

ТОТАЛЬНА ПАНКРЕАТЕКТОМІЯ В ХІРУРГІЇ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

О.І. Дронов¹, Є.А. Крючина²,
Р.Д. Добуш², А.І. Горлач²

Адреса:
Крючина Євгенія Андріївна
03039, Київ, просп. Голосіївський, 59Б

Ключові слова: тотальна панкреатектомія, злоякісні новоутворення підшлункової залози, метаболічні порушення.

Мета роботи — оцінити безпосередні та віддалені результати тотальної панкреатектомії, що виконана з приводу злоякісних новоутворень підшлункової залози. Матеріали і методи: з 2003 по 2011 р. тотальна панкреатектомія була виконана 14 хворим (жінок — 9, чоловіків — 5, середній вік хворих — $45,3 \pm 7,2$ року), оцінені безпосередні та віддалені результати операції, у тому числі якості життя (SF-36). Показаннями до операції були мультицентричний рак підшлункової залози (n=10), інтрадуктальна папілярна муцинозна неоплазма (n=1), рак шлунка з тотальним ураженням підшлункової залози (n=1), рак нирки з тотальним метастатичним ураженням підшлункової залози (n=2). Результати: середня тривалість операції становила 410 хв, крововтрата — 1000 мл. Частота післяопераційних ускладнень була 64,3%, післяопераційна летальність — 42,9%, релапаротомій — 14,3%. Середній термін знаходження хворих у стаціонарі — 17 діб. Метаболічними наслідками тотальної панкреатектомії є важка екзокринна недостатність з нутритивними порушеннями, цукровий діабет зі схильністю до гіпоглікемії, стеатоз печінки. Виживаність хворих з протоковою аденокарциномою після тотальної панкреатектомії відповідає виживаності хворих з аналогічною морфологією пухлини після панкреатодуоденальної резекції. Якість життя хворих через 6–8 міс після тотальної панкреатектомії відповідає якості життя після операції Whipple, хоча відмічається зниження деяких доменів (SF-36) в обох групах пацієнтів у порівнянні з передопераційними показниками. Висновки: тотальна панкреатектомія — вибір методу лікування для ретельно відібраних хворих із злоякісними новоутвореннями підшлункової залози, з необхідністю постійного післяопераційного моніторингу та замісної терапії.

ВСТУП

Тотальна панкреатектомія (ТПЕ) вперше була виконана Т. Bilrot у 1884 р. (хоча в ряді робіт описується перша ТПЕ, яка була виконана Rockey 1940 р. (пацієнт загинув через 15 днів після операції), а панкреатектомія з тривалістю життя хворого більше 5 років — Priestly в 1942 р.) [7]. Однак складність операції та її несприятливі наслідки в умовах експерименту, важкі порушення усіх видів обміну, що розвивалися після її виконання у експериментальних тварин, необхідність постійної замісної терапії тривалий час стримували активність хірургів щодо видалення усієї підшлункової залози (ПЗ). Зокрема, С.П. Федоров 1934 р. висловився негативно щодо можливостей хірургічного лікування пухлин ПЗ, заявивши, що за радикальними операціями раку цього органа немає майбутнього. Madelung (1914) вважав можливість повного видалення ПЗ мінімальною, а Е. Гессе (1929) не рекомендував видаляти всю ПЗ, вважаючи що без неї життя неможливе. На сьогодні з удосконаленням хірургічних та анестезіологічних технологій рання післяопераційна летальність після ТПЕ в ряді клінік становить близько 5%, впроваджені лапароскопічні та роботохірургічні ТПЕ, однак віддалені результати цих операцій

залишаються остаточно незадовільними, що пов'язано як із прогресуванням пухлинного процесу, так і з розвитком метаболічних ускладнень [1, 6]. Показаннями до виконання ТПЕ вважають мультицентричні чи поширені нейроендокринні пухлини, інтрадуктальні папілярні муцинозні неоплазми (ІПМН) з дифузним ураженням панкреатичної протоки чи інвазивні форми хвороби, аденокарциному ПЗ з тотальним ураженням залози, сімейний рак ПЗ із наявністю передпухлинних уражень, метастатичне ураження ПЗ (зокрема рак нирки), деякі варіанти ускладнених форм хронічного панкреатиту, що супроводжуються резистентним до лікування больовим синдромом, особливо після перенесених раніше резекцій ПЗ, некроз кукси ПЗ після виконання панкреатодуоденальної резекції (ПДР) [2, 3, 4, 5]. Водночас остаточно не розроблена комплексна програма лікування цих пацієнтів в післяопераційному періоді, спрямована на попередження розвитку метаболічних ускладнень, нутритивного дефіциту, покращення якості та збільшення тривалості життя хворих, що оперовані.

