

Профилактика осложнений панкреатодуоденальной резекции при раке поджелудочной железы

А. П. Кошель^{1,2}, С. С. Клоков^{2,3}, Ю. Ю. Ракина⁴, Е. С. Дроздов⁵, Е. Б. Миронова⁵

¹Городская клиническая больница № 3 им. Б. И. Альперовича, Томск, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

³Медицинский центр им. Г. К. Жерлова, Северск, Россия

⁴Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства, Северск, Россия

⁵Томский областной онкологический диспансер, Томск, Россия

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция, панкреатоэнтероанастомоз, качество жизни

Введение. В Российской Федерации за период с 2007 по 2017 год заболеваемость раком поджелудочной железы (РПЖ) выросла с 9,88 до 12,79 на 100 000 населения [2].

Данные литературы показывают, что на сегодняшний день РПЖ составляет 0,7% всех злокачественных опухолей пищеварительной системы и занимает в разных странах 7–10-е место среди онкологических процессов различной локализации. При этом заболевание несколько чаще диагностируют у мужчин, чем у женщин (в соотношении 1,2–1,3:1), преимущественно в возрасте от 60 до 80 лет [5].

В Российской Федерации РПЖ составляет 3,0% среди всех онкологических заболеваний [2]. Если в 2007 году было диагностировано 7127 случаев первичного РПЖ, то в 2017 году — уже 9120, или почти 30% роста [2].

Особенности топографии поджелудочной железы (ПЖ) и отсутствие клинически значимых симптомов на ранней стадии болезни обуславливают большой процент «запущенных случаев» (IV стадия — 59,8%) и, как следствие, низкий процент радикальных вмешательств [2, 7], среди которых наиболее распространенными являются операция Whipple и ее модификации, расширенная субтотальная или тотальная панкреатодуоденэктомия, дистальная резекция ПЖ. Другие варианты операций (органосохраняющие), выполняющиеся по функциональным соображениям, относятся к разряду сравнительно редких вмешательств, т. к. их онкологическая адекватность, по мнению ряда авторов [4], крайне сомнительна. Другим аргументом противников функциональных операций при РПЖ служит прогноз пятилетней выживаемости, который при этом заболевании составляет от 0 до 6% [8, 9].

Таким образом, в настоящее время отсутствует единое мнение о целесообразности выполнения

радикальных реконструктивно-пластических операций у пациентов с РПЖ.

Цель исследования: изучение влияния реконструктивно-пластических технологий хирургического лечения РПЖ на продолжительность жизни больных и ее качество.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование были включены 32 больных РПЖ $T_{1-4}N_{0-2}M_{0-1}$ в возрасте от 37 до 72 лет ($(61,5 \pm 10,0)$ лет). Пациенты находились на лечении в ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г. К. Жерлова» и ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России Медицинский центр № 2 с 2007 по 2016 годы. Мужчин было 18 (56,25%), средний возраст — $(58,6 \pm 9,1)$ года. Женщин — 14 (43,75%), средний возраст — $(64,6 \pm 10,1)$ года (табл. 1). Соотношение мужчин/женщин — 1,05.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от пола и возраста

Пол	Количество больных, абс. (%)	Возраст (лет)				
		30–40	41–50	51–60	61–70	>71
Женщины	14 (43,7%)	0	1	3	8	2
Мужчины	18 (56,3%)	1	3	8	5	1
Итого	32 (100%)	1	4	11	13	3

Распространенность заболевания определялась согласно международной классификации по системе TNM (AJCC, принята в 2010 году). У большинства больных была выявлена IIА–В ($T_{2-3}N_{0-1}M_0$) стадия заболевания — 27 пациентов (84,4%), реже диагностировались III ($T_4N_{0-1}M_0$) стадия — 4 пациента (12,5%)

и у одного пациента (3,1%) была диагностирована IB ($T_1N_0M_0$) стадия процесса (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от стадии процесса

Пол	n	Стадии процесса		
		IB ($T_1N_0M_0$)	IIA-B ($T_{2-3}N_{0-1}M_0$)	III ($T_4N_{0-1}M_0$)
Женщины	14	0	13	1
Мужчины	18	1	14	3
Итого	32	1	27	4

Опухоли располагались чаще в головке ПЖ — 24 случая (75%), реже в области тела — 6 случаев (18,8%) и хвоста — 2 (6,2%).

