

УДК 616-006.66:616.3

ПАЛЛИАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ, ОСЛОЖНЕННЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул²Городская больница № 5, г. Барнаул³Алтайский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина», г. БарнаулЦеймах А.Е.¹, Лазарев А.Ф.^{1,3}, Секержинская Е.Л.³, Куртуков В.А.², Мищенко А.Н.², Теплухин В.Н.², Шойхет Я.Н.¹

Анализируется тактика ведения больных со злокачественными новообразованиями гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны, осложненными механической желтухой, в двух нозологически сопоставимых группах больных. В основной группе, включавшей 41 больного, было проведено паллиативное комплексное лечение с применением локальной и системной фотодинамической терапии новообразований гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны, осложненных механической желтухой, гнойным холангитом. В группе сравнения, состоявшей из 165 больных, было проведено паллиативное комплексное лечение осложнений без применения фотодинамической терапии. На фоне применения локальной и системной фотодинамической терапии в основной группе в течение недели после лечения установлено статистически значимое уменьшение размеров новообразования у больных злокачественными новообразованиями поджелудочной железы по данным ультразвукового исследования брюшной полости, восстановление выведения желчи в кишечник у 100% больных злокачественными новообразованиями желчевыводящих протоков, головки поджелудочной железы, увеличение выживаемости пациентов.

Ключевые слова: злокачественные новообразования гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны; механическая желтуха; фотодинамическая терапия.

The technique of management of patients with malignant neoplasms of the hepatopancreatoduodenobiliary zone complicated by mechanical jaundice is analyzed in two nosologically comparable groups of patients. In the main group, which included 41 patients, palliative complex treatment was performed using local and systemic photodynamic therapy of neoplasms of the hepatopancreatoduodenobiliary zone complicated by mechanical jaundice, purulent cholangitis. In the comparison group of 165 patients, palliative complex treatment of complications was performed without photodynamic therapy. Against the background of local and systemic photodynamic therapy in the main group within a week after treatment, we found statistically significant reduction in the size of neoplasm in patients with malignant neoplasms of the pancreas gland according to ultrasound examination of the abdomen, as well as recovery of bile excretion in the intestine in 100% of patients with malignant neoplasms of the biliary tracts, the head of pancreas, increasing patient survival.

Key words: malignant neoplasms of the hepatopancreatoduodenobiliary zone; mechanical jaundice; photodynamic therapy.

Злокачественные новообразования гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны остаются значимой причиной смертности в структуре онкологических заболеваний населения России [1]. Стандартизированный показатель распространенности злокачественных новообразований поджелудочной железы в 2018 году на 100000 населения составил 13,50 [1]. Стандартизированный показатель распространенности злокачественных новообразований желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков был в 2018 году на 100000 населения – 5,90 [1]. Прогностическая медиана выживаемости у нерезектабельных пациентов группы высокого риска лечения, согласно индексу со-

ответствия Харрея, составляет 3,7 месяца [2]. Летальность больных со злокачественным новообразованием головки поджелудочной железы в 2018 году составила 66,9%. Летальность больных со злокачественными новообразованиями желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков в 2018 году составила 65,9% [1, 3, 4, 5].

Современным методом лечения больных с патологией гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны является комбинированный метод, ведущую роль в котором играет хирургическое лечение. При этом важнейшее значение имеет ликвидация осложнений злокачественных новообразований гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны, наиболее распространенными

из которых являются механическая желтуха, гнойный холангит [6, 7, 8, 9, 11, 12]. На момент выявления и постановки диагноза менее 20% пациентов были операбельными [6, 7, 8, 9, 11, 12]. У большинства больных лечение носит паллиативный характер [6, 7, 8, 9, 11, 12].

В последние годы в лечении больных злокачественными новообразованиями гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны стала применяться фотодинамическая терапия [13]. Первое клиническое исследование эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) при лечении местно локализованных опухолей поджелудочной железы было проведено в 2002 году [13]. Среди наиболее современных исследований одной из важнейших является работа Huggett et al. [2014], выполненная у пациентов с локально прогрессирующим раком головки поджелудочной железы [14]. В исследовании Huggett et al. [2014] использовали фотосенсибилизатор вертепорфина у 15 пациентов, со средним размером опухоли 4,0 см [14]. Через один месяц 11 пациентов и через три месяца 6 пациентов из 13 после фотодинамической терапии не имели признаков прогрессирования опухоли. Медиана выживаемости после ФДТ возросла с 3–6 месяцев до 8,8 месяца, а от момента постановки диагноза – до 15,5 месяца.

