

Дуоденопанкреатэктомия при опухолях поджелудочной железы — PRO ET CONTRA

© А.Г. КРИГЕР¹, Г.Г. КАРМАЗАНОВСКИЙ¹, С.В. БЕРЕЛАВИЧУС¹, Д.С. ГОРИН¹, А.Р. КАЛДАРОВ¹,
В.И. ПАНТЕЛЕЕВ¹, М.В. ДВУХЖИЛОВ¹, Д.В. КАЛИНИН¹, А.В. ГЛОТОВ¹, В.Ю. ЗЕКЦЕР²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (дир. — акад. РАН А.Ш. Ревишвили), Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (ректор — акад. РАН П.В. Глыбочко), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — оптимизация хирургического лечения при множественных и распространенных опухолях поджелудочной железы (ПЖ).

Материал и методы. Оперированы 852 больных различными опухолями ПЖ за период 2011 г. — сентябрь 2019 г. Дуоденопанкреатэктомия (ДПЭ) произведена 18 больным, из них у 10 была местнораспространенная протоковая аденокарцинома ПЖ, у 1 — ацинарно-клеточная карцинома, у 4 — множественные нейроэндокринные опухоли (НЭО), у 2 — внутривисцеральная папиллярная муцинозная опухоль (ВПМО), у 1 — множественные метастазы почечно-клеточного рака. Избежать этой операции удалось у 9 больных, которым выполнили альтернативные операции: панкреатодуоденальную резекцию (ПДР) с резекцией тела ПЖ при ВПМО у 5, двухэтапные (у 2) и одномоментная (у 1), дистальные резекции ПЖ и ПДР при множественных НЭО у 2, одномоментную резекцию головки и дистальную резекцию ПЖ при множественных метастазах почечно-клеточного рака у 1.

Результаты. Послеоперационные осложнения отмечены у 14 (77,8%) больных, перенесших ДПЭ, и у 5 (55,5%) больных после альтернативных операций. Пациентам с НЭО, ВПМО и метастазами почечно-клеточного рака, у которых удалось избежать ДПЭ, обеспечили радикальное хирургическое лечение, они не нуждались в заместительной инсулинотерапии и приеме ферментных препаратов.

Вывод. Строгое соблюдение онкологических канонных в сочетании с разумным подходом к тактике лечения больных множественными НЭО и метастазами почечно-клеточного рака, ВПМО позволяет в ряде случаев избежать выполнения ДПЭ путем выполнения альтернативных операций.

Ключевые слова: дуоденопанкреатэктомия, тотальная дуоденопанкреатэктомия, панкреатодуоденальная резекция, поджелудочная железа.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кригер А.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-4567-8312>
Кармазановский Г.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>
Берелавичус С.В. — <https://orcid.org/0000-0001-8727-6111>
Горин Д.С. — <https://orcid.org/0000-0002-6452-4458>
Калдаров А.Р. — <https://orcid.org/0000-0002-4486-4594>
Пантелеев В.И. — <https://orcid.org/0000-0002-1575-1267>
Двухжилов М.В. — <https://orcid.org/0000-0001-7283-7465>
Калинин Д.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6247-9481>
Глотов А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-6904-9318>
Зекцер В.Ю. — <https://orcid.org/0000-0003-2616-3759>
Автор, ответственный за переписку: Калдаров А.Р. — e-mail: ayratikus@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Кригер А.Г., Кармазановский Г.Г., Берелавичус С.В., Горин Д.С., Калдаров А.Р., Пантелеев В.И., Двухжилов М.В., Калинин Д.В., Глотов А.В., Зекцер В.Ю. Дуоденопанкреатэктомия при опухолях поджелудочной железы — PRO ET CONTRA. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019;12:28-36. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201912128>

Duodenopancreatotomy for pancreatic tumors — PROS AND CONS

© A.G. KRIGER¹, G.G. KARMAZANOVSKY¹, S.V. BERELAVICHUS¹, D.S. GORIN¹, A.R. KALDAROV¹, V.I. PANTELEEV¹,
M.V. DVUKHZHILOV¹, D.V. KALININ¹, A.V. GLOTOV¹, V.YU. ZEKTSER²

¹Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation (director — academician of RAS A.Sh. Revishvili), Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenovsky University) (rector — academician of RAS P.V. Glybochko), Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective. To optimize surgical treatment of multiple and advanced pancreatic tumors.

Material and methods. There were 852 patients with various pancreatic tumors for the period 2011 — September 2019. Duodeno-pancreatectomy (DPE) was performed in 18 patients. Locally advanced ductal adenocarcinoma was diagnosed in 10 patients, acinar cell carcinoma — in 1 patient, multiple neuroendocrine tumors — in 4 cases, intraductal papillary mucinous tumor — in 2 patients, multiple metastases of renal cell carcinoma — in 1 patient. This procedure was avoided in 9 patients who underwent alternative operations: pancreatoduodenectomy (PDE) with pancreatic body resection for intraductal papillary mucinous tumor — 5 cases, two-stage (2) and one-stage (1) distal pancreatectomy and PDE for multiple neuroendocrine tumors — 2 patients, simultaneous pancreatic head resection and distal pancreatectomy for multiple metastases of renal cell carcinoma — 1 patient.

Results. Postoperative complications occurred in 14 patients after DPE (77.8%) and in 5 patients after alternative operations (55.5%). Alternative procedures in patients with neuroendocrine tumors, intraductal papillary mucinous tumors and metastases of renal cell carcinoma ensured radical surgical treatment. These patients did not need for insulin replacement therapy and enzyme drugs.

Conclusion. Strict adherence to oncological canons and differentiated approach in patients with multiple neuroendocrine tumors, metastases of renal cell carcinoma and intraductal papillary mucinous tumors are essential to avoid DPE in some cases in favor of alternative operations.