У 21 пациента (65,6%) были выявлены лимфогенные метастазы (табл. 3).

Таким образом, 74,1% пациентов со II стадией заболевания имели метастатическое поражение лимфатических узлов. При III стадии все пациенты имели метастазы в лимфатических узлах.

Основным способом оперативного лечения (32% случаев) была панкреатодуоденальная резекция (ПДР) (табл. 4).

До операции все пациенты проходили комплексное стационарное обследование, включающее общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования.

При опросе выявляли жалобы на наличие или отсутствие пожелтения кожных покровов и склер, боли характерной локализации, потемнение мочи, изменение цвета каловых масс, потерю массы тела, общую слабость.

В нашей клинике под руководством проф. Г. К. Жерлова были разработаны и применяются способы ПДР с формированием арефлюксного панкреатоеюноанастомоза.

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от наличия метастатического поражения

Пол	n	Стадии РПЖ/МТС л/у(N_0-N_1), а.ч.					
		I ($T_{1-2}N_0M_0$)		II ($T_{2-3}N_{0-1}M_0$)		III ($T_4N_{0-1}M_0$)	
		N_0	N_1	N_0	N_1	N_0	N_1
Женщины	14	0	0	5	8	0	1
Мужчины	18	1	0	2	12	0	3
Итого	32	1	0	7	20	0	4

Таблица 4

Распределение больных в зависимости от вида операции

Операция	Количество больных, n=32	
	Абс.	(%)
Пилоросохраняющая ПДР	20	62,5
Гастропанкреатодуоденальная резекция	6	18,8
Проксимальная резекция ПЖ	5	15,6
Дистальная субтотальная резекция ПЖ	1	3,1
Итого	32	100

Методика формирования панкреатоеюноанастомоза была описана нами ранее [1]. На рис. 1 представлена принципиальная схема арефлюксного панкреатоеюноанастомоза.

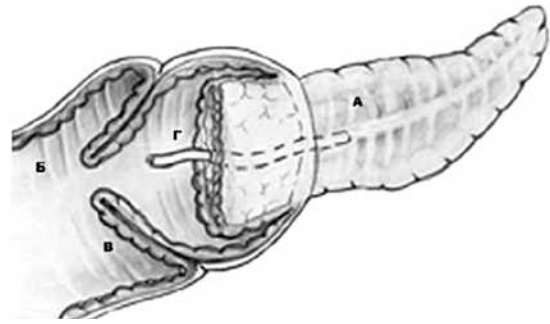


Рис. 1. Схема арефлюксного панкреатоеюноанастомоза по методике Г. К. Жерлова. А — ПЖ; Б — тощая кишка; В — инвагинационный клапан; Г — «потерянный» дренаж в культе вирсунгова протока.

По окончании хирургического этапа лечения больные получали химиотерапию в адъювантном режиме с применением 5-фторурацила и гемцитабина.

В ближайшие и отдаленные сроки после операции все пациенты проходили комплексное стационарное обследование, которое включало клинические, лабораторные и инструментальные методики, направленные на оценку морфофункционального состояния сформированного арефлюксного механизма и качества жизни.

Для статистического анализа фактического материала использовался пакет обработки данных Statistica 10.0 (StatSoft. Inc.). Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартное отклонение. Для критериев с нормальным распределением применяли тест Стьюдента, для оценки достоверности различий выборок, не подчиняющихся критерию нормального распределения, использовали U критерий Манна — Уитни.

