

*И.В. Вerveкин, А.А. Трушин, Р.В. Курсенко, Д.А. Зайцев, М.А. Беляев, А.А. Захаренко*

## **Эмбрионально-ориентированная хирургия рака головки поджелудочной железы**

ФПО ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

**Введение.** Более чем у половины больных раком головки поджелудочной железы (РГПЖ) на момент постановки диагноза имеется местнораспространенная опухоль и/или отдаленные гематогенные метастазы. Таким образом, прогноз у большинства таких пациентов неблагоприятный, с 5-летней выживаемостью 8% на всех стадиях. Текущее десятилетие стало свидетелем бурной эволюции в хирургии поджелудочной железы, в частности, по сравнению с классическим подходом к панкреатодуоденальной резекции (ПДР) стали появляться альтернативные варианты, такие как Artery-first approach, Total Mesopancreas Excision (ТМрЕ), No-touch approach — все перечисленные методы своей главной целью ставят повышение резектабельности, частоты выполнения R0-резекции и улучшение отдаленных онкологических результатов. На основании проанализированной литературы мы пришли к выводу, что увеличение объема оперативного вмешательства у больных раком поджелудочной железы не улучшает онкологические результаты. Расширенная лимфодиссекция не продемонстрировала преимуществ в метаанализах. Отсутствуют исследования, доказывающие эффективность и целесообразность выполнения мезопанкреасэктомии.

**Ключевые слова:** mesopancreas, Artery-first approach, мезопанкреас, рак головки поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция

### **Введение**

Протоковая аденокарцинома поджелудочной железы (pancreatic ductal adenocarcinoma — PDAC) в 2020 г. занимала 4-е место среди причин смерти от онкологических заболеваний как в США, так и в Европе [1, 2]. Более чем у 80% пациентов с PDAC на момент постановки диагноза имеется местнораспространенная опухоль и/или отдаленные гематогенные метастазы [2], а прогноз у большинства пациентов неблагоприятный, с 5-летней выживаемостью 8% на всех стадиях [2]. Панкреатодуоденальная резек-

ция (ПДР) является единственным радикальным способом лечения этого заболевания, и традиционно считается одним из самых технически сложных оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии. Качество выполненной операции и онкологические результаты напрямую зависят от знания анатомии, особенностей строения фасциальных и клетчаточных пространств, которые определяют радикализм проведенного вмешательства. С момента выполнения первой ПДР [3] было внесено множество технических изменений, большинство из которых касалось типа реконструкции, выполняемой после резекции поджелудочной железы. Стали популярными расширенные лимфодиссекции и резекции смежных органов и сосудов. Однако, эти подходы не привели к существенному увеличению выживаемости [3].

Текущее десятилетие стало свидетелем бурной эволюции в хирургии рака головки поджелудочной железы (РГПЖ). Стали появляться альтернативы классическому подходу к ПДР, такие как Artery-first approach (артериальный подход), Total Mesopancreas Excision (тотальное иссечение мезопанкреаса), No-touch approach (бесконтактный подход), своей главной целью ставящие повышение резектабельности, частоты выполнения R0-резекции и улучшение отдаленных онкологических результатов.

Основная цель этой обзорной статьи — осветить и описать современные тренды в хирургии РГПЖ, их ликвидность и результаты применения на основании накопленного международного опыта.

При проведении литературного поиска использовались базы данных Pubmed, Cochrane, EMBASE, Google Scholar с применением ключевых слов MESH «Pancreaticoduodenectomy» в комбинации со словосочетаниями «Total Mesopancreas Excision», «Mesopancreas», «Extended lymphnodesdissection», «Artery-first approach».

### **Хирургическая эмбриология поджелудочной железы**

Поджелудочная железа (ПЖ) в эмбриогенезе развивается из 2 зачатков: дорсального и вентрального [4]. В конце четвертой недели, на 26

день, из дорсальной стенки двенадцатиперстной кишки развивается дорсальный зачаток поджелудочной железы. Вентральный зачаток возникает несколько позже, на 32-е сутки, отделяясь от зачатка печени, желчного пузыря и желчевыводящих протоков. Дорсальный зачаток крупнее вентрального, он расположен между листками дорсальной брыжейки первичной кишки. Далее происходит вращение первичной кишки, в результате которого дорсальный компартмент смещается влево, а вентральный располагается сзади и книзу от дорсального. Из вентрального зачатка формируется нижняя часть головки и крючковидный отросток поджелудочной железы, из дорсального — верхняя часть головки, все тело и хвост поджелудочной железы [5]. Проксимальная часть протока дорсального зачатка подвергается атрофии, в то время как оставшаяся часть протока вместе с протоком вентрального зачатка образует главной проток поджелудочной железы (Вирсунгов), который сообщается с двенадцатиперстной кишкой через большой дуоденальный сосочек. Если проксимальный сегмент протока дорсального зачатка не регрессирует, он формирует дополнительный проток поджелудочной железы (Санториниев), который открывается через малый дуоденальный сосочек.

Фасции забрюшинного пространства. *Fusion fascia of Treitz* (сращивание фасции Трейца). В процессе формирования двенадцатиперстной кишки (ДПК) и ее ротации вправо зачатки железы движутся вместе с ней до слияния. В конце ротации ДПК и поджелудочная железа фиксируются к забрюшинному пространству, фиксация происходит за счет дорсальной эмбриологической брыжейки, которая сливается с соединительнотканскими элементами, покрывающими переднюю поверхность нижней полой вены и аорты, формируя фасцию Трейца [6]. Термин «*Fusion fascia*» отражает процесс сращения соединительнотканских футляров нижней полой вены и аорты с соединительнотканскими элементами дорсальной эмбриологической брыжейки ДПК. Фасция Трейца покрывает заднюю поверхность ПЖ на всем ее протяжении. Паренхима железы, ее артерии, вены, нервные сплетения, верхняя брыжечная артерия и воротная вена находятся на абдоминальной поверхности фасции Трейца, именно это и объясняет распространение опухолей головки поджелудочной железы по абдоминальной поверхности фасции Трейца и относительно редкую инвазию опухолей в нижнюю полую вену. В плоскости данного фасциального слоя следует проводить диссекцию при выполнении мобилизации по Кохеру.

