

Обзор литературы

## Паллиативное хирургическое лечение больных раком головки поджелудочной железы

*И.А. Файнштейн, Т.Г. Геворкян*

*Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН  
(директор – академик РАН и РАМН М.И. Давыдов)*

### *Palliative Surgery of Pancreatic Cancer*

*I.A. Fainstein, T.G. Gevorkjan*

*N.N. Blokhin Russian Oncological Centre  
(Director – Academician of RASci and RAMSci M.I. Davidiv) RAMSci, Moscow*

#### ● Введение

Протоковая аденокарцинома является наиболее частой первичной злокачественной опухолью поджелудочной железы (ПЖ) [1]. Ежегодно в мире регистрируется более 200 тыс. новых наблюдений, но лишь 10–15% заболевших имеют шанс на радикальное лечение [2–4]. И хотя достигнут значительный прогресс в улучшении непосредственных результатов хирургического лечения, в целом прогноз при этом заболевании остается мрачным, с низкой пятилетней выживаемостью и отношением смертности к заболеваемости равным 0,99 [5]. В связи с тем, что у большинства пациентов ко времени обращения обнаруживают нерезектабельную и потенциально неизлечимую опухоль, продление жизни и улучшение ее качества у этой категории больных является важной составной частью контроля заболевания.

Паллиативные мероприятия для больных с нерезектабельной опухолью ПЖ направлены на ликвидацию трех основных симптомов заболевания: механической желтухи (МЖ), гастродуоденальной обструкции и боли.

#### ● Материал и методы

##### **Паллиативное хирургическое лечение при механической желтухе**

По данным ряда авторов [6–10], от 65 до 90% больных раком головки ПЖ госпитализируют с обтурационной желтухой, при локализации

опухоли в теле железы – 7%. Прогрессирование желчной гипертензии ведет к развитию синдрома печеночной недостаточности, что проявляется нарушениями синтетической и детоксикационной функции, коагулопатией, иммунодефицитом. Если происходит инфицирование протоковой желчи (ретроградное или через порталный кровоток), развитие печеночной недостаточности приобретает лавинообразный характер, сопровождается массивным повреждением печеночной клетки, образованием холангиогенных абсцессов, сепсисом и в конечном итоге приводит к неизбежному фатальному исходу. В обзоре [11], включившем более 8000 пациентов, показано, что ликвидация обструкции желчных путей при помощи билиодигестивных анастомозов способствует продлению жизни и улучшению ее качества по сравнению с диагностической лапаротомией (5,4 против 3,5 мес соответственно). Традиционным методом ликвидации желтухи является хирургический – шунтирующие операции. Другими способами отведения желчи при опухолевой обструкции желчевыводящих путей являются миниинвазивные методы – эндоскопические и чрескожные чреспеченочные.

Выбор способа билиарной декомпрессии является предметом активного обсуждения в литературе последних 10 лет. Так, в одном из проспективных исследований проведено сравнение группы пациентов, которым было проведено “открытое” двойное дренирование (билиодигес-

---

И.А. Файнштейн – к. м. н., вед. н. с. Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН. Т.Г. Геворкян – аспирант кафедры онкологии РГМУ.

Переписка: Файнштейн Игорь Александрович – 115478 Москва, Каширское ш., д. 24; тел.: (495) 324-10-74; e-mail: ANAPARI@yandex.ru.

тивный и желудочно-кишечный анастомоз), и группы больных после чреспеченочного или эндоскопического стентирования и лапароскопической гастроэнтеростомии [12]. Было показано, что в группе с миниинвазивными вмешательствами время оперативного вмешательства и потеря крови были значительно меньшими, восстановление нормального режима питания — более ранним, нагноение раны отмечено реже. Время пребывания в стационаре, послеоперационная летальность, общее количество осложнений были схожими, однако медиана выживаемости в группе, где больным были выполнены эндоскопические лапароскопические вмешательства была меньшей (3 по сравнению с 7 мес;  $p = 0,009$ ). В рандомизированном исследовании, проведенном Амстердамским медицинским центром у пациентов с нерезектабельным раком головки ПЖ, подвергнутых эндоскопическому стентированию, средняя выживаемость составила 116 дней, и средняя продолжительность жизни до повторной госпитализации — 94 дня по сравнению с 192 и 164 днями соответственно для больных после хирургического шунтирования [13]. Аналогичные результаты получены и другими исследователями [14] при ретроспективном анализе 418 паллиативных хирургических и миниинвазивных вмешательств. По мнению ряда авторов [15–17], эндоскопическое эндопротезирование в связи с низкой смертностью и малым числом осложнений является наиболее легким и щадящим видом лечения при билиарной обструкции. У пожилых больных с распространенными опухолями эндоскопическая декомпрессия показана тем более. Однако при сравнении результатов хирургического паллиативного лечения у пациентов старше 65 лет, группы моложе 65 лет и пациентов старше 65 лет, перенесших чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей, было обнаружено, что хирургические методы не увеличивают летальность и количество осложнений, но увеличивают продолжительность жизни и улучшают ее качество у больных старших возрастных групп [18]. Также было показано, что, хотя время пребывания в стационаре после хирургических паллиативных вмешательств по сравнению с нехирургическими продолжительнее, хирургические методы обеспечивают большую продолжительность жизни [19]. Сторонники миниинвазивных методов поздние осложнения стентирования и перспективу замены стента оправдывают серьезными осложнениями после хирургической декомпрессии [17]. Металлические эндопротезы хотя и стоят дороже, но служат дольше и могут расширяться до 10 мм [20–23]. Летальность, связанная с чрескожным или эндоскопическим стентированием желчных протоков при

