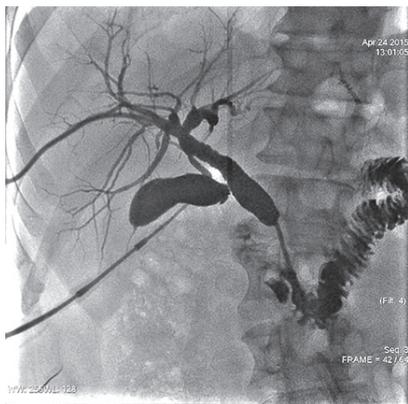


Рис. 7. Больной, 61 год. Дистальная холангиокарцинома. Механическая желтуха. Наружно-внутреннее дренирование желчных протоков



Рис. 8. Больная, 78 лет. Первично-множественный рак: головки поджелудочной железы, поперечного отдела ободочной кишки. Метастазы в печень, ворота печени. Канцероматоз брюшной полости. Механическая желтуха. Наружно-внутреннее дренирование желчных протоков

декомпрессивных миниинвазивных вмешательств. Ретроградное стентирование также позволило получить доступ для проведения наружно-внутреннего дренирования у больных, которым не показано дальнейшее оперативное лечение (рис. 9–10).

При наличии холангиолитических абсцессов печени больным проводилась декомпрессия жел-

чевыводящих путей в сочетании с наружным дренированием крупных абсцессов печени, а также катетеризацией печеночной артерии с целью проведения внутриартериальной антибактериальной терапии у 75 больных, что составило 17,2% проведенных декомпрессивных миниинвазивных вмешательств (рис. 11–12).

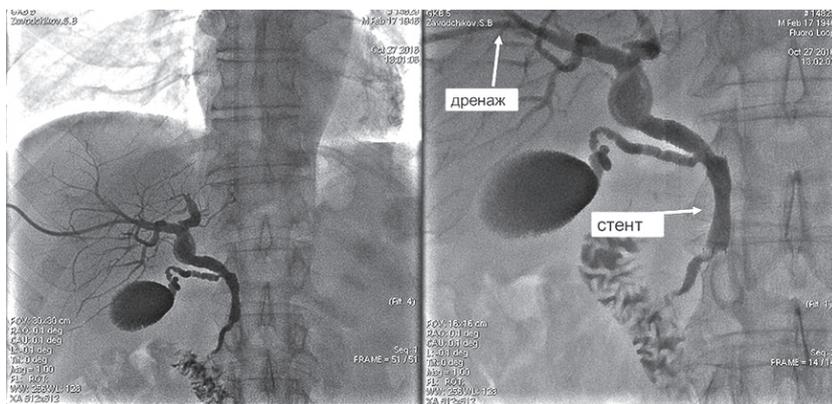


Рис. 9. Больной, 70 лет. Рак головки поджелудочной железы T₃N₂M₁. Механическая желтуха. Гнойный холангит. Наружно-внутреннее дренирование с последующим стентированием

