

© В.И. Егоров^{1,2,3}, А.Г. Котельников¹, Ю.И. Патютко¹, Ф.Ш. Ахметзянов^{2,3},
А.Н. Поляков¹, Н.Е. Кудашкин¹, Д.В. Подлужный¹

Панкреатодуоденальная резекция у лиц старческого возраста: ближайшие и отдаленные результаты

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, Российская Федерация

³Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан имени профессора М.З. Сигала», г. Казань, Российская Федерация

© Vasilii I. Egorov^{1,2,3}, Alexey G. Kotelnikov¹, Yuriy I. Patyutko¹, Foat Sh. Akhmetzyanov^{2,3},
Alexandr N. Polyakov¹, Nikolay E. Kudashkin¹, Danil V. Podluzhny¹

Pancreatoduodenectomy in Elderly People: Immediate and Long-Term Outcomes

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, the Russian Federation

²Kazan State Medical University, Kazan, the Russian Federation

³Tatarstan Regional Clinical Cancer Center, Kazan, the Russian Federation

Введение. Лечение больных злокачественными новообразованиями у лиц старческого возраста представляет сложную проблему в виду общей коморбидности и сниженных резервных возможностей организма больного. Все это обуславливает высокие риски осложнений хирургического лечения и послеоперационной летальности.

Цель. Оценить переносимость панкреатодуоденальной резекции и онкологическую обоснованность этой операции у лиц старческого возраста 75 лет и старше.

Материалы и методы. В исследование включено 73 пациента старческого возраста, которые с января 2011 г. по апрель 2024 г. перенесли панкреатодуоденальную резекцию по поводу злокачественных новообразований различных локализаций.

Результаты. Осложнения после операции развились у 46 (63 %) больных, из них у 25 (34,2 %) — класса 3 и выше по классификации Clavien–Dindo. Частота несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза — 15,1 % и билиодигестивного анастомоза — 12,3 %. Частоты панкреатических свищей: типа В — 12,3 %, С — 9,6 %. Послеоперационная летальность составила 12,3 %. Независимыми факторами послеоперационной летальности оказались: релапаротомия (77,8 % против 0 %, $p < 0,001$), возраст — старше 79 лет ($p = 0,038$), объем интраоперационной кровопотери — более 800 мл ($p = 0,032$), несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза (66,7 % против 7,8 %, $p < 0,001$), несостоятельность билиодигестивного анастомоза (44,4 против 7,8 %, $p = 0,011$), аррозивное кровотечение в области операции (55,6 % против 0 %, $p < 0,001$). Медиана общей выживаемости при протоковом раке головки поджелудочной железы составила 23 мес., пятилетняя общая выживаемость — 17,8 %. Единственным независимым фактором, положительно влияющим на общую выживаемость, было проведение адъювантной химиотерапии (HR 0,3; 95 % ДИ 0,11–0,84, $p = 0,022$). Медиана общей выживаемости у больных протоковым раком головки поджелудочной железы

Introduction. Treatment of elderly patients with malignant neoplasms is a complex problem due to general comorbidity and reduced reserve capacity of the patient's body. All this results in a high risk of surgical complications and postoperative mortality.

Aim. To evaluate the tolerability of pancreaticoduodenectomy and the oncological feasibility of this operation in elderly patients aged 75 years and older.

Materials and methods. The study included 73 elderly patients who underwent pancreaticoduodenectomy for malignant neoplasms of various localizations between January 2011 and April 2024.

Results. Postoperative complications occurred in 46 (63 %) patients, of which 25 (34.2 %) were class III or higher according to the Clavien–Dindo classification. The incidence of pancreatico-digestive anastomosis failure was 15.1 % and biliodigestive anastomosis failure was 12.3 %. Frequency of pancreatic fistula: type B — 12.3 %, C — 9.6 %. The postoperative mortality rate was 12.3 %. Independent factors for postoperative mortality were: relaparotomy (77.8 % vs. 0 %, $p < 0.001$), age over 79 years ($p = 0.038$), intraoperative blood loss more than 800 ml ($p = 0.032$), failure of pancreatico-digestive anastomosis (66.7 % vs. 7.8 %, $p < 0.001$), failure of biliodigestive anastomosis (44.4 vs. 7.8 %, $p = 0.011$), erosive bleeding in the area of surgery (55.6 % vs. 0 %, $p < 0.001$). The median OS for ductal carcinoma of the pancreatic head was 23 months, and the five-year OS was 17.8 %. The only independent factor that positively influenced OS was adjuvant chemotherapy (HR 0.3; 95 % CI 0.11–0.84, $p = 0.022$). The median OS in patients with ductal carcinoma of the pancreatic head after combined treatment with adjuvant chemotherapy reached 47 months (95 % CI: 11.00–∞), the five-year OS was 27.2 %, ($p = 0.017$).

после комбинированного лечения с адъювантной химиотерапией достигла 47 мес. (95 % ДИ: 11,00–∞), пятилетняя общая выживаемость — 27,2 %, ($p = 0,017$).

Заключение. Панкреатодуоденальные резекции у лиц старческого возраста сопровождаются высокой частотой послеоперационной летальности (12,3 %) даже при их выполнении в условиях специализированных центров, но при этом их онкологическая обоснованность кажется убедительной, так как данные вмешательства позволяют добиться показателей выживаемости сопоставимыми с таковыми в общей популяции.

Ключевые слова: панкреатодуоденальная резекция; рак поджелудочной железы; старческий возраст; пожилой возраст; общая выживаемость

Для цитирования: Егоров В.И., Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Ахметзянов Ф.Ш., Поляков А.Н., Кудашкин Н.Е., Подлужный Д.В. Панкреатодуоденальная резекция у лиц старческого возраста: ближайшие и отдаленные результаты. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(2): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-2-OF-2198

✉ Контакты: Егоров Василий Иванович, drvasiliy21@gmail.com

Актуальность

В настоящее время, во многих странах, в т. ч. в России, наблюдается рост числа лиц пожилого и старческого возраста [1]. Было показано, что за последний век средняя продолжительность жизни увеличилась в два раза [2]. Как известно, у лиц пожилого и старческого возраста наиболее высокие риски развития злокачественных новообразований (ЗНО) [3].