местно-распространенном раке головки ПЖ составляет менее 2%, а общая 30-дневная летальность более 10%. При этом отмечено значительное количество осложнений, излечиваемых консервативно, а частота рецидива желтухи — 10–30% [24]. Вариантом миниинвазивной техники является создание компрессионного магнитного билиодигестивного анастомоза [25], а также лапароскопическое (через культю пузырного протока или холедохотомическое отверстие) стентирование протоков [26]. Преимуществом оперативной желчной декомпрессии у больных местно-распространенными опухолями являются редкие рецидивы желтухи и возможность провести большую часть оставшейся жизни дома без повторной госпитализации [27]. Так, в группе из 56 пациентов, перенесших хирургическое шунтирование, только у 4 имел место рецидив желтухи, потребовавший стентирования. Повторных вмешательств не было ни у одного больного [28]. Другие авторы [29] также выявили лучшие отдаленные результаты в группе больных после оперативной декомпрессии по сравнению с эндоскопическим стентированием. В одном из исследований было обнаружено, что медиана выживаемости у больных, перенесших стентирование, составила 9,6 мес, а хирургическое шунтирование — 17; время без проявления болезни в 1-й группе составило 4 мес, а во 2-й — 10,5 [30]. По данным других специалистов [31], средняя продолжительность жизни после нехирургического лечения составляет 3,1 мес, а после паллиативного хирургического — 10,4. Промонстрированы хорошие результаты “открытых” паллиативных вмешательств и отсутствие рецидива желтухи или дуоденальной обструкции в 108 наблюдениях [32]. С другой стороны, было отмечено, что хирургический метод сопровождается более высокой смертностью, частотой осложнений и длительностью госпитального этапа [33]. В обзоре группы авторов из Нидерландов резюмированы взгляды большинства исследователей на преимущества и недостатки каждого из методов паллиативного лечения: в ранние сроки осложнений больше после хирургической операции, в поздние — после стентирования. Показанием к миниинвазивным вмешательствам авторы [34] считают предполагаемые сроки жизни менее 6 мес.

Таким образом, большинство исследователей полагает, что преимуществом нехирургических методов ликвидации желчной гипертензии и МЖ являются малая травматичность, безопасность, возможность применения у больных с сопутствующими заболеваниями и пожилых, краткость пребывания в стационаре. Вместе с тем отдаленные результаты нехирургического стентирования вызывают серьезное беспокойство: в 17–38% наблюдений отмечен рецидив желтухи по сравне-

нию с менее чем 10% после оперативного шунтирования [15, 16, 35, 36].

В двух исследованиях из госпиталя Джона Хопкинса получены еще более полярные результаты: из 242 больных, которым при нерезектабельном раке ПЖ был сформирован гепатико- или холедохоэнтероанастомоз, желтуха рецидивировала только у 8 (3%), тогда как после чрескожного стентирования – во всех наблюдениях [37]. Несмотря на то что преимущества и недостатки различных способов билиарной декомпрессии более или менее определены, практические показания к ним окончательно не разработаны. Нехирургические паллиативные методы показаны в тех случаях, когда нерезектабельность опухоли установлена до операции, т. е. у больных с обострением хронических или острыми сопутствующими заболеваниями, препятствующими проведению наркоза и “открытой” операции [38]. Использование чрескожного чреспеченочного или эндоскопического метода позволяет ликвидировать желтуху у 90–98% больных [33, 38]. Хирургическое шунтирование предпочтительно для больных, у которых нерезектабельная опухоль выявлена во время операции, предпринятой с радикальной целью, а также для больных с местно-распространенной опухолью и предполагаемой большой продолжительностью жизни. Кроме того, оно необходимо у пациентов с осложнениями нехирургической декомпрессии или при отсутствии технической возможности ее выполнения.

Эффективным способом купирования МЖ при многих доброкачественных заболеваниях является холедоходуоденостомия. Однако вследствие анатомической близости сформированного анастомоза к первичной опухоли и угрозы развития дуоденальной непроходимости у большинства хирургов это вмешательство ассоциируется с высокой частотой рецидива желтухи [42]. Обнаружено, что в тех наблюдениях, когда для билиодигестивного анастомоза использовали двенадцатиперстную кишку (ДПК), желтуха сохранялась в 80% наблюдений, и у трети больных она рецидивировала [39]. В то же время другие авторы [40] показали, что лишь у 1 из 61 пациента после холедоходуоденостомии был рецидив желтухи. По данным исследователей [41], из 60 больных местно-распространенным раком головки ПЖ, у 51 (85%) выполнена холедоходуоденостомия, и рецидива желтухи не отмечено.

