

DOI: 10.17650/2782-3202-2022-2-3-16-20

## УСПЕШНОЕ КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПРОТОКОВОГО РАКА ХВОСТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ pT4N0M1(per). КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е.В. Глухов, М.М. Давыдов, А.М. Иванов, А.А. Филатов, М.С. Шогенов, Е.В. Дементьева

Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя»; Россия, 143081 Московская обл., д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, 111

Контакты: Евгений Вячеславович Глухов [drgluhov@mail.ru](mailto:drgluhov@mail.ru)

Рак хвоста поджелудочной железы длительное время протекает бессимптомно, часто диагностируется в местно-распространенной нерезектабельной или метастатической стадии, нередко имеет инвазию в смежные органы, а также обладает высоким метастатическим потенциалом, при этом органами-мишенями являются печень, легкие, кости, а также париетальная и висцеральная брюшина, надпочечники, что обуславливает плохой прогноз. Радикальные резекции поджелудочной железы в таких случаях нецелесообразны. «Золотым стандартом» лечения является системная химиотерапия. В данной статье приводится пример успешной резекции местно-распространенного рака хвоста поджелудочной железы с метастазом по брюшине большого сальника после 14 курсов полихимиотерапии по схеме mFOLFIRINOX (оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 120 мин, иринотекан 150 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 90 мин, лейковорин 400 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 120 мин, 5-фторурацил 2400 мг/м<sup>2</sup> внутривенная инфузия в течение 46 ч, цикл 14 дней).

**Ключевые слова:** рак поджелудочной железы, метастаз, полихимиотерапия

**Для цитирования:** Глухов Е.В., Давыдов М.М., Иванов А.М. и др. Успешное комбинированное лечение метастатического протокового рака хвоста поджелудочной железы pT4N0M1(per). Клинический случай. MD-Онко 2022;2(3):16–20. DOI: 10.17650/2782-3202-2022-2-3-16-20

## SUCCESSFUL COMBINATION TREATMENT OF METASTATIC DUCTAL CARCINOMA OF THE PANCREAS TAIL pT4N0M1(per). CLINICAL CASE

E.V. Glukhov, M.M. Davydov, A.M. Ivanov, A.A. Filatov, M.S. Shogenov, E.V. Dementieva

Clinical Hospital “Lapino” of the “Mother and Child” Group of companies; 111 1<sup>st</sup> Uspenskoe Shosse, Lapino, Moscow region 143081, Russia

Contacts: Evgeny Vyacheslavovich Glukhov [drgluhov@mail.ru](mailto:drgluhov@mail.ru)

Pancreatic tail cancer has a poor prognosis and may be unresectable at the time of diagnosis, since it is asymptomatic and often has invasion into adjacent organs, and also has a high metastatic potential, where the target organs are the liver, lungs, bones, as well as the parietal and visceral peritoneum, adrenal glands. Radical resection of the pancreas in such cases is impractical. The gold standard of treatment is systemic chemotherapy. We describe the successful resection of locally advanced pancreatic tail cancer with metastases along the peritoneum of the large omentum after 14 courses of chemotherapy according to the mFOLFIRINOX (oxaliplatin 85 mg/m<sup>2</sup> intravenously for 120 min, irinotecan 150 mg/m<sup>2</sup> intravenously for 90 min, leucovorin 400 mg/m<sup>2</sup> intravenously for 120 min, 5-fluorouracil 2400 mg/m<sup>2</sup> intravenous infusion for 46 hours, cycle 14 days).

**Keywords:** pancreatic cancer, metastasis, chemotherapy

**For citation:** Glukhov E.V., Davydov M.M., Ivanov A.M. et al. Successful combination treatment of metastatic ductal carcinoma of the pancreas tail pT4N0M1(per). Clinical case. MD-Onco 2022;2(3):16–20. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3202-2022-2-3-16-20

### ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость раком поджелудочной железы за последние 30 лет увеличилась на 30 %. По данным GLOBOCAN 2020, рак поджелудочной железы среди

злокачественных новообразований в мире занимает 12-е место по числу новых зарегистрированных случаев и 7-е место по смертности [1]. Заболеваемость раком поджелудочной железы в России составляет

9,5 случая среди мужчин и 7,6 случая среди женщин на 100 тыс. населения. По частоте заболеваемости среди онкологической патологии рак поджелудочной железы занимает 6-е место и составляет 3 %. Заболеваемость увеличивается с возрастом, и ее пик приходится на 60–80 лет. Факторами риска развития рака поджелудочной железы являются курение, сахарный диабет, пародонтоз, химические агенты (бензидин, пестициды, асбест и пр.), алкоголь [2].