Старческим, согласно классификации ВОЗ, считается возраст от 75 до 89 лет [4]. Лечение больных злокачественными новообразованиями у лиц старческого возраста представляет сложную проблему в виду общей коморбидности и сниженных резервных возможностей организма больного [5]. Все это обуславливает высокие риски осложнений хирургического лечения и послеоперационной летальности [4].

Эта проблема актуальна, в т. ч. для больных ЗНО периампулярной зоны, поскольку риск развития спорадического рака указанной локализации также повышается с возрастом [6]. Лечение по поводу опухолей периампулярной зоны представляет особенно трудную задачу, т. к. приходится выполнять травматичную операцию, панкреатодуоденальную резекцию (ПДР). Травматичность ПДР имеет следствием высокую частоту послеоперационных осложнений, достигающих 54,7 %, даже в более молодой возрастной группе [7]. Осложнения и летальность после ПДР у лиц старческого возраста могут достигать 80,9 % и 11,7–24,1 % соответственно [8, 9].

В связи с этим актуальность изучения результатов ПДР у лиц старческого возраста и установление их онкологической обоснованности не вызывает сомнений. Цель исследования — оценить переносимость панкреатодуоденальных

Conclusion. Pancreaticoduodenectomy in the elderly is associated with a high postoperative mortality rate (12.3 %), even when performed in specialized centers, but its oncological justification seems convincing, as these operations allow survival rates comparable to those in the general population.

Keywords: pancreaticoduodenectomy; pancreatic cancer; elderly; advanced age; overall survival

For Citation: Vasilii I. Egorov, Alexey G. Kotelnikov, Yuriy I. Patyutko, Foat Sh. Akhmetzyanov, Alexandr N. Polyakov, Nikolay E. Kudashkin, Danil V. Podluzhny. Pancreatoduodenectomy in elderly people: immediate and long-term outcomes. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(2): 00-00. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-2-OF-2198

резекций и их онкологическую обоснованность у лиц старческого возраста (75 лет и старше).

Материалы и методы

Исследование ретроспективное, когортное, двуцентровое. В исследование включены все пациенты старческого возраста, которые с января 2011 г. по апрель 2024 г. перенесли ПДР по поводу ЗНО различных локализаций в двух учреждениях (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер им. М.З. Сигала» МЗ РТ). Всего за данный временной интервал были выполнены 1 083 ПДР по поводу ЗНО различных локализаций. Из них 73 (6,7 %) больных были старческого возраста по классификации ВОЗ, т. е. 75 лет и старше.

Изучены клинико-демографические показатели больных: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), физический статус по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), функциональный статус по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists), сопутствующие заболевания, характеристики поджелудочной железы, характер проведенной химиотерапии, характер операций, их непосредственные исходы и онкологические результаты лечения. Для систематизации панкреатических свищей использована классификация ISGPS (International Study Group for Pancreatic Surgery) от 2016 года. Послеоперационные осложнения и летальность учитывались за 90-дневной период.

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.5.0 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распре-

лению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Рассчитывались по методу Клоппера – Пирсона 95 % доверительные интервалы для процентных долей. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). В случае нулевых значений числа наблюдений в ячейках таблицы сопряженности расчет отношения шансов выполнялся с поправкой Холдейн-Энскомб. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана – Майера. Анализ выживаемости пациентов проводился по методу регрессии Кокса. Различия общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Для анализа в исследование включено 73 пациента старческого возраста, которым выполнена операция в объеме ПДР по поводу ЗНО различных локализаций. Медиана возраста составила 77 лет. Необходимо отметить, что 12 пациентов (16,4 %) были 80 лет или старше, самому возрастному — 86 лет. Клинико-демографические показатели представлены в табл. 1.

Как следует из табл. 1, чаще ПДР у лиц старческого возраста выполнялась по поводу протокового рака головки поджелудочной железы — 37 (50,7 %) и рака Фатерова сосочка — 15 (20,5 %). В класс 3 по шкале ASA были оценены 24/60 (40 %) больных. Отмечается высокая частота ишемической болезни сердца, в частности стенокардия напряжения — у 18 (30,5 %), постинфарктный кардиосклероз — у восьми (13,6 %), нарушения ритма сердца — у 16 (27,1 %). Сахарный диабет был у 12 (20,3 %) больных. Обращает на себя особое внимание, что 24 больных (32,9 %) выполнялась мультивисцеральная панкреатодуоденальная резекция,

т. е. когда ПДР комбинировалась резекцией / удалением органа / органов, не входящих в стандартный объем этой операции. Из восьми у пяти (62,5 %) больных инвазия в вены была подтверждена при патоморфологическом исследовании. У 12 больных (16,4 %) удалось провести неоадьювантную химиотерапию (НАХТ), а у 35 (47,9 %) — адьювантную (АХТ).

Из 12 случаев НАХТ: у восьми — FOLFIRINOX, у двоих — гемцитабин + абраксан и по одному — гемцитабин и GEMOX. Медиана курсов НАХТ составила 5.

Из 35 случаев АХТ: у 13 — капецтабин, у 11 — GEMCAP, у шести — гемцитабин, у троих — XELOX, у одного — GEMOX, у одного — GEMNAB. Медиана курсов АХТ составила 3.

Медиана продолжительности операции составила 270 мин. (230–310), медиана интраоперационной кровопотери — 300 мл (200–700). Медиана послеоперационного койко-дня — 19 дней (14–29).

Как следует из табл. 3, осложнения после операции развились у 46 (63 %) больных, у 25 (34,2 %) класса 3 и выше по Clavien – Dindo. Отмечается высокая частота несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза — 15,1 % и билиодигестивного анастомоза — 12,3 %. Частоты панкреатических свищей: типа В — 12,3 %, С — 9,6 %. После операции умерло 9 больных. Таким образом, послеоперационная летальность составила 12,3 %. Семь (77,8 %) из девяти умерших были повторно оперированы из-за осложнений после операции. Релапаротомия оказалась достоверным фактором послеоперационной летальности (77,8 % против 0 %, $p < 0,001$). Из семи у шести (85,7 %) больных релапаротомия была вызвана осложнениями со стороны культи поджелудочной железы, у одного (14,3 %) по иной причине — перфорация культи желудка. Двое больных (22,2 %) из девяти умерли от сердечно-сосудистых осложнений: острый инфаркт миокарда и тромбоэмболия легочной артерии.

