

А.В. Павловский, А.А. Стаценко, С.А. Попов,  
В.Е. Моисеенко, А.А. Поликарпов

## Оценка безопасности предоперационной масляной химиоэмболизации с нанодисперсным альбумин-стабилизированным паклитакселом у больных аденокарциномой головки поджелудочной железы

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Оцениваются результаты комбинированного лечения 36 больных, страдающих протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы, включающие предоперационную химиотерапию с использованием нанодисперсного альбумин-стабилизированного паклитаксела (пав-паклитаксела) при внутриартериальной масляной химиоэмболизации или внутривенном введении и радикальное хирургическое лечение. Внутриартериальная масляная химиоэмболизация головки поджелудочной железы заключалась во введении 17 больным (основная группа) в gastroduodenальную артерию эмульсии сверхжидкого липиодола (Lipiodol Ultra Fluid) в водном растворе пав-паклитаксела 50 мг/м<sup>2</sup> и гемцитабина 400 мг/м<sup>2</sup>, в то время как 19 больным (контрольная группа) в соответствии со стандартными рекомендациями внутривенно вводили пав-паклитаксел 100 мг/м<sup>2</sup> и гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup>. Предварительно проводилась оценка безопасности и переносимости комбинированного лечения с предоперационным применением пав-паклитаксела. Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция считается безопасной на 7–10-е сутки после завершения предоперационной химиотерапии пав-паклитакселом. Применение пав-паклитаксела в режиме предоперационной внутриартериальной масляной химиоэмболизации головки поджелудочной железы требует расширения границы пересечения поджелудочной железы до уровня тела. Послеоперационная летальность и осложнения 4-й степени по классификации Clavien-Dindo не наблюдались. В основной группе осложнение 3а степени наблюдалось у 2 (12%) больных и было представлено кровотечением из острых эрозий желудка, разрешенным эндоскопически. В контрольной группе осложнения 3-й степени также отмечались у 2 (11%) больных и были представлены одним кровотечением из острых эрозий желудка, потребовавшим эндоскопического гемостаза, и интраабдоминальным абсцессом, разрешенным чрескожным дренированием. В основной группе осложнения 2-й степени зарегистрированы у 8 (47%) пациентов: у 3 (17%) больных отмечено формирование панкреатической фистулы, у 4 (23%) – выявлен послеоперационный панкреатит, у 1 (6%) – явления гастростазы, потребовавшие проведения консервативной терапии. В контрольной группе осложнения 2-й степени наблюдались у 11 (58%) пациентов и были представлены панкреатическими фистулами – у 2 (10%) больных, послеоперационным панкреатитом – у 6 (31%) и гастростазом – у 3 (16%) больных. Наиболее часто наблюдаемым в обеих группах осложнением было нагноение послеоперационной раны, соответствующее 1-й степени тяжести – в основной группе у 5 (29%) больных, в контрольной группе – у 7 (37%) больных. Таким образом, применение внутриартериальной масляной химиоэмболизации с пав-паклитакселом в качестве предоперационного противоопухолевого лечения можно считать безопасным.

**Ключевые слова:** рак поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция, неоадьювантная химиотерапия, нанодисперсный альбумин-стабилизированный паклитаксел, внутриартериальная масляная химиоэмболизация.

**Введение.** Рак поджелудочной железы (РПЖ) как причина смертности от злокачественных новообразований в развитых странах занимает третье место, а общемировая смертность достигает 227000 случаев в год [13]. По данным российской канцер-регистра, в 2016 г. было выявлено 18517 заболевших [3]. Наиболее частая форма РПЖ – протоковая аденокарцинома (ПАПЖ) – отличается крайне неблагоприятным прогнозом. Отдаленные результаты хирургических операций даже при ПАПЖ малого размера остаются неудовлетворительными. Средняя продолжительность жизни радикально прооперированных больных составляет 8–18 мес., а пятилетняя выживаемость – всего 1–5% [9].

