

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования
Министерства здравоохранения Украины»

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПЕРИАМПУЛЯРНОЙ ЗОНЫ



В.Г. Ярешко, К.Н. Отарашвили,
С.Г. Живица, Ю.А. Михеев

28

Адреса:

Отарашвили Кахабер Нодариевич
69005, Запорожье, ул. Победы, д. 93, кв. 10
ГЗ «Запорожская медицинская академия
последипломного образования МЗ Украины»
Тел.: (0612) 1315-41.
E-mail: Kakhaber-o@yandex.ru

Ключевые слова: поджелудочная железа, рак поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция.

В работе представлены 5-летние результаты лечения 478 больных раком поджелудочной железы (РПЖ) и периампулярной зоны, которые проходили лечение в Запорожском специализированном центре хирургии печени и поджелудочной железы с 2009 по 2014 г. У 397 (83,0%) пациентов заболевание было осложнено синдромом механической желтухи. Более чем у половины больных (59,0%) отмечали терминальную стадию желтухи. В 44 случаях механическая желтуха сочеталась с признаками дуоденальной непроходимости. Все пациенты были подвергнуты различным оперативным вмешательствам: панкреатодуоденальная резекция выполнена у 78 (16,3%), дистальная резекция — у 39 (8,1%), дренирующие операции произведены в 343 (71,7%) случаях, термоабляции опухоли поджелудочной железы — в 18 (3,7%). Выбор способа и объема оперативного лечения при РПЖ требует дооперационного стадирования заболевания на основе современных методов визуализационной диагностики. Широкое двухэтапное использование малоинвазивных методик позволяет достичь значительного паллиативного эффекта даже при неоперабельных опухолях поджелудочной железы. В настоящее время хирургическая резекция по поводу РПЖ остается единственным потенциально радикальным лечебным вариантом для пациентов с данной патологией.

Лечение больных раком поджелудочной железы (РПЖ) является одной из важнейших проблем современной хирургической панкреатологии. Опухоли поджелудочной железы (ПЖ) занимают третье место в структуре злокачественных новообразований органов пищеварительного тракта, уступая по частоте лишь колоректальному раку и раку желудка [3, 6]. РПЖ наиболее часто регистрируют в возрасте от 50 до 70 лет. Мужчины болеют в 1,5 раза чаще, чем женщины. В настоящее время РПЖ является четвертой по значимости причиной смерти от опухолевых заболеваний в США и Западной Европе, что свидетельствует о необходимости усиления борьбы с этой патологией [7]. Ежегодно в США фиксируют около 28 000 новых случаев РПЖ. По данным американских авторов, из 2457 больных, обратившихся в их госпиталь с периампулярными опухолями, у 69% диагностирован РПЖ (87% — головка, 13% — тело и хвост) [1, 11].

Дооперационная диагностика РПЖ включает определение уровня онкомаркера СА-19-9, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и эндо-

скопические методы исследования [2, 4]. Несмотря на большой прогресс в разработке новых способов обследования, на момент обращения в стационар диссеминированную опухоль диагностируют в 60–65% случаев, местно-распространенную (не резектабельную) опухоль без отдаленных метастазов — в 20–30% и лишь в 10–20% случаев выявляют резектабельную опухоль [5, 8]. Поэтому объем хирургической резекции (R0, R1, R2) зависит от точности предоперационного и интраоперационного выявления опухоли, соответственно, прогноз лечения пациентов с РПЖ обусловлен стадией заболевания на момент установления диагноза. Полное удаление опухоли, так называемая радикальная резекция, на протяжении более 80 лет остается единственным методом радикального лечения больных РПЖ [1]. Уже прошло несколько лет, как стало очевидным, что проведение лишь хирургического вмешательства при РПЖ не позволяет получить удовлетворительные результаты. Дополнение хирургии химиолучевым лечением рассматривается как попытка повышения выживаемости [10].

При радикальных операциях 5-летнюю выживаемость регистрируют только у 3,0–5,1% больных, диаметр злока-

чественной опухоли у которых не превышает 2 см [9, 11]. Комплексный подход к лечению пациентов с РПЖ, сочетающий агрессивную хирургию со скрупулезным стадированием заболевания, применением химиотерапевтических и лучевых методов воздействия, позволил японским хирургам добиться повышения 3- и 5-летней выживаемости при II и III стадии рака до 50 и 25% соответственно [9].

