

Оценка вариантов патологии поджелудочной железы у больных с осложненными формами хронического панкреатита в отдаленном послеоперационном периоде

В. М. Ратчик, Д. В. Орловский, А. В. Тузко, О. П. Петешко

Институт гастроэнтерологии НАМН Украины, г. Днепр

Estimation of variants of the pancreatic gland pathology in patients, suffering complicated forms of chronic pancreatitis in late postoperative period

V. M. Ratchyk, D. V. Orlovsky, A. V. Tuzko, O. P. Petishko

Institute of Gastroenterology, Dnepr

Реферат

Цель. Оценка вариантов патологии поджелудочной железы (ПЖ) и частоты возникновения неблагоприятных результатов в отдаленном послеоперационном периоде у больных с осложненными формами хронического панкреатита (ХП) в зависимости от способов хирургического лечения.

Материалы и методы. Результаты хирургического лечения осложненных форм ХП в отделении хирургии органов пищеварения за период с 2007 по 2017 г. изучили у 107 пациентов, распределив их на две группы: 1-я группа – 67 (62,7%) пациентов, которым выполнили панкреато- и вирсунгодигестивные операции, 2-я группа – 40 (37,4%) пациентов, которым выполнили дуоденумсохраняющие резекционно-дренирующие хирургические вмешательства.

Результаты. Неблагоприятные варианты патологии ПЖ значительно чаще наблюдали у пациентов 1-й группы – у 34 (50,7%) из 67 по сравнению с пациентами 2-й группы – у 6 (15,0%) из 40 ($\chi^2=9,49$, $p=0,002$).

Выводы. Анализ частоты возникновения неблагоприятных результатов в отдаленном послеоперационном периоде в зависимости от хирургической тактики показал достоверное преимущество резекционно-дренирующих операций.

Ключевые слова: хронический панкреатит; операция Фрея; панкреатоеюностомия; результаты лечения.

Abstract

Objective. Estimation of variants of the pancreatic gland pathology and rate of the unfavorable results occurrence in late postoperative period in patients, suffering complicated forms of chronic pancreatitis, depending on the procedures of surgical treatment.

Materials and methods. Results of surgical treatment of complicated forms of chronic pancreatitis in department of the gut surgery in 2007 – 2017 yrs were studied in 107 patients, who were divided into two groups: the Group I – 67 (62.7%) patients, in whom pancreato- and virsungodigestive operations were performed, and the Group II – 40 (37.4%) patients, in whom duodenum-preserving resection-drainage surgical interventions were done.

Results. Unfavorable variants of pancreatic pathology were observed significantly more frequently in patients of the Group I – in 34/67 (50.7%) in comparison with patients of the Group II – in 6/40 (15.0%) ($\chi^2=9.49$, $p=0.002$).

Conclusion. Analysis of rate of the unfavorable results occurrence in late postoperative period, depending on surgical tactics applied, have shown a trustworthy advantage of the resection-drainage operations.

Keywords: chronic pancreatitis; Frey operation; pancreaticojejunostomy; results of treatment.

За последние 30 лет хирургическое лечение осложненных форм хронического панкреатита (ХП) получило новую направленность. Это связано с фундаментальными исследованиями в экспериментальной хирургии немецких, американских и японских авторов, которые смогли поднять на новый уровень технику выполнения оперативных вмешательств на поджелудочной железе (ПЖ). Новые операции в сравнении с панкреатодуоденальной резекцией, кроме хороших непосредственных и отдаленных результатов, выгодно отличаются уменьшением числа осложнений, смертности, повышением качества жизни больных [1, 2]. Таким образом, развитие органосохраняющих технологий и внедрение резекционно-дренирующих операций получили патоморфоло-

гическое обоснование, а сопоставление результатов дренирующих и резекционно-дренирующих вмешательств, выполняемых при осложненных формах ХЖ, разработка критериев объективизации состояния ПЗ, поиск причин нежелательных результатов операций стали важной и актуальной проблемой [3]. Следует отметить, что до сегодняшнего времени нет единого подхода к выбору метода хирургического лечения пациентов с осложненными формами ХП. Сторонники панкреатоеюностомии (ПЕС) продолжают рассматривать ее как операцию выбора при ХП. У больных с местными осложнениями, вызванными увеличением головки ПЖ с блоком двенадцатиперстной кишки (ДПК), желчных протоков, сдавлением брыжеечно-воротной системы, они предпочитают формировать

обходные билиодигестивные анастомозы и гастроэнтероанастомозы и сообщают об удовлетворительных отдаленных результатах [4, 5]. В то же время оставление недренированной части головки ПЖ приводит к постепенному увеличению воспалительной массы и развитию компрессионных осложнений, что является неблагоприятным результатом, требующим выполнения повторного хирургического вмешательства [3, 6].