По данным современных исследований, тенденция улучшения отдаленных результатов наблюдается в груп-

пах операбельных больных, получивших комбинированное лечение [7, 8, 14]. Предоперационная химиотерапия представляется наиболее перспективной, при этом протоколы такой терапии в отечественных и иностранных клинических рекомендациях отсутствуют. Современная лекарственная терапия первой линии ПАПЖ представлена двумя схемами химиотерапии: FOLFIRINOX и нанодисперсный альбумин-стабилизированный паклитаксел (пав-паклитаксел) + гемцитабин (GemNabPac). Полихимиотерапия FOLFIRINOX обладает высокой токсичностью и применима у ограниченной группы пациентов [5, 11, 15, 16]. Комбинация пав-паклитаксела и гемцитабина является привлекательной для неоадьювантного применения, так как имеет значительно лучший спектр переноси-

мости. Оба компонента, прежде всего гемцитабин, обладают способностью вызывать положительную клиническую реакцию в 25–35% случаях, которая проявляется улучшением качества жизни пациентов. Nab-паклитаксел – это наночастицы паклитаксела, стабилизированные человеческим альбумином. Препарат лишен недостатков, а именно выраженной токсичности, свойственной предшествующей лекарственной форме паклитаксела [12].

Внутриартериальный селективный путь введения является одним из направлений повышения эффективности существующих цитостатиков [1, 2]. Сочетание внутриартериального введения и положительных свойств nab-паклитаксела и гемцитабина делает данную методику наиболее перспективной для предоперационного применения.

**Цель исследования.** Оценить безопасность комбинированного лечения больных резектабельной протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы (ПАГПЖ) с применением внутриартериальной масляной химиоэмболизации (ВАМХЭ) nab-паклитакселом и гемцитабином в предоперационном режиме.

**Материалы и методы.** В период с января 2018 г. по декабрь 2019 г. в Российском научном центре радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова 36 больным (23 (64%) мужчинам и 13 (36%) женщинам в возрасте  $58,6 \pm 3,1$  года), страдающим локализованной формой ПАГПЖ, проведено комбинированное лечение, включающее предоперационную химиотерапию nab-паклитакселом и гемцитабином, оперативное лечение в объеме пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции (ППДР). В основную группу (ОГ) включены 17 пациентов, которым применялась ВАМХЭ сосудов ГПЖ nab-паклитакселом и гемцитабином. Контрольную группу (КГ) составили 19 пациентов, которым по схеме внутривенно вводили GemNabPac. Основным клиническим проявлением у 34 (94 %) пациентов была механическая желтуха, у 2 пациентов опухоли располагались в крючковидном отрезке. Всем больным с механической желтухой было выполнено чрескожное чреспеченочное наружное-внутреннее дренирование. Размеры новообразований находились в пределах от 21 до 68 мм, в среднем  $38,8 \pm 5,2$  мм. Предоперационная верификация у 31 (86%) пациента получена путем эндоскопической ультрасонографии с тонкоигольной аспирационной биопсией и цитологического исследования, у 5 (14%) больных была выполнена ультразвуковая контрольная чрескожная трепанбиопсия с гистологическим исследованием. Во всех случаях морфологическое исследование послеоперационного материала показало наличие ПАГПЖ: у 25 (69,5%) больных – умеренно дифференцированной, у 7 (19,5%) – высокодифференцированной и у 4 (11%) – низкодифференцированной.

Внутриартериальное введение химиопрепаратов осуществляли в рентген-операционной. После за-

вершения диагностического этапа и перераспределительной механической эмболизации правой желудочно-сальниковой артерии производили селективную химиоэмболизацию. В гастродуоденальную артерию вводили эмульсию сверхжидкого липиодола фирмы «Guerbet» (Франция) в вводимом растворе nab-паклитаксела 50 мг/м<sup>2</sup> и гемцитабина 1000 мг/м<sup>2</sup>.

Все больные получали инфузионную терапию в объеме до 1500 мл, спазмолитические и противовоспалительные препараты. За 90 мин до процедуры пациентам была выполнена подкожная инъекция октреотида 600 мкг, далее – каждые 12 ч до нормализации уровня амилазы крови. На 7–10-е сутки после процедуры химиоэмболизации больным выполнили ППДР.

Nab-паклитаксел 100 мг/м<sup>2</sup> и гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> вводили внутривенно в соответствии со стандартными рекомендациями: в 1-й, 8-й и 15-й день. На 20–28-е сутки от начала химиотерапии пациентам проводили операцию в объеме ППДР. Нежелательные явления лечения оценивали в соответствии с Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. Кроме того, пациентам в обеих группах определялся исходный уровень амилазы крови в первый день начала химиотерапии и каждый последующий день, если он был повышен.