*Fusion fascia of Toldt* (сращивание фасции Тольда). Если фасция Трейца — ретроперитонеальная соединительная ткань, распространяю-

щаяся позади головки и тела поджелудочной железы, то фасцией Тольда, в этом случае, следует считать правый и левый отроги фасции Трейца, вне проекции головки и тела поджелудочной железы. При слиянии фасции Тольда с брюшиной правого и левого боковых каналов формируется так называемая линия Тольда. Линия Тольда — место рассечения париетальной брюшины при мобилизации по Каттеллу или Магго.

*Fascia of Fredet* (фасция Фреде). В результате поворота корень брыжейки поперечной ободочной кишки располагается в направлении справа налево, снизу вверх, подразделяя пространство вокруг головки поджелудочной железы на суб- и супраезоколическую зоны. Субезоколическая фасция Фреде — участок сращения брюшины, покрывающей крючковидный отросток железы и ДПК с нижним листком брюшины брыжейки поперечной ободочной кишки. С целью минимизации диссеминации опухолевых клеток во время ПДР необходимо обеспечить en-block резекцию фасции с комплексом.

Однако, неясным остается дальнейший путь развития вентральной брыжейки. По мнению некоторых авторов [7, 8] её соединительная ткань практически полностью подвергается атрофии, только частично принимая участие в формировании разделительного слоя между вентральным и дорсальным сегментами ПЖ, а также образуя слабо выраженную брыжейку нижней горизонтальной части ДПК. Кроме того, вентральная брыжейка может участвовать в формировании связки крючковидного отростка поджелудочной железы, соединяющего его с переднеправой полуокружностью верхней брыжечной артерии (ВБА) [9]. Вероятно, вентральная брыжейка принимает участие в формировании структуры «*mesopancreas*», под которой понимают клетчатку с лимфатическими, нервными и сосудистыми структурами между тканью железы и верхней брыжечной артерией.

«*Mesopancreas*». Достаточно большая доля микроскопически положительных (R1) краев резекций приходится на забрюшинную клетчатку и ложе поджелудочной железы — это связано с распространением опухолевых клеток за пределы капсулы поджелудочной железы. Соответственно местные рецидивы чаще возникают в описанных областях, что привело к поиску методик, обеспечивающих более радикальную резекцию за счет увеличения объема удаляемых тканей. Высокая частота местных рецидивов после выполненной ПДР, по мнению некоторых авторов, обусловлена ранним поражением лимфатических узлов и локальным распространением опухолевых клеток по лимфатическим сосудам, перипанкреатическим нервам и соединительным

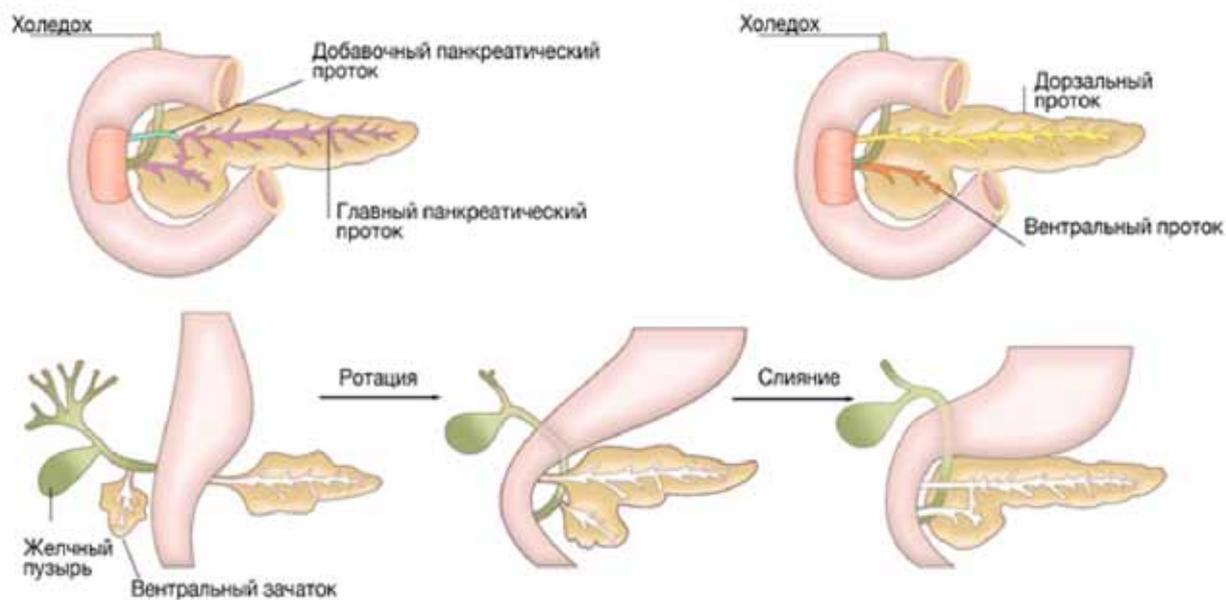


Рис. 1. Эмбриогенез поджелудочной железы

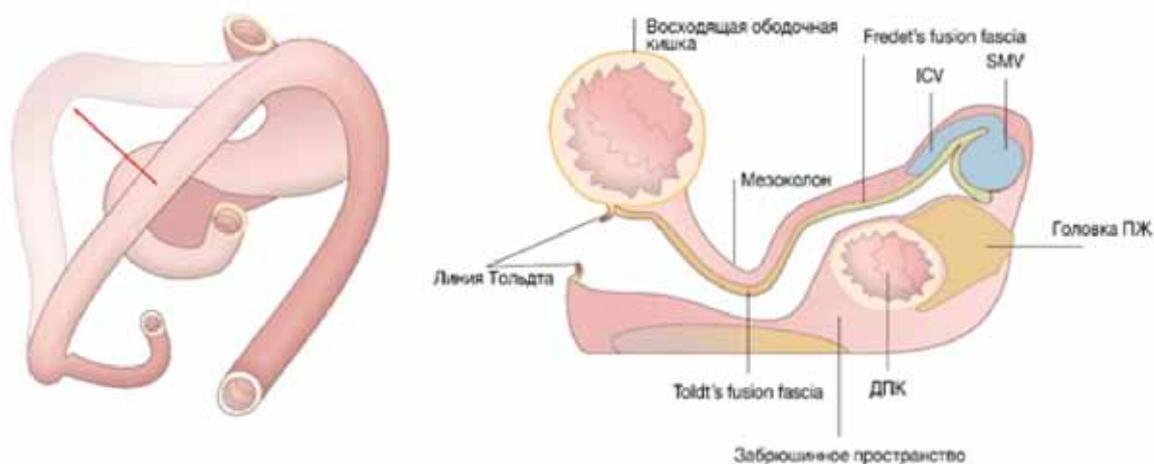


Рис. 2. Окончательное взаимоотношение органов после ротации первичной кишки

тканям вокруг ПЖ. Основываясь на этих предпосылках, японские авторы [10] предложили выполнять расширенную лимфодиссекцию узлов второго уровня и перипанкреатической клетчатки, достигнув улучшения результатов 5-летней выживаемости, особенно в отношении небольших и локализованных опухолей.

