

УДК 616.37-006-076-089

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-9>

Биопсия опухолей поджелудочной железы перед резекцией: за и против

© И. В. Михайлов¹, В. Н. Беяковский¹, В. А. Кудряшов²,
А. П. Дятлов¹, Ч. А. А. Д. Виракоон¹

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

²У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», г. Гомель, Республика Беларусь

РЕЗЮМЕ

В статье представлены современные подходы к диагностике рака поджелудочной железы, обсуждена целесообразность проведения биопсии резектабельных опухолей и приведены клинические наблюдения, иллюстрирующие негативные моменты, связанные с применением биопсии.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, резекция поджелудочной железы, диагностика, биопсия.

Вклад авторов: Михайлов И.В., Беяковский В.Н., Кудряшов В.А., Дятлов А.П., Виракоон Ч.А.А.Д.: концепция и дизайн исследования, обзор литературы, написание текста, выполнение операций, сбор и обработка материала, редактирование, обсуждение данных, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Михайлов ИВ, Беяковский ВН, Кудряшов ВА, Дятлов АП, Виракоон ЧААД. Биопсия опухолей поджелудочной железы перед резекцией: за и против. *Проблемы здоровья и экологии.* 2021;18(1):62–69. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-9>

Biopsy of pancreatic tumors prior to resection: for and against

© Igor V. Mikhailov¹, Vasili N. Beliakovski¹, Vadzim A. Kudrashou²,
Alexandr P. Dyatlov¹, Chinthana A.A.D. Weerakoon¹

¹Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

²Gomel Regional Clinical Oncology Center, Gomel, Republic of Belarus

ABSTRACT

The article presents modern approaches to the diagnosis of pancreatic cancer, discusses the feasibility of resectable tumor biopsy, and provides clinical cases illustrating the negative aspects associated with biopsy.

Key words: pancreatic cancer, pancreatic resection, diagnosis, biopsy.

Author contributions: research concept and design, literature review, text writing, performing operations, collection and processing of material, editing, discussing data, approving the manuscript for publication.

Conflict of interests: authors declare no conflict of interest.

Funding: study conducted without sponsorship.

For citation: Mikhailov IV, Belyakovsky VN, Kudryashov VA, Dyatlov AP, Weerakoon ChAAD. Biopsy of pancreatic tumors prior to resection: for and against. *Health and Ecology Issues.* 2021;18(1):62–69. (In Russ.). <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-9>

Введение

Морфологическое исследование опухоли является неотъемлемым компонентом диагностического алгоритма при злокачественных новообразованиях. Детальная морфологическая характеристика опухоли позволяет выработать оптимальную лечебную тактику, а с расширением арсенала противоопухолевых препаратов приобретает все большее значение, и при ряде новообразований

играет ключевую роль [1]. В силу этого при планировании химиотерапии и лучевой терапии морфологическая верификация злокачественного новообразования является обязательной. Однако при планировании хирургического лечения, несмотря на безусловную важность точного диагноза, подход не столь однозначен и учитывает потенциальные негативные последствия биопсии, прежде всего риск диссеминации опухоле-