Лечебный эффект химиотерапии оценивали по данным ультразвукового исследования и изменения уровня опухолевых маркеров СА19-9 и ракового эмбрионального антигена (РЭА).

После завершения неoadьювантной химиотерапии хирургическое вмешательство всем 36 больным было выполнено в период от 7 до 10 суток. Особенностью хирургического вмешательства у больных после внутриартериального введения nab-паклитаксела было смещение линии пересечения поджелудочной железы в сторону тела на 2–2,5 см. Все другие технические аспекты операции были идентичны: выполнена ППДР с формированием панкреатикоэнтероанастомоза на дренаже, выведенном по Фелькеру, гепатикоюно- и пилороеюноанастомозы были наложены на одной петле тонкой кишки. Больные получали раннее энтеральное питание через назоюнональный зонд.

Оценка послеоперационных осложнений проводилась в соответствии с классификацией Clavien-Dindo [10]. Осложнения, связанные с вмешательствами на поджелудочной железе, оценивали по классификации Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) [6].

**Результаты и их обсуждение.** Осложнений, связанных с процедурой введения химиопрепаратов как при внутриартериальном, так и при внутривенном вариантах не было. Наиболее частыми нежелательными явлениями (НЯ) химиотерапии среди больных обеих групп были тошнота, рвота, повышение уровня гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), аланинами-нотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), анемия, тромбоцитопения.

Частота гематологических НЯ в ОГ была ниже, чем в КГ. В то же время статистически достоверная разница выявлена только в частоте возникновения анемии (табл. 1).

Таблица 1

**Нежелательные явления неоадьювантной терапии в группах исследования, абс. (%)**

Показатель	ОГ	КГ	$\chi^2$	p
Анемия (Grade 1–2)	4 (24)	16 (80)	13,38	0,001
Анемия (Grade 3)	–	1 (5)	–	–
Нейтропения (Grade 1–2)	–	6 (29)	–	–
Нейтропения (Grade 3)	–	2 (10)	–	–
Фебрильная нейтропения (Grade 3)	–	1 (5)	–	–
Тромбоцитопения (Grade 1–2)	3 (18)	3 (14)	0,022	0,882
Повышение амилазы сыворотки (Grade 1–2)	2 (12)	–	–	–
Повышение амилазы сыворотки (Grade 3)	2 (12)	–	–	–
Повышение АЛТ/АСТ сыворотки (Grade 1–2)	4 (24)	6 (29)	0,29	0,591
Повышение ГГТП сыворотки (Grade 1–2)	5 (30)	5 (24)	0,043	0,836
Тошнота (Grade 1–2)	10 (59)	10 (48)	0,139	0,709
Рвота (Grade 1–2)	6 (35)	7 (34)	0,009	0,924
Диарея (Grade 1–2)	–	10 (48)	–	–

При внутриартериальном введении анемия выявлена у 4 (24%) человек, при внутривенном – у 16 (84%),  $p=0,001$ . Нейтропения наблюдалась только у 9 (47%) больных КГ. Тромбоцитопения зарегистрирована в обеих группах в 3 случаях и соответствовала Grade 2. Частота повышения АЛТ, АСТ и ГГТП в группах значимо не отличалась и не превышала Grade 2, что, вероятно, связано с предшествующей механической желтухой и явлениями холестатического гепатита, контаминацией желчи и наличием признаков хронического холангита. Частота и степень тяжести тошноты и рвоты также наблюдались в обеих группах и существенно не различались, составив 10 (59%) и 6 (35%) в ОГ, 10 (53%) и 7 (37%) случаев в КГ соответственно. Диарея отмечена у 10 (53%) больных КГ, она не превышала Grade 2. В ОГ наиболее частым наблюдаемым лабораторным изменением, зарегистрированным в первые сутки после процедуры, была тенденция к повышению амилазы сыворотки крови с последующим её снижением начиная со 2-х суток. Снижение амилазы сыворотки крови наблюдалось практически во всех случаях, однако у 13 (76%) больных показатели амилазы сыворотки оставались в пределах референтных значений, при этом они были увеличенными в сравнении с исходным показателем от 10 до 75%. В 4 (23,5%) случаях отмечено превышение верхней границы нормы (ВГН), при этом в 1 случае превышение составило менее 1,5×ВГН, в одном случае менее 4×ВГН, что классифицировано, соответственно, как НЯ Grade 1 и 2. У двух больных было зарегистрировано пятикратное превышение ВГН, что соответствует

НЯ Grade 3. При оценке уровня амилазы на 2-е сутки после ВАМХЭ наблюдалось снижение её уровня, а среднее значение к 3–4-м суткам было ниже исходного уровня.