Качественные признаки сравнивали с помощью χ^2 -теста или точного критерия Фишера. Статистически значимым различием считали уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В раннем послеоперационном периоде из 32 радикально оперированных больных умерло двое, таким образом госпитальная летальность составила 6,25%. Причиной смерти у одного больного был некроз S_{2-3} печени и развившаяся на этом фоне полиорганная недостаточность, второй пациент скончался на фоне острой сердечно-сосудистой недостаточности на вторые сутки после операции.

Среди осложнений раннего послеоперационного периода у 30 выживших пациентов чаще всего встречалась гипотония желудка (после пилоросохраняющих операций) и его культы, которая зафиксирована у 10 (33,3%) больных. Послеоперационный панкреатит (клинически и по данным лабораторных исследований — легкая форма) выявлен у двух больных (6,7%), левосторонний экссудативный плеврит — у 4 (13,3%).

Таким образом, ранние послеоперационные осложнения возникли у 12 пациентов, что составило 40% (у четырех пациентов имело место сочетание двух осложнений).

Средний послеоперационный койко-день составил $(17,1 \pm 4,6)$ сут.

В течение первого года после операции умерло 14 больных, что составило 46,7%. Более 3 лет после операции живы 5 больных (15,6%), из них 1 пациент в I стадии ($T_1N_0M_0$) и 4 — ПА стадии ($T_3N_0M_0$), без метастатического поражения лимфатических узлов. Медиана выживаемости составила $(19,5 \pm 2,4)$ мес.

При сравнении полученных результатов выживаемости с выживаемостью больных, оперированных в нашей клинике ранее по «стандартной» методике гастропанкреатодуоденальной резекции, мы не выявили достоверных отличий. Медиана выживаемости при этих операциях составила $(18,2 \pm 3,7)$ мес, более 3 лет прожили 28,3% пациентов.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что формирование арелюксного панкреатоеюноанастомоза при РПЖ не оказало влияния на онкологическую радикальность и, как следствие, продолжительность жизни больных.

Поскольку одной из задач, которая стоит перед хирургом при выполнении реконструктивно-пластической операции, является сохранение приемлемого уровня качества жизни пациента, проводя обследование больных в ближайшие и отдаленные сроки после операции, особое внимание обращали именно на субъективное восприятие пациентом своего самочувствия, что собственно и определяется термином «качество жизни».

С этой целью использовали специфический опросник «Гастроинтестинальный индекс качества жизни» (GastroIntestinal Quality of Life Index — GIQLI) [3].

Исследование качества жизни было проведено у 29 пациентов в сроки от 30 сут до 3 лет после операции (основная группа). При этом пациенты с достоверными признаками прогрессирования процесса из дальнейшего исследования исключались.

Полученные данные сравнивали с результатами изучения качества жизни 16 больных, которым были сформированы прямые панкреатодигестивные соустья по поводу хронического псевдотуморозного панкреатита (9) и панкреатолитиаза (7). Эти пациенты составили группу сравнения.

По результатам исследования были получены следующие данные.

В сроки до 30 сут после операции качество жизни закономерно снижается в обеих группах и, в первую очередь, за счет психического (шкала № 2) и физического (шкала № 3) состояния, что, на наш взгляд, обусловлено операционной и психологической (больные, оперированные по поводу рака) травмой, сопровождающейся болью, ограничением мобильности и т. д. Средний балл GIQLI составил в первой группе $70,5 \pm 7,2$, а во второй — $79,4 \pm 3,7$. Имеющаяся разница статистически не достоверна и обусловлена, на наш взгляд, в большей степени психологическим состоянием у пациентов, оперированных по поводу рака.

Спустя 1,5–3 мес после операции у пациентов основной группы отмечается значимое повышение уровня качества жизни. При этом средний балл GIQLI после операции по поводу РПЖ составил $93,5 \pm 5,2$, а у больных с панкреатодигестивными анастомозами — $104,3 \pm 7,1$ ($p > 0,01$).

В сроки до 1 года общий уровень качества жизни у пациентов и после ПДР, и после формирования панкреатодигестивных анастомозов увеличился и составил соответственно $(102,7 \pm 6,2)$ балла и $(107,2 \pm 7,8)$ балла. При этом также не выявлено достоверных различий среди пациентов, которым выполняли ПДР и панкреатодигестивные анастомозы ($p > 0,01$).