Более 80% пациентов с раком головки поджелудочной железы и злокачественными заболеваниями желчевыводящих протоков имеют местное или отдаленное метастатическое поражение [2, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. ФДТ имеет большой потенциал в сочетании с хирургическими методами в ликвидации осложнений, уменьшении размеров опухоли, повышении выживаемости [15].

Цель исследования состояла в оценке влияния фотодинамической терапии на эффективность комплексного паллиативного лечения больных злокачественными новообразованиями гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны, осложненными механической желтухой.

Материалы и методы

В сравнительное проспективное исследование включено 206 больных с механической желтухой опухолевого генеза, разделенных на две группы. Основная группа включала 41 пациента со злокачественными новообразованиями гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны, у которых в период с 2017 по 2019 гг. было проведено паллиативное комплексное лечение с применением фотодинамической терапии.

Среди этих пациентов у 24 (58,54%) была IV стадия заболевания, у 4 (9,76%) – III стадия, у 2 (4,88%) – IIb стадия, у 10 (24,39%) – IIa стадия, у 1 (2,44%) – Ib стадия. Среди 41 больного основной группы у 39 (95,12%) был выявлен неоперабельный процесс, у 2 (4,88%) пациентов было проведено условно радикальное оперативное лечение. У 1 больного (2,44%) были проведены 6 курсов ФДТ, у 5 (12,20%) – 2 курса, у 35 (85,36%) – 1 курс ФДТ.

Группа сравнения включала 165 пациентов со злокачественными новообразованиями гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны, у которых в период с 2013 по 2016 гг. было проведено паллиативное комплексное лечение без применения фотодинамической терапии.

Среди этих пациентов у 42 (25,77%) была IV стадия заболевания, у 27 (16,56%) – III стадия, у 12 (7,36%) – IIb стадия, у 48 (29,45%) – IIa стадия, у 32 (19,63%) – Ib стадия, у 2 (1,23%) – Ia стадия.

Сравнительный анализ характера заболеваний у больных с новообразованиями гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны обеих групп не выявил статистически значимых различий (таблица 1). Согласно парному t-тесту, в сравниваемых группах не было выявлено статистически значимых различий по полу, возрасту, длительности анамнеза заболевания, уровню билирубинемии и сопутствующей патологии. Среди сравниваемых групп выявлены статистически значимые различия по стадии основного заболевания (таблица 2), обуславливающие большую запущенность злокачественного процесса основной группы.

Таблица 1

Характер заболевания у больных со злокачественными новообразованиями гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны в двух группах

Злокачественное новообразование	Группа больных				p
	основная (n=41)		сравнения (n=165)		
	абс. число	%	абс. число	%	
Желчных протоков, в том числе:	9	21,95	60	36,81	>0,1
внутрипеченочных	4	9,76	18	11,04	>0,1
внепеченочных	2	4,88	21	12,88	>0,1
желчного пузыря	0	0,00	8	4,91	>0,1
ампулы Фатерова сосочка	3	7,32	13	7,98	>0,1
Поджелудочной железы, в том числе:	32	78,05	105	64,42	>0,1
головки	32	78,05	104	63,80	>0,1
тела и хвоста	0	0,00	1	0,61	>0,1

Таблица 2

Стадия заболевания у больных со злокачественными новообразованиями
гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны в двух группах

Стадия основного заболевания	Группа больных				p
	основная (n=41)		сравнения (n=165)		
	абс. число	%	абс. число	%	
0	0	0	0	0	>0,1
IA	0	0	2	1,23	0,865
IB	1	2,44	32	19,63	0,015
IIA	10	24,39	48	29,45	0,653
IIB	2	4,88	12	7,36	0,828
III	4	9,76	27	16,56	0,400
IV	24	58,54	42	25,77	<000,1

Среди пациентов основной группы у 14 (34,15%) больных наблюдался лейкоцитоз крови. У 8 (19,51%) пациентов был гнойный холангит. У 13 (31,71%) пациентов были выявлены клиничко-лабораторные признаки почечной дисфункции с подъемом креатинина выше 106 мкмоль/л у мужчин и 90 мкмоль/л у женщин, сопровождавшиеся у всех пациентов олигоурией.

Среди пациентов группы сравнения было 75 (46,01%) пациентов с гнойным холангитом. У 73 (44,79%) пациентов наблюдался лейкоци-

тоз крови, у 27 (16,56%) пациентов выявлены клиничко-лабораторные признаки почечной дисфункции с подъемом креатинина выше 106 мкмоль/л у мужчин и 90 мкмоль/л у женщин, сопровождавшиеся у 27 (16,57%) пациентов олигоурией.