При анализе причин летальности было установлено, что независимыми факторами, кроме релапаротомии, являются: возраст старше 79 лет (77–82), $p = 0,038$, объем интраоперационной кровопотери — более 800 мл (700–1300), $p = 0,032$, несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза (66,7 % против 7,8 %, $p < 0,001$), несостоятельность билиодигестивного анастомоза (44,4 против 7,8 %, $p = 0,011$), аррозивные кровотечения в зоне операции (55,6 % против 0 %, $p < 0,001$).

Из общей группы больных старческого возраста более подробного анализа требуют пациенты, которым операция выполнялась в объеме МВО, включающей ПДР.

Таблица 1. Клинико-демографические показатели больных

Показатели	N	%	95% ДИ
Пол			
Мужской	30	41,1	29,7–53,2
Женский	43	58,9	46,8–70,3
Локализация опухоли			
Рак головки поджелудочной железы	37	50,7	38,7–62,6
Рак Фатерова сосочка	15	20,5	12,0–31,6
Рак дистального холедоха	3	4,1	0,9–11,5
ЗНО двенадцатиперстной кишки	6	8,2	3,1–17
НЭО головки поджелудочной железы	1	1,4	0–7,4
Рак толстой кишки	5	6,8	2,3–15,3
Рак желчных путей	2	2,7	0,3–9,5
Рак желудка	4	5,5	1,5–13,4
N			
0	41	56,2	44,1–67,8
+	32	43,8	32,2–55,9
M			
0	71	97,3	90,5–99,7
1	2	2,7	0,3–9,5
ECOG			
0-1	44/60	73,3	60,3–83,9
2-3	16/60	26,7	16,1–39,7
ASA			
1-2	36/60	60	46,5–72,4
3	24/60	40	27,6–53,5
Сахарный диабет компенсированный	8/59	13,6	6–25
Сахарный диабет инсулинопотребный	4/59	6,8	1,9–16,5
Ишемическая болезнь сердца	33/59	55,9	42,4–68,8
Стенокардия напряжения	18/59	30,5	19,2–43,9
Постинфарктный кардиосклероз	8/59	13,6	6–25
Нарушение ритма сердца	16/59	27,1	16,4–40,3
Цереброваскулярная болезнь	5/59	8,5	2,8–18,7
Гипертоническая болезнь	49/59	83,1	71–91,6
Ожирение	8	11	4,9–20,5
Желтуха	46	63	50,9–74
Мультивисцеральная ПДР	24	32,9	22,3–44,9
Резекция сосудов			
Верхняя брыжеечная вена	4	5,5	1,5–13,4
Верхняя брыжеечная/воротная вены	4	5,5	1,5–13,4
Поджелудочная железа			
«Мягкая»	39	53,4	41,4 – 65,2
«Плотная»	34	46,6	34,8 – 58,6
Степень дифференцировки опухоли			
G1	10	14,1	7–24,4
G2	46	64,8	52,5–75,8
G3	12	16,9	9–27,7
Периневральная инвазия	30	44,1	32,1–56,7
Инвазия в вены	5	6,9	2,3–15,5
Степень радикализма операции			
R0	65	89	79,5–95,1
R1	7	9,6	3,9–18,8
R2	1	1,4	0–7,4
Неoadьювантная химиотерапия	12	16,4	8,8–27
Адьювантная химиотерапия	35	47,9	36,1–60

Table 1. Clinical and demographic indicators of patients

Indicators	N	%	95 % CI
Sex			
Male	30	41.1	29.7–53.2
Female	43	58.9	46.8–70.3
Tumor localization			
Cancer of the head of the pancreas	37	50.7	38.7–62.6
Cancer of the ampulla of Vater	15	20.5	12.0–31.6
Distal bile duct cancer	3	4.1	0.9–11.5
Duodenal cancer	6	8.2	3.1–17
Pancreatic NET	1	1.4	0–7.4
Colorectal cancer	5	6.8	2.3–15.3
Bile duct cancer	2	2.7	0.3–9.5
Stomach cancer	4	5.5	1.5–13.4
N			
0	41	56.2	44.1–67.8
+	32	43.8	32.2–55.9
M			
0	71	97.3	90.5–99.7
1	2	2.7	0.3–9.5
ECOG			
0-1	44/60	73.3	60.3–83.9
2-3	16/60	26.7	16.1–39.7
ASA			
1-2	36/60	60	46.5–72.4
3	24/60	40	27.6–53.5
Compensated diabetes mellitus	8/59	13.6	6–25
Insulin-dependent diabetes mellitus	4/59	6.8	1.9–16.5
Ischaemic heart disease	33/59	55.9	42.4–68.8
Tension angina	18/59	30.5	19.2–43.9
Post-infarction cardiosclerosis	8/59	13.6	6–25
Heart arrhythmia	16/59	27.1	16.4–40.3
Cerebrovascular disease	5/59	8.5	2.8–18.7
Hypertension	49/59	83.1	71–91.6
Obesity	8	11	4.9–20.5
Jaundice	46	63	50.9–74
Multivisceral PDR	24	32.9	22.3–44.9
Vascular resection			
Superior mesenteric vein	4	5.5	1.5–13.4
Superior mesenteric/portal vein	4	5.5	1.5–13.4
Pancreas			
«Soft»	39	53.4	41.4–65.2
«Dense»	34	46.6	34.8–58.6
Degree of tumor differentiation			
G 1	10	14.1	7–24.4
G 2	46	64.8	52.5–75.8
G 3	12	16.9	9–27.7
Perineural invasion	30	44.1	32.1–56.7
Vein invasion	5	6.9	2.3–15.5
Radicality of the operation			
R 0	65	89	79.5–95.1
R 1	7	9.6	3.9–18.8
R 2	1	1.4	0–7.4
Neoadjuvant chemotherapy	12	16.4	8.8–27
Adjuvant chemotherapy	35	47.9	36.1–60