Таким образом, поздние клинические симптомы РПЖ, отсутствие скрининговых схем обследования, сложности прямой лучевой визуализации опухолей, низкая резектабельность из-за высокой частоты местно-распространенного процесса или метастазирования, технические трудности самой операции, пока еще высокая частота послеоперационных осложнений (35–70%) и главное — неудовлетворенность отдаленными результатами придают этой проблеме высокую степень актуальности.

Целью работы было определить показания к различным видам оперативных вмешательств при РПЖ и опухолях периапулярной зоны.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты хирургического лечения больных РПЖ за последние 5 лет (с 2009 по 2014 г.). Всего было 478 пациентов, из них 282 (58,9%) мужчины и 196 (41,1%) женщин. Возраст больных варьировал от 40 до 88 лет, средний — 61,4 года. У 408 (85,3%) пациентов опухоль локализовалась в головке ПЖ, у 39 (8,1%) — в теле и хвосте ПЖ, в 31 (6,4%) случае диагностировано поражение периапулярной зоны.

Дооперационная комплексная диагностика включала определение уровня опухолеассоциированного карбогидратного антигена СА-19-9, УЗИ органов брюшной полости, КТ, МРТ и эндоскопические методы исследования. Высокие показатели СА-19-9 отмечены у 72,2% больных (от 560 до 2400 Ед/мл). УЗИ проведено у всех пациентов, КТ с болюсным контрастным усилением — у 261 (54,6%) больного. Основными признаками РПЖ являлось выявление гиподенсного по отношению к паренхиме очага с нечеткими и неровными контурами (88%), билиарная и панкреатическая гипертензия (86,7%). При РПЖ чувствительность КТ составила 82,2%, специфичность — 97,1%, а точность диагностики — 95,3%.

Дооперационную верификацию опухоли проводили методом трепан-биопсии под контролем сонографа (263 манипуляции; при локализации в ПЖ) или эндоскопическим забором

биоптата (53 манипуляции) при фиброгастродуоденоскопии. Информативность трепан-биопсии под контролем сонографа составила 93,4%, при эндоскопии — 26,4%. Интраоперационная трепан-биопсия без ультразвукового наведения (115 больных) была информативна в 63% наблюдениях. Дооперационная трепан-биопсия позволила у 6 пациентов установить метастатическое поражение ПЖ, у 4 — карциноид ПЖ, у 2 больных диагностированы ападомы ПЖ. У всех остальных пациентов выявлены аденокарциномы различного вида и дифференциации.

У 397 (83,0%) пациентов (при локализации опухоли в головке ПЖ и периапулярной зоне) заболевание было осложнено синдромом механической желтухи. Более чем у половины (59,0%) больных отмечали терминальную стадию желтухи, а уровень общего билирубина крови составлял 200–820 мкмоль/л. В 44 случаях механическая желтуха сочеталась с признаками дуоденальной непроходимости. При левостороннем поражении ПЖ осложнения в виде билиарной гипертензии не выявлены. Для определения объема операции и анализа результатов лечения больных РПЖ и периапулярной зоны придерживались TNM классификации Международного противоракового союза (International Union against Cancer; Pancreas 6th edition). 82,2% составляли пациенты с III–IV стадией заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Объем оперативного вмешательства определяли по распространенности опухолевого процесса, возрасту больного, тяжести сопутствующей патологии, степени печеночно-почечной недостаточности. Виды выполненных операций представлены в таблице.

Всего выполнено 478 оперативных вмешательств, из них 78 (16,3%) — радикальная панкреатодуоденальная резекция (ПДР), 39 (8,1%) — левосторонняя резекция ПЖ, в 361 (75,5%) случае произведены различные виды дренирующих вмешательств. Как свидетельствуют данные таблицы, малоинвазивная билиарная декомпрессия использована в лечении 80 (16,7%)

больных с синдромом механической желтухи. Под контролем сонографа для наружного отведения желчи в 41 наблюдении выполнена чрескожно-чреспеченочная холангиостомия и 4 холецистостомы. В 35 случаях произведено эндоскопическое стентирование гепатикохоледоха. Одномоментное билиарное дренирование и морфологическая верификация опухоли под ультразвуковым наведением у 26 больных позволили снизить травматичность паллиативных вмешательств и выполнить их из мини-доступа. У 28 (5,8%) пациентов с диссеминированным процессом ПЖ и с предполагаемым сроком жизни менее 3 мес малоинвазивная билиарная декомпрессия явилась окончательным методом оперативного лечения (9 — чрескожно-чреспеченочных холангиостом, 19 — эндоскопических стентирований). У 113 лиц пожилого и старческого возраста с заболеванием III–IV стадии выполнены наименее травматичные операции: в одном случае — лапароскопическая холецистогастростомия, а в 112 — холецистогастростомия из небольшого (3–6 см) параректального доступа (Спасокукоцкого — Лахей) в правом подреберье.