Наибольший размер злокачественных новообразований поджелудочной железы в двух группах по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ ОБП) до лечения статистически значимо не отличался (таблица 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика наибольших размеров злокачественных новообразований поджелудочной железы в двух группах до лечения по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости (Me (Q₁; Q₃), в мм)

Метод исследования	Группа больных		p
	основная группа	группа сравнения	
	Me (Q ₁ ; Q ₃)	Me (Q ₁ ; Q ₃)	
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	40,00 (32,75;49,75)	42,66 (39,36;45,95)	>0,1

Комплексное лечение в обеих группах включало в себя паллиативные хирургические вмешательства: чрескожную катетеризацию желчных протоков (правого и левого долевого, наружно-внутреннее дренирование, антеградное и ретроградное стентирование и т.д.) под ультразвуковым (УЗ-) и рентгеновским контролем (Rg-контролем) с целью купирования механической желтухи, наложения обходных билиодигестивных анастомозов; дезинтоксикационную, спазмолитическую, гепатопротекторную, инфузионную, антибактериальную терапию.

В основной группе из 41 больного у 30 (73,17%) пациентов проводилось однократное дренирование желчных протоков, у 21 (51,22%) пациента двукратное дренирование желчных

протоков. При первичном дренировании желчных протоков в основной группе у 30 (73,17%) больных было проведено наружное дренирование желчных протоков (29 – справа, 1 – справа и слева), у 2 (4,88%) – наружное дренирование желчного пузыря, у 1 (2,44%) – билобарное наружное дренирование желчных протоков. Вторично при повторном дренировании из 20 больных с наружным дренированием желчных протоков у 21 (51,22%) наружный дренаж переведен в наружно-внутренний, у 6 (14,63%) – наложение гепатикоеюноанастомоза, у 1 (2,44%) – условно радикальная гастропанкреатодуоденальная резекция, у 1 (2,44%) – условно радикальная гемигепатэктомия. В последующем у 19 (46,34%) больных выполнялось антеградное стентирование желчных протоков. В послеопе-

рациональном периоде на 7-е сутки в течение месяца всем больным выполнялась фотодинамическая терапия.

В группе сравнения первично у 39 (23,93%) больных было проведено наружное дренирование желчных протоков, у 24 (14,72%) – наружное дренирование желчного пузыря, у 2 (1,23%) – билобарное наружное дренирование желчных протоков, у 80 (49,08%) – наложение гепатико-еюноанастомоза, у 4 (2,45%) – наложение холедохоеюноанастомоза, у 32 (19,63%) – сквозное транспеченочное дренирование желчных протоков. Вторично при повторном дренировании у 4 (2,45%) больных наружный дренаж переведен в наружно-внутренний.

У всех пациентов основной группы проводилась паллиативная локальная и системная фотодинамическая терапия с использованием внутривенных фотосенсибилизаторов Фотодитазина (у 40 пациентов, включая двукратные курсы у пяти пациентов) и Радахлорина (у 1 пациента 6 курсов). Фотосенсибилизаторы вводились внутривенно капельно, растворенные в 0,9% физиологическом растворе, в процессе чего проводилась внутривенная системная фотодинамическая терапия через периферический доступ в кубитальную вену монохроматическим светом с длиной волны 662–665 нм аппаратом для внутривенного облучения крови. По истечении 5 часов с момента окончания инфузии осуществлялась локальная контактная фотодинамическая терапия путем облучения монохроматическим светом с длиной волны 660 нм через чрескожный чреспеченочный антеградный доступ либо эндоскопически через ретроградный доступ.

У всех больных основной группы со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы проводилась диагностика размеров новообразования до, в течение недели и одного месяца после фотодинамической терапии с помощью инструментальных методов обследования: УЗИ, мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастированием.

Для анализа характера распределения изучаемых показателей применялся критерий Шапиро-Уилка. Результаты тестирования показали ненормальное распределение всех изучаемых показателей. Статистическая оценка результатов проводилась с использованием непараметрического критерия Вилкоксона для связанных выборок, критерия Манна-Уитни для несвязанных выборок. Для анализа выживаемости изучаемых групп больных применялся метод Каплан-Мейер, для сравнения кривых выживаемости применялся логранговый критерий. Критический уровень значимости результатов исследования принимался $p < 0,05$. Статистические данные получены с использованием статистической программы SigmaPlot 11.0.

Результаты и обсуждение

У всех больных основной группы при оценке проходимости билиарного дерева после проведения фотодинамической терапии выведение желчи в кишечник было восстановлено. У всех кал был окрашен, моча стала светло-желтой, прошел кожный зуд и снизилась желтушность кожных покровов. Показатели общего билирубина через 24 часа после проведения фотодинамической терапии снизились у 2 больных до 137 ммоль/л, у 22 больных менее 90 ммоль/л, у 17 больных до нормальных значений.