Borghì F. и соавт. (1998) [11] впервые описали морфогенетическую эволюцию поджелудочной железы, ее лимфатической и соединительной ткани в хронологическом порядке, в различные периоды эмбриогенеза. Было доказано, что ретропанкреатическая ткань, распространяющаяся кзади от головки поджелудочной железы, эмбриологически развивается вместе с чревным стволом, ВБА и верхней брыжеечной веной (ВБВ) из структур дорсального мезогастрия. Она содержит основные лимфатические протоки, дренирующие головку железы и нервы, иннервирующие

ее. Первоначально эта структура имеет свой собственный эмбриональный фасциальный футляр. После слияния зачатков поджелудочной железы фасциальный футляр реорганизуется. Авторами была доказана онтогенетическая связь головки поджелудочной железы с нервно-фиброзными структурами, находящимися позади ее. Позднее Nagai и соавт. [12] обнаружили, что краситель, введенный в заднюю область головки поджелудочной железы, дренировался по направлению к правой или задней стороне верхней брыжеечной артерии и, наконец, к парааортальным лимфатическим узлам.

Термин «Mesopancreas» впервые употребил Gockel [13], выполнив ИГХ исследование трупных тканей и подтвердив эмбриологическую связь этой структуры с головкой поджелудочной железы. Мезопанкреас представляет собой плотный слой, напоминающий жировую

клетчатку. Справа латерально он распространяется до нисходящего отдела ДПК, слева до ворот селезенки, краниально до места отхождения чревного ствола, отделяясь от него и аорты преаортальной фасцией. Гистологически мезопанкреас представляет собой фиброзную ткань, содержащую нервные волокна и лимфатические сосуды. Однако, хирургическое сообщество скептически восприняло выдвинутый Gockel термин «Mesopancreas». Так Agrawal, в своей статье [14] проводит аналогию между впервые сформулированной Heald и соавт. [15] концепцией мезоректума и «Mesopancreas». В своем исследовании он указывает на отсутствие единой фасциальной оболочки, окружающей головку поджелудочной железы и «Mesopancreas», это значит, что невозможно выполнить «en-block» резекцию головки поджелудочной железы с ретропанкреатической клетчаткой, соответственно, так же невозможно и стандартизовать выполнение «Total Mesopancreasectomy» (ТМрЕ), поскольку отсутствуют анатомические фасциальные ориентиры у данной структуры, как и отсутствует плоскость, в пределах которой необходимо проводить диссекцию. Автор считал, что нельзя исключать большое значение ретропанкреатической клетчатки, как потенциально-го источника местных рецидивов, но термин «Mesopancreas» является анатомически неправильным [14]. Процедура тотальной мезоректумэктомии (total mesorectumectomy — ТМЕ) стандартизирована, существуют критерии оценки ее полноты, чего невозможно добиться при оценке полноты тотальной мезопанкреатоэктомии (total mesopancreasectomy — ТмпЕ) из-за отсутствия фасциального футляра в зоне операции [16]. Хорошо известно, что головка поджелудочной железы снабжается кровью верхней панкреатодуоденальной артерии (ветвь гастродуоденальной артерии) и нижней панкреатодуоденальной артерии (ветвь верхней брыжеечной артерии). Панкреатодуоденальные вены сопровождают соответствующие артерии и впадают в верхнюю брыжеечную или воротную вены. Соединительная ткань, обозначенная как мезопанкреас, содержит только нижнюю панкреатодуоденальную артерию из этих четырех сосудов, кроме того она не содержит всех путей лимфодренажа от головки поджелудочной железы, некоторые авторы считают, что это дискредитирует понятие «мезопанкреас» [17].

Другие исследователи, поддерживают выделение этой области. Так, Inoue и соавт. в своем исследовании [18] подразделяет весь mesopancreas на 3 зоны, соответствующие 3 уровням лимфодиссекции: 1 уровень (Ca in situ, low grade,

IPMN) — сохранение футляра ВБА, еюнальных артерий и вен, брыжейки тощей кишки; 2 уровень (рак ампулы, ДПК) — сохранение футляра ВБА, пересечение нижней панкреатодуоденальной артерии (НПДА) у основания, пересечение еюнальных артерий и вен, резекция брыжейки; 3 уровень (РГПЖ) — скелетизация передне-правой полуокружности ВБА, пересечение НПДА у основания, пересечение еюнальных артерий и вен, резекция брыжейки. В цитируемое исследование были включены 162 пациента, 80 выполнялась стандартная ПДР, 82 — ПДР с резекцией «Mesopancreas» + «Artery-first approach». Длительность операции и объем кровопотери были достоверно выше в группе стандартной ПДР, как и частота развития панкреатической фистулы, а частота диареи статистически не различалась между группами.

Следует отметить, что пока отсутствуют исследования, обладающие в отношении обсуждаемой проблемы, высокой степенью доказательности. До 2021 г. в базах данных MEDLINE (PubMed), EMBASE and Cochrane database опубликованы результаты 17 ретроспективных исследований, посвященных концепции мезопанкреаса и ни одного проспективного. В единственном опубликованном систематическом обзоре авторы уделяют основное внимание методам выполнения операции, а не отдаленным результатам [19]. В наиболее крупном по объему выборки исследовании Sugiyama [20] авторы провели сравнение непосредственных результатов выполнения стандартной ПДР и ПДР+mesopancreasectomy. Частота послеоперационных осложнений статистически не различалась между двумя группами, частота резекции R0 была выше в группе ПДР+mesopancreasectomy (90% vs 78%), кроме того в этой же группе оказались меньше кровопотеря и продолжительность операции. Однако, удельный вес пациентов с PDAC среди всех прооперированных пациентов составляет менее 50%, кроме того, авторы не оценивали отдаленные результаты лечения. В другом ретроспективном исследовании Queiro и соавт. [21], используя метод псевдорандомизации, сравнили результаты лечения пациентов 2 групп, которые не различались по времени операции, кровопотере, количеству осложнений в послеоперационном периоде. Частота R1-резекций была выше в группе стандартной ПДР и составила 16,7% vs 5%. Количество лимфоузлов в препарате было выше в группе ПДР+mesopancreasectomy (18,9 vs 10,8). Частота рецидивов была значимо выше в группе стандартной ПДР — 85,2% vs 69,6%, в сравнении с группой ПДР+mesopancreasectomy, а 5-летняя летальность составила 77,8% vs 58,9%, соответственно, без различий в 5-летней общей выживаемости (ОВ).