При местно-распространенном нерезектабельном раке головки ПЖ в 150 случаях сформированы холедоходуодено- и гепатикоэнтероанастомозы. В изучаемой группе больных признаки желчной гипертензии сочетались с дуоденальной непроходимостью, в связи с чем в 42 случаях гепатикоэнтероанастомоз дополнен впередиободочным гастроэнтероанастомозом. Основным критерием в определении нерезектабельности опухоли головки ПЖ являлась взаимосвязь ее с верхними брыжеечными сосудами, инвазия в печеночную артерию и чревный ствол. В 21 случае при терминальной стадии желтухи и явлениях печеночной недостаточности в предоперационный период одновременно с трепан-биопсией выполняли чрескожную чреспеченочную холецисто-/холангиостомию (n=16) или эндобилиарное стентирование (n=5) с адекватной предоперационной подготовкой, что дало возможность верификации диагноза и выполнения операции в период без желтухи.

Таблица. Виды оперативных вмешательств при раке ПЖ и периапулярной зоны

Виды операций	Количество больных	
	n	%
Чрескожно-чреспеченочная холангиостомия под контролем УЗИ	45	9,4
Эндоскопическое стентирование гепатикохоледоха	35	7,3
Лапароскопическая холецистогастростомия	1	0,2
Холецистогастростомия	112	23,4
Холедоходуоденостомия	93	19,4
Гепатикоэнтеростомия	15	3,1
Гепатикоэнтеростомия + гастроэнтеростомия	42	8,7
Левосторонняя резекция ПЖ	39	8,1
Радиочастотная термоабляция (РЧА) РПЖ	18	3,7
Панкреатодуоденальная резекция	78	16,3

При локализации опухоли в теле или хвосте ПЖ (n=39) выполняли стандартные левосторонние резекции ПЖ. При вовлечении в процесс селезеночных сосудов (n=12) операции дополнены спленэктомией.

Нами впервые разработана операция РЧТА при неоперабельной опухоли головки ПЖ с помощью аппарата «RITA MEDICAL SYSTEMS». Всего выполнено 18 подобных хирургических вмешательств. Показаниями к проведению РЧТА были: опухоль головки ПЖ 3,0 см и более, степень операционного риска выше 3-го класса по классификации ASA (American Society of Anesthesiologists), отказ больного от ПДР.

После верхнесрединной лапаротомии, мобилизации двенадцатиперстной кишки по Кохеру вместе с опухолью, холецистэктомии производили пересечение гепатикохоледоха, резекцию перешейка/тела ПЖ на протяжении 3–5 см, перевязку и пересечение а. gastroduodenalis (для деартериализации зоны опухоли). После чего через культю главного панкреатического протока под контролем УЗИ в опухоль вводили зонд-электрод «StarBurst VXL» с раскрытием последнего в пределах опухолевого процесса. Абляцию проводят в течение 10 мин с контролем температурного режима в пределах 110 °С. После абляции проксимальную культю ПЖ ушивают, а при возможности перитонизируют брыжейкой поперечно-ободочной кишки. Восстановительный этап операции выполняют путем формирования панкреатоэнтеро- и гепатикоэнтероанастомоза на петле тощей кишки, отключенной по Ру.

Радикальная операция по удалению опухоли выполнена у 78 (17,7%) больных при локализации образования в головке ПЖ, в том числе с опухолью большого сосочка двенадцатиперстной кишки и терминального отдела холедоха (5 пациентов).

Абсолютным противопоказанием к ПДР являлось наличие отдаленных метастазов, в том числе канцероматоза брюшины, опухолевого поражения корня брыжейки и/или висцеральных артерий (верхней брыжеечной артерии, чревного ствола или печеночной артерии), тяжелых сопутствующих заболеваний. Опухолевое поражение портоспленомезентериального венозного конfluence не рассматривается как противопоказание к радикальной резекции ПЖ.

