

А.П. Кошель, С.С. Клоков, Т.В. Дибина, Е.Б. Миронова, А.В. Чернышев, Ю.Ю. Ракина

О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

A.P. Koshel, S.S. Klokov, T.V. Dibina, Ye.B. Mironova, A.V. Tchernyshev, Yu.Yu. Rakina

ON THE EXPEDIENCY OF PERFORMING RECONSTRUCTIVE- PLASTIC SURGERIES IN PANCREATIC CANCER

ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск

Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения рака поджелудочной железы. Всего радикальные операции были выполнены у 32 больных, в том числе у 14 мужчин и 18 женщин в возрасте от 51 до 73 ($56,5 \pm 4,8$) лет. Пилоруссохраняющая панкреатодуоденальная резекция была выполнена у 20 (62,5%) больных, гастропанкреатодуоденальная резекция – у 6 (18,75%), проксимальная – 5 (15,6%) и у одного больного (3,1%) – дистальная резекция поджелудочной железы. Пациентам формировали арефлюксный панкреатоеюноанастомоз по методу клиники. Госпитальная летальность составила 6,25%. Более трех лет после операции живы 26,7% больных, медиана выживаемости $19,5 \pm 2,4$ мес. Проведенная в ближайшие и отдаленные сроки после операции оценка качества жизни и функции сформированного панкреатоеюноанастомоза показала, что наличие арефлюксного клапана надежно предупреждает развитие панкреатита культи поджелудочной железы, обеспечивая высокий уровень качества жизни больных.

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

We analyzed short- and long-term results of surgical treatment for pancreatic cancer. Totally, 32 patients (14 men and 18 women aged 51 – 73 years, mean age 56,5 years) received radical surgery. Pyloruspreserving pancreatoduodenal resection underwent 20 (62,5%) patients, gastropancreatoduodenal resection underwent 6 (18,75%) patients, proximal resection – 5 (15,6%) and distal resection of the pancreas underwent 1 (18,75%) 1 patient. In all patients, we used the technique for artificial anti-reflux valve formation developed in our clinic. In-hospital mortality rate was 6,25%. Three-years survival rate was 26,7%, median survival was 19.5 ± 2.4 months. Analysis of the patients' life quality and the formed pancreatojejunal junction's function in short- and long-term periods revealed that presence of artificial anti-reflux valve firmly prevents pancreatic stump inflammation and provides high level of life quality.

Key words: pancreatic cancer, pancreatoduodenectomy, pancreatojejunostomy, quality of life.

УДК 616.37-006.6-089.844-035

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость и смертность от рака поджелудочной железы в мире имеет стабильную тенденцию к увеличению. По данным, приведенным в статье Shen Ch.M. с соавт. (2012), ежегодно в мире от рака поджелудочной железы умирает 227000 больных [11,12]. В Северной Америке в 2008 г. было диагностировано 37680 случаев рака поджелудочной железы, умерло 34290, или более

90% больных [8]. В ежегодных отчетах о состоянии онкологической помощи в России за 2011 г. рак поджелудочной железы составляет 2,9% среди всех онкологических заболеваний [6]. При этом если в 2000 г. было диагностировано 6849 случаев первичного рака поджелудочной железы, то в 2010-м – уже 7522 (почти 10% роста) [2].

Особенности топографо-анатомического расположения поджелудочной железы, трудности ее инструментального исследования и, наконец,

отсутствие клинически значимых симптомов на ранней стадии болезни обуславливают большой процент «запущенности». Так, в среднем количество пациентов с IV стадией заболевания составляет 59,8% [2, 10].

Среди наиболее распространенных радикальных операций при раке поджелудочной железы ведущее место занимает операция Whipple и ее модификации: расширенная субтотальная или тотальная панкреатикодуоденэктомия, дистальная резекция поджелудочной железы. Однако при этом не только удаляется патологический очаг, но и нарушается естественный пассаж пищи, желчи и панкреатического сока (в случае сохранения части железы), что, в свою очередь, становится почвой для развития таких тяжелых осложнений в раннем послеоперационном периоде, как послеоперационный панкреатит, несостоятельность анастомозов. В отдаленные сроки наблюдаются стойкие нарушения пищеварительных функций, постгастрорезекционные синдромы различной степени тяжести, дефицит веса [4, 6].

Выполнение органосохраняющих и органомоделирующих операций при раке поджелудочной железы ряд авторов считает нецелесообразным в связи с плохим прогнозом пятилетней выживаемости, который при этом заболевании составляет около 6%, а также из-за их «онкологической неадекватности» [5, 9, 11].