Keywords: duodeno-pancreatectomy, total duodeno-pancreatectomy, pancreatoduodenectomy, pancreas.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Kruger A.G. — <https://orcid.org/0000-0002-4567-8312>

Karmazanovsky G.G. — <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>

Berelavichus S.V. — <https://orcid.org/0000-0001-8727-6111>

Gorin D.S. — <https://orcid.org/0000-0002-6452-4458>

Kaldarov A.R. — <https://orcid.org/0000-0002-4486-4594>

Pantelev V.I. — <https://orcid.org/0000-0002-1575-1267>

Dvukhzhilov M.V. — <https://orcid.org/0000-0001-7283-7465>

Kalinin D.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6247-9481>

Glotov A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-6904-9318>

Zektser V.Yu. — <https://orcid.org/0000-0003-2616-3759>

Corresponding author: Kaldarov A.R. — e-mail: ayratikus@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Kruger AG, Karmazanovsky GG, Berelavichus SV, Gorin DS, Kaldarov AR, Pantelev VI, Dvukhzhilov MV, Kalinin DV, Glotov AV, Zektser VYu. Duodeno-pancreatectomy for pancreatic tumors — PROS AND CONS. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2019; 12:28-36. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia201912128>

Введение

Дуоденопанкреатэктомию (ДПЭ) в большинстве случаев выполняют при опухолевых заболеваниях поджелудочной железы (ПЖ). Вокруг этой операции не прекращаются дискуссии, касающиеся онкологической целесообразности и степени инвалидизации пациентов, закономерно возникающей в послеоперационном периоде. Пожизненная потребность в инсулинотерапии и ферментативном замещении экскреторной функции ПЖ существенно ухудшает качество жизни пациентов. После ДПЭ наблюдают тяжелые нарушения углеводного обмена. В англоязычной литературе диабет, развивающийся после ДПЭ, называют «хрупким» из-за нарушенных механизмов эндогенного регулирования уровня глюкозы, снижения инсулинорезистентности, что затрудняет заместительную инсулинотерапию [1, 2].

Показания к ДПЭ строго регламентированы. Эта операция оправдана при внутрипротоковой папиллярной муцинозной опухоли (ВПМО) 1-го или 3-го типов с тотальным поражением протока ПЖ, в том числе ассоциированной с карциномой, множествен-

ными нейроэндокринными опухолями (НЭО), местнораспространенной протоковой аденокарциномой, множественными метастазами почечно-клеточного рака в ПЖ [1, 3, 4]. В некоторых клиниках рассматривают возможность ДПЭ в случаях, когда при «мягкой» ПЖ наложение панкреатодуоденоанастомоза сопровождается высоким риском несостоятельности швов [3, 4].

Целесообразность ДПЭ не вызывает сомнений при протоковой аденокарциноме ПЖ, распространяющейся на большую часть органа, множественных функционирующих НЭО, множественных метастазах рака почки. Обязательным условием при этом является обеспечение радикальности операции (R0).

В клинической практике могут возникать ситуации, когда однозначное мнение об оправданности ДПЭ отсутствует, и возникает вопрос о возможности выполнения альтернативной операции, обеспечивающей радикальность вмешательства.

Представляем опыт работы отделения абдоминальной хирургии НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского, специализирующегося на хирургическом лечении опухолей ПЖ и хронического панкреатита.

Таблица 1. Сводные данные за 2011—2019 гг.

Table 1. Summarized data (diagnosis/PDE, resections, follow-up) 2011—2019.

Диагноз	Количество пациентов	Виды операций			
		панкреатодуоден-эктомия	ПДР с резекцией тела	двухэтапное лечение (ПДР/ДР*)	ПДР+ДР
Протоковая аденокарцинома	10	10	—	—	—
Ацинарно-клеточная карцинома	1	1	—	—	—
Нейроэндокринная опухоль	6	4	—	2	—
Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль	8	2	5	—	1**
Метастазы почечно-клеточного рака	2	1	—	—	1 (резекция головки + ДР)
Всего	27	18	5	2	2

Примечание. * — дистальная резекция (ДР) поджелудочной железы (ПЖ); ** — синхронные солидная псевдопапиллярная и внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоли ПЖ.

Материал и методы

В отделении абдоминальной хирургии НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского за период 2011 г. — сентябрь 2019 г. выполнено 852 различных резекционных операций на ПЖ, в том числе лишь 18 (2,1%) ДПЭ. В настоящее исследование включен анализ результатов лечения 27 больных: 18 с ДПЭ и 9 с формальными показаниями к ДПЭ, которым выполнили различные альтернативные вмешательства на ПЖ (табл. 1).

Перед операцией (не более чем за 2—4 нед) всех больных комплексно обследовали (УЗИ брюшной полости и эндоУЗИ, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастным усилением, МРТ в сочетании с МР-холангиопанкреатографией — МРХПГ). Больным множественными НЭО (инсулиномами) осуществляли артериостимулированный забор крови для точной локализации гормональной активной опухоли.

Сопутствующие и коморбидные заболевания у 19 больных представлены сочетаниями сердечно-сосудистых (12), легочных (4) заболеваний, хронического пиелонефрита (1); сахарный диабет был у 10, нарушенная гликемия натощак — у 2, органический гиперинсулинизм — у 3.

Периоперационное ведение больных осуществлялось по единой схеме и включало меры, направленные на профилактику инфекционных и тромботических осложнений, а также послеоперационного панкреатита у больных, перенесших резекции ПЖ, коррекцию углеводного обмена [5].

Синтетические аналоги соматостатина (октреотид) начинали применять за 1 ч до хирургического вмешательства в дозе 200 мкг внутривенно. В послеоперационном периоде у больных, перенесших резекцию ПЖ, продолжали введение октреотида в дозе 100 мкг 3 раза в сутки подкожно в течение 5 сут. Ингибиторы протонной помпы использовали в течение 7—10 дней после операции. Профилактику тромботических осложнений осуществляли на про-

тяжении всего стационарного периода путем введения непрямых антикоагулянтов в профилактической дозе у больных без сосудистых реконструкций и в лечебной дозе у больных, перенесших вмешательства на мезентерикопортальном сегменте вен. Больным с сосудистой реконструкцией при выписке рекомендовали таблетированные антикоагулянтные препараты в течение 6 мес с последующим ультразвуковым контролем проходимости сосудов. Антибиотикопрофилактику проводили препаратами широкого спектра действия в течение 1 сут в стандартных ситуациях и в течение 2—3 сут у больных, ранее перенесших дренирующие вмешательства на желчных протоках. По необходимости антибиотикотерапию назначали согласно результатам посевов, взятых интра- и послеоперационно.