Спустя три года после операции показатели качества жизни у пациентов после резекции ПЖ, при отсутствии признаков прогрессирования процесса, имели тенденцию к увеличению, как и в группе сравнения. Так, у пациентов после ПДР индекс качества жизни составил $(110,3 \pm 6,1)$ балла, а в группе сравнения — $(125,1 \pm 5,4)$ балла. В отличие от ранних и ближайших сроков после операции отмечались достоверные различия по шкалам психического и социального функционирования. В группе пациентов, которым была выполнена операция по поводу РПЖ, показатели качества жизни по этим шкалам были ниже, чем у пациентов, оперированных по поводу доброкачественного процесса.

При изучении клинической картины у пациентов после операции на ПЖ было отмечено, что среди причин, влияющих на качество жизни в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, на первом месте были симптомы внешне- и внутрисекреторной недостаточности ПЖ. Пациенты предъявляли жалобы на диспепсические расстройства (тяжесть и боль в эпигастрии при погрешности в диете, тошнота, нарушения стула (стеаторея)), а также симптомы инсулиновой недостаточности, что подтверждалось данными лабораторных исследований (гипо- и гипергликемия).

Однако ни в одном наблюдении не было выявлено клинических признаков, характерных для рефлюкса

кишечного содержимого в панкреатический проток и желчное дерево.

Наличие признаков стеатореи служило показанием для назначения ферментных препаратов. Наиболее оптимальным препаратом в данной ситуации считаем Креон. Подбор дозы осуществлялся индивидуально, исходя из клинической картины и данных копрограммы. В ранние сроки после операции назначали Креон в дозе 25 000 ЕД в каждый прием пищи (до 6 капсул в сутки), через 2–3 недели дозу препарата постепенно уменьшали и в дальнейшем чаще всего использовали следующую схему: 10 000 ЕД в утренний и вечерний прием пищи и 25 000 ЕД в обед длительно или «по требованию».

Дозировка и кратность введения инсулина подбирались, исходя из данных гликемической кривой.

Литература:

1. Жерлов Г. К., Корнев А. Н., Кошель А. П., Аутлев К. М., Фурсова О. Н. К методике формирования панкреатоеюноанастомоза при панкреатодуоденальной резекции. Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2003. № 3. С. 31–35.
2. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
3. Крылов Н. Н. Способы изучения качества жизни после операций по поводу язвенной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 1995. № 3. С. 126–127.
4. Патютко Ю. И., Котельников М. Г., Абгарян А. Г. Современное хирургическое и комбинированное лечение больных экзокринным раком головки поджелудочной железы и органов периапулярной

Заключение. Изучение качества жизни пациентов в различные сроки после операции с формированием аретфлюксного панкреатоеюноанастомоза показало, что формируемое соустье, обладая аретфлюксными свойствами, предупреждает заброс желудочного и/или кишечного содержимого в панкреатический проток, предупреждая развитие послеоперационного панкреатита в ранние сроки, а в отдаленном послеоперационном периоде — рефлюкс-панкреатита, обеспечивая приемлемый уровень качества жизни оперированных больных.

Применение органосохраняющих и органомоделирующих технологий в лечении операбельного РПЖ не влияет на выживаемость, но обеспечивает приемлемый уровень качества жизни пациентов в ближайшие и отдаленные сроки после операции.

зоны. *Практическая онкология*. 2004. Т. 5, № 2. С. 94–107.

5. Циммерман Я. С. Рак поджелудочной железы: terra incognita современной гастроэнтерологии. *Клин. мед.* 2015. № 93(10). С. 5–13.
6. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году. Москва: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. 240 с.
7. Jemal A., Siegel R., Ward E., Hao Y., Xu J., Murray T. et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J. Clin.* 2008. Vol. 58. P. 71–96.
8. Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J. Clin.* 2010. Vol. 60. P. 277–300.
9. Shen Ch. M., Niu G. C., Cui W., Li Q. Improvement of surgical and survival outcomes of patients with pancreatic cancer who underwent pancreaticoduodenectomy: A Chinese experience. *Pancreatol.* Vol. 12, No 3. P. 206–210.