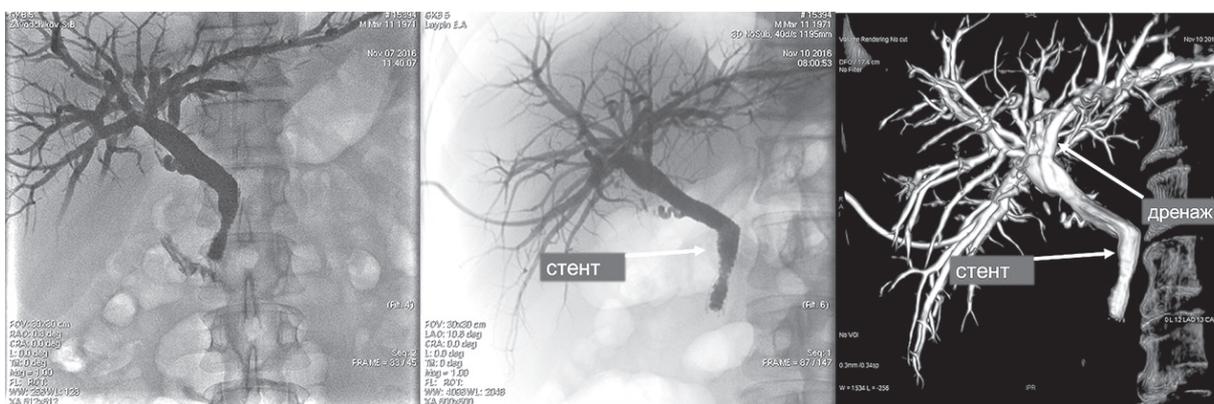


Рис. 10. Больной, 45 лет. Рак головки поджелудочной железы. Механическая желтуха. Стентирование холедоха. Чрескожное наружное дренирование желчных протоков правой доли печени. Наружно-внутреннее дренирование желчных протоков (внутреннее дренирование через стент)



Рис. 11. Больная, 46 лет. Рак головки поджелудочной железы. Механическая желтуха. Гнойный холангит. Холангитические абсцессы. Наружное дренирование протоков в сочетании с катетеризацией печеночной артерии

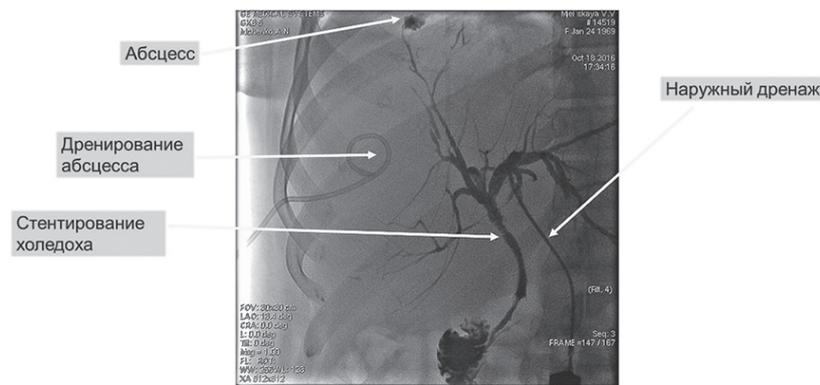


Рис. 12. Больная, 47 лет. Рак головки поджелудочной железы. Механическая желтуха. Острый гнойный холангит. Абсцессы печени. Наружное дренирование желчных протоков. Антеградное стентирование холедоха. Наружное дренирование абсцесса печени. Катетеризация печеночной артерии

При применении миниинвазивных технологий декомпрессии желчевыводящих протоков умерли 7 больных. У них было выпадение ЧХС с развитием желчного перитонита. При открытых билиодигестивных анастомозах умерло 6 пациентов в связи с

несостоятельностью анастомозов с развитием желчного перитонита. Сравнительный анализ осложненной оперативного лечения в 2 группах в период с 2014 по 2016 г. представлен в таблице 5. Выявлено статистически значимое различие в проценте обще-

Таблица 5

Характер осложнений оперативного лечения у больных с острыми осложнениями новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны в 2 группах в период с 2014 по 2016 г.

Осложнение по видам оперативного лечения	Годы						Всего	
	2014 (n ₁ = 88, n ₂ = 87)		2015 (n ₁ = 148, n ₂ = 60)		2016 (n ₁ = 275, n ₂ = 41)		(n ₁ = 511, n ₂ = 188)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Группа 1. Осложнения миниинвазивных технологий декомпрессии желчевыводящих протоков	7	8,0	10	6,8	13	4,7	30	5,9
Из них умерло	2	2,3	3	2,0	2	0,7	7	1,4
Выпадение ЧХС с развитием желчного перитонита	5	5,7	5	3,4	4	1,5	14	2,7
Внутрибрюшное кровотечение	1	1,1	1	0,7	0	0,0	2	0,4
Наружный желчный свищ	1	1,1	4	2,7	7	2,5	12	2,3
Подпечёночная гематома	0	0	0	0	2	0,7	2	0,4
Группа 2. Осложнения открытых билиодигестивных анастомозов	10	11,5	13	21,7 ³	4	9,8 ¹	27	14,4 ³
Из них умерло	3	3,4	3	5,0	0	0,0	6	3,2
Несостоятельность анастомоза с развитием желчного перитонита	9	10,3	11	18,3 ³	2	4,9 ¹	22	11,7 ³
Внутрибрюшное кровотечение	1	1,1	1	1,7	0	0,0	2	1,1
Наружный желчный свищ	0	0,0	0	0,0	2	4,9	2	1,1
Ранняя спаечная кишечная непроходимость	0	0,0	1	1,7	0	0,0	1	0,5