Цель исследования: оценка вариантов патологии ПЖ и частоты возникновения неблагоприятных результатов в отдаленном послеоперационном периоде у больных с осложненными формами ХП в зависимости от способов хирургического лечения.

Материалы и методы исследования

Результаты хирургического лечения осложненных форм ХП в отделении хирургии органов пищеварения Института за период с 2007 по 2017 г. изучены у 107 пациентов, которых распределили на две группы. В 1-ю группу включили 67 (62,7%) пациентов, которым выполнили панкреато- и вирсунгодигестивные операции – продольную панкреатоеюностомию по Partington–Rochelle, по Puestov, цистопанкреатоеюностомию, дуодено-вирсунгостомию; во 2-ю группу – 40 (37,4%) пациентов, которым выполнили дуоденумсохраняющие резекционно-дренирующие хирургические вмешательства: операцию Фрея, операцию Фрея с коррекцией желчеоттока и гастроэнтеростомией, бернский вариант операции Бегера с гепатикоеюностомией или билиопанкреатическим дренированием. Средний возраст пациентов составил (48,5 ± 14,7) года. Неблагоприятные варианты развития патологии ПЖ в отдаленном послеоперационном периоде в 1-й группе наблюдали у 34 (50,7%) из 67 больных, во 2-й группе – у 6 (15%) из 40 больных.

Компьютерную томографию (КТ) проводили на аппарате «Toshiba Akvilion Multi TSX 101 A» (Япония). Для улучшения визуализации органов брюшной полости пациентов применяли внутривенное контрастирование с использованием препарата «Unipak 300».

Для статистического анализа результатов исследования использовали методы вариационной статистики [7], для оценки различий двух качественных показателей (частот) – критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса (χ^2) и точный критерий Фишера. Статистическую значимость разницы оценивали на уровне не ниже чем 95,0% (вероятность ошибки p меньше 0,05).

Результаты

Оценивая патологию ПЖ в отдаленном послеоперационном периоде выделяли диффузное увеличение размеров ПЖ с умеренной вирсунгодилатацией; умеренное увеличение головки ПЖ с локальным или сегментарным нарушением проходимости главного протока ПЖ с вирсунгодилатацией, симптоматическими псевдокистами, кальцинозом и вирсунголитиазом; преимущественное поражение головки ПЖ, осложненное кальцинозом, без протоковой дилатации; компрессионный вариант: увеличение головки ПЖ с обструкцией ДПК, вирсунгодилатацией, протяженным препапиллярным стенозом с нарушением желчеоттока и билиарной дилатацией, сдавлением брыжеечно-воротной системы с портальной гипертензией и асцитическими проявлениями; неопластический процесс (табл. 1).

Неблагоприятные варианты патологии ПЖ значительно чаще наблюдали у больных 1-й группы после ПЕС – у 34 (50,7%) из 67 по сравнению с больными 2-й группы – у 6 (15,0%) из 40 ($\chi^2=9,49$, $p=0,002$).

Уже через 18 мес после выполнения ПЕС у 5 (7,5%) больных наблюдали I вариант патологии ПЖ: увеличение головки до 45 мм и диффузное увеличение остальных отделов ПЖ, что сопровождалось усилением болевого синдрома (рис. 1).

Через 2 года после ПЕС у 9 (13,4%) пациентов нами констатирован II вариант патологических изменений ПЖ с выраженным болевым синдромом: умеренное увеличение головки до 38,0 мм с вирсунгодилатацией, в том числе 5 (7,5%) пациентов, у которых через 10 лет после панкреатодигестивных вмешательств во время выполне-

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от варианта патологии ПЖ в отдаленном послеоперационном периоде

Варианты патологии ПЖ	Группа больных			
	1-я (n=67)		2-я (n=40)	
	абс.	%	абс.	%
I - диффузное увеличение ПЖ с умеренной вирсунгодилатацией	5	7,5	1	2,5
II - умеренное увеличение головки ПЖ с локальным или сегментарным нарушением проходимости главного протока ПЖ с вирсунгодилатацией, симптоматическими псевдокистами, кальцинозом и вирсунголитиазом	9	13,4	2	5,0
III - преимущественное поражение головки ПЖ, осложненное кальцинозом без протоковой дилатации	7	10,4	-	-
IV - компрессионный вариант: увеличение головки ПЖ с обструкцией ДПК, вирсунгодилатацией, препапиллярным стенозом с нарушением желчеоттока и билиарной дилатацией, сдавление брыжеечно-воротной системы с портальной гипертензией и асцитическими проявлениями	10	14,9	3	7,5
V - неопластический процесс	3	4,5	-	-