УДК 616.37-006.6-089.168.1-06:[616.34/.38-089.87]-084
doi: 10.33149/vkr.2020.02.03

RU Профилактика осложнений панкреатодуоденальной резекции при раке поджелудочной железы

А. П. Кошель^{1,2}, С. С. Клоков^{2,3}, Ю. Ю. Ракина⁴,
Е. С. Дроздов⁵, Е. Б. Миронова⁵

¹Городская клиническая больница № 3 им. Б. И. Альперовича, Томск, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

³Медицинский центр им. Г. К. Жерлова, Северск, Россия

⁴Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства, Северск, Россия

⁵Томский областной онкологический диспансер, Томск, Россия

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция, панкреатодуоденостомоз, качество жизни

Введение. На протяжении последних нескольких десятилетий во всем мире резко возросла заболеваемость раком поджелудочной железы (РПЖ). Несмотря на высокую распространенность этой онкологической патологии, в настоящее время нет единого мнения о целесообразности выполнения радикальных реконструктивно-пластических операций при злокачественных опухолях поджелудочной железы (ПЖ).

Цель исследования: изучение влияния реконструктивно-пластических технологий хирургического лечения РПЖ на продолжительность и качество жизни больных.

Материалы и методы. Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения РПЖ. Радикальные оперативные вмешательства проведены у 32 больных, в т. ч. у 18 (56,25%) мужчин, средний возраст (58,6±9,1) года и 14 женщин (43,75%), средний возраст (64,6±10,1) года. Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция выполнена у 20 больных (62,5%), гастропанкреатодуоденальная резекция — у 6 пациентов (18,8%), проксимальная резекция — у 5 больных (15,6%), дистальная резекция ПЖ — в одном случае (3,1%). Пациентам формировали аретфлюксный панкреатоеюноанастомоз по методу клиники.

Результаты. Госпитальная летальность составила 6,25%. После выполнения операции 3-летний рубеж пережили 15,6% больных, медиана выживаемости составила (19,5±2,4) мес. Оценка качества жизни и анализ функционирования сформированного панкреатоеюноанастомоза, проведенные в ближайшие и отдаленные сроки после оперативного вмешательства, убедительно продемонстрировали, что наличие арефлюксного клапана надежно предупреждает развитие панкреатита культи ПЖ, обеспечивая высокий уровень качества жизни больных.

Заключение. Применение органосохраняющих и органоформирующих технологий в лечении операбельного РПЖ не влияет на выживаемость, но обеспечивает приемлемый уровень качества жизни пациентов в ближайшие и отдаленные сроки после операции.

УДК 616.37-006.6-089.168.1-06:[616.34/.38-089.87]-084
doi: 10.33149/vkr.2020.02.03

UA Профілактика ускладнень панкреатодуоденальної резекції при раку підшлункової залози

**А. П. Кошель^{1,2}, С. С. Клоков^{2,3}, Ю. Ю. Ракіна⁴,
Є. С. Дроздов⁵, О. Б. Міронова⁵**

¹Міська клінічна лікарня № 3 ім. Б. І. Альперовича, Томськ, Росія

²Сибірський державний медичний університет, Томськ, Росія

³Медичний центр ім. Г. К. Жерлова, Сєверськ, Росія

⁴Сибірський федеральний науково-клінічний центр Федерального медико-біологічного агентства, Сєверськ, Росія

⁵Томський обласний онкологічний диспансер, Томськ, Росія

Ключові слова: рак підшлункової залози, панкреатодуоденальна резекція, панкреатоентероанастомоз, якість життя

Вступ. Упродовж останніх декількох десятиліть в усьому світі різко зросла захворюваність на рак підшлункової залози (РПЖ). Незважаючи на високу поширеність цієї онкологічної патології, наразі немає єдиної думки щодо доцільності виконання радикальних реконструктивно-пластичних операцій при злоякісних пухлинах підшлункової залози (ПЗ).