Мета роботи — оцінити безпосередні та віддалені результати ТПЕ, що виконана з приводу злоякісних новоутворень ПЗ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

З 2003 по 2011 р. в Київському центрі хірургії захворювань печінки, жовчних шляхів та підшлункової залози була виконана ТПЕ 14 хворим (пацієнти, яким ТПЕ проведена з приводу некрозу кукси ПЗ після ПДР до дослідження не залучені). Жінок було 9, чоловіків – 5, середній вік хворих становив 45,3±7,2 року. Показаннями до виконання ТПЕ були мультицентричний рак ПЗ (10 випадків, в 1 випадку діагностували змішану екзо- та ендокринну пухлину, ТЗНІМ0-1, в 6 випадках були помірно диференційовані пухлини, в 4 — низькокодиференційовані), інвазивна ІПМН з тотальним ураженням головної панкреатичної протоки (1 хворий), рак шлунка з тотальним ураженням ПЗ (1 випадок), світлоклітинний рак нирки з тотальним метастатичним ураженням ПЗ (2 випадки). 7 операцій виконані в комбінації з гастректомією (внаслідок ураження пухлинним процесом шлункової вени) (з них у 1 хворого з резекцією воротної вени, 1 — з резекцією воротної вени та резекцією печінки), 1 — з резекцією воротної вени, 1 — з нефректомією та резекцією верхньої брижової вени. Об’єм лімфаденектомії при протоковій аденокарциномі ПЗ відповідав розширеній радикальній за Castelfranco Veneto, 1999. Екзокринна функція ПЗ оцінювалася шляхом визначення еластази-1 калу за допомогою імуноферментного аналізу ELISA з використанням двох моноклональних анти-тіл до людської еластази (ScheBo-Tech, Gissen, Germany). Стеаторею визначали за методом Ван де Камера. Лабораторними критеріями оцінки нутритивного статусу були рівень холінестерази сироватки, трансферин та альбумін. У всіх хворих проводили визначення іонізованого кальцію, загального кальцію, магнію, цинку, заліза, 25-гідроксिवітаміну D, 1,25-дигідроксिवітаміну D, вітаміну А (з використанням трифлуороуксусної кислоти), вітаміну Е (за методом Emmerie та Enhel), паратгормону, пухлинних маркерів сироватки крові, фосфору сечі. Білкові фракції визначали електрофорезом на пластинах з агарозним гелем. Рівень амінокислот плазми визначали після депротейнізації з сульфосаліциловою кислотою з використанням методики іонообмінної хроматографії. Концентрацію глюкози в цільній капілярній та венозній крові визначали глюкозооксидазним методом. Пероральний тест толерантності до глюкози з визначенням показників глюкози капілярної крові проводили за стандартною схемою. Оцінку тесту толерантності до глюкози, а також показників глюкози крові та сечі проводили згідно з критеріями цукрового діабету (ЦД) та інших категорій гіперглікемії BOO3 (1999). Рівень HbA1c визначали методом катіонообмінної хроматографії високого тиску. Рівень С-пептиду визначали за допомогою твердофазового хемолюмінісцентного аналізу. Добове моніторування рівня глюкози здійснювали

за допомогою системи тривалого глюкозного моніторингу (CGMS — continuous glucose monitoring system) («Medtronic MINIMED»). Для контролю рівня глюкози крові в домашніх умовах використовували глюкометри One Touch Ultra, One Touch Ultra Easy, засновані на електрохімічному (ферментативному) методі. Оцінку показників якості життя проводили за допомогою опитувальника SF-36.