Другой часто обсуждаемой проблемой является возможность использования желчного пузыря для создания билиарных шунтов. Преимуществом этих анастомозов считают техническую простоту и быстроту выполнения, меньшую глубину зоны оперирования, отсутствие необходимости препарирования и рассечения протоков и натяжения анастомозируемых структур и, сле-

довательно, меньшую частоту осложнений [42]. По данным некоторых исследований холедохоэнтероанастомоз показан больным местно-распространенным раком головки ПЖ и портальной гипертензией, вызванной окклюзией воротной или верхней брыжеечной вены [43]. Кроме того, холедохоеюноанастомоз может быть сформирован лапароскопически [44, 46]. Основным возражением против использования для желчеотводящих анастомозов желчного пузыря является перспектива прорастания опухолью зоны впадения пузырного протока и рецидив желтухи. Вмешательство не следует выполнять при расстоянии от опухоли до пузырного протока менее 2 см [38]. Однако другие исследователи показали, что лишь у 1/4 пациентов устье пузырного протока свободно от опухоли и только у 1 из 10 оно располагается на расстоянии более 1 см от верхнего края опухоли [46].

В ряде ретроспективных обзоров сравнению подвергнуты ближайшие и отдаленные результаты холедохо- и гепатикоеюностомии [47–49]. При этом в серии публикаций до 1980 г. летальность после холедохоэнтеростомии составила 16%, после гепатикоэнтеростомии – 20% [47]. Выживаемость в отдаленные сроки была схожей: 5,3 мес после холедохоэнтеростомии и 6,5 мес после гепатикоэнтеростомии. Однако рецидив желтухи был более редким при использовании анастомозов с протоками (0 против 8%). В другом исследовании было показано, что анастомоз с желчным пузырем был эффективен в 89% наблюдений, а с общим желчным протоком – в 97%. Важно отметить, что рецидив желтухи и холангита после цистодигестивного анастомоза отмечен в 20% наблюдений [3]. В проспективном рандомизированном исследовании обнаружено, что время операции и кровопотеря были значительно меньше после холедохоеюностомии, тогда как частота тяжелых осложнений и летальность – после гепатикоеюностомии [47]. Согласно результатам большого ретроспективного кооперированного исследования 1919 пациентов, у которых проведено формирование анастомозов с протоками, риск повторных хирургических вмешательств после холедохоеюностомии увеличился в 4,4 раза, а дополнительных пособий (эндоскопических и чрескожных) – в 2,9 раза. Послеоперационная летальность была ниже, а медиана выживаемости выше у больных, у которых для шунтирующих операций были использованы протоки [23]. Еще одно преимущество гепатикоеюностомии заключается в том, что сопровождающие это вмешательство холедоэктомия и широкая препаровка внепеченочных желчных протоков позволяют более точно оценить инвазию в магистральные сосуды и резектабельность в целом [38]. Таким образом, большинство исследователей считают гепатико-

и холедохоеюностомию предпочтительными способами паллиативных желчеотводящих вмешательств. Тем не менее среди практических хирургов холецистоэнтеростомия остается достаточно популярным методом, и причины этого, за исключением очевидной технической простоты метода, не вполне ясны.

### **Дренирующие операции при дуоденальной непроходимости**

Вторым по частоте и влиянию на качество и продолжительность жизни синдромом, сопровождающим рак головки ПЖ, является дуоденальная непроходимость. От 30 до 50% пациентов к моменту установления диагноза жалуются на тошноту и рвоту, однако истинная непроходимость ДПК, подтвержденная при рентгенологическом или эндоскопическом исследовании, встречается реже [48]. На примере 8000 оперированных пациентов исследователями было показано, что из тех больных, которым желудочно-кишечный анастомоз не был сформирован во время первичного вмешательства, 13% он потребовался в дальнейшем. Еще 20% больных умерли с симптомами дуоденальной обструкции [11]. В проведенном мета-анализе в среднем 17% больных в течение 8,6 мес после первой операции потребовалось повторное вмешательство [3]. По данным других авторов, повторное вмешательство – гастроэнтеростомия выполнена 21% больных. Ни в одном из исследований дополнительно сформированный в ходе первой операции гастроэнтероанастомоз не увеличивал послеоперационной летальности, однако, если он выполнялся в ходе повторного вмешательства, летальность достигала 25% [8]. Несмотря на эти результаты, вопрос о целесообразности одномоментного двойного дренирования продолжает обсуждаться. В одноцентровом исследовании, насчитывавшем 155 пациентов с нерезектабельной опухолью ПЖ, только 2% больных нуждались в билиарной или желудочной декомпрессии до наступления смерти. Следует отметить, однако, что у 35% этих больных опухоль локализовалась в теле или хвосте железы [49]. Другими авторами [50] показано увеличение количества осложнений, задержка опорожнения желудка, связанные с гастроэнтеростомией, и что это вмешательство, предпринятое по поводу дуоденальной непроходимости, связано с высокой периоперационной летальностью, достигшей 70%. Эти данные входят в противоречие с результатами большинства исследований, где смертность составляет менее 5% [37, 51].