вых клеток. Так, при меланоме кожи и раке яичка проведение инцизионной или трепан-биопсии считается грубым нарушением стандартов лечения, а гистологическое исследование опухоли является завершающим этапом диагностики и проводится после удаления опухоли [1]. Инцизионная или трепан-биопсия злокачественных новообразований костей и мягких тканей проводится таким образом, чтобы биопсийный канал располагался в области иссекаемого блока тканей при последующем выполнении радикальной операции [1]. Если при опухолях полых органов морфологическая верификация диагноза, как правило, достигается путем проведения прицельной эндоскопической биопсии, не сопряжена со значимой травматизацией опухоли и является рутинной процедурой, то при опухолях паренхиматозных органов, в частности брюшной полости, проведение биопсии может быть сопряжено с риском ятрогенной перитонеальной диссеминации раковых клеток. При трепан-биопсии и даже тонкоигольной аспирационной биопсии (ТИАБ) с забором материала для цитологического исследования биопсийный канал в большинстве случаев сообщается с полостью брюшины. В связи с этим при резектабельных новообразованиях паренхиматозных органов брюшной полости проведение инцизионной биопсии первичной опухоли или не рекомендуется (рак яичников), или выполняется только по показаниям, при сомнительных данных методов визуализации (почечно-клеточный рак, первичный рак печени) [1]. Особенно сложным является вопрос о проведении биопсии резектабельных опухолей поджелудочной железы (ПЖ). Ввиду высокой травматичности панкреатоудоденальной резекции (ПДР), летальность после которой в большинстве клиник составляет 5–7 % [2, 3], наличие морфологического подтверждения диагноза до выполнения резекции представляется крайне желательным. В то же время отрицательный результат биопсии не позволяет с достаточной степенью надежности исключить рак ПЖ. ТИАБ и трепан-биопсия высокоспецифичны, однако их чувствительность в выявлении рака ПЖ не превышает таковую неинвазивных методов диагностики и колеблется от 70 до 90 % [4, 5]. Перед хирургом стоит альтернатива: выполнить резекцию без предшествующей биопсии, принимая риск летальности от неопухолевой патологии, или добиваться пред- или интраопера-

ционного цитологического или гистологического подтверждения злокачественности, допуская риск осложнений биопсии, её потенциального негативного влияния на течение опухолевого процесса, а также риск пропустить рак при ложноотрицательном результате биопсии [4].

Цель исследования

Анализ данных литературных источников о современных подходах к проведению биопсии резектабельных опухолей ПЖ, а также описание собственных клинических наблюдений.

Основную роль в диагностике опухолей ПЖ играют методы визуализации [6]. Диагностическая точность рутинно применяемого трансабдоминального УЗИ в выявлении рака ПЖ достигает 87–90 %, а с применением цветового доплеровского картирования — 94 % [7]. Недостатками метода являются зависимость его результатов от оператора и снижение визуализации при метеоризме, часто наблюдающемся при патологии ПЖ. Основным методом диагностики опухолей ПЖ и оценки ее резектабельности, связи с крупными сосудами является трехфазная мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием (МСКТА). Чувствительность метода составляет 79–96 %, специфичность — 54,5–97 % [6, 8, 9]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) имеет преимущество перед МСКТА в выявлении мелких опухолевых очагов, оценке характера изменений панкреатического и желчных протоков, однако уступает в отношении оценки инвазии магистральных сосудов [9]. В связи с этим использование МРТ, как более чувствительного метода, вместо МСКТА нецелесообразно и рекомендуется использовать МРТ как дополнение к МСКТА у пациентов с высоким риском [6]. Обязательным методом исследования является ФЭГДС, позволяющая выявить врастание опухоли в двенадцатиперстную кишку, степень ее опухолевого стеноза и, в ряде случаев, выполнить эндоскопическую биопсию [9]. Эндоскопическое УЗИ и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) обладают сопоставимой чувствительностью, около 90 %. Эндоскопическое УЗИ позволяет, при необходимости, с минимальным риском провести пункцию ПЖ и рекомендуется при сомнительных данных неинвазивных методов диагностики у пациентов с высоким операционным риском [5, 6, 9]. ЭРХПГ

применяется в основном как компонент лечебного вмешательства при проведении эндоскопического стентирования. ЭРХПГ также может сопровождаться взятием материала для цитологического исследования [10]. ПЭТ/КТ применяется при подозрении на отдаленные метастазы в случаях, когда их подтверждение изменит тактику лечения [11]. Применяемые в настоящее время опухолевые маркеры (СА 19–9, СА 125, СА 242, СА 72–4, Tu M2-РК и другие) не обладают достаточной чувствительностью для диагностики рака ПЖ и используются, главным образом, в ходе наблюдения за пациентом [12]. Перспективным методом диагностики злокачественных новообразований является выявление в крови циркулирующей опухолевой ДНК, однако многоцентровое исследование в группе из 846 пациентов с 15 типами рака, включая протоковую аденокарциному ПЖ, показало, что чувствительность существующей в настоящее время методики недостаточна: частота обнаружения опухолевой ДНК в крови у пациентов составила 80 % при прогрессирующем опухолевом процессе и только 47 % — в случаях локализованного рака [13].