Обычно опухоль локализуется в головке поджелудочной железы (70–75 % случаев), реже – в теле (11–14 %) и в хвосте (7–10 %), тотальное поражение отмечается у 6 % больных. При дистальном раке поджелудочной железы прогноз является плохим [3]. Инфильтрация толстой кишки при раке хвоста поджелудочной железы встречается примерно в 17 % случаев [4]. Примерно у 49,5 % пациентов на момент постановки диагноза рака поджелудочной железы обнаруживают отдаленные метастазы. Средняя продолжительность жизни при этом составляет менее 12 мес при химиотерапевтическом лечении [5]. Пациенты с отдаленными проявлениями болезни традиционно рассматриваются как неоперабельные [6]. По частоте метастатического поражения при раке поджелудочной железы печень занимает 1-е место, далее следуют легкие, лимфатические узлы брюшной полости, брюшина, сальник и надпочечники [7, 8]. Поскольку в 80–85 % случаев диагностируется нерезектабельная метастатическая опухоль, единственным методом лечения является химиотерапия, а учет ограниченных данных о возможной роли хирургии при метастатическом заболевании нецелесообразен. Хотя метастазэктомия хорошо зарекомендовала себя при других злокачественных новообразованиях желудочно-кишечного тракта, таких как колоректальный рак и нейроэндокринные опухоли. Вопросы о циторедукции при метастатическом раке поджелудочной железы остаются весьма спорными, в большинстве случаев это не приводит к увеличению общей и безрецидивной выживаемости. Тем не менее метастазэктомия может стать новым методом лечения для улучшения отдаленных результатов у тщательно отобранной группы пациентов, особенно с олигометастатическим раком поджелудочной железы [9]. Так, по данным Т. Хакерт, после радикального хирургического лечения 5-летняя выживаемость больных раком поджелудочной железы с метастазами в печени и/или лимфатических узлах аортокавального промежутка составила 8,1 % [10].

В данной статье представлен клинический случай «отобранной» пациентки, которой проведено успешное хирургическое лечение в сочетании с системной химиотерапией.

#### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Больная И., 72 лет,** обратилась в онкологический центр Клинического госпиталя «Лапино» для консультации. Из анамнеза: в 2019 г. диагностировано опухолевое образование хвоста поджелудочной железы размерами 10 × 9 см с врастанием в желудок, поперечно-ободочную кишку, капсулу левой почки с метастазом по брюшине в большом сальнике. С 2019 г. по декабрь 2020 г. больной проведено 14 курсов полихимиотерапии по схеме mFOLFIRINOX (оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 120 мин, иринотекан 150 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 90 мин, лейковорин 400 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 120 мин, 5-фторурацил 2400 мг/м<sup>2</sup> внутривенная инфузия в течение 46 ч; цикл 14 дней) с положительной динамикой: снижение уровня онкомаркера СА 19-9 с 1500 Ед/мл до физиологической нормы, уменьшение размера опухоли до 3,5 см; при этом вовлечение смежных органов в опухолевый процесс осталось прежним с втяжением к основной опухоли чревного ствола и верхней брыжеечной вены (рис. 1).

26.01.2021 больной выполнена циторедуктивная операция в объеме дистальной субтотальной резекции поджелудочной железы, спленэктомии, левосторонней гемиколэктомии, атипичной резекции задней стенки тела желудка, плоскостной резекции левой почки, оментэктомии.