Хирургическое лечение всем больным было проведено в запланированном объеме. Во время интраоперационной ревизии у больных, получавших ВАМХЭ, было отмечено наличие умеренной отечности головки и частично – перешейка ПЖ. По сравнению со стандартной линией пересечения поджелудочной железы, последняя представлялась измененной, край резекции был отечным, при этом тело и видимая часть хвоста визуально не имели изменений. ПЖ пересекали на уровне тела, отступая 25 мм от стандартной линии пересечения на уровне перешейка ПЖ. У больных, получивших ВАМХЭ, исследование края резекции дополнялось изучением образцов ткани ПЖ в проекции предполагаемого стандартного пересечения. У всех пациентов в крае резекции не было обнаружено опухолевых элементов, патологических изменений остро воспалительного характера, некрозов ткани. При гистологическом исследовании дополнительных срезов у пациентов после ВАМХЭ отмечались признаки отека и микроочаги некрозов ткани ПЖ.

У 11 (65%) больных наблюдался умеренный отек, клеточная инфильтрация ткани головки ПЖ. У 4 (24%) больных с превышением уровня нормы амилазы в послеэмболизационном периоде наряду с отеком были обнаружены единичные некрозы ацинарной ткани, при этом край резекции не имел патологических изменений (рис.).

Лечебный патоморфоз оценивали по результатам гистологического исследования послеоперационного материала по Е.Ф. Лушникову [4]. В ОГ патоморфоз

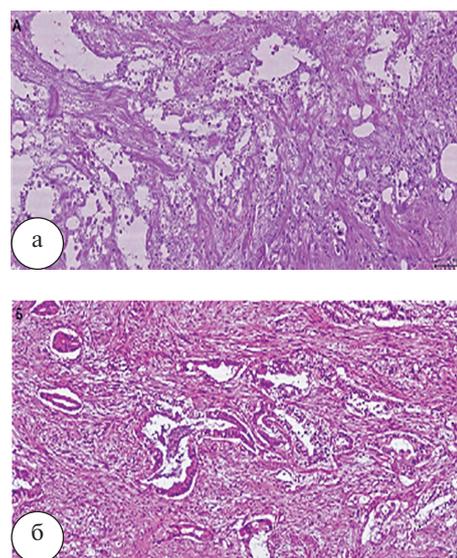


Рис. Морфологическое исследование препарата больной Ф., 61 г., на 10-е сутки после масляной химиоэмболизации паб-паклитакселом: а – участки некроза в ткани головки ПЖ вне опухоли; б – неизменная ткань на уровне тела ПЖ (край резекции). Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×400

1-й степени выявлен у 2 (12%) пациентов, патоморфоз 2-й степени – у 1 (6%) больного. В КГ лечебный патоморфоз не установлен.

Объем кровопотери у больных с разными видами химиотерапии значимо не различался и составил 417,9±93,2 мл в ОГ и 443,9±83,5 мл в КГ (p=0,358). Длительность послеоперационного периода также значимо не отличалась и составила 21,65±10,14 суток для ОГ и 19,58±4,95 суток для КГ (p=0,949).

Послеоперационной летальности и осложнений 4-й степени по классификации Clavien-Dindo не было. Наиболее частым осложнением в обеих группах было нагноение послеоперационной раны, которое отмечено в ОГ у 5 (29%), в КГ – у 7 (37%) больных (p=0,637), таблица 2.