Анализ наибольших размеров злокачественных новообразований головки поджелудочной железы основной группы по данным ультразвукового исследования и МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием брюшной полости в динамике показал статистически значимое уменьшение размеров злокачественного новообразования по результатам УЗИ ОБП с 40,00 мм до 31,00 мм через месяц после курса фотодинамической терапии (таблица 4). При наблюдении в течение недели во время госпитализации у больных не зафиксировано признаков осложнений после процедуры как клинически, так и по данным инструментальных методов исследования. Статистически значимого увеличения размеров новообразования, развития отека в период госпитализации не наблюдалось (таблица 4).

Для иллюстрации приводим следующее клиническое наблюдение.

Больной, 75 лет, поступил в клинику хирургии КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул» с жалобами на потемнение мочи, обесцвеченный стул, желтушность кожных покровов, зуд, ноющие боли в правом подреберье.

Считает себя больным в течение 5 месяцев, когда заметил вышеописанные симптомы. Установлен механический характер желтухи опухолевого генеза. Больному произведено наружное дренирование желчных протоков под УЗ-контролем справа с холангиографией. По данным холангиографии выявлено расширение внутрипеченочных протоков, гепатикохоледох с обрывом на уровне средней трети гепатикохоледоха. Механическая желтуха купирована.

Через месяц в КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Барнаул» у больного проведена холецистэктомия в связи с острым деструктивным холециститом. Холедохолитоэкстракция. Биопсия опухоли в гепатикохоледохе. Патологоанатомическое заключение по интраоперационной биопсии: «Рак слизистой оболочки общего желчного протока (аденокарцинома) $T_3N_1M_0$ (по интраоперационным данным)».

Таблица 4

Сравнительная характеристика наибольших размеров злокачественных новообразований головки поджелудочной железы основной группы по данным ультразвукового исследования и МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием брюшной полости в динамике (Me (Q_1 ; Q_3), в мм)

Метод исследования	Время исследования по отношению к ФДТ			P_1	P_2
	до	в течение недели после	в течение месяца после		
	Me (Q_1 ; Q_3)	Me (Q_1 ; Q_3)	Me (Q_1 ; Q_3)		
УЗИ	40,00 (32,75; 49,75)	35,50 (30,00; 44,00)	31,00 (29,50; 35,00)	0,888	0,043
МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием	42,50 (38,00; 52,00)	38,00 (32,00; 46,00)	-	0,109	-

Примечания: Me – медиана, Q_1 , Q_3 – нижний и верхний квартили; p_1 – статистическая значимость различий размеров до и в течение недели после ФДТ, p_2 – статистическая значимость различий размеров до и в течение месяца после ФДТ.

В последующем больной поступил в КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул» в состоянии средней степени тяжести. Кожные покровы желтушные. Пульс – 70 ударов/мин, АД – 110/60 мм рт. ст. Размеры печени по Курлову – 9*8*6 см. Перитонеальные симптомы отрицательные. Кал ахоличный. Моча темная.

Общий анализ крови при поступлении: гемоглобин – 154 г/л; гематокрит – 48,2%; лейкоциты – $4,8 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 10 мм/ч. Биохимический анализ крови при поступлении: билирубин общий – 118 мкмоль/л; непрямого – 5 мкмоль/л; прямой – 113 мкмоль/л; АСТ – 67 Ед/л; АЛТ – 128 Ед/л; щелочная фосфатаза – 449 Ед/л; альфа-амилаза – 85 мг/л*с; общий белок – 67 г/л; креатинин – 99 мкмоль/л; глюкоза натощак – 5,3 ммоль/л; натрий – 136 ммоль/л; калий – 4,9 ммоль/л.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости установлено: печень – косой вертикальный размер – 170 мм; толщина правой доли – 136 мм; краниокаудальный размер – 116 мм; толщина левой доли – 80 мм; толщина хвостатой доли – 23 мм. Объемных образований в печени не выявлено. Диаметр воротной вены – 12 мм; нижней полой вены – 14 мм. Внутривенные протоки расширены: сегментарные до 5 мм; долевые до 9 мм. Гепатикохоледох расширен до 15 мм; тупо обрывается на уровне головки поджелудочной железы, имеет нелинейный ход. Максимальный размер головки – 30 мм, тела – 20 мм, хвоста – 25 мм. Вирсунгов проток не расширен. Заключение: «Синдром билиарной гипертензии низкий уровень блока. Увеличение размеров печени».

При поступлении у больного выполнена антеградная холангиография. Затем проведена эндоскопическая папиллосфинктеротомия. Стентирование холедоха. Локальная и системная фотодинамическая терапия. У больного проведены антеградная и ретроградная хо-

лангиография до проведения комплексного лечения (рисунок 1) и ретроградная холангиография и холедохоскопия после проведения комплексной терапии с использованием фотодинамической терапии (рисунок 2, 3). Просвет холедоха восстановлен.