В публикации из госпиталя John Hopkins в серии из 256 паллиативных оперативных вмешательств гастроэнтероанастомоз был сформирован у 180 пациентов. Несмотря на то что у 9% этих больных имело место нарушение опорож-

нения желудка, такие показатели, как общее количество осложнений, летальность и время пребывания в стационаре, были схожими с группой, где выполнялся только билиодигестивный анастомоз. Лишь у 2% больных стеноз выходного отдела желудка рецидивировал, что потребовало повторного вмешательства [37]. Роль “профилактической” гастроэнтеростомии была изучена в проспективном рандомизированном исследовании [53], в которое были включены 87 пациентов с нерезектабельной опухолью ПЖ, не имевших признаков дуоденальной непроходимости. У 44 из них был сформирован позадибодочный изоперистальтический гастроэнтероанастомоз. Продолжительность операции в связи с гастроэнтеростомией возросла, однако количество осложнений, смертность и время пребывания в стационаре не увеличились. В группе с выполненной гастроэнтеростомией в дальнейшем стеноз выходного отдела желудка не развился, в то время как в группе без анастомоза он отмечен в 19% наблюдений, что потребовало отсроченного вмешательства ( $p < 0,01$ ). Необходимость рутинного применения гастроэнтеростомии подтверждена и в более поздних публикациях [54–56] и в дальнейшем никем не опровергалась. Кроме показаний к дренирующим операциям на желудке, предметом обсуждения является и способ формирования гастроэнтероанастомоза. Традиционно большинство хирургов предпочитает впередибодочное желудочно-кишечное соустье [42], считая, что этот способ уменьшает вероятность вовлечения зоны анастомоза в опухоль.

Были проанализированы результаты 107 гастроэнтеростомий, выполненных как этап паллиативного вмешательства при нерезектабельном раке ПЖ. У 84 пациентов анастомоз был сформирован позади-, у 23 – впередибодочно. Было установлено, что как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде нарушение опорожнения желудка при позадибодочном анастомозе встречается значительно реже: соответственно 6 и 17% наблюдений ( $p = 0,08$ ), а также 2 и 9% ( $p = 0,16$ ) [7]. Основываясь на этом опыте, в аналогичной ситуации авторы [38] применяют исключительно позадибодочный гастроэнтероанастомоз. Альтернативой хирургическому созданию обходных путей при гастродуоденальной обструкции является стентирование ДПК металлическими расширяющимися стентами или лапароскопическая гастроэнтеростомия [57–60]. Публикаций на эту тему немного. В 2003 г. продемонстрированы хорошие результаты лапароскопической гастроэнтеростомии у 8 из 9 больных [61].

### **Лечение болевого синдрома**

Третьим из больших синдромов, сопутствующих местно-распространенному раку ПЖ, явля-

ется боль. Ко времени госпитализации 90% пациентов испытывают различной интенсивности боль в животе, поясничной области или в обеих зонах [62]. Тяжелый болевой синдром имеет место у 30–40% пациентов [43, 63]. При этом наличие боли коррелирует с резектабельностью. В группе из 77 больных, находившихся в Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, у пациентов с резектабельной опухолью боль была в 54% наблюдений и в 75% – с нерезектабельной ( $p = 0,04$ ) [64]. По данным других авторов [65], боль испытывают 80–85% пациентов с распространенной опухолью ПЖ. Кроме того, наличие боли у больных с резектабельной опухолью было связано с худшим прогнозом: медиана выживаемости составляла 9,2 мес в сравнении с 21,9 мес – без боли ( $p = 0,05$ ).

В настоящее время для устранения боли при раке ПЖ используют 2 основных метода – системную лекарственную терапию и нейролизис чревного сплетения [66]. Всемирной организацией здравоохранения обезболивающая поддержка рекомендована как эффективный и надежный способ лекарственного лечения боли при раке [67]. Механизм действия опиоидных анальгетиков заключается в стимуляции опиоидных рецепторов, которые расположены центрально и на периферии. Примером препаратов для купирования умеренной боли является кодеин и пропоксифен; опиоидными анальгетиками, используемыми при тяжелой боли, являются морфин и фентанил. Оральный прием предпочтителен ввиду простоты и дешевизны. Однако чрескожный, парентеральный и ректальный способы также приемлемы [68]. Лечение опиоидными анальгетиками применимо у большинства пациентов, но оно может иметь и негативные последствия. В исследовании, посвященном обезболиванию [69], наиболее частыми побочными эффектами были сухость во рту (39%), сонливость (38%), задержка стула (35%), тошнота и рвота (22%); отсутствие сколько-нибудь значительных побочных эффектов отмечено у 24% пациентов. Кроме того, показано, что высокие дозы этих препаратов могут угнетать иммунитет, включая активность клеток-киллеров [70]. Эта иммуносупрессия может оказаться существенной для пациентов, которым для контроля боли требуются возрастающие дозы опиоидных анальгетиков [71].