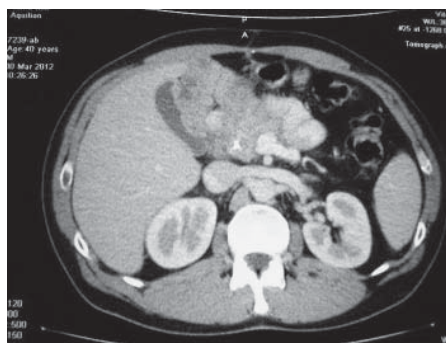


Рис. 1.
КТ. Признаки псевдотуморозного панкреатита с диффузным увеличением ПЖ.

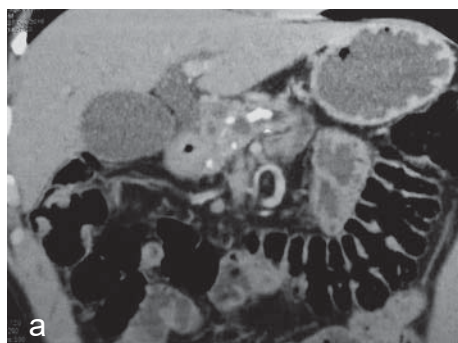


Рис. 2.
Патологические изменения ПЖ через 10 лет после ПЕС: а – на КТ визуализируется увеличение размеров головки ПЖ с вирсунгодилатацией и вирсунголитиазом; б – интраоперационное фото во время повторной операции: большие конкременты, заполнившие главный проток ПЖ.

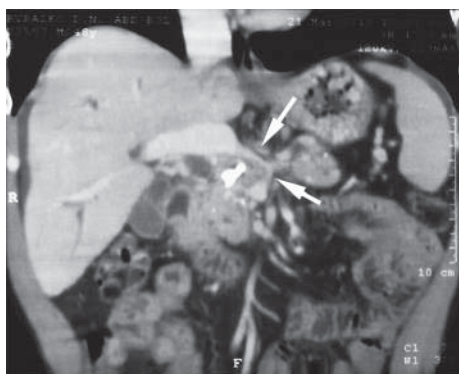
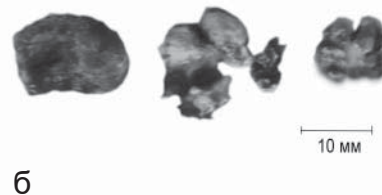


Рис. 3.
КТ. Патологические изменения ПЖ через 8 лет после ПЕС: воротная печеночная вена расширена до 22 мм, сужена в области конfluence до 3 – 4 мм, вирсунголитиаз.

ния повторных операций мы выявили полную облитерацию панкреато- и цистопанкреоеюноанастомозов, при снятии которых даже не была нарушена целостность кишечной стенки. В зоне головки ПЖ отток панкреати-

ческого содержимого был полностью блокирован из-за сегментарного стеноза главного протока ПЖ, а протоки левого анатомического сегмента и перешейка были дилатированы и заполнены конкрементами (рис. 2). Кроме облитерации панкреатоеюноанастомоза, блок на уровне головки был обусловлен большими кальцинатами и вирсунголитиазом с конкрементами размером до 10 мм.

В сроки от 3 до 5 лет после операции у 7 (10,4%) больных 1-й группы отмечен III вариант патологии ПЖ: преимущественное увеличение головки от 45 до 50 мм за счет воспалительной массы без вирсунгодилатации, всегда сопровождающееся кальцинозом ПЖ.