Общий анализ крови при выписке: гемоглобин – 140 г/л; гематокрит – 45,4%; лейкоциты – $5,48 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 34 мм/ч. Биохимический анализ крови при выписке: билирубин общий – 11 мкмоль/л; непрямого – 6 мкмоль/л; прямой – 5 мкмоль/л; АСТ – 14 Ед/л; АЛТ – 19 Ед/л; щелочная фосфатаза – 158 Ед/л; альфа-амилаза – 98 мг/л*с; общий белок – 67 г/л; мочевины – 5,2 ммоль/л; креатинин – 79 мкмоль/л; глюкоза натощак – 7,04 ммоль/л; натрий – 145 ммоль/л; калий – 4,5 ммоль/л.

Больной выписан на амбулаторное наблюдение и лечение в удовлетворительном состоянии.

В параллельно сравниваемых группах была проведена сравнительная оценка выживаемости двух групп по методу Каплан-Мейер у пациентов, наблюдавшихся год и более, в которой выявлена более высокая средняя общая отдаленная выживаемость у пациентов основной группы (таблица 5). Затем с помощью логрангового критерия было произведено сравнение кривых выживаемости изучаемых групп. Было выявлено, что средняя общая отдаленная выживаемость в основной группе больных выше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$) (рисунок 4).

Выводы

1. Паллиативное лечение злокачественных новообразований гепатопанкреатодуодено-билиарной зоны, осложненных механической желтухой, с применением фотодинамической терапии позволяет восстановить просвет желчевыводящих протоков.

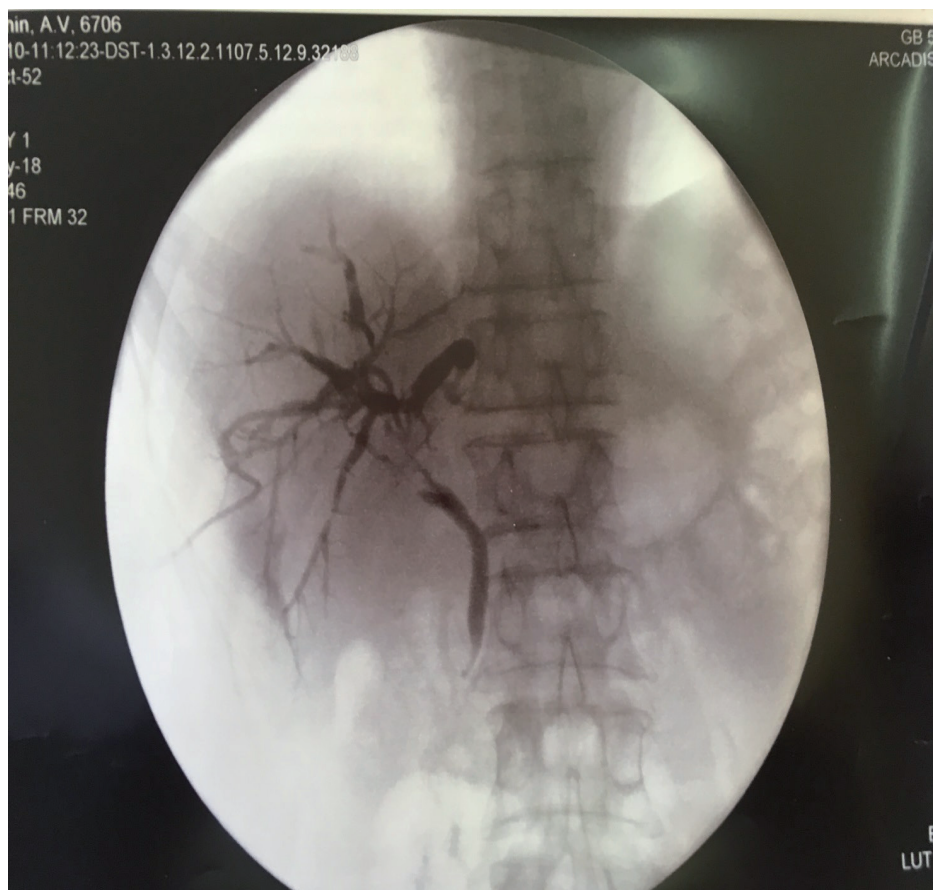


Рисунок 1 – Антеградная и ретроградная холангиография пациента 75 лет до проведения комплексного лечения с применением фотодинамической терапии. Обрыв просвета холедоха.

