

ДІАГНОСТИКА ІНВАЗІЇ СУДИН ПУХЛИНАМИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

О. І. Дронов, С. В. Земсков, П. П. Бакунець

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ,
Київський міський центр хірургії захворювань печінки, жовчних проток та підшлункової залози імені В. С. Земскова

DIAGNOSIS OF VASCULAR INVASION BY PANCREATIC TUMORS

O. I. Dronov, S. V. Zemskov, P. P. Bakunets

Bogomolets National Medical University, Kyiv,
Kiev city center of surgery of liver disease, biliary tract and pancreas named after Zemskov

Однією з актуальних проблем сучасної хірургічної панкреатології є діагностика раку ПЗ (РПЗ). Поліморфізм пухлини обґрунтовує необхідність застосування різноманітних діагностично—лікувальних підходів до лікування таких хворих. Вибір тактики лікування та прогноз при пухлинах ПЗ з ураженням судин, насамперед, залежить від морфологічних особливостей та локалізації пухлини, ступеня, рівня та виду ураження судини. На сучасному етапі застосовують різну лікувальну тактику — від суто терапевтичної (радіо—, хіміо—, таргетна терапія) до виконання розширених резекційних операцій (Fortner, Appleby) [1, 2]. При цьому не визначені пріоритетні напрямки діагностики, чіткі критерії резектабельності, показання до здійснення резекції артеріальних і венозних судин, особливостей судинного етапу втручання [3, 4].

Майже у 90% хворих пухлину діагностують у пізній стадії, коли виконати хірургічне втручання неможливо або недоцільно. Незадовільні результати діагностики та лікування пацієнтів зумовлюють необхідність пошуку достовірних діагностичних маркерів та факторів, що визначають тяжкість клінічного перебігу захворювання. За резектабельного РПЗ описані деякі фактори, що мають прогностичне значення. Цьому питанню присвячені численні повідомлення. У теперішній час не існує надійного способу, що дозволив би прогнозувати показники виживання хворих та ефектив-

Реферат

На основі аналізу власного матеріалу (84 хворих) та даних літератури встановлено, що інвазія судин пухлинами підшлункової залози (ПЗ) є основною перешкодою проведення радикального лікування хворих. Рання діагностика дозволяє збільшити кількість хворих, у яких можна виконати радикальне оперативне втручання, що є єдиним ефективним методом лікування. За інвазії пухлиною судин досвід та професіоналізм хірурга визначають можливість здійснення розширеної операції з втручанням на ураженій магістральній судині, що збільшує радикальність лікування.

Ключові слова: злоякісні пухлини підшлункової залози; інвазія судин; резекція підшлункової залози.

Abstract

Basing on analysis of own material (84 patients) and data of literature there was established, that vascular invasion by pancreatic tumors constitutes the main obstacle for conduction of the patients' radical treatment. Early diagnosis permits radical resectability of the patients, what constitutes the only one effective method of treatment. In vascular invasion by tumor a surgeon experience and professional preparation determines possibility of the extended operation performance with intervention on affected main vessel, enhancing the treatment radicalism.

Key words: pancreatic gland malignancies; vascular invasion; resection of pancreatic gland.

ність різних методів діагностики й лікування в кожній конкретній ситуації [5].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В основу роботи покладений аналіз результатів обстеження й лікування в клініці 84 хворих з приводу злоякісних пухлин ПЗ з інвазією в магістральні судини за період з 2000 по 2014 р.

У дослідження включені хворі, у яких виявлено інвазію злоякісних пухлин ПЗ у магістральні судини, що діагностоване за даними інструментальних та морфологічних методів. У дослідження не включали хворих, у яких виявлені віддалені метастази, без морфологічної верифікації пух-

лини, за неповного передопераційного обстеження й післяопераційного моніторингу.

Пацієнти розподілені на дві групи, в кожній з яких виділені по дві підгрупи, залежно від виду застосованого оперативного втручання. В І групу включені пацієнти, яким здійснювали криодеструкцію пухлини ПЗ та паліативну резекцію органа без втручання на ураженій пухлиною магістральній судині; в ІІ групу — пацієнти, у яких виконано резекцію ПЗ з втручанням на магістральній судині, ураженій пухлиною. У пацієнтів Іа підгрупи здійснено криодеструкцію пухлини ПЗ з формуванням обхідних анастомозів або без такого; Іб підгрупи — паліативну резекцію ПЗ з залишенням пухлини

на магістральній судині. Паліативна резекція ПЗ була циторедуктивною, її виконували за життєвими показаннями у пацієнтів при виникненні ускладнень, зокрема, шлунково-кишкової кровотечі тощо. У пацієнтів Па підгрупи виконували резекцію ПЗ чи її повне видалення з резекцією магістральної судини; Пб підгрупи — резекцію ПЗ з криодеструкцією резидуальної пухлини на судині.