Объем лимфаденэктомии при ПДР соответствовал классификации Castelfranco (1999 г.) и включал стандартную и радикальную лимфаденэктомию (стандартная — 69, расширенная — 11). У всех больных

ПДР выполняли по методике Whipple с формированием панкреатоэнтеро- (конец в бок), гепатикоэнтеро- и гастрэнтероанастомозов на единой ретроколярной петле тонкой кишки. Выбор лечебной тактики у пациентов с инвазией опухоли в сосуды зависел от распространенности опухолевого процесса и возможности R0 резекции. В 6 случаях при вовлечении в процесс верхней брыжеечной вены (ВБВ) выполнена резекция ВБВ с реконструкцией венозного портоспленомезентериального конfluence. Резекция и венозная патч-пластика — 1, сегментарная резекция с перевязкой селезеночной вены и первичный анастомоз — 2, сегментарная резекция ВБВ с протезированием синтетическим протезом — 2, краевая резекция ВБВ — 2 случая.

При паллиативных операциях основным осложнением была несостоятельность билиодигестивных анастомозов: 27 (7,4%) — с развитием желчного затека, перитонита — 11 (3,0%). При левосторонних резекциях ПЖ у 2 больных сформировался наружный панкреатический свищ (закрылся на фоне консервативного лечения) и у 4 пациентов образовались постнекротические кисты, что в 2 случаях привело к повторному оперативному вмешательству.

Нами отмечены следующие послеоперационные осложнения (по классификации Clavien — Dindo): легкой степени — 32 случая, тяжелой — 7. Несостоятельность панкреатоэнтероанастомоза определяли на основании критериев Международной группы по изучению недостаточности панкреатических анастомозов (International Study Group on Pancreatic Fistula — ISGPF) — тяжесть А–С; степень тяжести гастростаза (А–С) по критериям Международной группы по изучению гастростаза (International Study Group of Pancreatic Surgery — ISGPS).

Частота осложнений после радикальных ПДР составила 67,9%, что существенно выше по сравнению с дренирующими операциями — 9,7%. Наиболее частым осложнением после ПДР была несостоятельность панкреатоэнтероанастомоза (тип А и В по ISGPF) — 27 (34,6%) больных, послеоперационный гастростаз — 18 (23,0%), несостоятельность гепатикоэнтероанастомоза — 9 (11,5%), внутрибрюшной абсцесс — 3 (3,8%), пневмония — 7 (8,9%), острый послеоперационный панкреатит — 5 (6,4%), наружный тощекишечный свищ — 2 (2,5%), кровотечение в области операции — 4 (5,1%), панкреонекроз — 3 (3,8%). Повторные операции при вышеперечисленных осложнениях произведены в 4 случаях, у 3 больных с послеоперационными абсцессами выполнено их дренирова-

ние под контролем УЗИ. Остальные осложнения не требовали повторных оперативных вмешательств.

Летальность после ПДР составила 4 (5,1%) пациента. Причинами летальных исходов явились: кровотечение в области операционной раны — 2 больных, панкреонекроз — 1, мезентериальный тромбоз — 1.

После паллиативных операций умерло 6 (1,6%) больных. Причинами летальных исходов были панкреонекроз — 1, желчный перитонит — 1, острая печеночно-почечная недостаточность — 3, острая сердечно-сосудистая недостаточность — 1 больной. После РЧТА умер 1 больной с печеночно-почечной недостаточностью.

ВЫВОДЫ

1. Выбор способа и объема оперативного лечения при РПЖ зависит от локализации опухоли и требует дооперационного стадирования заболевания на основе современных методов визуализационной диагностики, а также с возможностью их использования для билиарной декомпрессии перед основным этапом операции.