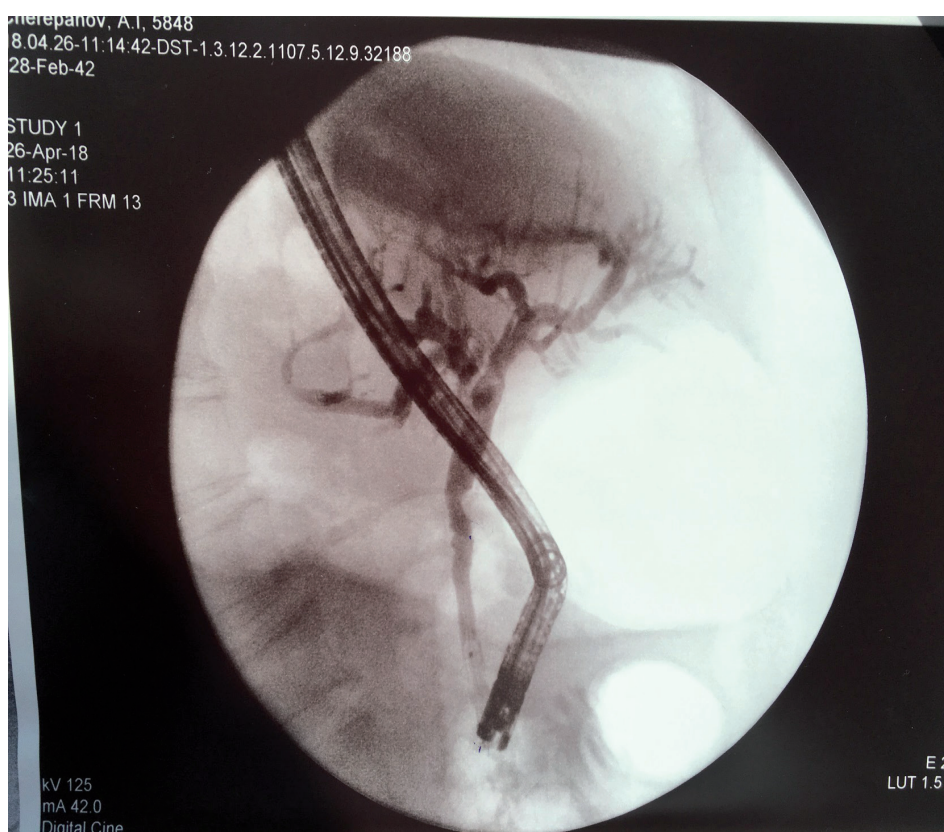


Рисунок 2 – Ретроградная холангиография пациента 75 лет после проведения комплексного лечения с применением фотодинамической терапии. Восстановление просвета холедоха.