Углеводный обмен корректировали согласно международным рекомендациям [1, 6]. В первые сутки после операции обеспечивали постоянную внутривенную инфузию инсулина короткого действия из расчета 0,1 ЕД/кг/ч с одномоментной инфузией глюкозы из расчета 150 г углеводов в сутки. Далее рассчитывали примерную среднесуточную дозу инсулина, которая после ДПЭ составляла 25—34 МЕ/сут (0,3 ЕД/кг). При этом доза пролонгированного инсулина находилась в диапазоне 7—16 ЕД/сут (0,2 ЕД/кг), что составляло 50—80% от рассчитанной дозы инсулина. Инсулин короткого действия вводили по «скользящей» схеме для поддержания целевого уровня гликемии в пределах 4—9 ммоль/л. Инъекции пролонгированного инсулина выполняли не ранее чем за 2 ч до прекращения внутривенной инфузии инсулина короткого действия. Терапию считали подобранной при достижении показателей гликемии натощак в диапазоне от 3,8 до 7,2 ммоль/л. При понижении показателей гликемии натощак менее 3,8 ммоль/л дозу базального инсулина снижали на 4 ЕД. При отсутствии снижения уровня гликемии до 7,2 ммоль/л увеличивали дозу базального инсулина на 2 ЕД/сут. Уровень глюкозы крови измеряли не менее 4 раз в день перед основными приемами пищи и перед сном.

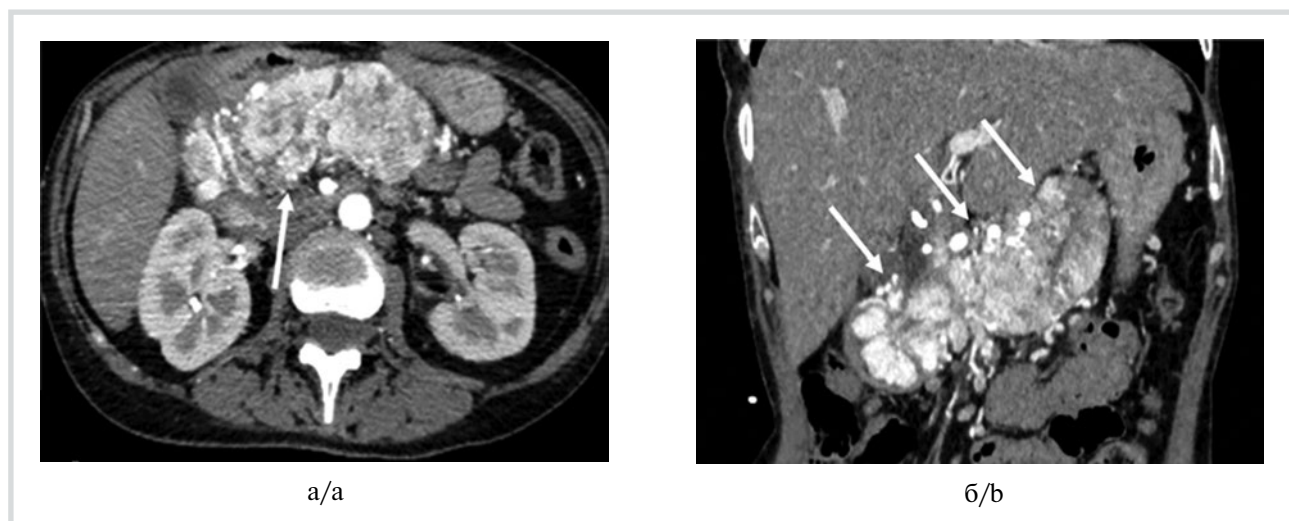


Рис. 1. МСК-томограмма, ацинарно-клеточная карцинома, тотальное поражение поджелудочной железы, артериальная фаза.

а — аксиальная проекция; б — фронтальная проекция.

Fig. 1. CT-scan, arterial phase. Acinar cell carcinoma, total lesion of the pancreas.

а — axial plane; б — frontal plane.

Экзокринную недостаточность корригировали заместительной терапией с суточной дозой 80—150 тыс. ЕД ферментативных препаратов из расчета на липазу [6]. Начальная доза заместительной терапии была в пределах 72 000—75 000 ЕД липазы на основной прием пищи и 36 000—45 000 ЕД — на промежуточный.

Срочное интраоперационное гистологическое исследование края резекции ПЖ выполнили всем больным. Помимо поиска в крае среза ПЖ структур опухоли, определяли количество ацинусов, что позволяло объективизировать состояние экскреторной функции ПЖ. Для этого определяли площадь, занимаемую ацинусами в полном срезе края резекции ПЖ, результат выражали в процентах от общей площади среза [7].

Плановое гистологическое исследование макропрепарата проводили по принятой в центре методике, основанной на рекомендациях Колледжа американских патологов (CAP), включая маркировку поверхностей железы, исследование срезов культи ПЖ и ее протока, краев желчных протоков, а также проксимального края резекции двенадцатиперстной кишки или желудка [8]. На параллельных срезах, выполняемых в аксиальной плоскости железы при исследовании панкреатодуоденального комплекса, и в сагиттальной плоскости при исследовании макропрепарата после корпорокаудальной резекции, оценивали размер опухоли, инвазию в парапанкреатическую клетчатку и прилежащие органы. В итоговое гистологическое заключение входили гистологический тип опухоли, ее размер, распространение с оценкой краев резекции, количество метастазов в регионарных лимфатических узлах.

Результаты

ДПЭ при опухолях ПЖ произведена 18 больным, из них у 8 потребовалась резекция мезентерикопортального сегмента вен. Из 18 больных перед операцией несомненные показания к ДПЭ были лишь у 8: распространенное поражение опухолью ПЖ у 3 больных (**рис. 1**), множественные НЭО у 4, множественные метастазы почечноклеточного рака у 1.