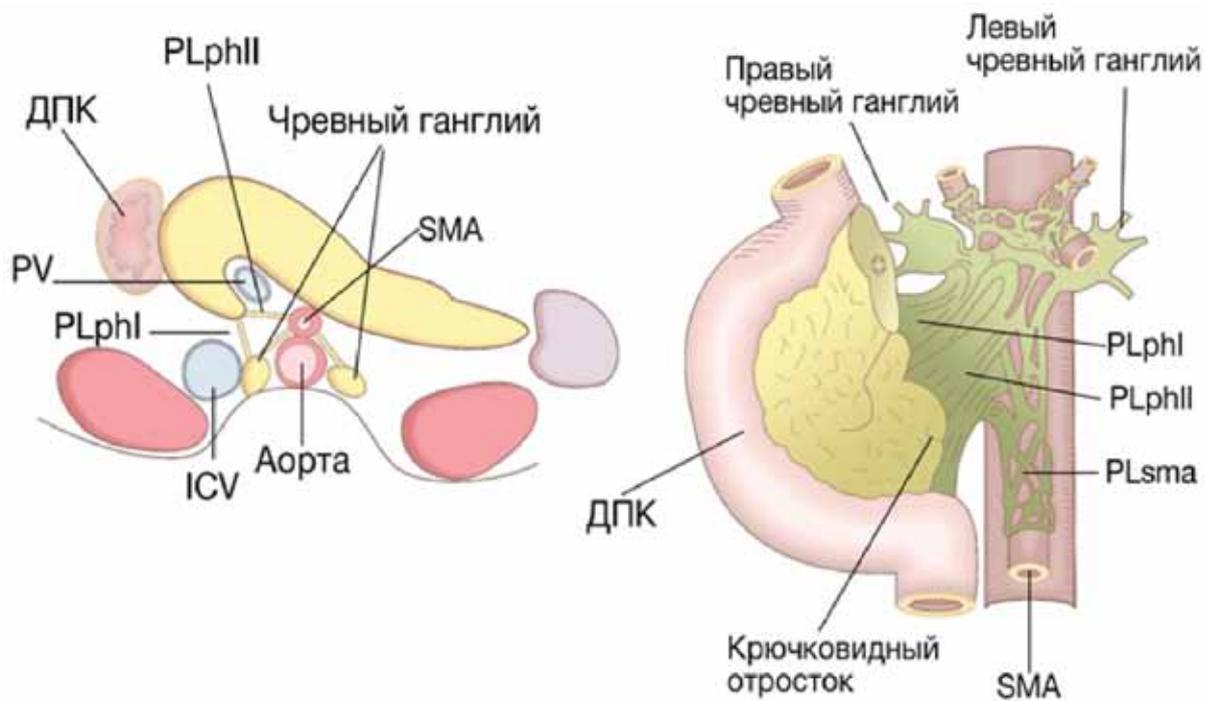


Рис. 3. Строение нервного сплетения поджелудочной железы

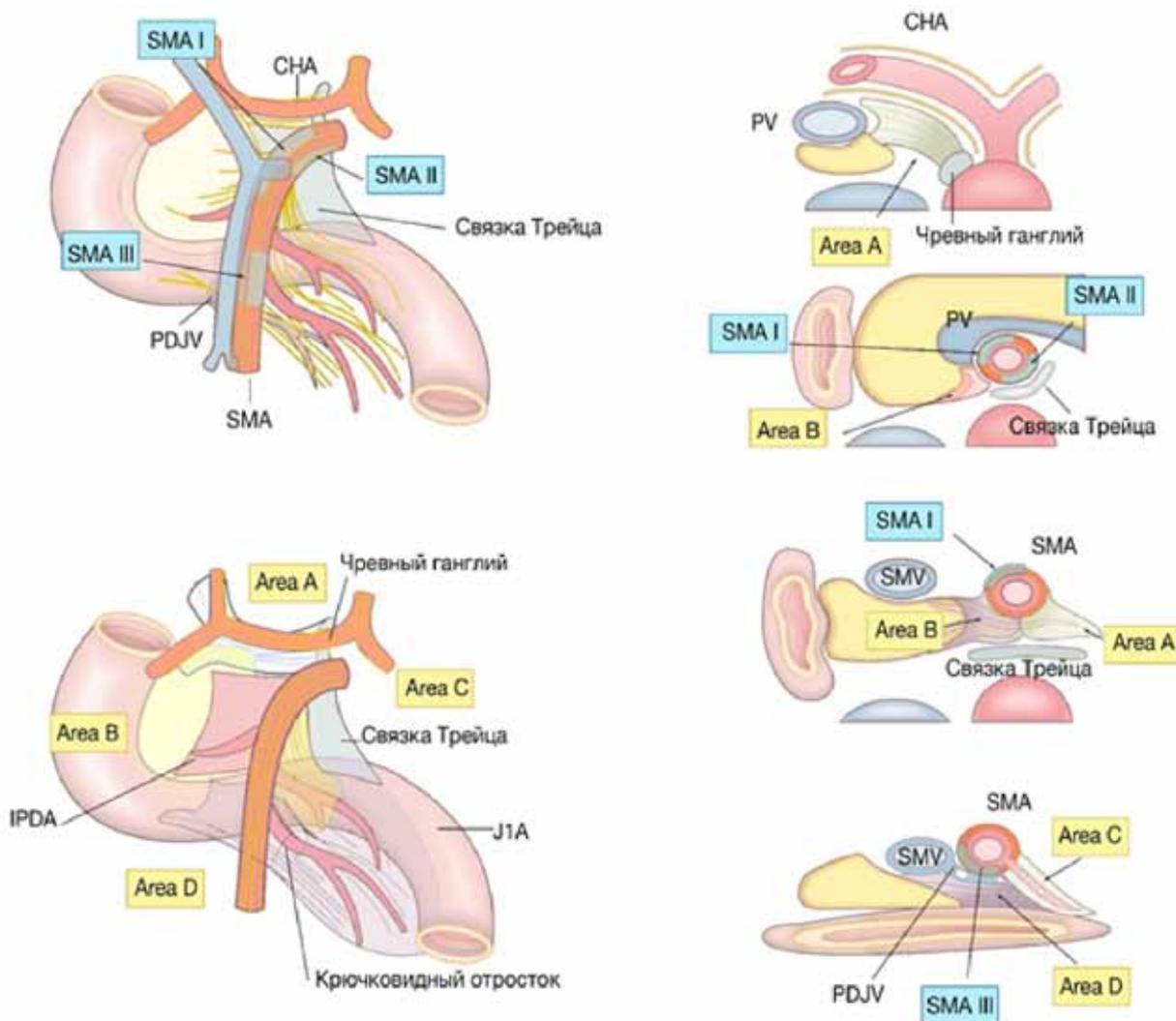


Рис. 4. Строение нервного сплетения поджелудочной железы и сплетения верхней брыжеечной артерии

*Панкреатическое нервное сплетение.* Впервые понятие «панкреатическое сплетение» появилось в работах Yoshioka [22], что было обусловлено идеей снижения болевого синдрома у больных хроническим панкреатитом. Особое внимание высокому значению инвазии в панкреатическое нервное сплетение уделяет Kayahara и соавт. Так, по его данным, периневральное распространение опухолевых клеток при РГПЖ наблюдается в 67% случаев при I и II стадиях и в 88% случаев при III и IV стадиях [23]. Автор выделяет неврогенное метастазирование как один из самых значимых механизмов местного распространения опухоли. Наличие онтогенетической связи нервных сплетений неоднократно демонстрировалась в японских исследованиях [24, 25]. Упоминания о панкреатическом сплетении встречается в рекомендациях Japanese Pancreas Society [26]. В области расположения поджелудочной железы выделяют 7 нервных сплетений: PLphI — pancreatic head nerve plexus I, PLsma — superior mesenteric nerve plexus, PLhdl — hepatoduodenal ligament nerve plexus, PLce — celiac plexus, PLphII — pancreatic head nerve plexus II, PLcha — common hepatic artery nerve plexus, PLspa — splenic artery nerve plexus. PLphI и PLphII включают не только нервную, но и фиброзную, жировую ткань, кровеносные и лимфатические капилляры. PLphI представляет собой область, которая в основном включает нервную ткань, между дорсальной поверхностью головки поджелудочной железы и чревным стволом, тогда как PLphII включает нервную ткань, между крючком и ВБА [27]. Согласно японским рекомендациям области мезопанкреаса наиболее точно соответствует PLphII.

Наличие инвазии панкреатического нервного сплетения значительно ухудшает прогноз больных РГПЖ [28]. Согласно исследованию [29] опухолевые клетки по PLphI распространяются от верхнего края крючковидного отростка краниально к правому чревному ганглию. При выраженной инвазии клетки могут распространяться и на переднеправую полуокружность SMA. В составе PLphII опухолевые клетки распространяются от нижнего края крючковидного отростка по ходу нижней панкреатодуоденальной артерии до переднелевой полуокружности SMA. У пациентов с микроскопической инвазией поражаются только PLphI и PLphII, при дальнейшем распространении возможно поражение PLsma, PLce, PLcha и адвентии ВБА, чревного ствола, общей печеночной артерии. Авторы продемонстрировали статистически значимую ассоциацию между эмбриологической локализацией опухоли и поражением того или иного сплетения. Так, опухоли, расположенные в вентральной части распространились только