С целью получения материала из опухоли ПЖ для цитологического или гистологического исследования, наряду с ТИАБ под контролем эндоскопического УЗИ, могут применяться чрескожная трепан-биопсия или ТИАБ новообразования под контролем УЗИ или МСКТ, а также интраоперационная ТИАБ или трепан-биопсия. Проведение чрескожной биопсии ПЖ сопряжено с риском развития панкреатита, перитонеальной диссеминации опухолевых клеток и в настоящее время не рекомендуется [4–6]. Garcea G. и соавторы проанализировали информативность интраоперационной трепан-биопсии опухолей ПЖ [4]. В одной группе (66 пациентов) ПДР выполнялась при клиническом подозрении на рак по данным методов визуализации, в другой (62 пациента) — только в случае подтверждения злокачественности при срочном гистологическом исследовании полученного при интраоперационной трепан-биопсии материала. В группе клинической оценки 9 (13,6 %) пациентов перенесли ПДР по поводу доброкачественной патологии; в группе гистологического подтверждения у 4 (6,7 %) пациентов была пропущена злокачественная опухоль. Специфичность и чувствительность интраоперационной трепан-биопсии при выявлении злокачественных новообразований

составила 100 и 89,7 % соответственно. Чувствительность клинической оценки при выявлении злокачественных новообразований составила 86,4 %. Авторы отмечают, что для многих хирургов шанс пропустить небольшую опухоль при ложноотрицательной биопсии будет неприемлемым и они предпочтут провести «слепую» резекцию, принимая риск летальности после операции по поводу доброкачественного заболевания [4].

Наиболее информативной и безопасной является ТИАБ под контролем эндоскопического УЗИ, с общей частотой осложнений 1–2 % [5, 6]. Чувствительность и специфичность метода, по данным мета-анализа, составляет 85 и 98 % соответственно. При включении атипичной или подозрительной на рак цитологии чувствительность увеличивалась до 91 %, однако специфичность снижалась до 94 % [5]. Таким образом, чувствительность трепан-биопсии и ТИАБ в диагностике опухолей ПЖ не превышает чувствительность методов визуализации. Подходом, позволяющим повысить точность диагностики, является предоперационное подтверждение двумя неинвазивными методами. Однако остается вопрос: что делать в случаях, когда результаты обследования не указывают однозначно на наличие злокачественной опухоли, но и не позволяют ее исключить? Целесообразно ли использование всех доступных методов исследования, включая инвазивные методы диагностики? Обязательно ли следует добиваться морфологической или цитологической верификации диагноза злокачественного новообразования поджелудочной железы? Травматичность радикальной операции и высокая частота осложнений после ПДР являются причиной отсутствия единого мнения по данному вопросу. Основные аргументы в пользу биопсии — это возможность доказать наличие опухоли до операции и исключить редкие формы новообразований, при которых возможно проведение экономной резекции. Доводы против предоперационной биопсии заключаются в том, что ее результаты не влияют на характер лечения, биопсия сопряжена с риском диссеминации опухолевых клеток, может создать препятствия к выполнению радикальной операции в случае развития осложнений, а также повышает стоимость лечения [5]. Согласно действующим в РФ «Алгоритмам диагностики и лечения злокачественных новообразований» (пост. № 60 МЗ РФ от 06.07.2018), ТИАБ опухоли ПЖ (чрескожная или под контролем эн-

доскопического УЗИ) относится к методам исследования, выполняемым по показаниям. Последние не конкретизированы. При этом морфологическая верификация рака как этап диагностики присутствует на схематическом изображении диагностического и лечебного алгоритма [1]. На практике это создает ситуацию, когда в случае летального исхода у пациента с доброкачественной патологией отсутствие биопсии может трактоваться как нарушение стандартов лечения. В то же время рутинное проведение биопсии ПЖ с последующим, независимо от результата морфологического исследования, выполнением радикальной операции представляется худшим из возможных подходов, так как сочетает риск негативных последствий биопсии с риском летального исхода после выполнения ПДР по поводу доброкачественной патологии.