С целью профилактики ранних послеоперационных осложнений и повышения качества жизни пациентов в отдаленные сроки после операции в нашей клинике под руководством Г.К. Жерлова была разработана методика формирования арефлюксных анастомозов у пациентов после панкреатодуоденальной резекции.

Цель исследования: изучить влияние реконструктивно-пластических технологий на непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных с раком поджелудочной железы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С 2002 г. в нашей клинике применяется оригинальный способ панкреатодуоденальной резекции с формированием арефлюксного панкреатоеюноанастомоза, разработанный под руководством проф. Г.К. Жерлова.

Поскольку методика формирования панкреатоеюноанастомоза была описана нами ранее [1], мы позволим себе представить только принципиальную схему арефлюксного панкреатоеюноанастомоза (рисунок).

С 2002 г. по 2012 г. в клинике было выполнено 32 радикальных операции при раке поджелудочной железы (табл. 1), в том числе пилоруссохра-

няющая панкреатодуоденальная резекция была выполнена у 20 (62,5%) больных, гастропанкреатодуоденальная резекция – у 6 (18,75%) и дистальная резекция поджелудочной железы – у 6 (18,75%). Локализация опухоли в головке поджелудочной железы была у 26 (81,3%), в хвосте и теле – у 6 (18,7%) пациентов.

Таблица 1
Распределение больных после радикальных операций по полу и возрасту

Пол	n	Возраст, лет		
		50–60	61–70	71 и более
Мужчины	14	10	4	0
Женщины	18	10	6	2
Итого:	32	20	10	2

Следует отметить, что всего за данный период в клинике прошло лечение 138 пациентов с диагнозом «рак поджелудочной железы», из них только 23,2% (n=20) были доступны радикальному лечению. Паллиативные операции выполнены у 40,6% пациентов и 36,2% были признаны неоперабельными. Распределение пациентов, которым была выполнена радикальная операция (по стадиям процесса) приведено в табл. 2.

По окончании хирургического этапа лечения все 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.

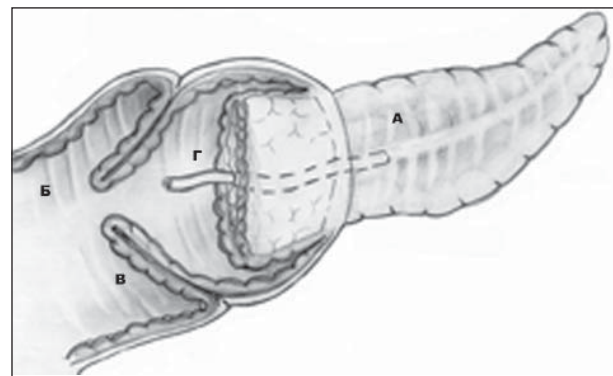


Рисунок. А – поджелудочная железа; Б – тощая кишка; В – инвагинационный клапан; Г – «потерянный дренаж в культи вирсунгова протока»

Таблица 2
Распространенность процесса
у радикально оперированных больных

Пол	n	T3N0M0 (II A)	T3N1M0 (II B)	T4N1M0 (III)
Мужчины	14	2	10	2
Женщины	18	6	6	6
Итого	32	8	16	8

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В раннем послеоперационном периоде умерло два пациента; таким образом, госпитальная летальность составила 6,3%. Один пациент скончался на 2-е сут после операции от острой сердечно-сосудистой недостаточности. Причиной смерти у второго больного был некроз S2-3 печени и развившаяся на этом фоне полиорганная недостаточность.

Наиболее частым осложнением раннего послеоперационного периода была гипотония желудка или его культи, которая зафиксирована у 10 (33,3%) больных. Клинические и лабораторные признаки послеоперационного панкреатита наблюдались у двух (6,7%) пациентов. При этом течение панкреатита было легким и не требовало повторных вмешательств. Наконец, у (13,3%) больных был диагностирован левосторонний экссудативный плеврит, также излеченный консервативно.

Таким образом, в раннем послеоперационном периоде осложнения различной степени тяжести имели место у 12 (40%) пациентов (у четырех из них имело место сочетание 2 осложнений).

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

В дальнейшее исследование были включены 24 пациента, которым на этапе реконструкции был сформирован арефлюксный панкреатоеюноанастомоз (у 6 радикально оперированных больных была выполнена дистальная резекция поджелудочной железы).