по PLphI, PLphII и PLsma, а опухоли дорсальной части — по PLcha и PLhdl. Таким образом проясняется связь эмбрионального развития с эмбриональным путем распространения опухолевых клеток.

В исследовании Mochizuki [30] определены наиболее характерные МСКТ-признаки поражения нервного сплетения, подтвержденные патологоанатомическим исследованием. Типичными МСКТ-паттернами для опухолевого поражения нервного сплетения является неправильной формы массы более 2 мм в диаметре, веретеновидные структуры, связанные с опухолью — 92%, грубый ретикулярный фиброз — 63%. Дискутабельность и неоднозначность, связанная с данной анатомической областью, становится притягательной для многих исследователей, пытающихся ввести свое толкование и классификацию. Так, в исследовании Nagakawa [9], область, соответствующая PLphII подразделяется на 4 зоны А, В, С, D; а, собственно, PLsma состоит из 3-х участков, лишенных коллатералей (т. е. изолированных от окружающей клетчатки), вне этих участков происходит сообщение PLphII и PLsma — соответственно в зонах А, В, С, D. При этом, авторы считают наиболее важным удаление этих 4-х зон для обеспечения большей радикальности операции, в то время как сплетение вокруг ВБА должно остаться интактным для обеспечения лучших функциональных результатов (снижение диарейного синдрома). Область А — от верхнего края головки ПЖ до чревного ганглия позади гепато-дуоденальной связки, область В — от крючковидного отростка до переднеправой полуокружности ВБА, в ней проходит нижняя панкреатодуоденальная артерия, область С — до переднелевой полуокружности ВБА, в ней проходят 1 и 2 еюнальные ветви, область D — представляет собой связку крючковидного отростка. В описанных участках ВБА окружена клетчаткой с лимфатическими капиллярами и нервными волокнами, по которой чаще всего происходит распространение опухолевых клеток вплоть до вовлечения сплетения ВБА. PLsma имеет 3 зоны, лишенные связей с описанными выше областями, они прилежат к соседним органам: I — к телу поджелудочной железы, II — к связке трейца, III — к связке крючковидного отростка. На основании описанных анатомических ориентиров, авторы предлагают расширенную методику выполнения ПДР. Всего в исследование были включены 157 пациентов, перенесших ПДР: 20 — стандартная ПДР, 137 — расширенная ПДР. Авторы демонстрируют ожидаемо большее операционное время, большую кровопотерю в группе расширенной ПДР, большую частоту резекций R0 (90%) по сравнению со стандартной операцией (65%).