Таблица 2. Непосредственные исходы операций

Показатели	N	%	95 % ДИ
Clavien-Dindo			
Класс 1-2	21	28,8	18,8–40,6
Класс 3 и выше	25	34,2	23,5–46,3
Несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза	11	15,1	7,8–25,4
Несостоятельность билиодигестивного анастомоза	9	12,3	5,8–22,1
Панкреонекроз	5	6,8	2,3–15,3
Кишечный свищ	4	5,5	1,5–13,4
Внутрибрюшной абсцесс	5	6,8	2,3–15,3
Кровотечение в зоне операции	5	6,8	2,3–15,3
Кровотечение из язв желудка	2	2,7	0,3–9,5
Панкреатический свищ «Биохимическая утечка»	2	2,7	0,3–9,5
Тип В	9	12,3	5,8–22,1
Тип С	7	9,6	3,9–18,8
Релапаротомия	7	9,6	3,1–17
Пневмония	8	11	4,9–20,5
Сахарный диабет	8	11	4,9–20,5
Гастростаз	27	37	26–49,1
Послеоперационная летальность	9	12,3	5,8–22,1

Table 2. Immediate outcomes of operations

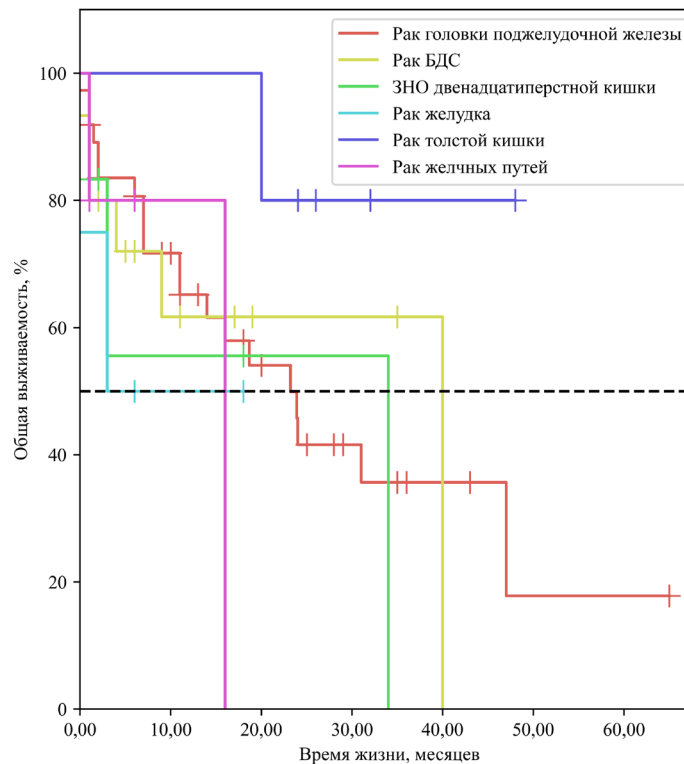
Indicators	N	%	95 % CI
Clavien - Dindo			
Grade 1-2	21	28.8	18.8–40.6
Grade 3 ≤	25	34.2	23.5–46.3
Pancreatodigestive anastomosis leak	11	15.1	7.8–25.4
Biliodigestive anastomosis leak	9	12.3	5.8–22.1
Pancreatic necrosis	5	6.8	2.3–15.3
Intestinal fistula	4	5.5	1.5–13.4
Intra-abdominal abscess	5	6.8	2.3–15.3
Surgical site bleeding	5	6.8	2.3–15.3
Gastric ulcer bleeding	2	2.7	0.3–9.5
Pancreatic fistula Biochemical leak	2	2.7	0.3–9.5
Grade B	9	12.3	5.8–22.1
Grade C	7	9.6	3.9–18.8
Relaparotomy	7	9 , 6	3.1–17
Pneumonia	8	11	4.9–20.5
Sugar diabetes	8	11	4.9–20.5
Gastrostasis	27	37	26–49.1
Postoperative mortality	9	12.3	5.8–22.1

Таблица 3. Сравнительный анализ непосредственных исходов у больных после мультивисцеральных операций

Показатели	ПДР, n = 49	МВО и ПДР, n = 24	p
Clavien-Dindo Класс 1-2 Класс 3 и выше	14 (28,6) 17 (34,7)	7 (29,2) 8 (33,3)	0,9
Несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза	9 (18,4)	2 (8,3)	0,3
Несостоятельность билиодигестивного анастомоза	5 (10,2)	4 (16,7)	0,4
Панкреонекроз	5 (10,2)	0	0,16
Кишечный свищ	2 (4,1)	2 (8,3)	0,5
Внутрибрюшной абсцесс	2 (4,1)	3 (12,5)	0,3
Кровотечение в зоне операции	4 (8,2)	1 (4,2)	1,0
Кровотечение из язв желудка	2 (4,1)	0 (0,0)	1,0
Панкреатический свищ «Биохимическая утечка» Тип В Тип С	1 (2,0) 7 (14,3) 6 (12,2)	1 (4,2) 2 (8,3) 1 (4,2)	0,5
Релапаротомия	6 (12,2)	1 (4,2)	0,6
Пневмония	7 (14,3)	1 (4,2)	0,2
Сахарный диабет	4 (8,2)	4 (16,7)	0,4
Гастростаз	20 (40,8)	7 (29,2)	0,3
Послеоперационная летальность	7 (14,3)	2 (8,3)	0,7
Умер по причине панкреатического свища	6 (85,7)	1 (50)	0,4

Table 3. Comparative analysis of immediate outcomes in patients following multivisceral surgery (MVS)