РЕЗУЛЬТАТИ

Середня тривалість операції становила 410 хв, крововтрата — 1000 мл. Вранньому післяопераційному періоді померло 6 хворих (летальність становила 42,9%): 1 пацієнт — внаслідок некрозу кукси шлунка, 2 — гострої печінкової недостатності, 2 — тромбозів судинних трансплантатів, 1— гострої серцево-судинної недостатності (всі хворі після комбінованих операцій). Частота ранніх післяопераційних ускладнень становила 64,3%. Релапаротомії були виконані у 2 хворих (14,3%) : 1 — некроз кукси шлунка, 1 — абсцес черевної порожнини. Середній термін знаходження хворих у стаціонарі — 17 діб. Враховуючи високий відсоток несприятливих наслідків після комбінованих операцій, в подальшому ми відмовилися від застосування ТПЕ за неможливості виконання R0-резекцій на користь паліативних операцій (шунтування з криоабляцією пухлини) при протоковій аденокарциномі та комбінації ТПЕ з абляційними процедурами (нейроендокринні пухлини, метастази раку нирки, ІПМН тощо). Виконано 2 такі операції — ТПЕ з криодеструкцією метастазів печінки (1 — змішана екзо- та ендокринна карцинома, 1 — метастаз раку нирки). Пацієнту з раком нирки криодеструкція метастазу печінки була виконана як перший етап впливу на метастаз при плануванні етапної мультидисциплінарної резекції, через 3 міс йому проведена атипична резекція VII—VIII сегментів печінки з криоабляцією лінії резекції.

До аналізу віддалених результатів залучено 8 хворих, показники виживаності та летальні наслідки яких наведені в таблиці.

Таким чином, оцінюючи виживаність хворих з протоковою аденокарциномою після ТПЕ, можна зробити висновок що вона відповідає виживаності хворих з аналогічною морфологією пухлини після ПДР.

У віддаленому періоді у хворих після ТПЕ виявлені суттєві порушення усіх видів обміну.

Найбільш суттєві та тривалі були зміни в показниках білкового обміну. Протягом 1-го місяця після операції

у всіх пацієнтів знижувалася загальна кількість білка, але через 3 міс цей показник майже приходив до норми. У всіх хворих значно знижувалася кількість альбумінів та збільшувався рівень грубодисперсних глобулінів, при цьому в більшій мірі зростала b-глобулінова фракція, прогресуюче знижувався альбуміноглобуліновий коефіцієнт. Незважаючи на зниження загальної кількості білка, вміст b-глобулінів у післяопераційному періоді зростав і наприкінці 1-го місяця після операції становив 30—35% тієї кількості білка, що визначалася у пацієнта. Аналіз наших спостережень показав, що у зв’язку з вираженою гіпопротеїнемією абсолютна кількість окремих фракцій може бути меншою від доопераційного рівня, тому для отримання коректної інформації необхідно порівнювати показники, що відображують, яку частину загального білка становила ця фракція до і після видалення ПЗ. У всіх хворих після ТПЕ спостерігали також зростання рівня g-глобулінів, при цьому в більшості випадків відмічали зливання b- та g-глобулінів, що свідчило про розвиток глибоких порушень білковосинтетичної функції печінки. Порушення співвідношення білкових фракцій, навіть при нормалізації загального рівня білка, спостерігали і на більш пізніх строках після операції протягом тривалого терміну післяопераційного періоду — 6 міс, 1 рік та більше.

Зміни в білковому спектрі сироватки крові суттєво відрізнялися у хворих після ТПЕ та інших варіантів резекції ПЗ. Так, після ПДР протягом місяця спостерігалася гіпопротеїнемія, з наступним зростанням рівня білка, який через 2 міс практично не відрізнявся від доопераційного. У всіх обстежених хворих (у деяких навіть при нормальному рівні білка) спостерігали зміни співвідношення білкових фракцій (кількість альбумінів знижувалася, зростала кількість глобулінів переважно за рахунок b-глобулінів, але збільшувалася і кількість g- та a-2 глобулінових фракцій), але у більшості хворих ці зміни зникали через 2 міс після операції. На більш пізніх строках після операції суттєву диспротеїнемію спостерігали лише у хворих із важким ступенем мальабсорбції. Після дистальної резекції (ДР) ПЗ протягом перших 2 тиж після операції визначали гіпопротеїнемію, головним чином після комбінованих резекцій, з подальшою стабілізацією рівня білка, диспротеїнемія у цих хворих була практично відсутня.