В остальных 10 случаях предоперационное обследование давало надежду на возможность избежать ДПЭ или эта операция не предполагалась. Однако при выполнении ПДР после резекции железы при повторном срочном гистологическом исследовании в крае резекции обнаружены структуры инвазивной карциномы, что потребовало расширения объема вмешательства до полного удаления ПЖ. У больных протоковой аденокарциномой, ВПМО, ассоциированной с карциномой и НЭО G2 обеспечен результат R0 в 12 случаях, R1 — в 5, R2 — в 1. Количество удаленных лимфатических узлов колебалось от 18 до 66 (медиана 30).

Абсолютными противопоказаниями к ДПЭ считали наличие отдаленных метастазов, прорастание опухоли в верхнюю брыжеечную или печеночные артерии, чревный ствол, отсутствие возможности обеспечить радикальность операции (R0), отсутствие эффекта от неoadьювантной химиотерапии у больных с погранично-резектабельными опухолями.

Осложнения после ДПЭ возникли у 14 (78%) из 18 больных (**табл. 2**). Умер 1 больной, причиной смерти явилось раннее внутрибрюшное кровотечение с последующим развитием полиорганной недостаточности и сепсиса.

Таблица 2. Послеоперационные осложнения

Table 2. Postoperative complications.

Тип осложнения	Дуоденопанкреатэктомия (n=18)	Органосберегающие операции (n=9)
Несостоятельность панкреатико- или гепатикоюноанатомоза	4 (22,2%)	2 (22,2%)
Гастростаз	5 (27,7%)	0
тип В	3 (16,6%)	0
тип С	2 (11,1%)	0
Послеоперационное кровотечение	5 (27,7%)	0
раннее	3 (16,6%)	1 (11,1%)
позднее	2 (11,1%)	0
Нагноение послеоперационной раны	2 (11,1%)	0
Сепсис	1 (5,5%)	0
Эвентрация	1 (5,5%)	0
Острая печеночная недостаточность	2 (11,1%)	0
Перфорация ободочной кишки	1 (5,5%)	0
Панкреатический свищ (тип В)	—	2 (22,2%)
Всего	14 (77,7%)	5 (55,5%)

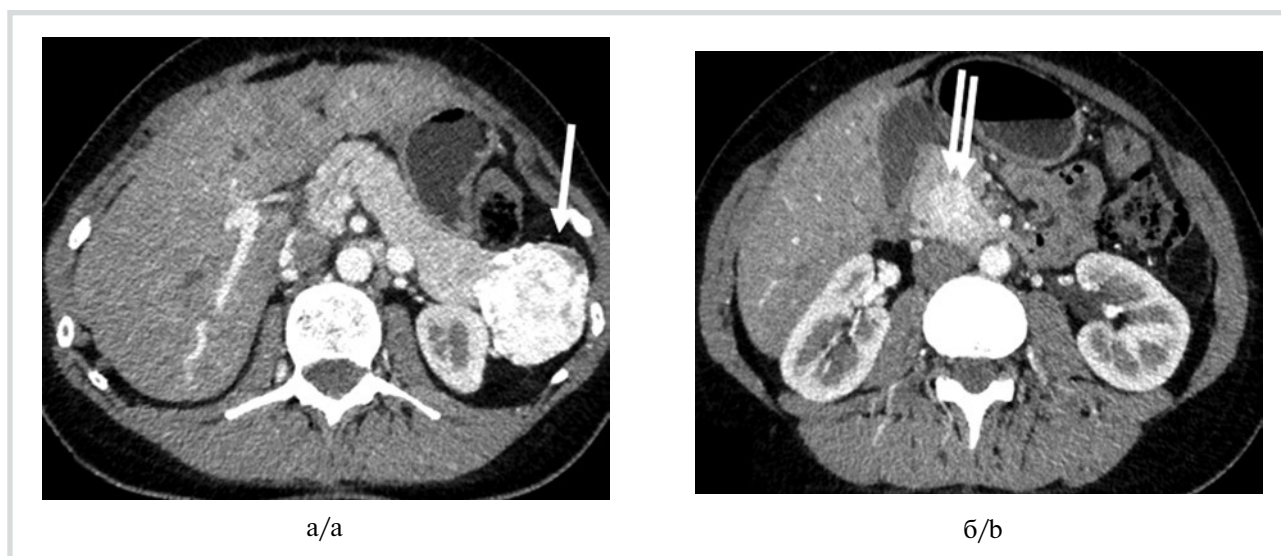


Рис. 2. МСК-томограмма, артериальная фаза, аксиальная проекция.

а — нейроэндокринная опухоль (Grade 2) хвоста поджелудочной железы размером 40×50 мм; б — нейроэндокринная опухоль (Grade 2) головки поджелудочной железы размером 17×21 мм.

Fig. 2. CT-scan, arterial phase, axial plane.

a — NET (Grade 2) of the pancreatic tail 40×50 mm; b — NET (Grade 2) of the pancreatic head 17×21 mm.

Избежать ДПЭ удалось у 9 больных, которым выполнили альтернативные операции. При местнораспространенной протоковой аденокарциноме избежать ДПЭ было невозможно. Менее агрессивные опухоли позволяли рассматривать возможность отказаться от ДПЭ.

В каждом случае тактика хирургического лечения была индивидуальной. У 2 больных с множественными нефункционирующими НЭО G 1 и G 2 (головки и хвоста), у которых по данным МСКТ ПЖ имела «перистый» рисунок, характерный для «мягкой железы», а при срочном гистологическом исследовании ацинусы в крае резекции ПЖ составляли 80—95%

площади среза (показатель высокой экскреторной активности ПЖ), интраоперационно решено разбить оперативное лечение на 2 этапа, поскольку сохранение фрагмента тела ПЖ в такой ситуации неизбежно привело бы к тяжелому послеоперационному панкреатиту. Во время первой операции (робот-ассистированная дистальная резекция ПЖ, спленэктомия) удалили опухоль большого размера, степень злокачественности которой по данным МСКТ предположительно соответствовала G2 (рис 2).