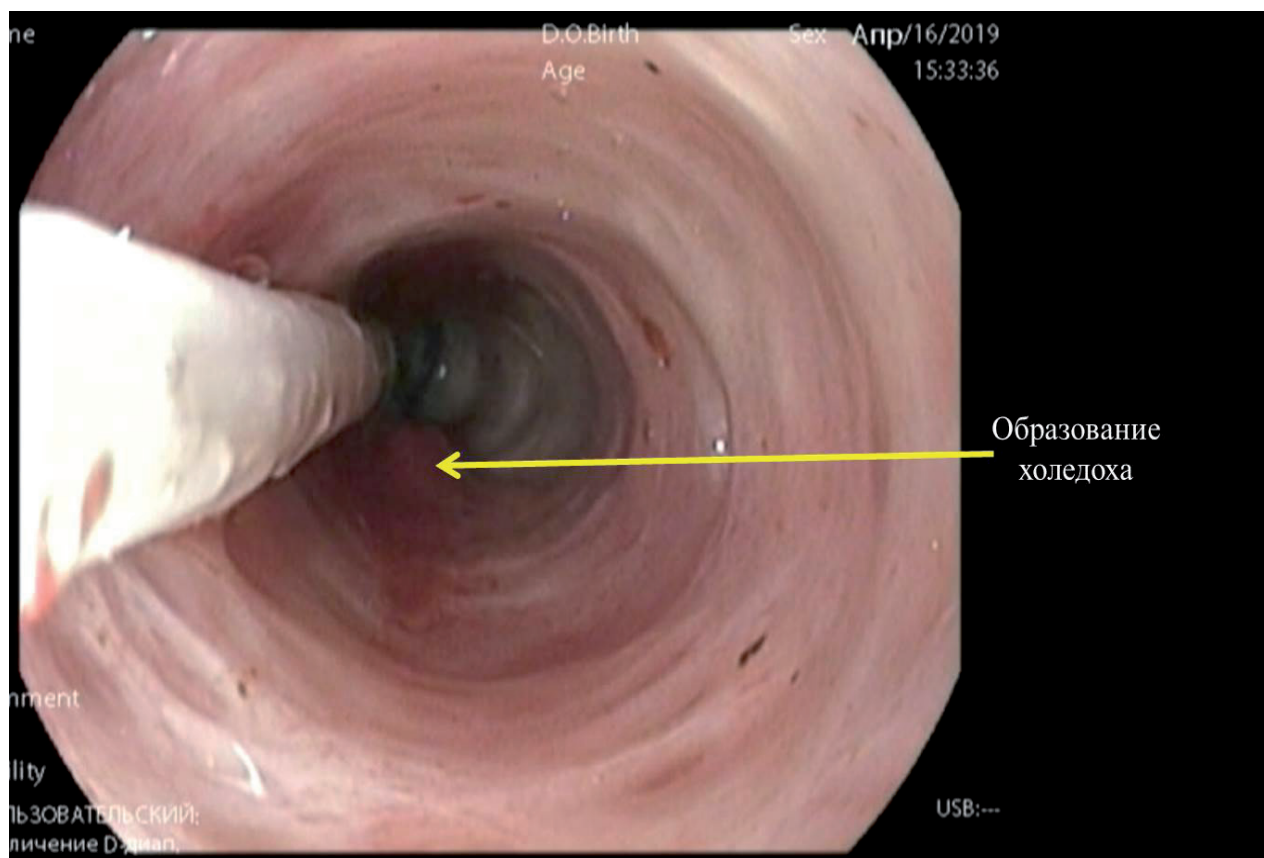


Рисунок 3 – Ретроградная холедохоскопия пациента после проведения комплексного лечения с применением фотодинамической терапии. Восстановление просвета холедоха.

Таблица 5
Сравнительная характеристика групп больных по показателям выживаемости (Me (Q_1 ; Q_3), в днях)

Группа	Медиана выживания, дни	Стандартная ошибка	95% доверительный интервал	p
	Me (Q_1 ; Q_3)			
Основная	539 (-; 153)	77,04	387,65–689,65	<0,001
Сравнения	141 (287; 38)	29,87	82,45–199,55	

Примечание: Me – медиана, Q_1 , Q_3 – нижний и верхний квартили.

2. Паллиативное лечение злокачественных новообразований головки поджелудочной железы, осложненных механической желтухой, с применением фотодинамической терапии позволило уменьшить наибольший размер злокачественного новообразования в течение месяца.

3. Паллиативное лечение злокачественных новообразований гепатопанкреатодуодено-билиарной зоны, осложненных механической желтухой, с применением фотодинамической терапии позволяет увеличить выживаемость у той категории больных, которым не показано радикальное оперативное лечение, включая наиболее запущенную группу пациентов с IV стадией заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Ред. А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. Москва: МНИ-ОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2019: 236.
2. Hang J., Wu L., Zhu L., Sun Z., Wang G., Pan J. et al. Prediction of overall survival for metastatic pancreatic cancer: Development and validation of a prognostic nomogram with data from open clinical trial and real-world study. *Cancer Med.* 2018;7(7):2974–2984. doi: 10.1002/cam4.1573.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. Ред. А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. Москва: МНИ-ОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2017: 236.

**Сравнение кривых выживаемости больных
со злокачественными новообразованиями гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны,
осложненными механической желтухой, после комплексного лечения,
включавшего фотодинамическую терапию (основная группа) и без нее (группа сравнения)**