При аналізі амінокислотного складу плазми у хворих після ТПЕ виявлено, що ця операція призводить до хронічної гіперацидемії, зокрема рівень аланіну, серину, орнітину та аргініну суттєво підвищувався, на відміну від хворих після ПДР та ПДР з криоабляцією кукси ПЗ (патент на корисну модель № 35416), після яких суттєвих змін в амінокислотному складі крові не спостерігається. Дефіцит інсуліну характеризується підвищенням лейцину, ізолейцину та валіну та зменшенням концентрації глікогенічних амінокислот, зокрема аланіну (саме ці зміни відмічали у 3 хворих після ДР, у інших амінокислотний профіль був без суттєвих змін). Хоча у всіх хворих після ТПЕ відмічали зниження індексу маси тіла, описаний в літературі амінокислотний профіль при мальнутритивних станах характеризувався зміними інших показників, а саме: зниженням рівня всіх есенціальних амінокислот. Крім того, у всіх хворих після ПДР також було зниження маси тіла, а зміни в амінокислотному профілі в цих групах хворих були цілком різноспрямовані. Оскільки аланін та серин є субстратами для глюконеогенезу, а орнітин та аргінін беруть участь у синтезі сечовини, яка є вторинним продуктом печінкового глюконеогенезу, виявлені амінокислотні зміни можна пов’язати з хронічним дефіцитом глюкагону, при цьому відсутність підвищення лейцину, ізолейцину та валіну свідчить, що дефіцит інсуліну у обстежених хворих був помірним.

У всіх хворих після ТПЕ розвивувся ЦД, що, за класифікацією BOO3, належить до діабету III типу і характеризується нестабільністю з частими епізодами постпрандіальної гіперглікемії та нічними гіпоглікеміями. На відміну від інших дослідників [2, 5], нами показаний досить високий рівень судинних та неврологічних ускладнень всіх оперованих хворих. Особливістю перебігу ЦД після ТПЕ була більш висока частота як денних, так і нічних гіпоглікемій, ніж після інших варіантів резекцій ПЗ (ПДР, ДР). Після ТПЕ доза інсуліну, яка в середньому становила 0,1 ОД/кг/год першу другу добу після операції (в середньому 120—150 ОД інсуліну за першу добу) знижувалася і через 3 тиж становила від 4 до 30 ОД/добу. С-пептид у сироватці крові у всіх хворих після ТПЕ не визначали (< 0,02 нмоль/л). У зв’язку з різкою нестабільністю ЦД нами був застосований тривалий моніторинг глікемії CGMS, що сумісно з даними щоденника самоконтролю забезпечує найбільш повну інформацію щодо спрямованості (що вкрай важливо для визначення епізодів прихованої глікемії), розмірів, тривалості, частоти та причин зміни глюкози крові протягом доби, дозволяючи більш адекватно оцінювати ступінь компенсації вуглеводного обміну та проводити корекцію терапії.

Для оцінки доцільності застосування CGMS проведена оцінка контролю глікемії у 5 хворих після ТПЕ, які про-

водили самоконтроль глюкози крові хоча б 8—10 разів на добу протягом 10 днів. При цьому на фоні начебто адекватної інсулінотерапії хворі знаходилися в нормоглікемічному стані лише 40% часу на добу, а часовий інтервал, при якому вони досягали суворого глікемічного контролю (до 5,5 ммоль/л до їжі та 7,5 ммоль/л через 2 год після їжі) становив < 10% на добу. Це свідчить про недостатність існуючих методів моніторингу та корекції ЦД для щоденної підтримки нормоглікемії у цих хворих. Майже 30% часу хворі знаходилися в гіперглікемічному діапазоні з тенденцією до гіперглікемії у денні часи, що, вірогідно, було обумовлено вкладом гіперглікемії після їжі. Водночас близько 30% часу спостерігалися епізоди гіпоглікемії, що переважно мали місце у нічні години (хоча спостерігалися і в денні) і не фіксувалися глюкометрами.

Усі хворі, що пройшли постійне моніторування глюкози крові за допомогою CGMS, потребували зміни схеми інсулінотерапії, зміни вуглеводного складу дієти та режиму введення інсуліну.