**Описание операции.** После обработки операционного поля выполнена верхнесредняя лапаротомия с иссечением старого послеоперационного рубца. Визуализированы левая и правая доли печени. Метастазов в печени, по брюшине, а также других проявлений онкологического процесса не обнаружено. В других отделах брюшной полости – без проявлений заболевания. В пряди большого сальника, вовлеченного в опухолевый конгломерат, обнаружено узловое образование размерами 1 × 0,5 см. Выполнено рассечение связки гастродуоденальной, вскрыта сальниковая сумка. Визуализировано опухолевое образование хвоста поджелудочной железы размерами 3 × 3,5 см, при этом в опухоль втянуты поперечно-ободочная кишка, задняя стенка желудка, первая петля тонкой кишки, паранефрий слева, левая почка. Выполнена мобилизация тела и хвоста поджелудочной железы, левой половины ободочной кишки; поперечно-ободочная кишка и нисходящая ободочная кишка пересечены аппаратом УО-40, механический шов укрывает кисетным атравматическим швом. Сформирован трансверзо-десцендоанастомоз двухрядным атравматическим швом. Выделены верхняя брыжеечная вена, чревной ствол, селезеночная артерия (рис. 2, 3). Поджелудочная железа пересечена проксимальнее опухолевого узла (рис. 4). Выполнено удаление опухолевого конгломерата en bloc (рис. 5).

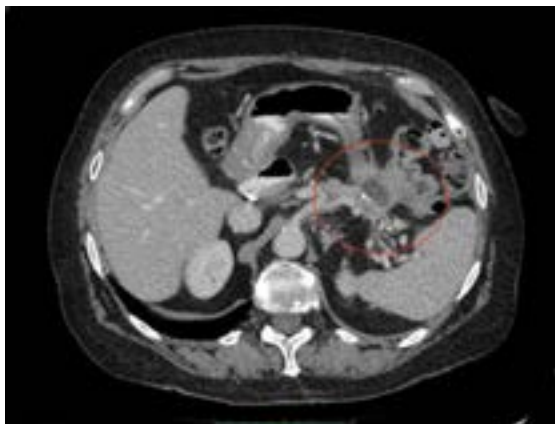


Рис. 1. Компьютерная томография. Опухоль хвоста поджелудочной железы

Fig. 1. Computed tomography. Tumor of the pancreas tail

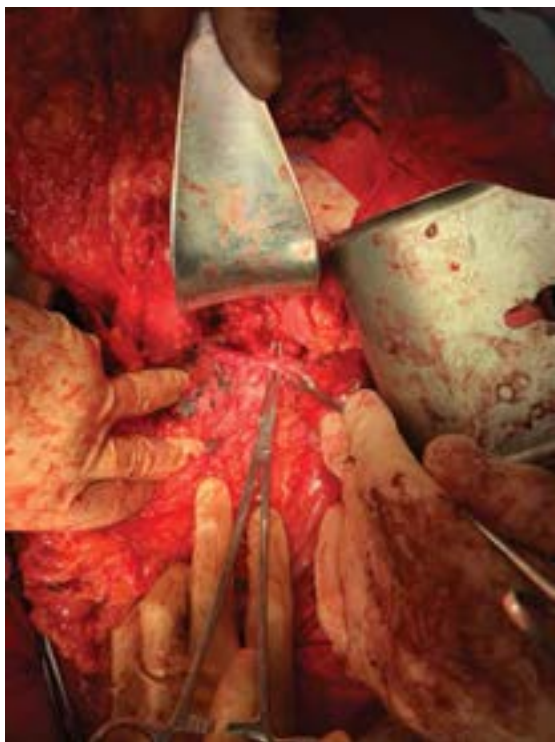


Рис. 2. Мобилизованное тело и хвост поджелудочной железы. Выделены воротная, верхняя брыжеечная вены, селезеночная артерия

Fig. 2. Mobilized body and tail of the pancreas. Portal, superior mesenteric veins, splenic artery are selected