Indicators	PD, n = 49	MVS and PD, n = 24	p
Clavien - Dindo Grade 1-2 Grade 3 ≤	14 (28.6) 17 (34.7)	7 (29.2) 8 (33.3)	0.9
Pancreatodigestive anastomosis leak	9 (18.4)	2 (8.3)	0.3
Biliodigestive anastomosis leak	5 (10.2)	4 (16.7)	0.4
Pancreatic necrosis	5 (10.2)	0	0.16
Intestinal fistula	2 (4.1)	2 (8.3)	0.5
Intestinal fistula	2 (4.1)	3 (12.5)	0.3
Intra-abdominal abscess	4 (8.2)	1 (4.2)	1.0
Surgical site bleeding	2 (4.1)	0 (0,0)	1.0
Pancreatic fistula Biochemical leak Grade B Grade C	1 (2.0) 7 (14.3) 6 (12.2)	1 (4.2) 2 (8.3) 1 (4.2)	0.5
Relaparotomy	6 (12.2)	1 (4.2)	0.6
Pneumonia	7 (14.3)	1 (4.2)	0.2
Sugar diabetes	4 (8.2)	4 (16.7)	0.4
Gastrostasis	20 (40.8)	7 (29.2)	0.3
Postoperative mortality	7 (14.3)	2 (8.3)	0.7
Died from pancreatic fistula	6 (85.7)	1 (50)	0.4



Рак головки поджелудочной железы							
Наблюдений	36	22	13	7	3	1	1
Цензурировано	0	5	9	12	15	16	16
Событий	1	10	15	18	19	20	20
Рак БДС							
Наблюдений	14	6	2	2	0	0	0
Цензурировано	0	4	8	8	9	9	9
Событий	1	5	5	5	6	6	6
ЗНО двенадцатиперстной кишки							
Наблюдений	6	2	1	1	0	0	0
Цензурировано	0	2	3	3	3	3	3
Событий	0	2	2	2	3	3	3
Рак желудка							
Наблюдений	3	1	0	0	0	0	0
Цензурировано	0	1	2	2	2	2	2
Событий	1	2	2	2	2	2	2
Рак толстой кишки							
Наблюдений	5	5	4	2	1	0	0
Цензурировано	0	0	0	2	3	4	4
Событий	0	0	1	1	1	1	1
Рак желчных путей							
Наблюдений	5	2	0	0	0	0	0
Цензурировано	0	2	2	2	2	2	2
Событий	0	1	3	3	3	3	3

Рис. 1. Общая выживаемость в зависимости от локализации опухоли
Fig. 1. OS depending on tumor location

Как следует из табл. 3, в непосредственных исходах статистически значимых различий выявлено не было. Несмотря на это, обращают на себя внимание следующие показатели. У больных после ПДР без резекции смежных органов чаще регистрировались: несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза (18,4 % против 8,3 %, $p = 0,3$), панкреонекроз (10,2 % против 0 %, $p = 0,16$), панкреатический свищ типа С (12,2 % против 4,2 %, $p = 0,5$), они чаще подвергались повторным операциям (10,2 % против 4,2 %, $p = 0,6$) и выше был уровень общей послеоперационной летальности и летальности на

фоне панкреатического свища (14,3 % против 8,3 %, $p = 0,7$ и 85,7 % против 50 %, $p = 0,4$ соответственно).

При анализе показателей общей выживаемости (ОВ) (рис. 1.) было установлено, что медиана ОВ при протоковом раке головки поджелудочной железы составила 23 мес. (95 % ДИ: 11–47), при раке большого дуоденального сосочка (БДС) — 40 (95 % ДИ: 1–40), ЗНО двенадцатиперстной кишки — 34 (95 % ДИ: 1–34), при раке толстой кишки не была достигнута, при раке желчных путей — 16 (95 % ДИ: 1–16).

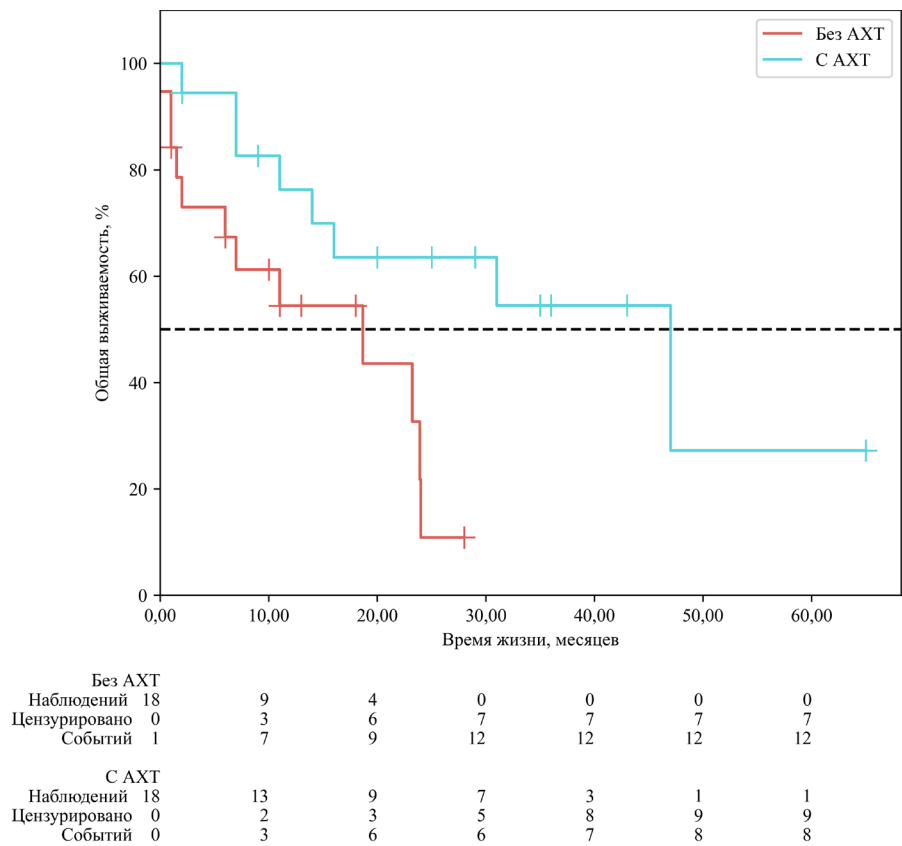


Рис. 2. Общая выживаемость при раке поджелудочной железы в зависимости от адъювантной химиотерапии
Fig. 2. OS in pancreatic cancer in relation to adjuvant chemotherapy