Кроме того, выполнение расширенной диссекции обеспечивает больший объем удаленных лимфатических узлов 40,3 vs 19,7. Однако, и послеоперационная диарея встречалась только у пациентов из групп расширенной диссекции. Опухолевая инвазия и метастатическое поражение лимфоузлов областей А, В, С, D встречалась в 79,5%, причем чаще поражалась область В — 61,5%, Медиана ОВ и безрецидивной выживаемости статистически значимо различалась между группами — 17,1 и 10,1 мес в группе стандартной диссекции, 49,6 и 21,7 мес в группе расширенной. Кроме того, частота местных рецидивов составила 10,3% в группе расширенной диссекции, vs 45% — в группе стандартной.

*Artery-first approach.* Одной из ключевых задач выполнения радикальной операции по поводу РГПЖ является обеспечение R0-резекции в том числе по ВБА [31, 32]. При этом, у большинства пациентов даже после радикального лечения развивается местный рецидив [33]. Частота R1-резекции колеблется от 20 до 85% в различных исследованиях. Авторы отмечают, что наиболее часто положительный край резекции наблюдался в месте контакта опухоли с ВБА [34]. Основываясь на данной особенности Weitz и соавт. в 2010 г. предложили метод «artery-first» approach как способ, обеспечивающий больший опухолевый клиренс в области ВБА. Суть этого метода заключается в ранней визуализации ВБА в месте ее отхождения от аорты с последующей мобилизацией. Операция начинается с выполнения маневра Кохера с широкой мобилизацией печеночного изгиба ободочной кишки или приема Кателя-Браша с визуализацией передней поверхности НПВ и аорты. Выделяется ВБА, выполняется диссекция в каудальном направлении для обеспечения контроля над артерией на всем ее протяжении. Используя данный подход, авторы преследуют 2 цели, во-первых — обеспечение раннего контроля над ВБА с целью оценки резектабельности опухоли на начальных этапах операции, до пересечения поджелудочной железы, во-вторых — снижение частоты R1-резекции в области ВБА. Рассуждая, о данном подходе, можно найти схожие методики в более ранних сообщениях, посвященных хирургическому лечению погранично-резектабельного рака головки поджелудочной железы [35]. В одном из обзоров литературы авторы [36] представляют описание 6 имеющихся доступов для выполнения «artery first» approach (Posterior, Medial uncinata, Inferior infracolic (mesenteric), Left posterior, Inferior supracolic (anterior), Superior. Авторы обращают внимание на возможность применения этой методики у ограниченного числа пациентов в экспертных центрах, акцентируя внимание на

немногочисленных доказательствах эффективности данного подхода.

В метаанализ 2018 г. [37] включено 13 исследований, посвященных сравнению результатов выполнения стандартной ПДР и «artery-first» approach-ПДР у онкологических больных. У пациентов группы «artery-first» approach-ПДР наблюдался меньший объем интраоперационной кровопотери, меньшая частота осложнений и смертность в послеоперационном периоде, ниже время госпитализации. Частота R0-резекций была статистически выше в группе «artery-first» approach-ПДР (76% vs 67%), как и ОВ (20,5 мес vs 18,3 мес).

В другом метаанализе [38] сообщается о большей частоте развития диареи у пациентов группы «artery-first» approach-ПДР в послеоперационном периоде и меньшей частоте развития гастростаза. При этом меньше была частота развития местных рецидивов и отдаленных метастазов у группы «artery-first» approach-ПДР, без различий в ОВ. Основным преимуществом выполнения «artery-first» approach-ПДР авторы считают раннюю перевязку ветвей ВБА, что обеспечивает меньшую кровопотерю и ассоциированных с ней осложнений, а также предположительно снижает циркуляцию опухолевых клеток, обусловленную манипуляциями с опухолью.

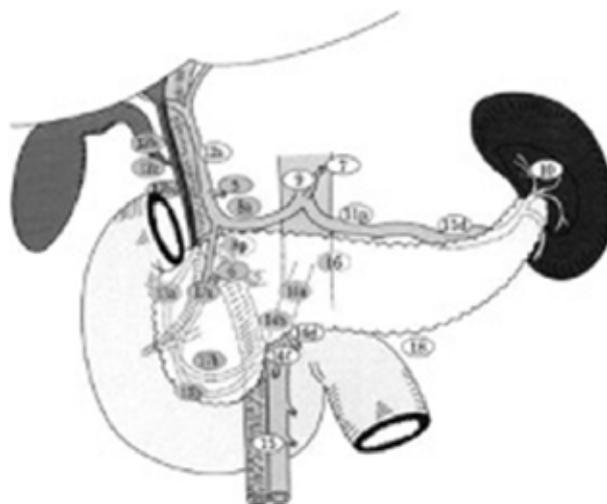


Рис. 5. Стандартный объем лимфодиссекции при PDAC

Расширенная лимфодиссекция. Положительный эффект расширенной лимфаденоктомии был продемонстрирован в исследованиях начала 90-х годов [10, 39] в виде увеличения 5-летней ОВ у пациентов. Два метаанализа начала 2000-х годов продемонстрировали отсутствие онкологических преимуществ выполнения расширенной лимфодиссекции, кроме того, сравнительно худшие непосредственные результаты лечения: большую интраоперационную кровопотерю, длительность операции, частоту

осложнений в послеоперационном периоде [40, 41]. Однако, следует обратить внимание, на различную трактовку понятия расширенная лимфодиссекция в разных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) [42]. Консенсус International Study Group on Pancreatic Surgery [43] не рекомендует рутинное выполнение расширенной лимфодиссекции ввиду отсутствия онкологических преимуществ и наличия высокого риска осложнений в интра- и послеоперационном периоде. Таким образом стандартным объемом лимфодиссекции является удаление лимфоузлов под номерами 5, 6, 8а, 12b1, 12b2, 12с, 13а, 13b, 14а, 14b, 17а, 17b.