На першому етапі роботи, коли впроваджувалися в клінічну практику схеми післяопераційного моніторингу, для корекції гіперглікемії застосовували комбінацію інсулінів короткої та пролонгованої дії. Інсулінотерапія на другому етапі роботи містила застосування рекомбінантного аналогового інсуліну — гларгіну один чи два рази на день. Оскільки гларгін менш розчинний, ніж нативний людський інсулін при фізіологічному рН, це сповільнює його абсорбцію, наслідком чого є практично «безпіковий» інсуліновий профіль. Комбінація гларгіну з короткими інсулінами, зокрема з інсуліном лізпро чи інсуліном аспартат на їжу допомагала попереджувати постпрандіальну гіпоглікемію після кишкової абсорбції вуглеводів. Саме ця комбінація на фоні CGMS-моніторингу дозволила досягти адекватного глікемічного контролю. Усім хворим після ТПЕ у зв’язку з ризиком нічних гіпоглікемій рекомендували підтримувати вечірній рівень глюкози крові > 11 ммоль/л, при важких гіпоглікеміях самі пацієнти і родичі хворих були навчені застосуванню глюкагону в дозі 1 мг/мл. Про ефективність застосованої терапії свідчить показник HbA1 — (6,7—9,2%) (на першому етапі роботи — 10,7—14,1%)

Екзокринна функція ПЗ у всіх хворих після операції була практично відсутня. У той ж час цікавим є наявність еластази-1 калу у хворих після ТПЕ, рівень якої суттєво не змінювався протягом періоду спостереження (10,8±3,2, 14,7±3,1 та 9,8±4,2 через 3,6 та 12 міс після операції відповідно). У всіх хворих проведена оцінка екскреції жиру з калом, що в середньому становило 17,6±5,1 г/добу. Всі ці пацієнти отримували дієту без обмеження вживання жиру (в середньому 170 г/добу) та замісну ферментну терапію (25—100 тис. Од ліпази на їжу), з корекцією інших патогенетичних

ланок синдрому мальасиміляції, аналогічно щодо хворих після ПДР. Водночас при оцінці показників нутритивного статусу хворих (альбумін, трансферин, сироваткова холінестераза) вони знаходилися за нижньою межею норми як через 6, так і через 12 міс (на відміну від показників хворих, що перенесли ПДР, які нормалізуються у ці терміни).

При оцінці показників вітамінного та мікроелементного гомеостазу через 6 міс після операції на перших етапах дослідження всіх хворих (n=4) були знижені рівні вітаміну А (520±83 ОД/л), Е (4,6±1, 2мг/л), 25-гідроксивітаміну D (23±4,5 нмоль/л), 1,25-дигідроксивітаміну D (15,2±3,4 нг/л) (замісна терапія проводилася «за вимогою»). На другому етапі роботи, де проводилася постійна замісна терапія (4 хворих), показники рівня вітаміну А, Е знаходилися у межах норми у всіх пацієнтів, у 2 хворих були знижені показники 25-гідроксивітаміну D та 1,25-дигідроксивітаміну D, незважаючи на застосовану замісну терапію. Показники цинку були знижені у всіх хворих контрольної групи (7,3 ±1,8 ммоль/л) та у 3 хворих основної групи, рівень іонізованого кальцію — у всіх хворих контрольної групи (2,1±0,04 ммоль/л), 3 хворих основної групи. Визначені зміни у рівнях мікроелементів пов’язуємо з гіпоальбумінемією, яка зберігається в післяопераційному періоді у хворих обох груп.

У всіх хворих після ТПЕ спостерігали швидкий розвиток неалкогольного стеатозу печінки, що має вкрай важливе значення для планування програми хіміотерапії, оперативних втручань на печінці. За даними нативної мультиспіральної комп’ютерної томографії (що є «золотим стандартом») в діагностиці стеатозу печінки суттєве зниження печінкової аттенуації спостерігали вже через 3—6 міс після операції. При морфологічному дослідженні печінки у хворих, що померли після ТПЕ в ранні терміни післяопераційного періоду від печінкової недостатності, відмічали глинисто-жовтий колір печінки («гусяча печінка»). При гістологічному дослідженні дистрофічний процес захоплював як центральні, так і периферійні відділи часточок печінки, вся тканина печінки мала сотоподібний вигляд. Заповнені жиром гепатоцити зливалися, утворюючи жирові кісти, що були оточені макрофагами, лімфоцитами, плазматичними клітинами, нейтрофільними та еозинофільними лейкоцитами, епітеліоїдними та гігантськими клітинами. Ожиріння мало крупнокрапельний тип. У гепатоцитах відмічалася різке зниження глікогену. У 4 хворих, що померли в ранні терміни після ТПЕ від інших причин, відмічали різний ступінь атрофії і жирової дистрофії печінкової тканини. Ядра гепатоцитів були темні, дещо зменшені в розмірах, з широкими проміжками між клітинами. В клітинах відмічали явища мутного набухання у вигляді нечіткості границь. Накопичення жиру в гепатоцитах починалося з периферичних частин часточок