Спустя 6—8 мес, при увеличении размера оставшейся НЭО головки, выполнили ПДР с сохранением привратника. В результате удалось избежать тяже-

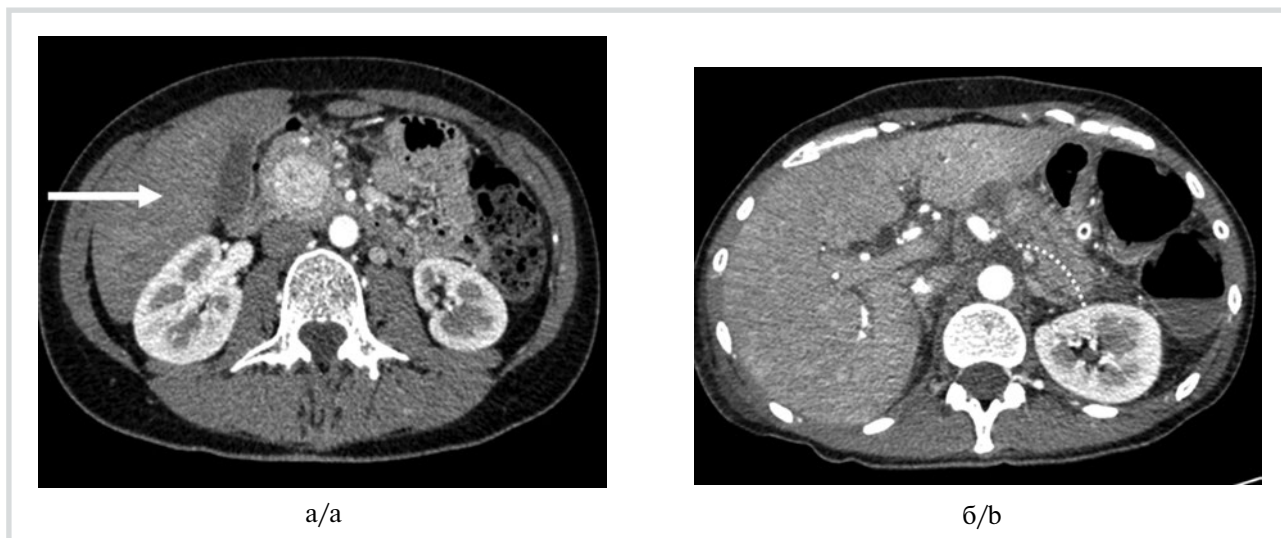


Рис. 3. МСК-томограмма, артериальная фаза, аксиальная проекция.

а — контрольное исследование через 6 мес после дистальной резекции: нейроэндокринная опухоль (Grade 2) головки поджелудочной железы размером 26×26 мм; б — оставшаяся паренхима железы после панкреатодуоденальной и дистальной резекций поджелудочной железы.

Fig. 3. CT-scan, arterial phase, axial plane.

а — control follow-up in 6 months after distal pancreatectomy: NET (Grade 2) of the pancreatic head 26×26 mm; б — residual pancreatic parenchyma after partial pancreatoduodenectomy and distal pancreatectomy.

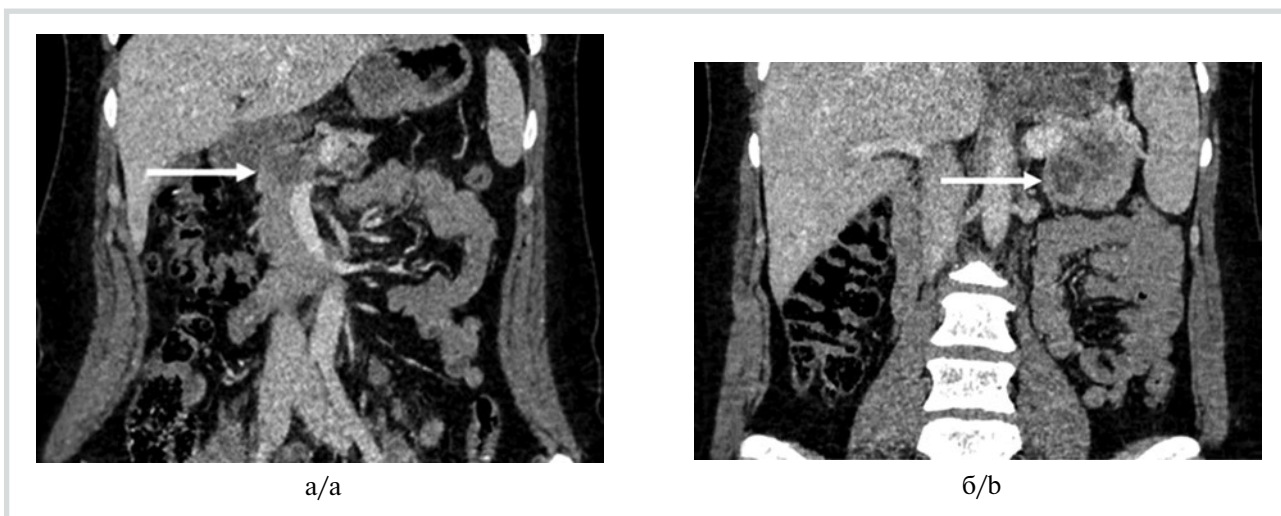


Рис. 4. МСК-томограмма, венозная фаза, фронтальные срезы.

а — внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль головки поджелудочной железы, ассоциированная с протоковой аденокарциномой; б — синхронная солидная псевдопапиллярная опухоль хвоста поджелудочной железы.

Fig. 4. CT-scan, venous phase, frontal plane.

а — IPMN of the pancreatic head associated with ductal adenocarcinoma; б — solid pseudo-papillary tumor of the pancreatic tail.