Нейролизис чревного сплетения в прошлом использовался в качестве резервного варианта для пациентов, по тем или иным причинам не получающих адекватную обезболивающую терапию или не переносящих опиоидные анальгетики. В настоящее время активно применяются различные методы нейролизиса или спланхникэктомии, включая чрескожный и эндоскопический нейролизис, интраоперационную блокаду

чревного сплетения и торакоскопическую спланхникэктомию. В 1969 г. впервые во время операции применена химическая спланхникэктомия – боль была купирована у 88% пациентов, осложнений не было [70]. В 1993 г. доложены результаты проспективного рандомизированного исследования, в котором сравнивали эффект интраоперационной химической спланхникэктомии и плацебо. Отмечено уменьшение боли, особенно тяжелой, после спиртовой блокады чревного сплетения без увеличения летальности, количества осложнений и времени пребывания в стационаре [43]. В более поздней публикации анальгезирующий эффект блокады чревного сплетения не был подтвержден. Лучший результат достигнут благодаря дистанционной лучевой терапии, хотя отбор пациентов для этих видов лечения не был равнозначным [71]. Ряд авторов [72] полагают, что чрескожный нейролизис чревного сплетения позволяет добиться длительного обезболивающего эффекта у 70–90% больных. В другой работе показано, что торакоскопическая спланхникэктомия обеспечивает быстрый и надежный обезболивающий эффект у пациентов с нерезектабельной опухолью ПЖ, что позволяет существенно улучшить качество оставшейся жизни [73]. По мнению группы авторов [34], блокада чревного сплетения, торакоскопическая спланхникэктомия и дистанционная лучевая терапия могут быть использованы с равным успехом.

#### **Паллиативная панкреатодуоденальная резекция**

Вмешательством, которое могло бы одновременно купировать все 3 патологических синдрома, является панкреатодуоденальная резекция (ПДР), роль которой в качестве паллиативной операции при нерезектабельном раке ПЖ была изучена в ставшем классическим ретроспективном обзоре [74]. Результаты исследования показывают, что ПДР может занять определенное место среди паллиативных операций при раке ПЖ. Другие исследователи [75], обсуждая проблему паллиативной ПДР, говорят о том, что летальность и количество осложнений не превышают таковых после радикальных и шунтирующих операций; это вмешательство эффективно для контроля над основными клиническими симптомами; качество жизни после нее приемлемо и не хуже, чем после формирования обходных анастомозов. В более поздней публикации сравнению подвергнуты результаты лечения 3 групп больных: после радикальной ПДР (R0), нерадикальной (R1) и паллиативных дренирующих операций. Авторы [76] делают вывод о том, что лучшая выживаемость в группах после резекции и равный риск операций определяют преимущество ПДР даже в тех наблюдениях,

когда она может оказаться микроскопически нерадикальной. Ряд исследователей [77] считают, что ПДР не может быть рекомендована в качестве паллиативного вмешательства больным с распространенным раком ПЖ. К настоящему времени нет рандомизированных исследований, подтверждающих преимущества паллиативной ПДР перед дренирующими операциями или обосновывающих ее как эффективное циторедуктивное вмешательство.

Таким образом, проблема выбора объема хирургического вмешательства при невозможности выполнения радикальной операции при местнораспространенном раке головки ПЖ остается нерешенной. Отсутствует общепринятая точка зрения на оптимальные методы дренирующих операций на желчных путях и желудке, на способы купирования болевого синдрома, на показания к паллиативной панкреатодуоденальной резекции.