В 2014 году был достигнут консенсус Международной исследовательской группы по хирургии ПЖ относительно того, что при визуализации солидного очага, подозрительного на злокачественный, морфологическое подтверждение диагноза перед резекцией не требуется. Отмечено, что подтверждение злокачественности является обязательным для пациентов с погранично-резектабельной опухолью, которым должна проводиться неoadъювантная терапия. Кроме того, биопсия рекомендуется при сильном подозрении на аутоиммунный панкреатит, когда следует рассмотреть возможность короткого курса лечения стероидами, если биопсия не выявит признаков, подозрительных на злокачественность [14].

Европейское общество медицинской онкологии (ESMO) и Национальная онкологическая сеть США (NCCN) рекомендуют биопсию ПЖ только в случаях, когда при трехфазной МСКТА отсутствует четкая визуализация опухоли. Предпочтительна ТИАБ под контролем эндоскопического УЗИ, которая является более безопасной и сопровождается более низким риском перитонеальной диссеминации, чем чрескожная биопсия. Отмечается необходимость проведения диагностических исследований в крупном центре, с высококачественной визуализацией и проведением мультидисциплинарных консультаций [6, 15].

Несмотря на достигнутый консенсус об отсутствии необходимости рутинного проведения предоперационной биопсии поджелудочной железы [14], во многих клиниках она продолжает широко применяться [5, 9].

Наш собственный опыт свидетельствует о недостаточной диагностической ценности как чрескожной, так и интраоперационной биопсии поджелудочной железы. В период до 2013 года мы рутинно проводили интраоперационную биопсию (чаще ТИАБ) и, в отдельных случаях, чрескожную трепан-биопсию опухоли ПЖ. При анализе результатов биопсии опухолей ПЖ у пациентов, перенесших ПДР в период с 2010 по 2013 год, частота цитологической или гистологической верификации рака с учетом подозрительной на рак цитологии составила 71,4 %, без учета цитологического подозрения на рак — 52,4 %. Остальным пациентам при отсутствии морфологической верификации решение о выполнении ПДР было принято консилиумом на основании клинических данных и результатов соответствующих методов визуализации. Таким образом, результат биопсии чаще всего не оказывал влияния на лечебную тактику, на что указывают и другие авторы [9]. При этом мы неоднократно наблюдали постпункционные осложнения, наиболее грозным из которых было развитие деструктивного панкреатита. В качестве примера приводим клинические наблюдения.

Случай из клинической практики

1. Пациентка М., 60 лет, поступила в онкоабдоминальное отделение Гомельского областного клинического онкологического диспансера (ГОКОД) с диагнозом: «Рак головки ПЖ Т3NXM0, II стадия. Механическая желтуха». 14.10.2015 г. в качестве первого этапа хирургического лечения выполнена операция — холецистоэнтеростомия с энтерозэнтеростомией. Интраоперационно выполнена ТИАБ опухоли. В послеоперационном периоде развился очаговый панкреонекроз, гнойный парапанкреатит, перитонит. Несмотря на проводимое лечение, наблюдалось прогрессирование панкреонекроза и полиорганной недостаточности. 9.11.2015 г. пациентка умерла.

Необходимо отметить, что на фоне имеющегося у большинства пациентов с раком головки ПЖ нарушения оттока панкреатического секрета деструктивный панкреатит протекает крайне тяжело, так как панкреатическая гипертензия является его важнейшим патогенетическим фактором и способствует прогрессированию деструктивных изменений в поджелудочной железе [16]. Даже при благоприятном исходе постпункционного панкреатита выполнение

радикальной операции в лучшем случае откладывается на значительный срок, а технические условия ее выполнения значительно ухудшаются.

У ряда пациентов из тех, у которых мы воздерживались от операции из-за отсутствия верификации, мы диагностировали в дальнейшем запущенный рак ПЖ, что связано с агрессивным течением данной патологии. В очень редких случаях при динамическом наблюдении удавалось выявить резектабельный опухолевый процесс. В качестве иллюстрации приводим клинический случай.