### Выводы

На основании проанализированной литературы можно прийти к выводу о том, что тенденция к увеличению объема оперативного вмешательства с целью улучшения контроля за местным рецидивом и увеличения ОВ у пациентов с РГПЖ на данный момент времени несостоятельна. Расширенная лимфодиссекция не продемонстрировала преимуществ в многочисленных РКИ и метаанализах. Отсутствуют исследования, обладающие высшей степенью доказательности, посвященные концепции мезопанкреаса, хотя и имеются доказательства онтогенетического родства этой области с головкой ПЖ, однако место приложении этих фактов пока не ясно. Кроме того, термин «мезопанкреас» пока не является общепризнанным, вернее рассматривать эту область как PLphI и PLphII. Метод artery-first approach продемонстрировал свою безопасность и эффективность во многочисленных РКИ и метаанализах, однако, важно понимать, что это всего лишь подход, облегчающий визуализацию.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА

- Carioli G, Bertuccio P, Boffetta P et al. European cancer mortality predictions for the year 2020 with a focus on prostate cancer // *Annals of Oncology*. Elsevier Ltd. 2020;31(5):650–658.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020 // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. Wiley 2020;70(1):7–30.
- Griffin JF, Poruk KE, Wolfgang CL. Pancreatic cancer surgery: Past, present, and future // *Chinese Journal of Cancer Research*. AME Publishing Company, 2015;27(4):332–348.
- Skandalakis LJ, Rowe JS Jr, Gray SW et al. Surgical embryology and anatomy of the pancreas // *Surgical Clinics of North America*. 1993;73(4):661–697.
- Henry BM, Skinningsrud B, Saganiak K et al. Development of the human pancreas and its vasculature — An integrated review covering anatomical, embryological, histological, and molecular aspects // *Annals of Anatomy*. Elsevier GmbH. 2019;221:115–124.
- Kitagawa H, Tajima H, Nakagawara H et al. The retropancreatic fusion fascia acts as a barrier against infiltration by pancreatic carcinoma // *Molecular and Clinical Oncology*. Spandidos Publications. 2013;1(3):418–422.
- Reich P, Schreiber HW, Liese W et al. *Archiv Chirurgie: Mesoduodenum* // *Langenbecks Arch Chir*. 1988;373:182–188.
- Cho BH, Kimura W, Song et al. An investigation of the embryologic development of the fascia used as the basis for pancreaticoduodenal mobilization // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 2009;16(6):824–831.
- Nagakawa Y, Yi SQ, Takishita C et al. Precise anatomical resection based on structures of nerve and fibrous tissue around the superior mesenteric artery for mesopancreas dissection in pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences* // Blackwell Publishing Asia. 2020;27(6):342–351.
- Ishikawa O, Ohhigashi H, Sasaki Y et al. Practical usefulness of lymphatic and connective tissue clearance for the carcinoma of the pancreas head // *Ann Surg*. 1988;208(2):215–220. doi:10.1097/0000658-198808000-00014
- Borghini F, Gattolin A, Garbossa D et al. Embryologic Bases of Extended Radical Resection in Pancreatic Cancer.
- Nagai H. An anatomical and pathological study of autopsy material on metastasis of pancreatic cancer to para-aortic lymph nodes // *Jpn J Surg*. 1987;88:308–317.
- Gockel I, Domeyer M, Wolloscheck T et al. Resection of the mesopancreas (RMP): A new surgical classification of a known anatomical space // *World Journal of Surgical Oncology*. 2007;5.
- Agrawal MK, Thakur DS, Somashekar U et al. Mesopancreas: myth or reality? // *JOP. Journal of the Pancreas*. 2010;11, № 3:230–233.
- Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery — the clue to pelvic recurrence? // *The British journal of surgery*. 69(10):613–616. doi:10.1002/bjs.1800691019.
- Peparini N, Caronna R, Chirletti P. The «meso» of the rectum and the «meso» of the pancreas: Similar terms but distinct concepts in surgical oncology // *Hepatobiliary and Pancreatic Diseases International*. Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 2015;14(5):548–551.
- Sharma D, Isaji S. Mesopancreas is a misnomer: time to correct the nomenclature // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. Blackwell Publishing Asia. 2016;23(12):745–749.
- Inoue Y, Saiura A, Yoshioka R et al. Pancreatoduodenectomy with systematic mesopancreas dissection using a supracolic anterior artery-first approach // *Annals of Surgery*. Lippincott Williams and Wilkins. 2015;262(6):1092–1101.
- Ramia JM, De-la-Plaza R, Manuel-Vazquez A et al. Systematic review of the mesopancreas: concept and clinical implications // *Clinical and Translational Oncology*. Springer-Verlag Italia s.r.l. 2018;20(11):1385–1391.
- Ramia JM, De-la-Plaza R, Manuel-Vazquez A et al. Intestinal derotation procedure for facilitating pancreato-