### ● Список литературы

1. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны. М.: Медицина, 2007.
2. Bodner J., Bodner E. The role of surgery in treatment of carcinoma of the pancreatic head // Bratisl. Lek. Listy. 2002. V. 103. N 11. P. 395–399.
3. Watanapa P., Williamson R. Surgical palliation for pancreatic cancer: developments during the past two decades // Br. J. Surg. 1992. V. 79. P. 8–20.
4. Wilkowski R., Wolf M., Heinemann V. Primary advanced unresectable pancreatic cancer // Rec. Results Cancer Res. 2008. V. 177. P. 79–93.
5. Greenlee R.T., Murray T., Bolden S. et al. Cancer statistics // CA Cancer J. Clin. 2000. V. 50. N 7. P. 33.
6. Lillemoe K.D., Sauter P., Pitt H.A. et al. Current status of surgical palliation of periampullary carcinoma // Surg. Gynecol. Obstet. 1993. V. 176. N 1. P. 10.
7. Lillemoe K.D. Palliative therapy fore pancreatic cancer // Surg. Oncol. Clin. N. Am. 1998. V. 7. P. 199–216.
8. Singh S.M., Reber H.A. Surgical palliation for pancreatic cancer // Surg. Clin. N. Am. 1989. V. 69. N 599. P. 6117–6119.
9. Russell R.C. Palliation of pain and jaundice: an overview // Ann. Oncol. 1999. V. 10 (Suppl. 4). P. 165–169.
10. Гарин А.М., Базин И.С. Злокачественные опухоли пищеварительной системы. М.: Инфомедиа Паблишерз, 2003.
11. Sarr M.G., Cameron J.L. Surgical management of unresectable carcinoma of the pancreas // Surg. 1982. V. 91. P. 123–133.
12. Tang C.N., Siu W.T., Ha J.P. et al. Title endo-laparoscopic approach in the management of obstructive jaundice and malignant gastric outflow obstruction // Hepato-Gastroenterol. 2005. V. 52. N 61. P. 128–134.
13. Nieveen van Dijkum E.J., Romijn M.G., Terwee C.B. et al. Laparoscopic staging and subsequent palliation in patients with peripancreatic carcinoma // Ann. Surg. 2003. V. 237. P. 66–73.
14. Popiela T., Kedra B., Sierzega M., Kibisz A. Surgical palliation for pancreatic cancer. The 25-year experience of a single reference center // Zentrirabl. Chir. 2002. V. 127. N 11. P. 965–970.
15. Shepard H.A., Royle G., Ross A.P.R. et al. Endoscopic biliary endoprosthesis in the palliation of malignant obstruction of the distal common bile duct: a randomized trial // Br. J. Surg. 1988. V. 75. P. 1166–1168.
16. Andersen J.R., Sorensen S.M., Kruse A. et al. Randomized trial of endoscopic endoprosthesis versus operative bypass in malignant obstructive jaundice // Gut. 1989. V. 30. P. 1132–1135.
17. Smith A.C., Dowsett J.f., Russell R.C.G. et al. Randomized trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bile duct obstruction // Lancet. 1994. V. 344. P. 1655–1660.
18. Hwang S.I., Kim H.O., Son B.H. et al. Surgical palliation of unresectable pancreatic head cancer in elderly patients // World J. Gastroenterol. 2009. V. 28. N 15. P. 978–82.
19. Kim H.O., Hwang S.I., Kim H. et al. Quality of survival in patients treated for malignant biliary obstruction caused by unrespectable pancreatic head cancer: surgical versus non-surgical palliation // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. 2008. V. 7. P. 643–648.
20. van Delden O.M., Lamüris J.S. Percutaneous drainage and stenting for palliation of malignant bile duct obstruction // Eur. Radiol. 2008. V.18. N 3. P. 448–456.
21. Isla A., Worthington T., Kakkar A. et al. A continuing role for surgical bypass in the palliative treatment of pancreatic carcinoma // Dig. Surg. 2000. V. 17. N 2. P. 143–146.
22. Spitz J.D., Arrequi M.E. Endoscopic palliation for pancreatic cancer with expandable metal stents // Surg. Endosc. 2000. V. 14. N 5. P. 502.
23. Urbach D.R., Bell C.M., Swanstrom L.L. Hansen P.D. Cogort study of surgical bypass to the gallbladder or bile duct for the palliation of jaundice due to pancreatic cancer // Ann. Surg. 2003. V. 237. N 1. P. 86–93.
24. van Delden O.M., Lamüris J.S. Percutaneous drainage and stenting for palliation of malignant bile duct obstruction // Eur. Radiol. 2008. V. 18. N 3. P. 448–456.
25. Avaliani M., Chigogidze N., Nechipai A., Dolgushin B. Magnetic compression biliary-enteric anastomosis for palliation of obstructive jaundice: initial clinical results // J. Vasc. Interv. Radiol. 2009. V. 20. N 5. P. 614–623.
26. Artifon E.L., Rodrigues A.Z., Marques S. et al. Laparoscopic deployment of biliary self-expandable metal stent (SEMS) for one-step palliation in 23 patients with advanced pancreaticobiliary tumors – a pilot trial // J. Gastrointest. Surg. 2007. V. 11. N 12. P. 1686–1691.
27. Alexakis N., Halloran C., Raraty M. et al. Current standards of surgery for pancreatic cancer // Br. J. Surg. 2004. V. 91. N 11. P. 1410–1427.
28. Kuriansky J., Saenz A., Astudillo E. et al. Simultaneous laparoscopic biliary and retrocolic gastric bypass in patients with unresectable carcinoma of the pancreas // Surg. Endosc. 2000. V. 14. P. 179–181.
29. Nuzzo G., Clemente G., Greco F. et al. Is the chronologic age a contra-indication for surgical palliation of unresectable periampullary neoplasm's? // World J. Surg. 2004. V. 88. N 4. P. 206–209.
30. Sanchez Garcia M., Vallejos Lopez P., Lague Peres de D. et al. Biliopancreatic tumors: patient survival and quality of life after palliative treatment // Rev. Esp. Enferm Dig. 2004. V. 96. N 5. P. 305–314.
31. Miniello S., Abbicco D., Urgesi G. et al. Palliative treatments in obstructive jaundice due to periampullary neoplasm's //Ann. Italian. Chir. 2000. V. 71. N 4. P. 441–445.
32. Mukherjee S., Kocher H.M., Hutchins R.R. Palliative surgical bypass for pancreatic and peri-ampullary cancers // J. Gastrointest. Cancer. 2007. V. 38. P. 102–107.
33. Sandagati A., Ceci V., Donatelli G., Pasqualini M. et al. Palliative treatment for malignant jaundice: endoscopic vs surgical