Рис. 3. Перевязанная селезеночная артерия

Fig. 3. Ligated splenic artery

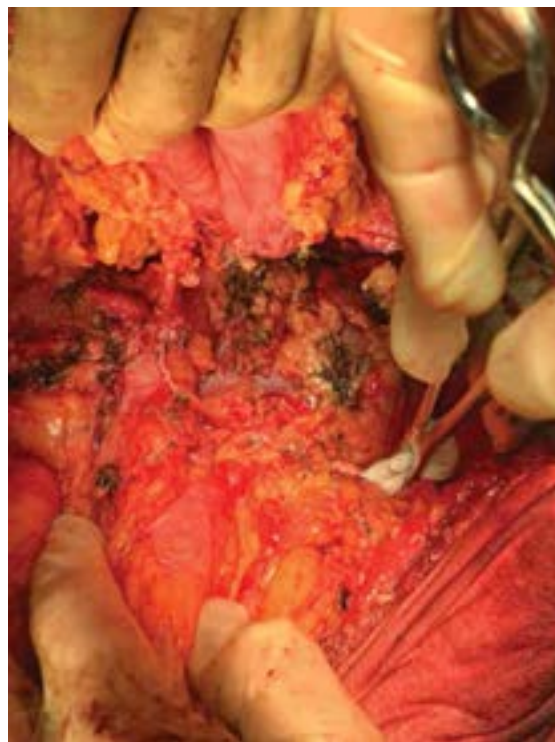


Рис. 4. Операционная рана после удаления опухоли

Fig. 4. Operation wound after tumor resection





Рис. 5. Удаленный операционный материал  
Fig. 5. Resected surgical material

Послеоперационный период протекал без осложнений. Результаты гистологического исследования: умеренно дифференцированная протоковая аденокарцинома хвоста поджелудочной железы без морфологического регресса после химиотерапии, с инвазией в клетчатку, адвентиций селезеночной артерии и вены, вращением в стенку толстой кишки до слизистой оболочки. Периневральная инвазия опухоли в мышечной оболочке толстой кишки. Лимфоваскулярной инвазии не выявлено. Хирургические края отрицательные. В 7 обнаруженных и исследованных регионарных лимфатических узлах метастазов опухоли не обнаружено. Отдаленный метастаз аденокарциномы в большом сальнике урТ4урN0урM1.

По решению междисциплинарного консилиума больной проведена адъювантная полихимиотерапия по схеме mFOLFIRINOX (оксалиплатин  $85 \text{ мг/м}^2$

внутривенно в течение 120 мин, иринотекан  $150 \text{ мг/м}^2$  внутривенно в течение 90 мин, лейковорин  $400 \text{ мг/м}^2$  внутривенно в течение 120 мин, 5-фторурацил  $2400 \text{ мг/м}^2$  внутривенная инфузия в течение 46 ч; цикл 14 дней). По данным комплексного обследования по состоянию на июль 2022 г. (18 мес после циторедуктивной операции) – без признаков прогрессирования заболевания.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на плохой прогноз при раке поджелудочной железы, мы сообщаем о клиническом случае пациентки с диагнозом рака хвоста поджелудочной железы pT4N0M1 с вращением в желудок, поперечно-ободочную кишку, капсулу левой почки, с метастазом по брюшине в большом сальнике, которой проведено успешное лечение в рамках мультидисциплинарного подхода, включающее химиотерапию и циторедуктивную операцию.