лого послеоперационного панкреатита и сохранить значительную часть тела ПЖ (рис. 3). Послеоперационные осложнения возникли у 1 больной: после первой операции сформировалось жидкостное скопление, которое устранили с помощью пункции под контролем УЗИ; после второй операции — аррозийное кровотечение типа В по ISGPS, гемостаз при котором был обеспечен рентгенэндоваскулярным ме-

тодом. При контрольном осмотре больных через 6 и 12 мес рецидива опухолей нет, сахарный диабет и экскреторная недостаточность ПЖ отсутствуют.

Редкий вариант синхронного множественного опухолевого поражения ПЖ (солидно-псевдопапиллярная опухоль хвоста и ВПМО, ассоциированная с протоковой аденокарциномой головки) наблюдали у 1 больной. При МСКТ и МРТ тело ПЖ, не во-

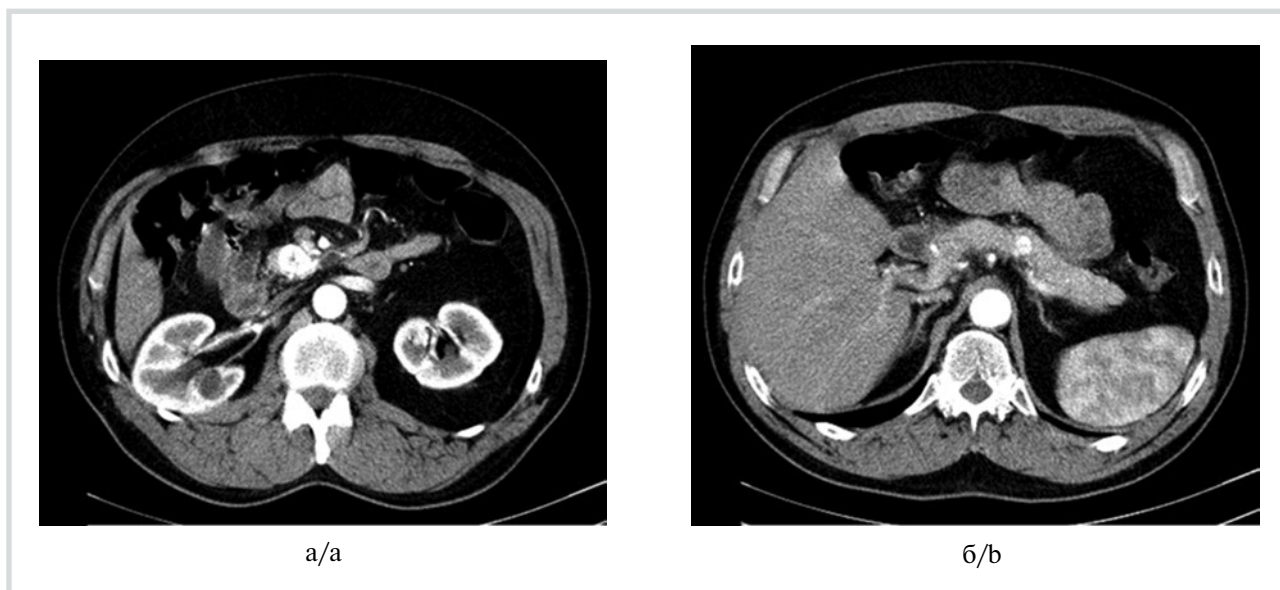


Рис. 5. МСК-томограмма, артериальная фаза, аксиальные срезы.

Метастазы почечно-клеточного рака в поджелудочной железе: метастаз в крючковидном отростке (а) и теле поджелудочной железы (б).

Fig. 5. CT-scan, arterial phase, axial planes.

Renal cell cancer metastases in the pancreas: metastasis in uncinate process (a) and pancreatic body (b).

влеченное в опухоли, не имело признаков «мягкой» железы, проток был расширен (рис. 4). Больной выполнена одномоментная органосохраняющая операция — пилоросохраняющая ПДР с резекцией и протезированием воротной вены, дистальная резекция ПЖ со спленэктомией (удалено 80 лимфатических узлов, в 1 из них отмечено прорастание опухоли). Залогом успеха одномоментного вмешательства явилась низкая экскреторная активность сохраненной части ПЖ — ацинусы составляли 10% площади края резекции ПЖ. Нарушений углеводного обмена после операции не возникло, несмотря на небольшую часть сохраненной ПЖ. Послеоперационные осложнения отсутствовали. Больная получает химиотерапию.

Метастазы почечно-клеточного рака в крючковидном отростке и теле ПЖ наблюдали у 1 больного, которому произведена резекция крючковидного отростка и дистальная резекция ПЖ (ацинусы составляли 95% площади края резекции) с сохранением селезенки (рис. 5). В послеоперационном периоде возник панкреатический свищ типа В по ISGPS, который закрылся после дополнительного дренирования жидкостного скопления под ультразвуковым контролем.

У 5 больных ВПМО (1-й и 3-й типы ВПМО, ассоциированной с инвазивной карциномой у 4, ВПМО 3-го типа у 1) в крае резекции ПЖ отсутствовали структуры инвазивной карциномы и дисплазия высокой степени, что позволило отказаться от ДПЭ в пользу ПДР с резекцией тела и части хвоста ПЖ. По данным патологоанатомического заключения состояние R0 достигнуто у 3 больных, R1 — у 2 (наличие атипических клеток в парапанкреатической

клетчатке. Количество удаленных лимфатических узлов варьировало от 18 до 50 (медиана 29). Послеоперационный период осложнился желчным свищом у 1 пациента. Отдаленные результаты прослежены у 2 больных, рецидива опухоли в культе ПЖ не выявлено.

Обсуждение

История внедрения ДПЭ в хирургию ПЖ драматична, а порой и печальна. Первую успешную панкреатэктомию по поводу НЭО ПЖ выполнил Рассел Вайлдер в 1942 г. в клинике Мейо [9]. Реконструктивный этап операции заключался в формировании гастроэнтеро- и холецистоэнтероанастомозов. При гистологическом исследовании выявлена «доброкачественная аденома островковых клеток» размером 8×5×5 мм. Пациентка прожила после операции 29 лет. Причиной смерти явились желчнокаменная болезнь, холангит, множественные абсцессы печени.