Примечание: n₁ – число оперативных вмешательств в 1-й группе больных, n₂ – число оперативных вмешательств во 2-й группе больных. Статистическая значимость различий между удельным весом осложнений оперативного лечения в сравниваемых группах: ¹p < 0,05; ²p < 0,01; ³p < 0,001 (z-критерий Фишера)

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

го количества осложнений: в 1-й группе больных их число было меньше на 8,5% ($p < 0,001$), а также статистически значимое различие между частотой развития несостоятельности анастомоза во 2-й группе и выпадением ЧЧХС в 1-й группе с развитием желчно-перитонита на 9% ($p < 0,001$).

Активное внедрение миниинвазивных методов декомпрессии желчевыводящих протоков позволило:

- ✓ уменьшить выполнение открытых билиодигестивных анастомозов с целью ликвидации механической желтухи, что уменьшило частоту по-

слеоперационных осложнений на 8,5%, частоту развития желчных перитонитов на 9% в период 2014–2016 гг. у данной категории больных (табл. 5), способствовало улучшению качества жизни пациентов, которым не показано радикальное оперативное лечение (рис. 13);

- ✓ увеличить число радикальных операций по поводу основной патологии у больных механической желтухой на фоне увеличения количества больных со злокачественными новообразованиями гепатопанкреатобилиарной зоны (рис. 14, 15).



Рис. 13. Динамика применения билиодигестивных анастомозов и ЧЧХС у больных механической желтухой опухолевого генеза

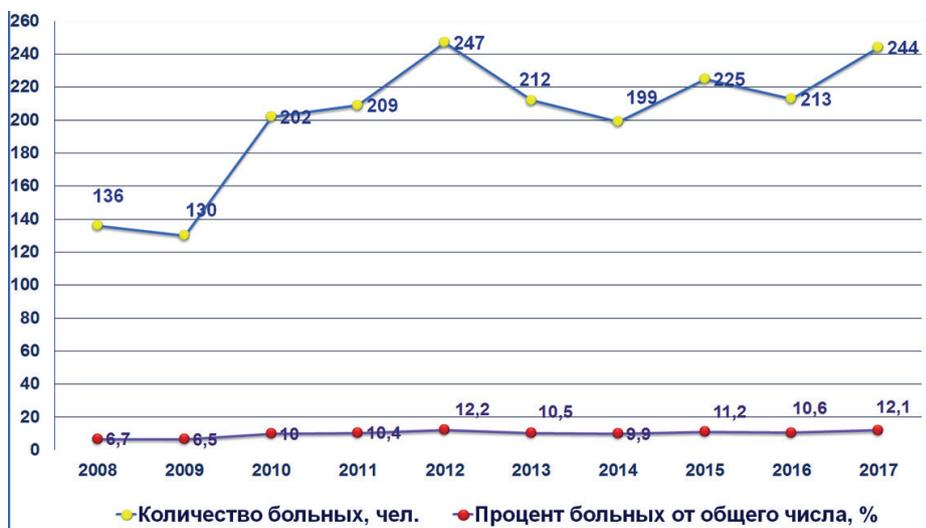


Рис. 13. Динамика применения билиодигестивных анастомозов и ЧЧХС у больных механической желтухой опухолевого генеза



Рис. 15. Динамика выполнения ПДР у больных механической желтухой опухолевого генеза