Таблица 2

**Осложнения в послеоперационном периоде в группах, абс. (%)**

Осложнение	ОГ	КГ	$\chi^2$	p
Панкреатическая фистула, тип А	2 (11,6)	1 (5,2)	0,496	0,482
Панкреатическая фистула, тип В	1 (5,8)	1 (5,2)	0,007	0,936
Нагноение послеоперационной раны	5 (29)	7 (37)	0,223	0,637
Послеоперационный панкреатит	4 (23,5)	6 (31,5)	0,29	0,591
Кровотечение из острых язв	2 (12)	1 (5)	0,496	0,482
Гастростаз	1 (6)	3 (16)	0,892	0,346
Интраабдоминальный абсцесс	–	1 (5)	–	–

Осложнение в виде послеоперационного панкреатита отмечалось у 4 (23,5%) человек в ОГ и у 6 (31,5%) – в КГ (p=0,591). Проявления гастростаза были зарегистрированы у 1 (6%) больного ОГ и у 3 (16%) больных КГ (p=0,346). Также в обеих группах были зарегистрированы панкреатические свищи типа А и В, при этом у больных ОГ тип А выявлен у 2 (11,6%), тип В – у 1 (5,8%), у больных КГ тип А и В представлен по 1 (5,2%) человеку. У всех больных данное осложнение было разрешено без проведения оперативных вмешательств путем более длительного сохранения дренажа из брюшной полости, установленного интраоперационно к области панкреатикоэнтероанастомоза, на фоне консервативной терапии. В фазе разрешения свища производилась смена дренажных трубок с поэтапным уменьшением диаметра. Все ранее описанные осложнения соответствовали 1-й и 2-й степеням тяжести по классификации Clavien-Dindo.

В ОГ осложнение 3-й степени, представленное кровотечением из острых эрозий желудка, разрешенное эндоскопически, было у 2 (12%) больных. В КГ осложнения 3-й степени также отмечались у 2 (11%) больных и были представлены одним кровотечением из острых эрозий желудка, потребовавшим эндоскопического гемостаза, и интраабдоминальным абсцессом, разрешенным чрескожным дренированием.

**Заключение.** ВАМХЭ с использованием nab-паклитаксела сопровождается транзиторной амилаземией, пик которой приходится на первые сутки послеэмболизационного периода с последующим снижением. При этом амилаземия, превышающая верхнюю границу нормы, отмечалась в 4 (24%) случаях. Пациентам, страдающим ПАГПЖ, операция может быть проведена при нормализации показателей на 7-е сутки после ВАМХЭ. Данный период можно считать безопасным для проведения оперативного лечения. По данным гистологического исследования после неoadьювантной ВАМХЭ, выявлена тенденция к появлению признаков лечебного патоморфоза. Наложение панкреатикоэнтероанастомоза целесообразно выполнять, смещаясь на 2,5 см дистальнее от перешейка ПЖ, с целью снижения риска несостоятельности панкреатикоэнтероанастомоза.

**Литература**

1. Гранов, Д.А. Неoadьювантная внутриартериальная масляная химиоэмболизация и адьювантная регионарная химиоинфузия в комбинированном лечении рака поджелудочной железы / Д.А. Гранов [и др.] // *Вопр. онкологии.* – 2008. – № 15 (4). – С. 501–503.
2. Гранов, Д.А. Оценка безопасности внутриартериальной химиотерапии гемцитабином и оксалиплатином в комбинированном лечении аденокарциномы головки поджелудочной железы / Д.А. Гранов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2017. – № 22(2). – С. 54–59.
3. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. -Лушников, Е.Ф. Лечебный патоморфоз опухолей / Е.Ф. Лушников // *Патологоанатомическая диагностика опухолей человека.* – М.: Медицина, 1993. – 560 с.
4. Покатаев, И.А. Эффективность и безопасность индукционной химиотерапии по схеме FOLFIRINOX при погранично резектабельном и нерезектабельном раке поджелудочной железы / И.А. Покатаев [и др.] // *Научн.-практ. журн. по онкологии «Злокачественные опухоли».* – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 38–47.
5. Bassi, C. Postoperative pancreatic fistula: an International Study Group (ISGPF) definition / C. Bassi [et al.] // *Surgery.* – 2005. – № 138 (1). – P. 8–13.
6. Conroy, T. FOLFIRINOX or gemcitabine as adjuvant therapy for pancreatic cancer / T. Conroy [et al.] // *N Engl J. Med.* – 2018. – № 379. – P. 2395–406.
7. Del Chiaro, M. Pancreatectomy with arterial resection is superior to palliation in patients with borderline resectable or locally advanced pancreatic cancer / M. Del Chiaro [et al.] // *HPB.* – 2019. – № 21. – P. 219–25.
8. Dennison, A.R. Laparoscopic pancreatic surgery: a review of present results and future prospects / A.R. Dennison [et al.] // *HPB (Oxford).* – 2010. – Vol. 4, № 12. – P. 239–43.
9. Dindo, D. Classification of Surgical Complications. A new proposal with Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a survey / D. Dindo [et al.] // *Ann. Surg.* – 2004. – № 240. – P. 205–231.
10. Giordano, G. Nano albumin bound-paclitaxel in pancreatic cancer: Current evidences and future directions / G. Giordano [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 23. – № 32 – P. 5875–5886.
11. Ottaiano, A. Nab-Paclitaxel and Gemcitabine in Advanced Pancreatic Cancer: The One-year Experience of the National Cancer Institute of Naples / A. Ottaiano [et al.] // *Anticancer Res.* – 2017. – Vol. 4. – № 37. – P. 1975–1978.