В нашей стране первая успешная ДПЭ по поводу рака ПЖ выполнена В.А. Вишневым в 1975 г. в Институте хирургии им. А.В. Вишневого. За следующие 13 лет, вплоть до 1988 г., прооперированы 23 таких больных. Показания к ДПЭ в те годы определяли во время операции, ориентируясь на пальпаторную оценку размера опухоли. В ближайшем послеоперационном периоде умерли 9 больных, а качество жизни выживших пациентов было крайне низким, поскольку отсутствовала возможность обеспечения адекватной заместительной терапией. В результате выполнение ДПЭ было признано

нецелесообразным. В 2009 г. в институте вернулись к этому хирургическому вмешательству, однако показания к операции в настоящее время строятся на исчерпывающих результатах лучевых исследований [10]. В последние 2 года при НЭО, ВПМО и метастазах почечно-клеточного рака мы стремимся избежать ДПЭ, используя различные варианты альтернативных операций, соблюдая при этом необходимые онкологические каноны. При хроническом панкреатите ДПЭ считаем неуместной.

ДПЭ существенно снижает качество жизни, поэтому ответственность клиники, принимающей на себя решение о необходимости и целесообразности выполнения этого вмешательства, чрезвычайно высока. Основная информация, на основе которой строится тактика лечения, исходит от специалистов лучевой диагностики [10, 11].

Возможности МСКТ, МРТ, ультразвуковых методов диагностики позволяют не только получить информацию о размере и локализации опухоли ПЖ, но и с высокой степенью достоверности предположить ее гистологический тип [10]. В частности, МСКТ обеспечивает дифференциальную диагностику между протоковой аденокарциномой и НЭО ПЖ, дает возможность предположить степень злокачественности НЭО, заподозрить наличие ассоциированной инвазивной карциномы при ВПМО [12, 13]. Кроме того, лучевые методы диагностики позволяют точно определить наличие «мягкой» ПЖ, что следует учитывать при планировании предстоящей операции. Комплексное лучевое обследование больного позволяет определить рациональную тактику лечения, выбрать оптимальный объем и способ выполнения операции — традиционный, лапароскопический или робот-ассистированный [12, 14].

В то же время следует признать, что разрешающие возможности современной лучевой диагностики не безграничны. Протяженность инвазии злокачественной опухоли в ткань ПЖ, вовлечение в опухоль прилежащих вен и артерий далеко не всегда могут быть точно установлены. Например, распространение протоковой аденокарциномы головки ПЖ в дистальном направлении нам не удалось определить перед операцией у 5 из 10 больных, и диагноз был уточнен интраоперационно при срочном гистологическом исследовании, а больным выполнена ДПЭ. Определение инвазии опухоли в прилежащие сосуды также далеко от идеала. Диагностированное нами на дооперационном этапе у 7 больных вовлечение в опухоль мезентерикопортального сегмента вен интраоперационно подтверждено в 4 наблюдениях, отвергнуто у 3 больных. Кроме того, во время операции обнаружена не установленная при обследовании инвазия опухоли в вены в 4 случаях.

При протоковой аденокарциноме ПЖ, распространяющейся на большую часть органа, возможность выполнения ДПЭ возникает редко, так как при

больших опухолях, как правило, уже есть отдаленные метастазы или прорастание в ветви чревного ствола, верхнюю брыжеечную артерию [15, 16]. Поэтому, принимая решение о ДПЭ при протоковой аденокарциноме, необходимо получить максимально достоверную информацию, подтверждающую возможность обеспечить радикальность операции, без чего теряется ее целесообразность [10, 11].

Поражение ПЖ другими, менее агрессивными, опухолями, на наш взгляд, позволяет рассмотреть возможность органосохраняющих операций. Существует 2 варианта альтернативных вмешательств: сохранение небольшого фрагмента хвоста ПЖ и резекция проксимального и дистального отделов с сохранением средней части ПЖ. Сдерживающим фактором этих вмешательств является послеоперационный панкреатит. При «мягкой» железе, когда сохранено более 60–70% ацинусов, как бывает при НЭО и метастазах почечно-клеточного рака, это осложнение возникает неизбежно, поскольку ПЖ сохраняет экскреторную активность. Для уменьшения вероятности этого осложнения при НЭО G1 мы считаем оправданным разделение операции на 2 этапа с интервалом около полугода, как это описано выше.

Изложенная тактика не может быть использована при множественных метастазах почечно-клеточного рака, которые требуют одномоментного удаления [17, 18]. Экскреторная активность ПЖ, пораженной метастазами, остается сохраненной, поэтому одномоментная проксимальная и дистальная резекции ПЖ с сохранением части тела железы в такой ситуации заведомо обречены на послеоперационный панкреатит и панкреатический свищ. Приняв решение о выполнении органосохраняющей операции, необходимо быть готовым к выполнению экстирпации оставшегося фрагмента ПЖ в случае тяжелого послеоперационного панкреатита.

В тех случаях когда сохраненная часть ПЖ не содержит большого количества ацинусов и ее экскреторная активность низкая, можно рассчитывать на благополучный результат, производя одномоментную резекцию 2 фрагментов ПЖ.

ВПМО 1-го и 3-го типов, расположенные в проксимальной части ПЖ, приводят к расширению его дистальной части. Следует помнить о том, что даже значительная дилатация протока может быть обусловлена нарушением оттока секрета, а не опухолевым поражением. Поэтому при отсутствии сосочковых разрастаний и солидного компонента в дистальной части протока ПЖ нет нужды торопиться с удалением всей железы. В таких случаях, по нашему убеждению, следует пересечь железу, отступив от предполагаемого края опухоли, и определить при срочном гистологическом исследовании в срезе степень дисплазии эпителия или структур инвазивной карциномы. При их отсутствии появляется возможность сохранить фрагмент ПЖ, что нам уда-

лось у 5 больных. Сохранение даже небольшой части хвоста железы спасает больного от панкреатического состояния.