2. Пациент Х., 55 лет, поступил в онкоабдоминальное отделение ГОКОД с диагнозом: «Рак головки ПЖ? Псевдотуморозный панкреатит? Механическая желтуха». 7.04.2014 г. выполнена холецистоэнтеростомия с энтерознтеростомией. Проведена интраоперационная ТИАБ опухоли головки ПЖ, верификации рака не получено. В течение 2 лет проводилось динамическое наблюдение, при УЗИ и МСКТА — картина псевдотуморозного панкреатита, подозрение на рак головки ПЖ. Предпринималось несколько попыток верификации (чрескожная трепан-биопсия под контролем УЗИ) — без успеха. В январе 2016 г. развился декомпенсированный дуоденальный стеноз, кахексия. При ЭФГДС выявлено прорастание опухоли в 12-перстную кишку, при эндоскопической биопсии верифицирована протоковая аденокарцинома. В связи с декомпенсированным общим состоянием пациенту 06.01.2016 г. выполнена гастроэнтеростомия. После улучшения нутритивного статуса пациента 08.02.16 г. проведена ПДР. Послеоперационный период протекал без осложнений. Заключительный диагноз: «Рак головки ПЖ рТ3N1M0G3, II стадия». Проведено 6 циклов адъювантной химиотерапии гемцитабином. 1.01.2018 г. пациент умер от прогрессирования опухолевого процесса.

В данном случае при своевременном выполнении радикальной операции пациент, вероятно, имел бы более высокие шансы на стойкое выздоровление. Хирургическое вмешательство без морфологической верификации было бы предпочтительнее длительного динамического наблюдения, учитывая относительно невысокий уровень послеоперационной летальности в клинике, не превышающий в разные периоды 5,6 % [17]. Следует также учитывать, что псевдотуморозный панкреатит является не только патологией, которую трудно дифференци-

ровать с раком ПЖ, но и фоном для развития последнего. Частота малигнизации, по разным данным, колеблется от 2 до 4 % [18]. Нередко ПДР целенаправленно выполняется по поводу псевдотуморозного панкреатита, около четверти всех резекций ПЖ в некоторых панкреатологических центрах приходится на данную операцию [19].

Сложность морфологической верификации рака поджелудочной железы и возможное негативное влияние трепан-биопсии на клиническое течение рака ПЖ могут быть проиллюстрированы следующим клиническим наблюдением.

3. Пациентка Е., 65 лет, поступила в онкоабдоминальное отделение ГОКОД с диагнозом: «Рак головки ПЖ T1N0M0, I A стадия. Механическая желтуха. Ожирение II степени». При УЗИ и МСКТА в головке ПЖ визуализировался опухолевый узел около 1 см в диаметре. В связи с высоким операционным риском пациентка отказалась от радикальной операции. 11.03.2019 г. проведена холецистоэнтеростомия с энтерознтеростомией, интраоперационно выполнена трепан-биопсия опухоли под контролем УЗИ. Гистологическое заключение: псевдотуморозный панкреатит. В связи с отсутствием морфологической верификации пациентке было отказано в проведении химиолучевого лечения. В последующем дважды выполнена чрескожная трепан-биопсия опухоли под контролем УЗИ и 22.07.2019 г. верифицирована аденокарцинома головки ПЖ, однако при МСКТА выявлено врастание опухоли в верхние брыжеечные сосуды, чревный ствол, общую печеночную артерию. В данном случае морфологическое подтверждение злокачественного характера патологического очага в головке ПЖ удалось получить лишь при трехкратной трепан-биопсии с ультразвуковой навигацией. Нельзя исключить, что в данном случае бурному прогрессированию могла способствовать неоднократная травматизация опухоли. На возможное негативное влияние биопсии на течение опухолевого процесса косвенно указывают результаты ранее проведенного нами анализа отдаленных результатов хирургического лечения рака ПЖ в онкоабдоминальном отделении ГОКОД. Отказ от рутинного проведения биопсии ПЖ перед выполнением ПДР (вместе с рядом других мер по повышению абластичности операции) позволил повысить медиану выживаемости пациентов с 13 мес. (в период с 2001 по 2013 год) до 22 мес. (в период с 2014 по 2018 год), 3-летнюю выжи-

ваемость — с $18,5 \pm 4,7$ % до $35,3 \pm 9,6$ % [17]. Можно предположить, что биопсия оказывает более существенное негативное влияние на течение рака ПЖ при значительном временном интервале между ее выполнением и проведением радикальной операции. Так, мы наблюдали значительно более низкую выживаемость пациентов, перенесших двухэтапное хирургическое лечение, с наложением на первом этапе билиодигестивного анастомоза с биопсией опухоли, и последующей, в среднем через 4 недели, радикальной операцией, чем при одноэтапных вмешательствах [20].