В I групі було 33 хворих, в тому числі в Ia підгрупі — 23 (69,7%), у Ib — 10 (30,3%); в II групі — 51 хворий, в тому числі в Pa підгрупі — 29 (56,8%), в Pb — 22 (43,1%). Чоловіків було 40 (47,6%), жінок — 44 (52,4%); чоловіків в I і II групах — відповідно 24 (60%) і 16 (40%), жінок — 27 (61,3%) та 17 (38,6%). Вік хворих I групи становив у середньому ($59,5 \pm 13,6$) року, II групи — ($56,88 \pm 11,5$) року.

В I групі протокова аденокарцинома (ПА) ПЗ діагностована у 32 (97%) хворих, нейроендокринна карцинома (НК) — в 1 (3%); в II групі ПАПЗ діагностована у 48 (94,1%) хворих, НК — у 2 (3,9), солідно-псевдопапілярна карцинома — в 1 (1,9). Отже, ПАПЗ діагностована у 80 (95%) пацієнтів.

Верифікацію новоутворень ПЗ проводили на підставі даних гістологічного та імуногістохімічного досліджень — відповідно в екзокринних та ендокринних пухлинах ПЗ. Для класифікації злоякісних пухлин використовували класифікацію TNM Міжнародного протиракового союзу (UICC, 6—та редакція).

В обох групах переважала проксимальна (головка, головка/тіло) локалізація пухлини ПЗ — у 49 (58,3%) хворих; в дистальній частині ПЗ (тіло/хвіст, хвіст) пухлини виявлені у 23 (27,3%), в центральній — у 13 (15,4%), тотальне ураження органа — у 10 (11,9%). Інвазія вен відзначена у 45 (53,5%) хворих, артерій — у 9 (10,7%), артерій і вен — у 30 (35,7%).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи клінічний перебіг захворювання у пацієнтів досліджуваних груп, ми встановили, що під час

госпіталізації симптоми захворювання виявлені в усіх пацієнтів I групи та 49 (94,4%) — II групи. Найчастіше спостерігали стійкий больовий синдром — у 35 (68,6%) хворих, синдром обтураційної жовтяниці — у 34 (66,6%), схуднення — у 20 (39,2%).

При інвазії судини оцінювали: 1) вид ураженої судини: вена, артерія, комбінована інвазія; 2) рівень ураження судинної системи: за інвазії вени — ворітна вена (ВВ) вище конфлюенсу до часткових гілок; ретропанкреатична частина ВВ до конфлюенсу з селезінковою веною (СВ); судини, що формують ВВ; за інвазії артерій — конкретної магістральної артерії; 3) ступінь інвазії: а) глибина проростання стінки судини пухлиною — повна, неповна інвазія; б) окружність інвазії судини: крайова інвазія — до 180° , субциркулярна — від 180 до 310° , циркулярна — 360° ; в) поширення: — зона одного топографоанатомічного сегмента, дві та більше топографоанатомічні зони.

До операції інвазію судин діагностували з використанням інструментальних методів, зокрема, ультразвукового дослідження (УЗД) — доплерографії, комп'ютерної (КТ) та магніторезонансної (МРТ) томографії з внутрішньовенним контрастуванням та ендосонографії (ЕС).

УЗД проведене всім пацієнтам. За допомогою УЗД з дуплексним скануванням в режимах кольорового дуплексного картування, енергії відображення доплерівського сигналу та імпульсної доплерографії у 13 (15,5%) пацієнтів виявлені прямі ознаки інвазії судин, у 29 (34,5%) — непрямі.

Чутливість і специфічність УЗД з дуплексним скануванням у діагностиці інвазії судин становила відповідно 50 і 83%.

КТ органів черевної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням до операції проведена у 62 (73,8%) хворих. У I групі інвазія пухлиною магістральних судин діагностована у 5 хворих, у II групі — у 6. Чутливість методу в діагностиці інвазії судин становила 18%, специфічність — 69%.

МРТ органів черевної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням проведена 20 (23,8%) хворим, в тому числі в I групі — 4 (12,1%), у II групі — 16 (31,4%). В I групі інвазія судин виявлена у 2 (50%) хворих, у II групі — у 10 (65,2%). Чутливість методу становила 60%, специфічність — 91%.