- approach // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Scienc. 2003. V. 7. N 6. P. 175–180.
34. *van Heek N., van Geenen R., Busch O.* Palliative treatment in “peri”-pancreatic carcinoma: stenting or surgical therapy? // Acta Gastroenterol. Belg. 2002. V. 65. N 3. P. 171–175.
  35. *Bornman P.C., Harries-Jones E.P., Tobias R. et al.* Prospective controlled trial of transhepatic biliary endoprosthesis versus biliary bypass surgery for incurable carcinoma of the head of pancreas // Lancet. 1986. V. 1. N 8472. P. 69–71.
  36. *Dowsett J.F., Russell R.C.G., Hatfield A.R.W. et al.* Malignant obstructive jaundice: a prospective randomized trial of by-pass surgery versus endoscopic stenting // Gastroenterol. 1989. V. 96. P. 128.
  37. *Sohn T.A., Lillemoe K.D., Cameron J.L. et al.* Surgical palliation of unresectable periampullary adenocarcinoma in the 1990s // J. Am. Coll. Surg. 1999. V. 188. P. 658–669.
  38. *Sohn T., Lillemoe K.* Surgical Palliation of Pancreatic Cancer // Adenocarcinoma of the Pancreas in Pancreatic Cancer / Atlas of Clinical Oncology) by John L. Cameron. BC Decker Inc Hamilton. London, 2001.
  39. *Singh S.M., Reber H.A.* Surgical palliation for pancreatic cancer // Surg. Clin. N. Am. 1989. V. 69. N 599. P.6117–6119.
  40. *Potts J.R., Broughan T.A., Hermann R.E.* Palliative operations for pancreatic carcinoma // Am. J. Surg. 1990. V. 159. P. 72–78.
  41. *Di Fronzo L.A., Cyerman J., Egrari S. et al.* Unresectable pancreatic carcinoma: correlating length of survival with choice of palliative bypass // Am. Surg. 1999. V. 65. P. 955–958.
  42. *Шалимов С.А., Осипский Д.С., Черный В.А. и др.* Рак поджелудочной железы. Киев: Основа, 2007.
  43. *Lillemoe K.D., Cameron J.L., Kaufman H.S. et al.* Chemical splanchnectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. A prospective randomized trial // Ann. Surg. 1993. V. 217. P. 447–457.
  44. *Shimi S., Banting S., Cuschieri A.* Laparoscopy in the management of pancreatic cancer: endoscopic cholecystojejunostomy for advanced disease // Br. J. Surg. 1992. V. 79. P. 317–319.
  45. *Fletcher D.R., Jones R.M.* Laparoscopic cholecystojejunostomy as palliation for obstructive jaundice in inoperable carcinoma of the pancreas // Surg. Endosc. 1992. V. 6. P. 147–149.
  46. *Tarnasky P.R., England R.E., Lail L.M. et al.* Cystic duct patency in malignant obstructive jaundice. An ERCP-based study relevant to the role of laparoscopic cholecystojejunostomy // Ann. Surg. 1995. V. 221. P. 265–271.
  47. *Warshaw A.L., del Castillo F.C.* Pancreatic carcinoma // N. Engl. J. Med. 1992. V. 326. P. 455–465.
  48. *Sarfeh I.J., Rypins E.B., Jakowats J.G. et al.* A prospective, randomized clinical investigation of cholecystoenterostomy and choledochenterostomy // Am. J. Surg. 1988. V. 155. P. 411–414.
  49. *Begg C.B., Cramer L.D., Hoskins W.J. et al.* Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery // JAMA. 1998. V. 280. P. 1747–1751.
  50. *Seer.* Cancer Statistics Review // Bethesda, MD: National Cancer Institute. 1973, 2000.
  51. *Andersson A., Bergdahl L.* Carcinoma of the pancreas // Am. Surg. 1976. V. 42. P. 173–177.
  52. *Espat N.J., Brennan M.F., Conlon K.C.* Patients with laparoscopically staged unresectable pancreatic adenocarcinoma do not require subsequent surgical biliary or gastric bypass // J. Am. Coll. Surg. 1999. V. 188. P. 649–655.
  53. *Weaver D.W., Wiencek M.D., Bouwman D.L. et al.* Gastrojejunostomy: is it helpful for patients with pancreatic cancer? // Surg. 1987. V. 102. P. 608–613.
  54. *Lillemoe K.D., Cameron J.L., Hardacre J.M. et al.* Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective, randomized trial // Ann. Surg. 1999. V. 230. P. 322–330.
  55. *van Heek N.T., De Castro S.M., van Eijck et al.* The need for a prophylactic gastrojejunostomy for unresectable periampullary cancer: a prospective randomized multicenter trial with special focus on assessment of quality of life // Ann. Surg. 2003. V. 238. P. 894–902.