12. Siegel, R.L. Cancer statistics / R.L. Siegel [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2018. – № 68 (1). – P. 7–30.
13. Tee, M.C. Indications and perioperative outcomes for pancreatectomy with arterial resection / M.C. Tee [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2018. – № 227. – P. 255–69.
14. Von Hoff, D.D. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine / D.D. Von Hoff [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2013. – № 369 (18). – P. 1691–703.
15. Wagner, M. CT evaluation after neoadjuvant FOLFIRINOX chemotherapy for borderline and locally advanced pancreatic adenocarcinoma / M. Wagner [et al.] // EurRadiol. – 2017. – № 27 (3104). – P. 16.

A.V. Pavlovskii, A.A. Statsenko, S.A. Popov, V.E. Moiseenko, A.A. Polikarpov

### Safety assessment of preoperative oil chemoembolization with nanoparticle albumin-bound paclitaxel in patients with pancreatic head adenocarcinoma

**Abstract.** Results of combined treatment of 36 patients suffering from pancreatic head ductal adenocarcinoma are evaluated, including preoperative chemotherapy using nanodispersed albumin-stabilized paclitaxel (nab-paclitaxel) in intraarterial oil chemoembolization or intravenous administration and radical surgical treatment. Intraarterial oily chemoembolization of the pancreatic head consisted of the introduction of 17 patients (main group) into the gastroduodenal artery of an emulsion of super-liquid lipiodol (Lipiodol Ultra Fluid) in an aqueous solution of nab-paclitaxel 50 mg/m<sup>2</sup> and gemcitabine 400 mg/m<sup>2</sup>. 19 patients (control group) were administered nab-paclitaxel 100 mg/m<sup>2</sup> and gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> intravenously according to standard guidelines. Safety and tolerability assessment of combined treatment with preoperative application of nab-paclitaxel was carried out in advance. Pil-preserving pancreatoduodenal resection is considered safe on day 7–10, after completion of preoperative chemotherapy with nab-paclitaxel. The use of nab-paclitaxel in preoperative intraarterial oily chemoembolization of the pancreatic head requires extension of the pancreatic crossing boundary to body level. Postoperative lethality and 4th degree complications according to the Clavien-Dindo classification were not observed. In the main group, grade 3a complication was observed in 2 (12%) patients and was represented by bleeding from acute gastric erosions resolved endoscopically. In the control group, complications of degree 3 were also noted in 2 (11%) patients and were represented by: one bleeding from acute stomach erosions that required endoscopic hemostasis and an intraabdominal abscess allowed by percutaneous drainage. In the main group, complications of the 2nd degree were recorded in 8 (47%) patients: in 3 (17%) patients the formation of pancreatic fistula was noted, in 4 (23%) postoperative pancreatitis was detected, and in 1 (6%) gastrostasis phenomena that required conservative therapy. In the control group, complications of the 2nd degree were observed in 11 (58%) patients and were presented: pancreatic fistulae – in 2 (10%) patients, postoperative pancreatitis – in 6 (31%) and gastrostasis – in 3 (16%) patients. The most common complication observed in both groups was the suppression of a postoperative wound, corresponding to the 1st degree of severity: in the main group in 5 (29%) patients, in the control group in 7 (37%) patients. Thus, the use of intraarterial oil chemoembolization with nab-paclitaxel as a preoperative antitumor treatment can be considered safe.

**Key words:** pancreatic cancer, pancreatoduodenal resection, neoadjuvant, preoperative chemotherapy, nanoparticles albumin-bound paclitaxel, intra-arterial oil chemoembolization.

Контактный телефон: 8-952-270-35-46; e-mail: statsenko\_a@mail.ru