В сроки от 3 до 8 лет у 10 (14,9%) пациентов 1-й группы и у 3 (7,5%) пациентов 2-й группы выявлен IV компрессионный вариант патологии ПЖ: сдавление ДПК и препиллярной части общего желчного протока, брыжеечно-воротной системы, желчных протоков, приводившее к развитию обструкции ДПК и холестатическим изменениям в печени, портальной гипертензии, формированию цирротических изменений в печени и ге-

Таблица 2. Частота возникновения неблагоприятных результатов в отдаленном послеоперационном периоде в зависимости от хирургической тактики

Неблагоприятный результат	Группа больных				p
	1-я (n=67)		2-я (n=40)		
	абс.	%	абс.	%	
Симптоматические псевдокисты	6	9,0	2	5,0	>0,05
Кальциноз ПЖ	19	28,4	3	7,5	<0,05
Сегментарный, локальный стеноз главного протока ПЖ	10	14,9	1	2,5	>0,05
Болевой синдром	31	46,3	6	15,0	<0,01
Вирсунголитиаз	7	10,4	1	2,5	>0,05
Вирсунгодилатация	28	41,8	4	10,0	<0,001
Увеличение головки ПЖ больше 38 мм с вирсунгодилатацией	15	22,4	2	5,0	<0,05
Прогрессирование процесса фиброзирования ПЖ	26	38,8	6	15,0	<0,01
Сдавление ДПК	6	9,0	-	-	>0,05
Стеноз интрапанкреатической части общего желчного протока, билиарная гипертензия	7	10,4	1	2,5	>0,05
Сдавление брыжеечно-воротной системы и/или воротной печеночной вены, региональная портальная гипертензия	6	9,0	-	-	>0,05
Сахарный диабет	24	35,8	6	15,0	<0,05
Опухоль головки ПЖ	3	4,5	-	-	>0,05

патоспленомегалии (рис. 3), в том числе также пациенты, которым выполнили ПЕС с формированием холедистоюанастомоза, после чего развилась недостаточность дренажной функции системы желчеоттока.

Повышенный риск развития атипичных клеточных изменений (V вариант патологии ПЖ) с трансформацией воспалительной массы в раковую опухоль мы наблюдали у 3 (4,5%) пациентов 1-й группы. У них неопластический процесс развился в период от 7 до 11 лет после ПЕС. В этой связи отметим, что иссечение головки при дуоденумсберегающих операциях позволяло получить значительно больше материала и провести более информативное морфологическое исследование.

Последующий анализ частоты возникновения неблагоприятных результатов в отдаленном послеоперационном периоде позволил сопоставить полученные данные в зависимости от хирургической тактики (табл. 2).

В 1-й группе в отдаленном послеоперационном периоде жаловались на болевой синдром 46,3% пациентов, то есть в 3 раза больше, чем во 2-й группе – 15,0% пациентов ($\chi^2=9,49$; $p<0,05$). Значительно чаще в послеоперационном периоде среди пациентов 1-й группы возникали кальциноз ПЖ ($F=0,012$; $p<0,05$), вируснодилатация ($F=0,0004$; $p<0,001$), а также увеличение головки ПЖ более 38 мм с вируснодилатацией ($F=0,026$; $p<0,05$). Процесс фиброзирование ПЖ в 2,7 раза чаще прогрессировал после ПЕС ($\chi^2=6,17$; $p<0,01$). Сахарный диабет в 2 раза реже развивался после резекционно-дренирующих хирургических вмешательств ($\chi^2=4,34$; $p<0,05$).

Таким образом, сравнительная оценка патологии ПЖ в отдаленном послеоперационном периоде с учетом разного хирургического подхода, который предусматривал выполнение панкреатодигестивных и дуоденумсберегающих резекционно-дренирующих оперативных вмешательств по поводу осложненных форм ХП, позволила путем математического анализа в обеих группах больных выделить варианты неблагоприятного течения, частота основных признаков которых (болевой синдром, вируснодилатация и рецидивный вируснолитиаз, кальциноз и увеличение головки ПЖ, прогрессирование фибротических изменений и компрессионные осложнения) показывает достоверное преимущество дуоденумсберегающих резекционно-дренирующих операций.

Обсуждение

Оценивая полученные данные, следует отметить, что для больных с осложненными формами ХП характерны нарушение работоспособности, ухудшение качества жизни и сокращение ее продолжительности. Примерно 40 – 75% пациентов после медикаментозного лечения требуется хирургическое вмешательство, выполнять которое нужно до формирования грубых анатомических изменений и необратимых осложнений, связанных с развитием диабета, портальной гипертензии, цирроза печени и клеточной атипии. Раннее хирургическое вмешательство может улучшить состояние ПЖ