  56. *Heinicke J.M., Buchler M.W., Laffer U.T.* Bilio-digestive double bypass for nonresectable pancreatic cancer // Dig. Surg. 2002. V. 19. P. 165–167.
  57. *Mann C.D., Thomasset S.C., Johnson N.A. et al.* Combined biliary and gastric bypass procedures as effective palliation for unresectable malignant disease // A.N.Z. J. Surg. 2009. V. 79. N 6. P. 471–475.
  58. *Lichtenstein D.R., Car-Locke D.L.* Endoscopic palliation for unresectable pancreatic carcinoma // Surg. Clin. N. Am. 1995. V. 75. P. 969–988.
  59. *Keymling M., Wagner J.H., Vakil N. et al.* Relief of malignant duodenal obstruction by percutaneous insertion of a metal stent // Am. J. Gastroenterol. 1993. V. 39. P. 439–441.
  60. *Maetani I., Ogawa S., Hoshi H. et al.* Self-expanding metal stents for palliative treatment of malignant biliary and duodenal stenoses // Endosc. 1994. V. 26. P. 701–704.
  61. *Singer S.B., Asch M.* Metallic stents in the treatment of duodenal obstruction: technical issues and results // Can. Assoc. Radiol. J. 2000. V. 51. P. 121–129.
  62. *Alam T., Baines M., Parker M.* The management of gastric outlet obstruction secondary to inoperable cancer // Surg. Endosc. 2003. V. 17. N 2. P. 320–323.
  63. *Howard J.M., Jordan G.L.* Cancer of the pancreas // Curr. Probl. Cancer. 1977. V. 2. P. 5–52.
  64. *Hudis C., Kelsen D., Niedzwieck D. et al.* Pain is not a prominent symptom in most patients with early pancreas cancer // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 1991. V. 10. P. 326–329.
  65. *Kelsen D.P., Portenoy R., Thaler H. et al.* Pain as a predictor of outcome in patients with operable pancreatic carcinoma // Surg. 1997. V. 122. P. 53–59.
  66. *Kaiser M.H., Barkin J., MacIntyre J.M.* Pancreatic cancer: assessment of prognosis of clinical presentation // Cancer. 1985. V. 56. P. 397–402.
  67. *Jacox A., Carr D.B., Payne R. et al.* Management of cancer pain // Clinical practice guideline no. 9. AHCPR publication no. 94-0592. Rockville (MD): Agency for Health Care Policy and Research, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1994.
  68. *Ventrafridda V., Tamburini M., Caraceni A. et al.* A validation study of the WHO method for cancer pain relief // Canc. 1987. V. 59. P. 850–856.
  69. *Yeager M.P.* Morphine inhibits spontaneous and cytokine-enhanced natural killer cell cytotoxicity in volunteers // Anesthesiol. 1995. V. 83. P. 500–508.
  70. *Copping J., Willix R., Kraft R.* Palliative chemical splanchnectomy // Arch. Surg. 1969. V. 94. P. 418–420.
  71. *van Geenen R.C., Keyzer-Dekker C.M., van Tienhoven G. et al.* Pain management of patients with unresectable peripancreatic carcinoma // World J. Surg. 2002. V. 26. N 6. P. 715–720.
  72. *Moore J.C., Adler D.G.* Celiac plexus neurolysis for pain relief in pancreatic cancer // J. Support. Oncol. 2009. V. 7. N 3. P. 83–87.

73. *Pietrabissa A., Vistoli F., Carobbi A. et al.* Thoracoscopic splanch-  
nicectomy for pain relief in unresectable pancreatic cancer //  
*Arch. Surg.* 2000. V. 135. N 3. P. 332–335.
74. *Lillemoe K.D., Cameron J.L., Yeo C.J. et al.* Pancreaticoduoden-  
ectomy. Does it have a role in the palliation of pancreatic can-  
cer? // *Ann. Surg.* 1996. V. 223. P. 718–728.
75. *Gouma D.J., Nieveen van Dijkum E.J., van Geenen R.C., van  
Gulik T.M. et al.* A the indications for palliative resection in pan-  
creatic cancer? // *World J. Surg.* 1999. V. 23. N 9. P. 954–959.
76. *Fusai G., Warnaar N., Sabin C.A. et al.* Outcome of R1 resection  
in patients undergoing pancreatico-duodenectomy for pancreat-  
ic cancer // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2008. V. 34. N 12. P. 1309–1315.
77. *Bahra M., Jacob D.* Surgical palliation of advanced pancreatic  
cancer // *Rec. Results Canc. Res.* 2008. V. 177. P. 111–120.