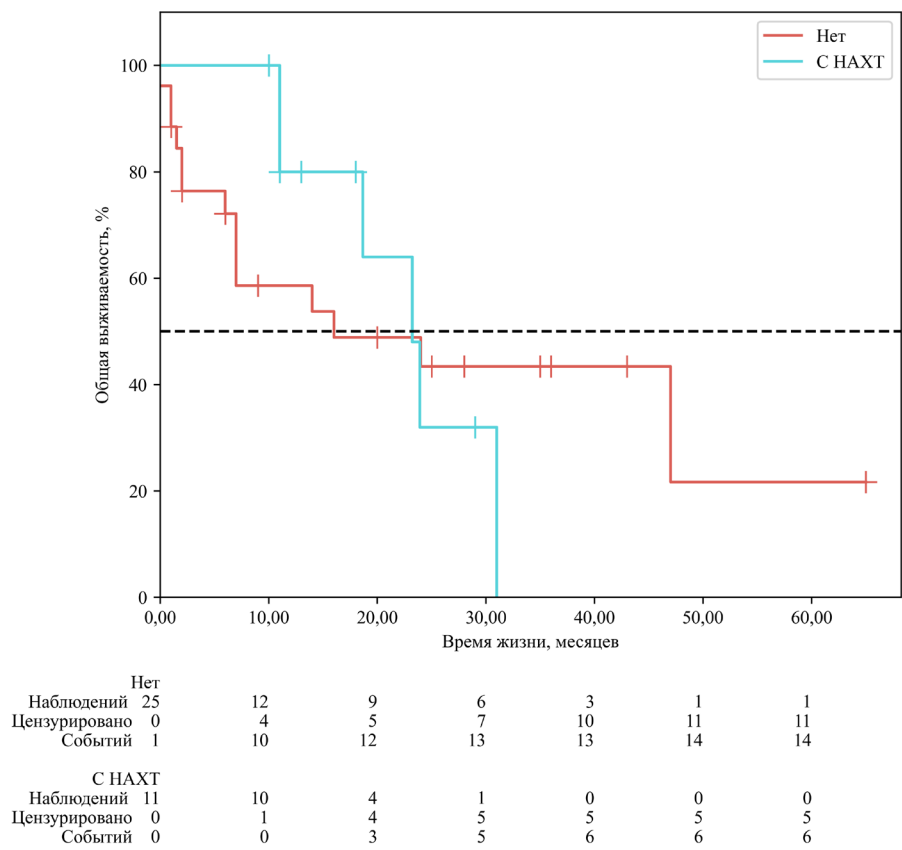


Рис. 3. Общая выживаемость при раке поджелудочной железы в зависимости от неoadъювантной химиотерапии
Fig. 3. OS in pancreatic cancer in relation to neoadjuvant chemotherapy

Пятилетняя ОВ при протоковом раке головки поджелудочной железы составила 17,8 % (95 % ДИ 1,7–48,3), при раке толстой кишки — 80 % (20,4–96,9 %), при остальных локализациях эти показатели не были достигнуты. Учитывая количество наблюдаемых, данные результаты не позволяют их как-либо интерпретировать, кроме рака поджелудочной железы.

При однофакторном анализе единственным фактором, влияющим на показатели общей выживаемости при протоковом раке головки поджелудочной железы, оказался факт проведения адъювантной химиотерапии (HR 0,3; 95 % ДИ 0,11–0,84, $p = 0,022$).

Как следует из рис. 2, медиана ОВ в группе без АХТ составила 18,6 мес. (95 % ДИ: 2–23,9), с АХТ — 47 (95 % ДИ: 11,00–∞). Пятилетняя ОВ у больных без АХТ — 10,9 %, с АХТ была 27,2 %, ($p = 0,017$).

Далее была изучена роль НАХТ (рис. 3).

Из рис. 3 следует, что медиана ОВ в группе без НАХТ была 16 мес. (95 % ДИ: 7–∞ мес.), с НАХТ составила 23 мес. (95 % ДИ: 11–31). Пятилетняя ОВ у больных без НАХТ была 21,7 %, с НАХТ не достигнута ($p = 0,8$). Таким образом, НАХТ не увеличивала показатели общей выживаемости. Кроме того, было установлено, что НАХТ коррелирует с достоверным снижением частоты проведения АХТ у больных протоковым раком поджелудочной железы старческого возраста (0,2 COR; 95 % ДИ (0,04–0,9), $p = 0,046$).

Обсуждение

Панкреатодуоденальная резекция является операцией выбора при лечении больных ЗНО органов периапулярной зоны [10]. Это сложное и травматичное вмешательство, которое сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений, достигающих 54,7 % и летальности 3–6 % [7]. Вполне обоснованно ожидать еще более высокий уровень послеоперационных осложнений и летальности при данных вмешательствах у больных старческого возраста. Ранее было показано, что общий уровень осложнений и летальности у лиц старческого возраста после ПДР может достигать 72,4 % и 11,1–24,1 % соответственно [8, 9]. В нашем исследовании общая частота осложнений и летальности составили: 63 % и 12,3 %, соответственно, что, учитывая литературные данные, является приемлемым на данном этапе.

В нашем исследовании было показано, что функциональный статус у больных старческого возраста в 40 % случаев оценивался в класс 3 по шкале ASA, что говорит о высокой частоте коморбидности пациентов данной возраст-

ной категории. Как известно, коморбидность и функциональный класс являются предикторами развития послеоперационных осложнений и летальности [4].

Было установлено, что в случае возникновения осложнений после операции шансы на выздоровление у лиц старческого возраста значительно снижаются, по сравнению с пациентами более молодого возраста [11]. Названо это было как «failure to rescue» (неспособность спасти). Данное утверждение применимо для лиц старческого возраста и, как считается, прежде всего связано с ограниченными резервными возможностями организма в этом возрасте, что повышает риск летальности [4, 12, 13]. Как следует из нашего исследования, семь (77,8 %) из девяти больных умерли от хирургических осложнений, а двое (22,2 %) — от острой сердечно-сосудистой патологии вне связи с хирургическими осложнениями. Вполне правомочно говорить, что цена осложнений у лиц старческого возраста крайне высока.