На данный момент проведено мало исследований о роли паллиативной хирургии при протоковом раке поджелудочной железы IV стадии, и до сих пор хирургическое лечение при распространенном процессе считается противопоказанным. По данным ряда авторов, циторедуктивные операции при раке поджелудочной железы с отдаленными проявлениями не увеличивают выживаемость, поэтому не могут быть рекомендованы [11–13], в то же время другие авторы сообщают о положительных результатах у хорошо отобранных пациентов [14, 15]. Следовательно, необходимы проспективные рандомизированные исследования для определения целесообразности показаний к хирургическому лечению больных протоковым раком поджелудочной железы с отдаленными метастазами в условиях современного междисциплинарного консилиума.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные нами данные не могут быть рекомендательными, но могут предполагать возможность хирургического лечения у тщательно отобранных больных раком поджелудочной железы IV стадии после системной химиотерапии, что может сыграть определенную роль в увеличении продолжительности общей и безрецидивной выживаемости.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. GLOBOCAN: cancer incidence and mortality worldwide in 2020. Available at: <http://gco.iarc.fr/>
2. Hassan M.M., Bondy M.L., Wolff R.A. et al. Risk factors for pancreatic cancer: case-control study. *Am J Gastroenterol* 2007;102(12):2696–707. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01510.x
3. Ohata K., Uenishi T., Miyazaki T. et al. [A resected case of the pancreatic tail cancer with obstruction of the large intestine (In Japanese)]. *Nihon Gekakei Rengo Gakkaishi* 2014;39(4):761–6. DOI: 10.4030/jjcs.39.761
4. Solcie E., Capella C., Kloppel G. Tumors of the pancreas. In: *Atlas of tumor pathology. 3<sup>rd</sup> series, fasc. 20*. Armed Forces Institute of Pathology, 1995. P. 85–86.
5. Antoniou E., Margonis G.A., Sasaki K. et al. Is resection of pancreatic adenocarcinoma with synchronous hepatic metastasis justified? A review of current literature. *ANZ J Surg* 2016;86(12):973–7. DOI: 10.1111/ans.13738
6. Tempero M.A., Malafa M.P., Behrman S.W. et al. Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2014: featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Cancer Netw* 2014;12(8):1083–93. DOI: 10.6004/jnccn.2014.0106
7. Disibio G., French S.W. Metastatic patterns of cancers: results from a large autopsy study. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132(6):931–9. DOI: 10.5858/2008-132-931-MPOCRF
8. Embuscado E.E., Laheru D., Ricci F. et al. Immortalizing the complexity of cancer metastasis: genetic features of lethal metastatic pancreatic cancer obtained from rapid autopsy. *Cancer Biol Ther* 2005;4(5):548–54. DOI: 10.4161/cbt.4.5.1663
9. Kandel P., Wallace M.B., Stauffer J. et al. Survival of patients with oligo-metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma treated with combined modality treatment including surgical resection: a pilot study. *J Pancreat Cancer* 2018;4(1):88–94. DOI: 10.1089/pancan.2018.0011
10. Hackert T., Niesen W., Hinz U. et al. Radical surgery of oligometastatic pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol* 2017;43(2):358–63. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.10.023
11. Takada T., Yasuda H., Amano H. et al. Simultaneous hepatic resection with pancreato-duodenectomy for metastatic pancreatic head carcinoma: does it improve survival? *Hepatogastroenterology* 1997;44(14):567–73.
12. Dünschede F., Will L., von Langsdorf C. et al. Treatment of metachronous and simultaneous liver metastases of pancreatic cancer. *Eur Surg Res* 2010;44(3–4):209–13. DOI: 10.1159/000313532
13. Gleisner A.L., Assumpcao L., Cameron J.L. et al. Is resection of periampullary or pancreatic adenocarcinoma with synchronous hepatic metastasis justified? *Cancer* 2007;110(11):2484–92. DOI: 10.1002/cncr.23074
14. Seelig S.K., Burkert B., Chromik A.M. et al. Pancreatic resections for advanced M1-pancreatic carcinoma: the value of synchronous metastasectomy. *HPB Surg* 2010;2010:579672. DOI: 10.1155/2010/579672
15. Singh A., Singh T., Chaudhary A. Synchronous resection of solitary liver metastases with pancreaticoduodenectomy. *JOP* 2010;11(5):434–8.

### Вклад авторов

Е.В. Глухов: оперативное лечение пациентки, написание текста статьи;  
М.М. Давыдов: общее руководство работой, определение концепции, планирование, редактирование текста статьи;  
А.М. Иванов: химиотерапевтическое лечение пациентки;  
А.А. Филатов, М.С. Шогенов, Е.В. Дементьева: ассистирование во время хирургической операции.

### Authors' contributions

E.V. Glukhov: surgical treatment of the patient, article writing;  
M.M. Davydov: general management of the work, definition of the concept, planning, editing of the article;  
A.M. Ivanov: chemotherapeutic treatment of the patient;  
A.A. Filatov, M.S. Shogenov, E.V. Dementieva: assistance during surgical operation.

### ORCID авторов / ORCID of authors

Е.В. Глухов / E.V. Glukhov: <https://orcid.org/0000-0003-4108-9956>  
М.М. Давыдов / M.M. Davydov: <https://orcid.org/0000-0001-5038-9307>  
А.М. Иванов / A.M. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0001-6836-4028>  
Е.В. Дементьева / E.V. Dementieva: <https://orcid.org/0000-0001-9361-6354>

### Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

### Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 14.07.2022. Принята к публикации: 01.08.2022.

Article submitted: 14.07.2022. Accepted for publication: 01.08.2022.