или задержать развитие сахарного диабета и мальабсорбции. Важная составляющая оценки операций при ХП – определение в дооперационном периоде особенностей патологического процесса в ПЖ: интенсивности боли, степени выраженности воспалительной массы в головке ПЖ, степени вируснодилатации и стадии фиброзной трансформации. По результатам исследований клиники Джонса Хопкинса боль у пациентов с обширным фиброзом ПЖ значительно эффективнее уменьшается после операции Фрея в сравнении с дренирующими операциями, что подтверждается патофизиологической составляющей и переходом процессов фиброза и перипанкреатической инфильтрации на нервные структуры, когда краткосрочные результаты наблюдения могут быть обманчивыми и реальный результат хирургического лечения нужно ожидать только через 5 лет после операции [7 – 9]. Мы изучали результаты хирургического лечения поздних стадий заболевания, когда местные осложнения были обусловлены прогрессирующим воспалительным процессом, воспалительной массой в головке ПЖ, вызывающей различные компрессионные осложнения, и пришли к выводу, что панкреатодигестивные операции, купируя патологический процесс, не обеспечивали достаточной радикальности, а операция Фрея, гибридный характер которой сочетает в себе как резекционную, так и дренирующую составляющие, имела значительные преимущества и была концептуально обоснована.

Выводы

1. Неблагоприятные варианты патологии ПЖ значительно чаще определяли у пациентов, которым выполнили панкреато- и вируснодигестивные вмешательства – у 34 (50,7%) из 67, чем у пациентов, которым выполнили резекционно-дренирующие операции – у 6 (15%) из 40 ($\chi^2=9,49$, $p=0,002$).

2. Анализ частоты возникновения неблагоприятных результатов в отдаленном послеоперационном периоде позволил сопоставить полученные данные в зависимости от хирургической тактики и показать достоверное преимущество дуоденумсберегающих резекционно-дренирующих операций.

Подтверждение

Финансирование. Научная работа и процесс публикации статьи финансируются за средства авторов.

Информация о вкладе каждого участника. Ратчик В. М. – концепция, дизайн исследования, написание текста; Орловский Д. В. – сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание текста; Тузко А. В. – анализ полученных данных, написание текста; Петишко О. П. – анализ и обработка статистических данных.

Конфликт интересов. Ни один из авторов не получал исследовательских грантов, гонораров докладчика от любых компаний и не является членом комиссий.

Согласие на публикацию. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи и дали согласие на его публикацию.

References

1. Zhou Y, Shi B, Wu L, Wu X, Li Y. Frey procedure for chronic pancreatitis: Evidence-based assessment of short- and long-term results in comparison to pancreatoduodenectomy and Beger procedure: A meta-analysis. *Pancreatology*. 2015;15(4):372–9. doi: 10.1016/j.pan.2015.05.466.
2. Kriger AG, Karmazanovskiy GG, Smirnov AV. Luchevaya diagnostika i taktika khirurgicheskogo lecheniya khronicheskogo pankreatita. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2017;(5):4–13. doi.org/10.17116/hirurgia201754–13. [In Russian].
3. Kopchak VM, Khomyak IV, Duvalko OV., Cheverdyuk DO, Kopchak KV, Zelinskiy AI. Suchasna kontsepsiya khirurgichnogo likuvannya uskladnenikh form khronichnogo pankreatitu. *Lvivskiy medichniy chasopis*. 2011;17(3):39–42). [In Ukrainian].
4. Parekh D, Natarajan S. Surgical Management of Chronic Pancreatitis. *Indian J Surg*. 2015;77(5): S.453–69. doi:10.1007/s12262–015–1362–0.
5. Lindkvist B. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *World J Gastroenterol*. 2013;19(42):7258–66. doi:10.3748/wjg.v19.i42.7258.
6. Khalafyan AA. *Sovremennye statisticheskie metody meditsinskikh issledovaniy*. Moskva: Lenand; 2014. 320 s. [In Russian].
7. Cooper MA, Makary MA, Ng J, Cui Y, Singh VK, Matsukuma K, et al. Extent of pancreatic fibrosis as a determinant of symptom resolution after the Frey procedure: a clinico-pathologic analysis. *J Gastrointest Surg*. 2013;17(4):682–7. doi.org/10.1007/s11605–012–2110–4
8. Buchler MW, Friess H, Uhl W, Malfertheiner P. *Chronic Pancreatitis. Novel Concepts in Biology and Therapy*. Berlin: Blackwell Science; 2002. 614 p.
9. Di Sebastiano P, Fink T, Weihe E, Friess H, Innocenti P, Beger HG, et al. Immune cell infiltration and growth-associated protein 43 expression correlate with pain in chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 1997;112(5):1648–55. PMID: 9136844.

Надійшла 21.05.19