Нами было показано, что такие осложнения, как несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза, несостоятельность билиодигестивного анастомоза, аррозивное кровотечение оказывают достоверное влияние на риск наступления летального исхода после операции.

Ранее рядом авторов было установлено, что частота релапаротомий у лиц старческого возраста может достигать 37,9 % [8]. Релапаротомия действительно представляет угрозу для жизни пациента, особенно у лиц данной возрастной категории, ввиду сниженного потенциала выживания этих больных в критическом состоянии [9]. В нашем исследовании релапаротомия была выполнена у семи (9,6 %) больных, и она была независимым фактором риска наступления летального исхода после операции. Частота релапаротомий в доле умерших больных составила 77,8 %.

E. Vigneron и соавт. (2023) показал, что наибольшая летальность после операции на поджелудочной железе наблюдается у лиц 80 лет и старше [9]. Данное утверждение подтвердилось и в нашем исследовании, оказалось, что возрастной рубеж, 79 лет и старше, был независимым фактором летального исхода после операции.

В нашем исследовании обращает на себя внимание разница, хотя и статистически недостоверная, в летальности у больных после мультивисцеральных операций (МВО) с ПДР и ПДР без резекции смежных органов. У пациентов после МВО с ПДР логично было бы ожидать более высокого уровня осложнений и летальности [14, 15]. Однако у наших больных после МВО с ПДР реже встречались осложнения со стороны культы поджелудочной железы

и было меньше летальных исходов. При анализе было установлено, что больные после ПДР без резекции смежных органов и ПДР в составе мультивисцеральных операций были сопоставимы по частоте «мягкой» поджелудочной железы (53,1 % против 54,2 %, $p = 0,9$) и диаметру ее протока (0,4 мм (0,3–0,5) против 0,3 (0,2–0,5), $p = 0,2$). Факт недостоверно меньшей летальности в группе МВО с ПДР ещё требует своего осмысления. По-видимому, это обусловлено сравнительно малыми сравниваемыми выборками больных. Также обращает внимание парадоксальный факт: у больных с ПДР без резекции смежных органов достоверно выше был уровень интраоперационной кровопотери, чем у больных после мультивисцеральных операций с ПДР: 500 мл (250–800 мл) против 225 (150–512,5), $p = 0,038$. Известно, объем интраоперационной кровопотери является предиктором многих послеоперационных осложнений [16]. В нашем исследовании кровопотеря во время операции достоверно повышала риск смерти у лиц старческого возраста, что также можно объяснить сниженным физиологическим резервом организма.

Нами для оценки физиологического статуса больных была использована шкала ASA, по результатам которого 40 % больных были класса 3. Однако есть мнение, что шкала ASA и паспортный возраст не всегда отражают реальную картину функционального состояния пациентов старческого возраста и что необходима дополнительная оценка так называемой старческой астении [9]. Мы в своей работе не смогли провести оценку старческой астении по каким-либо шкалам в виду ретроспективного характера работы.

По нашему мнению, высокий риск послеоперационных осложнений у лиц старческого возраста в первую очередь должен быть оправдан онкологической целесообразностью данной операции. В связи с чем были анализированы отдаленные результаты при протоковом раке поджелудочной железы, т. к. малое число наблюдений других локализаций опухоли не позволяет их корректно интерпретировать.

Показатели медианы ОВ и пятилетней ОВ у больных протоковым раком поджелудочной железы составили: 23 мес. и 17,8 % соответственно, что в целом согласуется с литературными данными в общей популяции [17].

В настоящее время роль НАХТ в лечении протокового рака поджелудочной железы весьма дискуссионная. Если при погранично-резектабельном раке ее целесообразность считается более или менее подтвержденной, то при резектабельной форме опухоли НАХТ вызывает множество вопросов и, скорее, трактуется негативно

[18]. В нашей работе НАХТ при протоковом раке проведена у 11 (29,7 %) больных. Ее проведение не увеличило показатели выживаемости. Наоборот, мы наблюдали их ухудшение в виде того, что пятилетняя ОВ при проведении НАХТ вообще не была достигнута. Возможно, это было связано с тем, что только у трех (27,2 %) больных из 11 с НАХТ после операции проводилась АХТ.

Роль АХТ в улучшении показателей выживаемости у больных раком поджелудочной железы доказана многократно и в настоящее время не вызывает сомнений [19]. АХТ, по результатам нашего исследования, была единственным независимым фактором, которая достоверно увеличивала показатели общей выживаемости у больных старческого возраста. Возможно, в целом это можно интерпретировать так, что роль АХТ для лиц старческого возраста выглядит более значимой, чем НАХТ. Если исходить из того, что НАХТ может ограничивать возможности проведения АХТ после операции у лиц старческого возраста, вероятно необходим более строгий отбор больных данной возрастной категории для назначения периоперационной химиотерапии. Это может быть основанием для проведения дальнейших исследований.

Заключение

Панкреатодуоденальные резекции у лиц старческого возраста сопровождаются высокой частотой послеоперационной летальности (12,3 %) даже при их выполнении в условиях специализированных центров, но при этом их онкологическая обоснованность кажется убедительной, т. к. данные вмешательства позволяют добиться показателей выживаемости сопоставимыми с общей популяцией.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Все процедуры с вовлечением больных были проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией по правам человека в редакции 2013 г. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of Declaration of Helsinki Protocol (2013). All patients gave written informed consent to participate in the study.