Заключение

Основную роль в диагностике опухолей ПЖ играют методы визуализации, прежде всего, МСКТА. Чувствительность цитологического и гистологического исследования в диагностике рака ПЖ не превышает 90 %, в силу чего отсутствие морфологического

подтверждения злокачественности при визуализации подозрительного на рак очага в ПЖ в большинстве случаев не позволяет отказаться от выполнения радикальной операции. При этом проведение биопсии является фактором риска развития осложнений и может способствовать диссеминации опухолевых клеток.

Анализ литературных данных и собственные наблюдения свидетельствуют о нецелесообразности рутинного проведения биопсии резектабельных опухолей ПЖ. Биопсию можно считать обоснованной только в случаях, когда результат морфологического исследования определяет хирургическую тактику, в частности у пациентов с высоким операционным риском и сомнительными результатами методов визуализации. Наиболее безопасным и информативным методом получения материала для цитологического исследования является ТИАБ под контролем эндоскопического УЗИ.

Список литературы

1. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Министерство здравоохранения Республики Беларусь: клинический протокол. Минск, Беларусь: Профессиональные издания; 2019. 616 с. https://oncopatients.by/wp-content/uploads/2019/06/W21833500p_1539378000.pdf
2. De La Cruz MS, Young AP, Ruffin MT. Diagnosis and management of pancreatic cancer. *American Family Physician*. 2014;89(8):626-632.
3. Hartwig W, Werner J, Jäger D, Debus J, Büchler MW. Improvement of surgical results for pancreatic cancer. *Lancet Oncol*. 2013 Oct;14(11):e476-e485. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70172-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70172-4)
4. Garcea G, Metcalfe MS, Berry DP, Robertson GS, Lloyd DM, Dennison AR. Is intraoperative confirmation of malignancy during pancreaticoduodenectomy mandatory? *J Gastrointest Surg*. 2012 Feb;16(2):370-5. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1728-y>
5. Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L, et al. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: A meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:319-31. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.08.049>
6. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017 Aug;15(8):1028-1061. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0131>
7. Степанов СО, Сидоров ДВ, Крепцова НС, Прозорова ЭВ. Ультразвуковая диагностика опухолей поджелудочной железы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2014;3(2):59-67. <https://www.mediasphera.ru/issues/onkologiya-zhurnal-im-p-agersena/2014/2/322305-218X20150213>
8. Galvin, A., Sutherland, T. & Little, A.F. Part 1: CT characterisation of pancreatic neoplasms: a pictorial
9. Костина ЮД, Павелец КВ. Диагностика и лечение рака поджелудочной железы. Современное состояние проблемы. *Медицина: теория и практика*. 2018;3(3):16-26. <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-raka-podzheludochnoy-zhelezy-sovremennoe-sostoyanie-problemy>
10. Dolejs S, Zarzaur BL, Zyromski NJ, et al. Does hyperbilirubinemia contribute to adverse patient outcomes following pancreatoduodenectomy? *J Gastrointest Surg*. 2017; 21: 647–656. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-017-3381-6>
11. Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Pancreatic adenocarcinoma. *N Engl J Med*. 2014;371:1039–1049. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1404198>
12. Daly M, Pilarski R, Berry M et al. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Genetic/familial highrisk assessment. V. 2. 2017. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15(1):9–20. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0003>
13. Takai E, Yachida S. Circulating tumor DNA as a liquid biopsy target for detection of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2016 Oct 14;22(38):8480-8488. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i38.8480>
14. Asbun H, Conlon K, Fernandez-Cruz L, Friess H et al. When to Perform a Pancreatoduodenectomy in the Absence of Positive Histology? A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014 Май;155(5):887-92. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.12.032>
15. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C, et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. [Electronic resource]. September 2015. Mode of access: <https://www.annalsofncology.org/article/S0923->

7534(19)47178-0/fulltext#secst0025. Date of access: 19.10.2020.