2. В настоящее время хирургическое лечение РПЖ остается единственным радикальным лечебным вариантом при данной патологии, а предложенная методика РЧТА рака головки ПЖ может дополнить арсенал известных оперативных вмешательств и требует в дальнейшем изучения клинической эффективности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дронов А.И., Крючина Е.А., Добуш Р.Д. (2011) Комплексное лечение рака поджелудочной железы. Украинский журнал хірургії, 4 (13): 20–24.
2. Щепотин И.Б., Лукашенко А.В., Колесник Е.А. и др. (2011) Рак поджелудочной железы: критерии резектабельности. Клин. онкол., 4 (4): 65–71.
3. Захарова О.П., Кубишкин В.А., Кармазановский Г.Г. (2012) Протокол КТ-исследования при оценке резектабельного рака поджелудочной железы. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 8: 44–50.
4. Забежинский Д.А. (2006) Комбинированное лечение больных резектабельным раком поджелудочной железы; дис... канд. мед. наук: спец. 14.00.27. «хирургия». Москва. 211 с.
5. Недолужко И., Старков Ю., Шишкин К. и др. (2009) Хирургические методы лечения абдоминального болевого синдрома при нерезектабельном раке поджелудочной железы. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 12: 53–59.
6. Ettle O., Post S., Neuhaus P. et al. (2007) Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer, a randomized controlled trial. *Jama*, 297: 267–277.
7. Ishikawa O. (1996) Surgical technique, curability and postoperative quality of life in an extended pancreatectomy for adenocarcinoma of pancreas. *Hepatogastroenterol*, 43: 320–325.
8. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. (2009) Cancer Statistics. *CA Cancer J. Clin.* 705 p.
9. Machado M.A., Surjan R.C., Nishinari K. et al. (2009) Iliac-hepatic arterial bypass for compromised collateral flow during modified Apbleby operation for advanced pancreatic cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* 956 p.
10. Alrawashdeh W., Kocher H. (2010) Pancreatic Cancer. *Clin. Evid.*, 54. 409 p.
11. Ramesh H. (2010) Management of pancreatic cancer: current status and future directions. *Indian J. Surg.*, 72: 285–289.

Діагностика та хірургічне лікування раку підшлункової залози та періампулярної зони

В.Г. ЯRESHKO, К.Н. ОТАРАШВИЛІ, С.Г. ЖИВИЦЯ, Ю.О. МИХЕЕВ

**ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерство охорони здоров'я України»**

Резюме. У роботі представлено 5-річні результати лікування 478 хворих на рак підшлункової залози (РПЗ) та періампулярної зони, які проходили лікування в Запорізькому спеціалізованому центрі хірургії печінки та підшлункової залози з 2009 по 2014 р. У 397 (83,0%) пацієнтів захворювання було ускладнено синдромом механічної жовтяниці. Більш ніж у половини хворих (59,0%) відзначали термінальну стадію жовтяниці. У 44 випадках механічна жовтяниця поєднувалася з ознаками дуоденальної непрохідності. Усі пацієнти зазнали різного оперативного втручання: панкреатодуоденальну резекцію виконано в 78 (16,3%), дистальну резекцію підшлункової залози — 39 (8,1%), дренажні операції — 343 (71,7%), термоабляції пухлини підшлункової залози — 18 (3,7%). Вибір способу і обсягу оперативного лікування при РПЗ потребує доопераційного стадіювання захворювання на основі сучасних методів візуалізаційної діагностики. Широке двоетапне використання малоінвазивних методик дозволяє досягти значного паліативного ефекту навіть при неоперабельних пухлинах підшлункової залози. Наразі хірургічна резекція з приводу РПЗ залишається єдиним потенційно радикальним лікувальним варіантом для пацієнтів з цією патологією.

Ключові слова: підшлункова залоза, рак підшлункової залози, панкреатодуоденальна резекція.

Diagnostic and surgical treatment of pancreatic cancer and periampular zone

V.G. YARESHKO, K.N. OTARASHVILI, S.G. ZHIVITSA, Y.O. MIKHEEV

**SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate Education
of Ministry of Health of Ukraine»**

Summary. This paper presents a 5-year results of treatment of 478 patients with pancreatic cancer (PC) and periampular zone, who were undergoing treatment in Zaporizhzhia specialized center of surgery of the liver and pancreas from 2009 to 2014. In 397 (83,0%) patients the disease was complicated by the syndrome of obstructive jaundice. More than half of the patients (59,0%) had end-stage jaundice. In 44 cases of obstructive jaundice combined with symptoms of duodenal obstruction. All patients were subjected to various surgical interventions: resection of pancreas made in 78 (16,3%) patients, distal resection — in 39 (8,1%), draining operations made — in 343 (71,7%) cases, thermoablation of tumor made — in 18 (3,7%) cases. The choice of method and volume of surgical treatment in PC requires pre-operative staging of the disease on the basis of modern methods of diagnostic imaging. Wide two-step use of minimally invasive techniques allow to achieve significant palliative effect even with inoperable tumors of pancreas. Currently, surgical resection of PC remains the only potentially radical treatment option for patients with this pathology.

Key words: pancreas, pancreatic cancer, pancreatoduodenal resection.