Участие авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Authors' contributions

All authors made a substantial contribution to the preparation of the study, including conception of the work, acquisition and analysis of data for the work, drafting and revising the manuscript, revision and final approval of the version to be published.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gu D., Andreev K., Dupre M.E. Major trends in population growth around the world. *China CDC Wkly.* 2021; 3(28): 604-613.-DOI: <https://doi.org/10.46234/ccdcw2021.160>.
- Mather M., Jacobsen L.A., Pollard K.M. Population bulletin: aging in the United States. *Population Reference Bureau.* 2015; 70(2): 1-5.
- Шатверян Г.А., Чардаров Н.К., Никода В.В., et al. Ближайшие результаты после панкреатодуоденальных резекций у пациентов в возрасте 70 лет и старше. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2020; 01: 25-32.-DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia202001125>. [Shatveryan G.A., Chardarov N.K., Nikoda V.V., et al. Short-term results of pancreaticoduodenectomy in patients over 70 years old. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2020; 01: 25-32.-DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia202001125>. (In Rus)].
- Ergenç M., Uprak T.K., Özocak A.B., et al. Pancreaticoduodenectomy in patients <75 years versus ≥75 years old: a comparative study. *Aging Clin Exp Res.* 2024; 36(1): 141.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s40520-024-02804-9>.
- Лядов В.К., Козырин И.А., Коваленко З.А. Результаты радикального хирургического лечения рака желудка у больных старческого возраста. *Вопросы онкологии.* 2016; 62(3): 443-446.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2016-62-3-443-446>. [Lyadov V.K., Kozyrin I.A., Kovalenko Z.A. Radical surgical treatment of elderly patients with gastric cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology.* 2016; 62(3): 443-446.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2016-62-3-443-446>. (In Rus)].
- Набока М.В., Отмахова А.В., Богданчикова П.В., Вьюшков Д.М. Эпидемиология рака поджелудочной железы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2023; 211(3): 17-21.-DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-211-3-17-21>. [Naboka M.V., Otmakhova A.V., Bogdanchikova P.V., Viushkov D.M. Epidemiology of pancreatic cancer. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2023; 211(3): 17-21.-DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-211-3-17-21>. (In Rus)].
- Kokkinakis S., Kritsotakis E.I., Maliotis N., et al. Complications of modern pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2022; 21(6): 527-537.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2022.04.006>.
- Сигуа Б.В., Земляной В.П., Гуляев А.В., et al. Дифференцированный подход к радикальному хирургическому лечению пациентов пожилого и старческого возраста с опухолевыми заболеваниями панкреатодуоденальной зоны. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* 2021; 13(2): 49-56.-DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov70149>. [Sigua B.V., Zemlyanoy V.P., Gulyaev A.V., et al. Differentiated approach to radical surgical treatment of elderly patients with tumor diseases of the pancreatoduodenal zone. *HERALD of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2021; 13(2): 49-56.-DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov70149>. (In Rus)].
- Vigneron E., Leclerc J., Chanty H., et al. Is pancreatic head surgery safe in the elderly? *HPB (Oxford).* 2023; 25(4): 425-430.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2022.12.007>.
- Naffouje S.A., Pointer D.T.Jr., Satyadi M.A., et al. Surgical approach to pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: uncomplicated ends justify the means. *Surg Endosc.* 2022; 36(7): 4912-4922.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08845-9>.
- Sheetz K.H., Guy K., Allison J.H., Barnhart K.A., et al. Improving the care of elderly adults undergoing surgery in Michigan. *J Am Geriatr Soc.* 2014; 62: 352-357.-DOI: <https://doi.org/10.1111/jgs.12643>.
- Sheetz K.H., Waits S.A., Krell R.W., et al. Improving mortality following emergent surgery in older patients requires focus on complication rescue. *Ann Surg.* 2013; 258: 614-617.-DOI: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182a5021d>.
- Huber-Wagner S., Lefering R., Kanz K.G., et al. The importance of immediate total-body CT scanning. *The Lancet.* 2017; 389: 502-503.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30232-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30232-5).
- Giuliani T., Di Gioia A., Andrianello S., Marchegiani G., Bassi C. Pancreatoduodenectomy associated with colonic resections: indications, pitfalls, and outcomes. *Updates Surg.* 2021; 73(2): 379-390.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s13304-021-00996-7>.
- Das B., Fehervari M., Hamrang-Yousefi S., et al. Pancreaticoduodenectomy with right hemicolectomy for advanced malignancy: a single UK hepatopancreaticobiliary centre experience. *Colorectal Dis.* 2023; 25(1): 16-23.-DOI: <https://doi.org/10.1111/codi.16303>.
- Bodur M.S., Tomas K., Topaloğlu S., et al. Effects of intraoperative blood loss during liver resection on patients' outcome: a single-center experience. *Turk J Med Sci.* 2021; 51(3): 1388-1395.-DOI: <https://doi.org/10.3906/sag-2008-78>.
- Mizrahi J.D., Surana R., Valle J.W., Shroff R.T. Pancreatic cancer. *Lancet.* 2020; 395(10242): 2008-2020.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30974-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30974-0).
- van Dam J.L., Janssen Q.P., Besselink M.G., et al. Neoadjuvant therapy or upfront surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Cancer.* 2022; 160: 140-149.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.10.023>.
- van Roessel S., van Veldhuisen E., Klompmaaker S., et al. Evaluation of adjuvant chemotherapy in patients with resected pancreatic cancer after neoadjuvant FOLFIRINOX treatment. *JAMA Oncol.* 2020; 6(11): 1733-1740.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.3537>.

Поступила в редакцию / Received / 30.10.2024
Прошла рецензирование / Reviewed / 16.11.2024

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Василий Иванович Егоров / Vasiliy I. Egorov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6603-1390>, SPIN: 7794-4210.

Алексей Геннадьевич Котельников / Alexey G. Kotelnikov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2811-0549>, SPIN: 8710-4003.

Юрий Иванович Патютко / Yuriy I. Patyutko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>, SPIN: 137-980.

Фоат Шайхутдинович Ахметзянов / Foat Sh. Akhmetzyanov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1824-6888>, SPIN: 8908-4761.

Николай Евгеньевич Кудашкин / Nikolay E. Kudashkin / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0504-585X>, SPIN: 3574-8344.

Александр Николаевич Поляков / Alexandr N. Polyakov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>, SPIN: 9924-0256.

Данил Викторович Подлужный / Danil V. Podluzhny / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>, SPIN: 3537-3436.