- duodenectomy // Surgery (United States). Mosby Inc. 2016;159(5):1325–1332.
21. Quero G, Fiorillo C, Menghi R et al. Total mesopancreas excision for periampullary malignancy: a single-center propensity score-matched comparison of long-term outcomes // Langenbeck's Archives of Surgery. Springer. 2020;405(3):303–312.
  22. Yoshioka H, Wakabayashi T. Therapeutic Neurotomy on Head of Pancreas for Relief of Pain Due to Chronic Pancreatitis // A.M.A. Archives of Surgery. 1958;76(4).
  23. Kayahara M, Nagakawa T, Futagami F et al. Lymphatic flow and neural plexus invasion associated with carcinoma of the body and tail of the pancreas // Cancer. 1996;78:2485–2491.
  24. Yi SQ, Shimokawa T, Akita K et al. Anatomical Study of the Pancreas in the House Musk Shrew (*Suncus murinus*), with Special Reference to the Blood Supply and Innervation // Anatomical Record – Part A Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology. Wiley-Liss Inc. 2003;273(1):630–635.
  25. Yi SQ, Miwa K, Ohta T et al. Innervation of the Pancreas from the Perspective of Perineural Invasion of Pancreatic Cancer. 2003.
  26. Kondo S. Japanese Pancreas Society Staging Systems for Pancreatic Cancer // Pancreatic Cancer. Springer New York. 2010:1035–1050.
  27. Isaji S, Murata Y, Kishiwada M. New Japanese classification of pancreatic cancer // Pancreatic Cancer. Springer New York. 2018:1021–1037.
  28. Nagakawa T, Konishi I, Higashino Y et al. The spread and prognosis of carcinoma in the region of the pancreatic head // The Japanese Journal of Surgery. 1989;19(5).
  29. Makino I, Kitagawa H, Ohta T et al. Nerve Plexus Invasion in Pancreatic Cancer Spread Patterns on Histopathologic and Embryological Analyses // Pancreas &. 2008;37(4).
  30. Mochizuki K, Gabata T, Kozaka K et al. MDCT findings of extrapancreatic nerve plexus invasion by pancreas head carcinoma: Correlation with en bloc pathological specimens and diagnostic accuracy // European Radiology. 2010;20(7):1757–1767.
  31. Chang DK, Johns AL, Merrett ND et al. Margin Clearance and Outcome in Resected Pancreatic Cancer // Journal of Clinical Oncology. 2009;27(17):2855–2862.
  32. Varadhachary GR, Tamm EP, Abbruzzese JL et al. Borderline resectable pancreatic cancer: Definitions, management, and role of preoperative therapy // Annals of Surgical Oncology. 2006;13(8):1035–1046.
  33. Hishinuma S, Ogata Y, Tomikawa M et al. Patterns of Recurrence After Curative Resection of Pancreatic Cancer, Based on Autopsy Findings // Journal of Gastrointestinal Surgery. 2006;10(4):511–518.
  34. Weitz J, Rahbari N, Koch M et al. The «Artery First» Approach for Resection of Pancreatic Head Cancer // Journal of the American College of Surgeons. Elsevier Inc. 2010;210(2):e1.
  35. Pessaux P, Varma D, Arnaud JP. Pancreaticoduodenectomy: Superior Mesenteric Artery First Approach // Journal of Gastrointestinal Surgery. Elsevier Inc. 2006;10(4):607–611.
  36. Sanjay P, Takaori K, Govil S et al. «Artery-first» approaches to pancreaticoduodenectomy // British Journal of Surgery. 2012;99(8):1027–1035.
  37. Ironside N, Barreto SG, Loveday B et al. Meta-analysis of an artery-first approach versus standard pancreaticoduodenectomy on perioperative outcomes and survival // British Journal of Surgery. John Wiley and Sons Ltd. 2018;105(6):628–636.
  38. Negoi I, Hostiuc S, Runcanu A et al. Superior mesenteric artery first approach versus standard pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis // Hepatobiliary and Pancreatic Diseases International. Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 2017;16(2):127–138.
  39. Manabe T, Ohshio G, Baba N et al. Radical pancreatectomy for ductal cell carcinoma of the head of the pancreas // Cancer. 1989;64(5):1132–1137.
  40. Iqbal N, Lovegrove RE, Tilney HS et al. A comparison of pancreaticoduodenectomy with extended pancreaticoduodenectomy: A meta-analysis of 1909 patients // European Journal of Surgical Oncology. 2009;35(1):79–86.
  41. Michalsk CW, Kleeff J, Wente MN et al. Systematic review and meta-analysis of standard and extended lymphadenectomy in pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer // British Journal of Surgery. 2007;94(3):265–273.
  42. Orci LA, Meyer J, Combescure C et al. A meta-analysis of extended versus standard lymphadenectomy in patients undergoing pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma // HPB. Blackwell Publishing Ltd. 2015;17(7):565–572.
  43. Tol JA, Gouma DJ, Bassi C et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: A consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS) // Surgery (United States). Mosby Inc. 2014;156(3):591–600.

Поступила в редакцию 22.03.2022 г.

*I.V. Vervekin, A.A. Trushin, R.V. Kursenko,  
D.A. Zaitsev, M.A. Belyaev, A.A. Zakharenko*

### **Embryonal-based surgery for pancreatic head cancer**

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University at the Ministry of Health of Russian Federation

**Introduction.** More than half of patients with pancreatic head cancer (PHC) have locally advanced tumor and/or distant hematogenous metastases at the time of diagnosis. Thus, the prognosis for most patients diagnosed with PHC is poor, with a 5-year survival rate of 8% at all stages. The current decade has witnessed a rapid evolution in pancreatic head cancer surgery. In particular, this, alternative as compared to the classical approach to pancreaticoduodenal resection (PDR) treatments began appear, such as the Artery-first approach, Total Mesopancreas Excision (TMpE), No-touch approach. All of the above methods mainly aim to increase resectability and the frequency of R0 resection, and to improve long-term oncological outcome.

Based on the analyzed literature, we came to the conclusion that an increase in the volume of surgical intervention in patients with pancreatic cancer does not improve oncological outcomes. Extended lymph node dissection has not shown any benefit in meta-analyses. There are no studies proving the effectiveness and feasibility of performing mesopancreasectomy.

**Keywords:** mesopancreas, Artery-first approach, pancreaticoduodenectomy, pancreatic cancer

**Сведения об авторах**

*Вервекин Илья Валерьевич*, клинический ординатор, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, [iivervekin@yandex.ru](mailto:iivervekin@yandex.ru)

*Трушин Антон Александрович*, заведующий онкологическим отделением № 1, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, [anton.trushin@rambler.ru](mailto:anton.trushin@rambler.ru)

*Курсенко Роман Вадимович*, хирург, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, [romakurss@gmail.com](mailto:romakurss@gmail.com)

*Зайцев Данила Александрович*, хирург, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, [zaytsev.danila@gmail.com](mailto:zaytsev.danila@gmail.com)

*Беляев Михаил Алексеевич*, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, [8628926@mail.ru](mailto:8628926@mail.ru)

*Захаренко Александр Анатольевич*, д-р мед. наук, профессор, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, [9516183@mail.ru](mailto:9516183@mail.ru)

*Vervekin Ilya Valerievich*, resident doctor, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 6–8 Leo Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation, [iivervekin@yandex.ru](mailto:iivervekin@yandex.ru)

*Trushin Anton Aleksandrovich*, Head of Oncology Department № 1, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 6–8 Leo Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation, [anton.trushin@rambler.ru](mailto:anton.trushin@rambler.ru)

*Kursenko Roman Vadimovich*, surgeon, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 6–8 Leo Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation, [romakurss@gmail.com](mailto:romakurss@gmail.com)

*Zaitsev Danila Alexandrovich*, surgeon, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 6–8 Leo Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation, [zaytsev.danila@gmail.com](mailto:zaytsev.danila@gmail.com)

*Belyaev Mikhail Alekseevich*, Cand. Med. Sci., leading researcher, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 6–8 Leo Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation, [8628926@mail.ru](mailto:8628926@mail.ru)

*Zakharenko Alexander Anatolyevich*, Doctor of Medical Sciences, Professor, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 6–8 Leo Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation, [9516183@mail.ru](mailto:9516183@mail.ru)