Метаболические нарушения, сопровождающие ДПЭ, обусловлены не только дефицитом инсулина, но и отсутствием секреции глюкагона и полипептида ПЖ. Отсутствие секреции глюкагона замедляет гликогенолиз и глюконеогенез, что в сочетании с дефицитом панкреатогенного пептида, вызывающего резистентность печеночных рецепторов к инсулину и замедление инсулининдуцированного глюконеогенеза в печени, приводит к низкому уровню глюкозы крови. Панкреатогенный диабет сопровождается повышенной периферической чувствительностью тканей к инсулину, что отличает его от сахарного диабета 2-го типа и обусловлено изменением регуляции периферических инсулиновых рецепторов в результате постоянного дефицита инсулина. Данные изменения процесса регулирования метаболизма глюкозы определяют сложность осуществления контроля уровня глюкозы в крови и высокий риск развития ги-

погликемии при проведении инсулинотерапии у больных после ПЭ [19].

Заключение

ДПЭ при опухолевых заболеваниях ПЖ, выполненная по показаниям, продлевает жизнь больных. Негативным последствием этой операции является неотвратимая пожизненная потребность заместительной энзимо- и инсулинотерапии, что существенно снижает качество жизни пациентов. Строгая критичная индивидуальная оценка состояния ПЖ, основанная на объективных предоперационных данных МСКТ и МРТ, интраоперационное гистологическое исследование среза ПЖ при множественных НЭО и метастазах почечно-клеточного рака, ВПМО позволяют в отдельных случаях успешно выполнить альтернативные ДПЭ операции и избежать негативных последствий.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Maker AV, Sheikh R, Bhagia V, et al. Perioperative management of endocrine insufficiency after total pancreatectomy for neoplasia. *Langenbecks Arch Surg*. 2017;402(6):873-883. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1603-8>
2. Adeva-Andany MM, Funcasta-Calderón R, Fernández-Fernández C, et al. Metabolic effects of glucagon in humans. *J Clin Transl Endocrinol*. 2018;15:45-53. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2018.12.005>
3. Del Chiaro M, Rangelova E, Segersvärd R, Arnello U. Are there still indications for total pancreatectomy? *Updates Surg*. 2016;68(3):257-263. <https://doi.org/10.1007/s13304-016-0388-6>
4. Casadei R, Ricci C, Taffurelli G, et al. Is total pancreatectomy as feasible, safe, efficacious, and cost-effective as pancreaticoduodenectomy? A single center, prospective, observational study. *J Gastrointest Surg*. 2016;20(9):1595-1607. <https://doi.org/10.1007/s11605-016-3201-4>
5. Revishvili AS, Kriger AG, Vishnevsky VA, et al. Current issues in pancreatic surgery. *Khirurgiia (Mosk)*. 2018;(9):5-14. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20180915>
6. Suzuki S, Kajiyama H, Takemura A, et al. The Clinical Outcomes after Total Pancreatectomy. *Dig Surg*. 2017;34(2):142-150. <https://doi.org/10.1159/000449234>
7. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2019. <https://doi.org/10.1111/his.13975>
8. Sanjay K, Chanjuan Shi. *Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Pancreas*. College of American Pathologists. Version: Pancreas Exocrine 4.0.0.1 CAP; 2017.
9. van Heerden JA. The first total pancreatectomy. *Am J Surg*. 1986;151(2):197-199. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(86\)90068-1](https://doi.org/10.1016/0002-9610(86)90068-1)
10. Кубышкин В.А., Кригер А.Г., Вишневецкий В.А. Панкреатэктомия при опухолях поджелудочной железы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013;(3):11-16. Kubyshekin VA, Kriger AG, Vishnevskii VA, Pancreatectomy for the pancreatic tumors. *Khirurgiia (Mosk)*. 2013;(3):11-16. PMID: 23612331. (In Russ.).
11. Захарова О.П., Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г. Протокол КТ-исследования при оценке резектабельности рака поджелудочной железы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012;(8):44-50. Zakharova OP, Kubyshekin VA, Karmazanovskii GG. The requirement for the CT-scan protocol for the proper assessment of pancreatic tumors resectability. *Khirurgiia (Mosk)*. 2012;(8):44-50. PMID: 22968557. (In Russ.).
12. Chakraborty J, Midya A, Gazit L, et al. CT radiomics to predict high-risk intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Med Phys*. 2018;45(11):5019-5029. <https://doi.org/10.1002/mp.13159>
13. Xu W, Liu X, Zhang J, Yang L. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: correlation of helical Computed Tomography (CT) features with pathologic findings. *Acad Radiol*. 2017;24(5):609-614. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2016>
14. Berelavichus SV, Karmazanovskii GG, Kriger AG, Fedorov AV, Shirokov VS, Kondrat'ev EV, Gorin DS. The virtual modeling of the robotic-assisted operations in abdominal surgery. *Khirurgiia (Mosk)*. 2011;6:18-21.
15. Nakao A, Takeda S, Inoue S, et al. Indications and techniques of extended resection for pancreatic cancer. *World j surg*. 2006;30(6):976-982; discussion 983-984. <https://doi.org/10.1007/s00268-005-0438-66>
16. Sanjay P, Takaori K, Govil S, et al. 'Artery-first' approaches to pancreaticoduodenectomy. *Br j surg*. 2012;99(8):1027-1035. <https://doi.org/10.1002/bjs.8763>
17. Zerbi A, Ortolano E, Balzano G, et al. Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma: which patients benefit from surgical resection? *Ann surg oncol*. 2008;15(4):1161-1168. <https://doi.org/10.1245/s10434-007-9782-0>
18. Kitade H, Yanagida H, Yamada M, et al. Pylorus-preserving total pancreatectomy for metastatic renal cell carcinoma: a case report. *J med case rep*. 2015;9:212. <https://doi.org/10.1186/s13256-015-0654-0>
19. Scavini M, Dugnani E, Pasquale V, et al. Diabetes after pancreatic surgery: novel issues. *Curr diab rep*. 2015;15(4):16. <https://doi.org/10.1007/s11892-015-0589-2>

Поступила 05.10.19

Received 05.10.19

Принята к печати 12.11.19

Accepted 12.11.19