ЕС проведена у 20 (23,8%) пацієнтів, у 17 з них діагностовано інвазію в магістральну судину, в тому числі у 13 — у ВВ, у 3 — у загальну печінкову артерію, в 1 — у черевний стовбур (ЧС). У 14 спостереженнях пухлина локалізувалась у головці ПЗ, у 3 — в тілі. Інтраопераційно у 3 пацієнтів інвазія судин не виявлена. Чутливість і специфічність методу становили відповідно 85 і 91%.

Найбільш інформативними методами діагностики інвазії судин пухлиною ПЗ вважаємо МРТ з внутрішньовенним контрастуванням та ЕС, з використанням цих методів інвазію судин діагностовано у 29 хворих. Інші інструментальні методи недостатньо специфічні, їх використовують як скринінгові.

До операції у 49 (58,3%) хворих визначали рівень СА 19 — 9 в крові. В I групі СА 19—9 виявлений у 14 (42,4%) хворих, у II групі — у 35 (69%). Підвищення рівня онкомаркеру СА 19—9 спостерігали у 36 пацієнтів, що залежало від ступеня диференціювання пухлини ПЗ та стадії пухлинного процесу.

Для ідентифікації природи пухлини застосовували комплекс сучасних морфологічних досліджень, що включав: 1) гістохімічне дослідження, за даними якого в аденокарциномі групи клітин розташовані безладно, виявляли ізольовані атипові клітини, атипію ядер, глибокий хроматин, фігури мітозу тощо; в нейроендокринних пухлинах: виявлені ендокринні гранули за методом сріблення; 2) імуногістохімічне дослідження з застосуванням антитіл до основних маркерів (в аденокарциномі — виявляли центральні комплекси 7, 18, 20, муцин 1, 2, 4, 5 АС, 6 типу, р16, р53, Ki-67; в нейроендокринних пухлинах хромогранін а, в, с, синаптофізин, нейроспецифічну енолазу, протеїновий генний про-

дукт — PGP 9,5 тощо; 3) електронно—мікроскопічне дослідження: виявлення специфічних ендокринних гранул в цитоплазмі клітин тощо.

За даними комплексного морфологічного дослідження виявляли інвазію пухлиною стінки магістральної судини, на основі чого оцінювали діагностичні можливості інструментальних методів дослідження та ефективність лікування пацієнтів, що відіграло провідну роль у формуванні діагностично—лікувального алгоритму.

Залучення в пухлинний процес ВВ відзначене у 65 (75%) спостережень, ЧС — у 20 (23,8%), верхньої

брижової вени — у 19 (22,6%), верхньої брижової артерії — у 17 (20,2%), печінкової артерії — у 5 (5,9%), нижньої порожнистої вени — у 2 (2,3%). Інвазію пухлиною вен спостерігали у 45 (53,5%) хворих, артерій — у 9 (10,7%), артерій і вен — у 30 (35,7%).

Вважаємо, що всім хворим, у яких за даними УЗД діагностували пухлину ПЗ, необхідно проводити МРТ з ангіографією.

При виявленні інвазії пухлиною судин та віддалених метастазів показана біопсія пухлини (вибір методу залежить від її локалізації: за проксимальної локалізації — під контролем ЕС, за дистальної — УЗД). При отри-

манні позитивного результату гістологічного дослідження подальша тактика лікування залежить від наявності компресійних ускладнень. При виявленні інвазії судин, відсутності віддалених метастазів та позитивних результатів гістологічного дослідження лікувальна тактика визначається видом, рівнем та ступенем інвазії магістральної судини, морфологічними особливостями пухлини, тяжкістю нутритивних розладів. Вважаємо обов'язковим до операції визначати рівень СА 19—9 з метою онкологічного моніторингу після операції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Results of vascular resection during pancreatectomy from two European centers: an analysis of survival and disease — free survival explicative factors / M. Adham, D. F. Mirza, F. Chapuis [et al.] // *H. P. B.* — 2006. — Vol. 8. — P. 465 — 473.
2. Surgery for left—sides pancreatic cancer / J. M. Fabre, S. Houry, J. Mandercheid [et al.] // *Br. J. Surg.* — 1996. — Vol. 83. — P. 1065 — 1070.
3. Дронов О. І. Рак підшлункової залози: деякі питання діагностики та лікування / О. І. Дронов, Є. А. Крючина // *Здоров'я України.* — 2011. — № 2, вип. 5. — С. 30 — 31.
4. Патютко Ю. І. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны / Ю. И. Патютко, А. Г. Котельников. — М.: Медицина, 2007. — 447 с.
5. Лядов В. К. Прогностические факторы при резектабельном раке поджелудочной железы / В. К. Лядов, И. М. Лер, О. Андрен—Сандберг. — М.: Изд. дом Медпрактика, 2010. — 147 с.