16. Нестеренко ЮА, Лаптев ВВ, Михайлузов СВ. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. Москва, РФ; 2004. 304 с.

17. Михайлов ИВ, Бондаренко ВМ, Кудряшов ВА, Ачинович СЛ, Киселев ПГ, Грабарева ГА, Подгорный НН, Шимановский ГМ, Новак СВ, Довидович СВ, Атаманенко АВ, Дятлов АП. Динамика результатов лечения резектабельного рака головки поджелудочной железы за 30-летний период. Проблемы здоровья и экологии. 2019;(3):50-55.

18. Губергриц НБ, Лукашевич ГМ, Фоменко ПГ, Беляева НВ. «Роковая цепочка»: от острого панкреатита к раку поджелудочной железы. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017;(2):15–27.

19. Щастный АТ. Послеоперационные осложнения проксимальных резекций поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом. Новости хирургии, 2011;19(3):30-43.

20. Михайлов ИВ, Бондаренко ВМ, Кудряшов ВА, Ачинович СЛ, Киселев ПГ, Нестерович ТН, Виракоон ЧА. Одноэтапные операции при раке головки поджелудочной железы, осложненном механической желтухой. Проблемы здоровья и экологии. 2019;(3):33-37.

References

1. Algoritmy diagnostiki i lecheniya zlokachestvennykh novoobrazovaniy : klinicheskiy protocol. Ministerstvo zdravookhraneniya Respubliki Belarus'. Minsk: Professional'nye izdaniya; 2019. 616 p. (In Russ.). https://oncopatient.by/wp-content/uploads/2019/06/W21833500p_1539378000.pdf

2. De La Cruz MS, Young AP, Ruffin MT. Diagnosis and management of pancreatic cancer. American Family Physician. 2014;89(8):626-632.

3. Hartwig W, Werner J, Jäger D, Debus J, Büchler MW. Improvement of surgical results for pancreatic cancer. Lancet Oncol. 2013 Oct;14(11):e476-e485.

4. Garcea G, Metcalfe MS, Berry DP, Robertson GS, Lloyd DM, Dennison AR. Is intraoperative confirmation of malignancy during pancreaticoduodenectomy mandatory? J Gastrointest Surg. 2012 Feb;16(2):370-5. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1728-y>

5. Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L, et al. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: A meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2012;75:319-31. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.08.049>

6. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2017 Aug;15(8):1028-1061. <https://doi.org/10.6004/jncn.2017.0131>

7. Stepanov SO, Sidorov DV, Skreptsova NS, Prozorova EV. Ul'trazvukovaya diagnostika opukholey podzheludochnoy zhelezy. Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena. 2014;3(2):59-67. (In Russ) <https://www.mediasphera.ru/issues/onkologiya-zhurnal-im-p-a-gertsena/2014/2/322305-218X20150213>

8. Galvin, A., Sutherland, T. & Little, A.F. Part 1: CT characterisation of pancreatic neoplasms: a pictorial essay. Insights Imaging. 2011(2):379–388. <https://doi.org/10.1007/s13244-011-0102-7>

9. Kostina YuD, Pavelets KV. Diagnostika i lechenie raka podzheludochnoy zhelezy. Sovremennoe sostoyanie problemy. Meditsina: teoriya i praktika. 2018;3(3):16-26. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-raka-podzheludochnoy-zhelezy-sovremennoe-sostoyanie-problemy>

10. Dolejs S, Zarzaur BL, Zyromski NJ. et al. Does hyperbilirubinemia contribute to adverse patient outcomes following pancreatoduodenectomy? J Gastrointest Surg. 2017;21:647–656. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-017-3381-6>

11. Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Pancreatic adenocarcinoma. N Engl J Med. 2014; 371: 1039–1049. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1404198>.