Мета дослідження: вивчити вплив реконструктивно-пластичних технологій хірургічного лікування РПЖ на тривалість і якість життя хворих.

Матеріали і методи. Проведено аналіз безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування РПЖ. Радикальні оперативні втручання проведені у 32 хворих, у т. ч. у 14 (56,25%) чоловіків, середній вік (58,6±9,1) роки і 18 жінок (43,75%), середній вік (64,6±10,1) роки. Пілорозберігаюча панкреатодуоденальна резекція виконана у 20 хворих (62,5%), гастропанкреатодуоденальна резекція — у 6 пацієнтів (18,8%), проксимальна резекція — у 5 хворих (15,6%), дистальна резекція ПЗ — в одному випадку (3,1%). Пацієнтам формували арефлюксний панкреатоеюноанастомоз за методом клініки.

Результати. Госпітальна летальність становила 6,25%. Після виконання операції 3-річний рубіж пережили 15,6%

хворих, медіана виживання становила (19,5±2,4) міс. Оцінка якості життя та аналіз функціонування сформованого панкреатоеюноанастомозу, проведені у найближчі та віддалені терміни після оперативного втручання, переконливо продемонстрували, що наявність арефлюксного клапана надійно попереджає розвиток панкреатиту кулки ПЗ, забезпечуючи високий рівень якості життя хворих.

Висновок. Застосування органозберігаючих і органоформируючих технологій у лікуванні операбельного РПЖ не впливає на виживання, але забезпечує прийнятний рівень якості життя пацієнтів у найближчі і віддалені терміни після операції.

EN Prevention of complications of pancreatoduodenal resection in pancreatic cancer

**A. P. Koshel^{1,2}, S. S. Klovov^{2,3}, Yu. Yu. Rakina⁴,
E. S. Drozdov⁵, E. B. Mironova⁵**

¹City clinical hospital No 3 n. a. B. I. Alperovich, Tomsk, Russia

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

³Medical center n. a. G. K. Zherlov, Seversk, Russia

⁴Siberian Federal Research and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency, Seversk, Russia

⁵Tomsk Regional Oncology Hospital, Tomsk, Russia

Key words: pancreatic cancer, pancreatoduodenal resection, pancreatoenteroanastomosis, quality of life

Introduction. Over the past few decades, the incidence of pancreatic cancer has dramatically increased worldwide. Despite the high prevalence of this oncological pathology, there is currently no consensus on the expediency of performing radical reconstructive-plastic surgeries in case of malignant pancreatic tumors.

Aim: to study the influence of reconstructive-plastic techniques of surgical treatment of pancreatic cancer on the life expectancy of patients and its quality.

Materials and methods. Analysis of the short and long-term outcomes of surgical treatment of pancreatic cancer was conducted. In total, radical operative interventions were carried out in 32 patients, including 14 men (56.25%) and 18 women (43.75%), aged 37 to 72 (61.5±10,0) years. Pyloro-preserving pancreatoduodenal resection was performed in 20 (62.5%) patients, gastropancreatoduodenal resection — in 6 (18.8%) patients, proximal resection — in 5 (15.6%) patients, distal pancreatic resection — in 1 case (3.1%). Areflux pancreatojejunal anastomosis was formed in patients by the clinic technique.

Results. Hospital mortality was 6.25%. More than three years after surgery, 15.6% of patients are alive; the median survival rate is 19.5±2.4 months. An assessment of the quality of life and the function of the formed pancreatojejunostomy conducted in the immediate and remote periods showed that the presence of areflux valve reliably prevents the development of pancreatic stump, providing a high level of quality of life for patients.

Conclusions. The use of organ-preserving and organ-modulating techniques in the treatment of operable pancreatic cancer does not affect survival, but provides an acceptable level of quality of life for patients in the short and long-term perspective after surgery.