і розповсюджувалося до центру, наближаючись до кола центральних вен, ожиріння було за дрібнокрапельним типом. Хворі загинули рано, тому дистрофічний процес не розповсюджувався на всю часточку.

В терміни від 3 до 6 міс після операції (4 хворих, біопсія печінки) у всіх хворих спостерігали стеатоз III ступеня та стеатогепатит, із балонною дистрофією гепатоцитів, порталним та лобулярним запаленням в 3-й зоні ацинусу, тканина печінки мала стільниковоподібний вигляд, ожиріння було за крупнокрапельним типом.

З метою оцінки ефективності моніторингу та терапії хворих після ТПЕ проведена оцінка показників якості життя через 8–12 міс після перенесеного оперативного втручання. При визначенні показників якості життя (опитувальник SF-36) на першому етапі роботи, де проводилося впровадження в клінічну практику програм моніторингу та лікування постпанкреатектомічних порушень (після ТПЕ — 4 хворих, ПДР — 10 хворих, всі пацієнти оперовані з приводу злоякісних новоутворень, без ознак рецидиву пухлинного процесу) визначено зниження

параметрів якості життя як за показниками фізичного, так і психічного компонентів здоров'я в обох групах пацієнтів у порівнянні з доопераційними показниками, при цьому зміни більш суттєві у хворих після ТПЕ ($p < 0,01$). При аналізі показників якості життя хворих після ТПЕ ($n=4$) та ПДР ($n=8$) на другому етапі роботи на строках 6–8 міс після операції суттєвої різниці між показниками якості життя між хворими обох груп не виявлено, хоча показники як фізичного, так і психічного здоров'я були знижені у порівнянні з доопераційними значеннями.

ВИСНОВКИ

ТПЕ — операція, що супроводжується високою частотою післяопераційних ускладнень та летальності, важкими метаболічними порушеннями, які частково підлягають корекції при застосуванні комплексної замісної терапії. Ця операція має виконуватися за суворими показаннями (як онкологічними, так і психологічними — зміна стилю та образу життя в післяопераційному періоді, необхідність постійної замісної терапії) у визначеного контингенту

хворих. Виконання симультанних операцій (резекція печінки, воротної вени) підвищує число післяопераційних ускладнень та летальність, що обумовлює доцільність застосування абляційних технологій, переважно у хворих з непотоковими пухлинами ПЗ (рак нирки, нейроендокринні пухлини, ІПМН тощо) чи виконання паліативних оперативних втручання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Casadei R., Ricci C., Monari F. et al. (2010) Clinical outcome of patients who underwent total pancreatectomy. *Pancreas*, 39(4): 546–547.
2. Crippa S., Tamburrino D., Partelli S. et al. (2011) Total pancreatectomy: indications, different timing, and perioperative and long-term outcomes. *Surgery*, 149 (1): 79–86.
3. Heidt D., Burant C., Simeone D. (2007) Total pancreatectomy: indications, operative technique, and post-operative sequelae. *J Gastrointest Surg.*, 11 (2): 209–216.
4. Müller M., Friess H., Kleeff J. et al. (2007) Is there still a role for total pancreatectomy? *Ann Surg.*, 246 (6): 966–975.
5. Parsaik A., Murad M., Sathananthan A. et al. (2010) Metabolic and target organ outcomes after total pancreatectomy: Mayo Clinic experience and meta-analysis of the literature. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 73 (6): 723–731.
6. Reddy S., Wolfgang C.L., Cameron J.L. et al. (2009) Total pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma: evaluation of morbidity and long-term survival. *Ann. Surg.*, 250 (2.): 282–287.
7. Siquini W. (2009) Surgical treatment of pancreatic disease, Springer, 516 p.