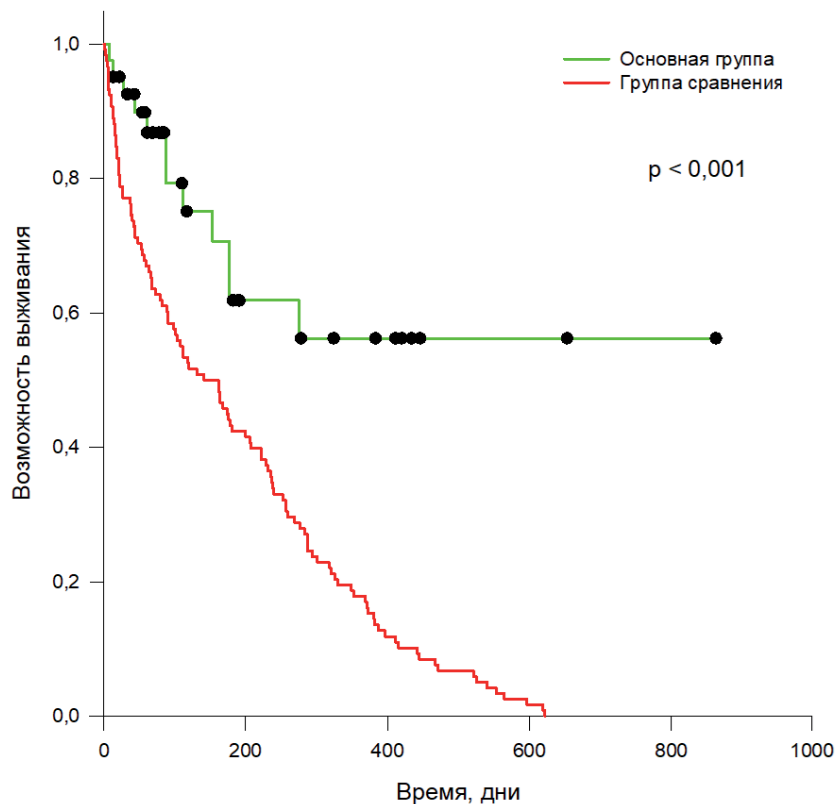


Рисунок 4 – Сравнение кривых выживаемости больных со злокачественными новообразованиями гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны, осложненными механической желтухой, после комплексного лечения, включавшего фотодинамическую терапию (основная группа) и без нее (группа сравнения).

4. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. Ред. А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. Москва: МНИ-ОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2018: 236.

5. Yeo T.P. Demographics, epidemiology, and inheritance of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Semin Oncol.* 2015; 42: 8–18.

6. Клинические рекомендации. Билиарный рак [Electronic resource]. Ассоциация онкологов России. 2012: 35. Access mode: http://oncology-association.ru/docs/biliarniy_rak.pdf.

7. Клинические рекомендации. Рак поджелудочной железы [Electronic resource]. Ассоциация онкологов России. 2012: 35. Access mode: http://oncology-association.ru/docs/rak_podzheludochnoy_zhelezy.pdf.

8. Ducreux M., Cuhna A. Sa., Caramella C. et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2015; 26: 56–68.

9. Valle J.W., Borbath I., Khan S.A. et al. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2016; 27: 28–37.

10. Синдром механической желтухи: оказание медицинской помощи больным в условиях Краснодарского края (региональные методические рекомендации) [Electronic resource]. Российское общество хирургов. 2016: 42. Access mode: <http://www.общество-хирургов.рф/upload/zheltuhi-krasnodar-2016.pdf>.

11. Delperio J.R., Bachellier P., Regenet N. et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a French multicentre prospective evaluation of resection margins in 150 evaluable specimens. *HPB (Oxford).* 2014; 16: 20–33.

12. Онкология для практикующих врачей. Ред. С.С. Чистяков. Москва: Авторская академия, 2009: 632.

13. Bown S.G., Rogowska A.Z., Whitelaw D.E. et al. Photodynamic therapy for cancer of the pancreas. *Gut.* 2002; 50(4): 549–557.

14. Huggett M.T., Jermyn M., Gillams A. et al. Phase I/II study of verteporfin photodynamic therapy in locally advanced pancreatic cancer. *Br. J. Cancer.* 2014; 110: 1698–1704.

15. Jerjes W., Upile T., Akram S., Hopper C. The surgical palliation of advanced head and neck cancer using photodynamic therapy. *Clinical Oncology.* 2010; 22(9): 785–791.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Цеймах Александр Евгеньевич, аспирант кафедры онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656043, г. Барнаул, Змеиногорский тракт, 110.
Тел.: (3852) 507344.
E-mail: alevtsei@rambler.ru

Информация об авторах

Лазарев Александр Федорович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, директор Алтайского филиала ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина», г. Барнаул.
656043, г. Барнаул, Змеиногорский тракт, 110.
Тел.: (3852) 507344.
E-mail: science@agmu.ru

Секержинская Елена Львовна, врач-онколог ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина», г. Барнаул.
656043, г. Барнаул, ул. Никитина, 77.
Тел.: (3852) 632255.
E-mail: science@agmu.ru

Куртуков Виталий Анатольевич, заведующий отделением эндоскопии КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул», г. Барнаул.

656045, г. Барнаул, Змеиногорский тракт, 75.
Тел.: (3852) 268417.
E-mail: gb5_barnaul@mail.ru

Мищенко Александр Николаевич, врач-рентгенохирург КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул», г. Барнаул.
656045, г. Барнаул, Змеиногорский тракт, 75.
Тел.: (3852) 268417.
E-mail: gb5_barnaul@mail.ru

Теплухин Валерий Николаевич, заведующий отделением хирургии КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул», г. Барнаул.
656045, г. Барнаул, Змеиногорский тракт, 75.
Тел.: (3852) 268417.
E-mail: gb5_barnaul@mail.ru

Шойхет Яков Нахманович, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии имени профессора И.И. Неймарка, госпитальной хирургии с курсом хирургии ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656045, г. Барнаул, Змеиногорский тракт, 75.
Тел.: (3852) 268233.
E-mail: science@agmu.ru