Выводы

1. Внедрение миниинвазивных технологий декомпрессии желчевыводящих протоков при механической желтухе опухолевого генеза позволило уменьшить число открытых паллиативных хирургических вмешательств у данной категории больных, уменьшить частоту послеоперационных осложнений на 8,5%, частоту развития желчных перитонитов на 9% в период с 2014 по 2016 г.
2. Внедрение миниинвазивных технологий декомпрессии желчевыводящих протоков при механической желтухе опухолевого генеза позволило увеличить число радикальных хирургических вмешательств у данной категории больных на фоне нарастающего количества пациентов со злокачественными новообразованиями гепатопанкреато-билиарной зоны

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yeo T.P. Demographics, epidemiology, and inheritance of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Semin. Oncol.* 2015; 42: 8–18.
2. *Клинические рекомендации Билиарный рак.* [Electronic resource]. Ассоциация онкологов России – 2012. 35 с. Access mode: http://oncology-association.ru/docs/biliarniy_rak.pdf
3. *Клинические рекомендации Рак поджелудочной железы.* [Electronic resource]. Ассоциация онкологов России – 2012. 35 с. Access mode: http://oncology-association.ru/docs/rak_podzheludochnoy_zhelezy.pdf
4. Ducreux M., Cuhna A. Sa., Caramella C. et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2015; 26: 56–68.
5. Valle J. W., Borbath I., Khan S. A. et al. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2016; 27: 28–37.
6. *Синдром механической желтухи: оказание медицинской помощи больным в условиях Краснодарского края (региональные методические рекомендации).* [Electronic resource]. Российское общество хирургов – 2016. 42 с. Access mode: <http://www.xn----9sdbbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/upload/zheltuhi-krasnodar-2016.pdf>
7. *National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines*

- Version 2.2015 Pancreatic Adenocarcinoma.* <http://www.nccn.org>.
8. Delpero J.R., Bachellier P., Regenet N. et al. *Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a French multicentre prospective evaluation of resection margins in 150 evaluable specimens.* HPB (Oxford). 2014; 16: 20–33
 9. Чистяков С.С., ред. *Онкология для практикующих врачей.* М.: Авторская академия; 2009. 632 с.
 10. Brierley J.D., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch., eds. *TNM classification of malignant tumours (8th ed.).* Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell; 2017: 400.

REFERENCES

1. Yeo T.P. Demographics, epidemiology, and inheritance of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Semin. Oncol.* 2015; 42: 8–18.
2. *Clinical recommendations Biliary cancer Association of oncologists Russia (2012).* Available at: http://oncology-association.ru/docs/biliarniy_rak.pdf (accessed 24 March 2018) (in Russian)
3. *Clinical recommendations Cancer of the pancreas Association of oncologists Russia (2012).* Available at: http://oncology-association.ru/docs/rak_podzheludochnoy_zhelezy.pdf (accessed 24 March 2018) (in Russian)
4. Ducreux M., Cuhna A. Sa., Caramella C. et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2015; 26: 56–68.
5. Valle J. W., Borbath I., Khan S. A. et al. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2016; 27: 28–37.
6. *Syndrome of mechanical obstruction of bile duct: medical care for patients in the Krasnodar Region (Regional clinical recommendations).* Russian Society of Surgeons (2016). Available at: <http://www.xn----9sdbbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/upload/zheltuhi-krasnodar-2016.pdf> (accessed 24 March 2018) (in Russian)
7. *National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 2.2015 Pancreatic Adenocarcinoma.* <http://www.nccn.org>.
8. Delpero J.R., Bachellier P., Regenet N. et al. *Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a French multicentre prospective evaluation of resection margins in 150 evaluable specimens.* HPB (Oxford) 2014; 16: 20–33
9. Chistjakova S.S. eds. *Oncology for practicing doctors.* Moscow: Avtorskaja akademija; 2009 (in Russian)
10. Brierley J.D., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch., eds. *TNM classification of malignant tumours (8th ed.).* Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell; 2017: 400.

Поступила 27.03.2018
Принята к печати 21.05.2018