Тотальная панкреатэктомия в хирургии злокачественных новообразований поджелудочной железы

А.И. Дронов¹, Е.А. Крючина², Р.Д. Добуш², А.И. Горлач²

¹Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев

²Киевский центр хирургии заболеваний печени, желчных протоков и поджелудочной железы, Киев

Резюме. Цель работы — оценить непосредственные и отдаленные результаты тотальной панкреатэктомии, выполненной по поводу злокачественных новообразований поджелудочной железы. Материалы и методы: с 2003 по 2011 г. тотальная панкреатэктомия была выполнена 14 пациентам (женщин — 9, мужчин — 5, средний возраст больных — 45,3±7,2 года), оценены непосредственные и отдаленные результаты операции, в том числе качество жизни (SF-36). Показаниями к операции были мультицентрический рак поджелудочной железы ($n=10$), интрадуктальная папиллярная муцинозная неоплазма ($n=1$), рак желудка с тотальным поражением поджелудочной железы ($n=1$), рак почки с тотальным метастатическим поражением поджелудочной железы ($n=2$). Результаты: средняя длительность операции составила 410 мин, кровопотеря — 1000 мл. Частота послеоперационных осложнений была 64,3%, послеоперационная летальность — 42,9%, частота релапаротомий — 14,3%. Среднее время пребывания больных в стационаре — 17 сут. Метаболическими последствиями тотальной панкреатэктомии является тяжелая экзокринная недостаточность с нутритивными нарушениями, сахарный диабет со склонностью к гипогликемии, стеатоз печени. Выживаемость больных с аденокарциномой поджелудочной железы после тотальной панкреатэктомии сравнима с таковой после панкреатодуоденальной резекции. Качество жизни больных после тотальной панкреатэктомии через 6–8 мес после операции соответствует таковому после операции Whipple, хотя отмечается снижение некоторых доменов (SF-36) в обеих группах пациентов в сравнении с предоперационными показателями. Выводы: тотальная панкреатэктомия — метод выбора лечения для тщательно отобранных пациентов со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы с необходимостью постоянного послеоперационного мониторинга и заместительной терапии.

Ключевые слова: тотальная панкреатэктомия, злокачественные новообразования поджелудочной железы, метаболические нарушения.

Total pancreatectomy in surgery of malignant pancreatic diseases

O.I. Dronov¹, Ye.A. Kryuchyna², R.D. Dobush², A.I. Gorlach²

¹National Medical University named O.O. Bogomolets, Kiev

²Kiev Liver, Bile Ducts and Pancreas Surgery Center, Kiev

Summary. The aims of this study were to evaluate the early and long-term outcome of the patient who underwent total pancreatectomy for malignant pancreatic disease. Patients and methods. In a prospective study conducted from 2003 to 2011 years, 14 patients undergoing a total pancreatectomy were included, and perioperative and late follow-up data, including quality of life (SF-36 questionnaire), were evaluated. Indications for total pancreatectomy were pancreatic adenocarcinoma ($n=10$), intraductal papillary mucinous neoplasm ($n=1$), renal metastatic lesions ($n=2$), gastric cancer with pancreatic invasion ($n=1$). There were 5 men and 9 women with a mean age of 45,3±7,2 years. Results. Median intraoperative blood loss was 1000 mL and median operation time was 410 minutes. Postoperative morbidity was 64,3% and mortality was 42,9%. The relaparotomy rate was 14,3%. Median postoperative hospital stay was 17 days. Total pancreatectomy results in total exocrine insufficiency with nutritional disorders, diabetes with high risk of hypoglycemia and liver steatosis. Survival for total pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma was comparable for pancreatoduodenectomy. After a follow-up of 6–8 months, quality of life of patients was comparable to that of Whipple patients, although a few items of SF-36 were reduced in both group of patients. Conclusion. Total pancreatectomy is the treatment option for selectively limited pancreatic cancer and other pancreatic malignant diseases, when the patient condition permits and offers a chance of cure, and careful follow-up and long-term medical care are very essential.

Key words: total pancreatectomy, malignant pancreatic diseases, metabolic disorders.