12. Daly M, Pilarski R, Berry M. et al. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Genetic/familial highrisk assessment. V. 2.2017. J Natl Compr Canc Netw. 2017;15(1):9–20. <https://doi.org/10.6004/jncn.2017.0003>

13. Takai E, Yachida S. Circulating tumor DNA as a liquid biopsy target for detection of pancreatic cancer. World J Gastroenterol. 2016 Oct 14;22(38):8480-8488. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i38.8480>

14. Asbun H, Conlon K, Fernandez-Cruz L, Friess H et.al. When to Perform a Pancreatoduodenectomy in the Absence of Positive Histology? A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery. 2014 Май;155(5):887-92. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.12.032>

15. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C. et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. [Electronic resource]. September 2015. Mode of access: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)47178-0/fulltext#secst0025](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)47178-0/fulltext#secst0025). Date of access: 19.10.2020.

16. Nesterenko YuA, Laptev VV, Mikhaylusov SV. Diagnostika i lechenie destruktivnogo pankreatita. Moskva, 2004. 304 p. (In Russ)

17. Mikhaylov IV, Bondarenko VM, Kudryashov VA, Achinovich SL, Kiselev PG, Grabareva GL, Podgornyy NN, Shimanovskiy GM, Novak SV, Dovidovich SV, Atamanenko AV, Dyatlov AP. Dinamika rezul'tatov lecheniya rezektabel'nogo raka golovki podzheludochnoy zhelezy za 30-letniy period. Health and Ecology Issues. 2019;(3):50-55. (In Russ)

18. Gubergrits NB, Lukashevich GM, Fomenko PG, Belyaeva NV. «Rokovaya tseпочka»: ot ostrogo pankreatita k raku podzheludochnoy zhelezy. Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. 2017;(2):15–27. (In Russ)

19. Shchastnyy AT. Posleoperatsionnye oslozhneniya proksimal'nykh rezektsiy podzheludochnoy zhelezy u patsientov s khronicheskim pankreatitom. Novosti khirurgii, 2011;19(3):30-43. (In Russ)

20. Mikhaylov IV, Bondarenko VM, Kudryashov VA, Achinovich SL, Kiselev PG, Nesterovich TN, Virakoon ChA. Odnostapnyye operatsii pri rake golovki podzheludochnoy zhelezy, oslozhnennom mekhanicheskoy zheltukhoy. Health and Ecology Issues. 2019;(3):33-37. (In Russ)

Информация об авторах / Information About the Authors

Михайлов Игорь Викторович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой онкологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3796-0342>, e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru

Беляковский Василий Николаевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры онкологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3112-2142>

Кудряшов Вадим Андреевич, заведующий онкологическим абдоминальным отделением УЗ «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1512-8539>, e-mail: vadimkudryashov@tut.by

Дятлов Александр Петрович, ассистент кафедры онкологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4682-2045>, e-mail: dyatlov-ap@mail.ru

Виракоон Чинтана Агбо Абесундара Диссанаяка, ассистент кафедры онкологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0939-1138>, e-mail: chinthanaweerakoon5@gmail.com

Igor V. Mikhailov, Cand. Sc. (Medicine), Head of the Department of Oncology of the EI «Gomel State Medical University»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3796-0342>, e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru

Vasili N. Beliakouski, D.Sc. (Medicine), Professor, Professor at the Department of Oncology of the EI «Gomel State Medical University»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3112-2142>

Vadzim A. Kudrashou, Head of the Abdominal Oncology Ward of the HI «Gomel Regional Clinical Oncology Center»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1512-8539>, e-mail: vadimkudryashov@tut.by

Alexandr P. Dyatlov, Assistant Lecturer at the Department of Oncology of the EI «Gomel State Medical University»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4682-2045>, e-mail: dyatlov-ap@mail.ru

Chinthana A.A.D. Weerakoon, Assistant Lecturer at the Department of Oncology of the EI «Gomel State Medical University»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0939-1138>, e-mail: chinthanaweerakoon5@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Михайлов Игорь Викторович
e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru

Igor V. Mikhailov
e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru

Received / Поступила в редакцию 01.12.2020

Revised / Поступила после рецензирования 05.03.2021

Accepted / Принята к публикации 19.03.2021