Как было отмечено выше, среди задач, которые решает хирург во время операции по поводу рака поджелудочной железы, несомненным приоритетом является онкологическая радикальность, но не в меньшей степени хирург должен думать о качестве жизни пациента. В этой связи, 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».

Оценку субъективного состояния пациентов проводили с использованием специфического опросника: «Гастроинтестинальный индекс качества жизни» (Gastrointestinal Quality of Life Index) [3].

Пациенты, которым был сформирован арефлюксный панкреатоеюноанастомоз, составили основную группу ($n=24$). В качестве группы сравнения были изучены результаты, полученные у 16 больных, которым были сформированы «прямые» панкреатодигестивные соустья по поводу рака поджелудочной железы, выполненные вне нашей клиники.

В ходе наблюдения пациенты с достоверными признаками прогрессирования процесса из дальнейшего исследования исключались.

По результатам исследования были получены следующие данные.

В сроки до 30 сут после операции качество жизни закономерно снижалось в обеих группах, в первую очередь за счет психического (Physical Functioning) и физического (Role Physical) состояний. Данное обстоятельство обусловлено операционной травмой, сопровождающейся болью, ограничением мобильности и т.д., а также психологическим состоянием (операция по поводу рака). Средний балл GIQLI составил в первой группе $70,5 \pm 7,2$, во второй – $71,4 \pm 6,7$.

Спустя 1,5–3 мес после операции у пациентов обеих групп отмечалось повышение уровня качества жизни: средний балл GIQLI в первой группе составил $93,5 \pm 5,2$, во второй – $94,3 \pm 7,1$ ($p > 0.01$).

В сроки до 1 года общий уровень качества жизни у пациентов после пластической операции и после прямого панкреатоеюноанастомоза увеличился и составил $102,7 \pm 6,2$ и $97,2 \pm 7,8$ баллов соответственно. И хотя при этом также не выявлено достоверных различий среди пациентов основной и контрольной групп, намечается некоторая тенденция к ухудшению качества жизни у больных группы сравнения.

Спустя 3 года после операции показатели качества жизни у пациентов после операции, при отсутствии признаков прогрессирования процесса, значимо ($p < 0,05$) отличались в основной группе и группе сравнения. Так, у пациентов, которым был сформирован арефлюксный панкреатоеюноанастомоз, индекс качества жизни составил $110,3 \pm 6,1$ балла, а в группе сравнения – $93,1 \pm 7,9$ балла. При этом, в отличие от ранних и ближайших сроков, после операции отмечались достоверные различия по шкалам «общее восприятие здоровья (General Health)» и «сравнение самочувствия с предыдущим годом (Change Health)». В группе сравнения показатели качества жизни по этим шкалам были достоверно ниже, чем в основной группе.

При изучении клинической картины у пациентов после операции на поджелудочной железе было отмечено, что среди причин, влияющих на качество жизни в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах, на первом месте были симптомы внешне- и внутрисекреторной недостаточности поджелудочной железы. 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 если в основной группе ни в одном наблюдении не было выявлено клинических признаков, характерных для рефлюкса кишечного содержимого в панкреатический проток и желчное дерево, то в группе сравнения у 7 (43,8%) из 16 пациентов отмечались явления рефлюкс-панкреатита и рефлюкс-холангита. Последнее чаще встречалось в отдаленные сроки после операции.

В обеих группах практически одинаково часто встречались признаки креатореи, однако, по данным копрограммы, наиболее выраженными они были в группе сравнения, что, на наш взгляд, являлось следствием прогрессирования деструктивных процессов в оставшейся ткани железы на фоне рефлюкса кишечного содержимого.

Все пациенты после операции на поджелудочной железе получали ферментозаместительную терапию, объем которой зависел от объема

резекции. 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 25000 ЕД в каждый прием пищи (до 6 капс./сут), через 2–3 нед дозу препарата постепенно уменьшали и в дальнейшем чаще всего использовали следующую схему: 10000 ЕД в утренний и вечерний прием пищи и 25000 ЕД в обед длительно или «по требованию».

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, формирование арефлюксного панкреатоеюноанастомоза по методике Г.К. Жерлова позволяет достичь приемлемого уровня качества жизни пациентов в ближайшие и отдаленные сроки после панкреатодуоденальной резекции. В основе профилактики постпанкреатрезекционных расстройств лежат арефлюксные свойства сформированных соустьев, которые снижают вероятность заброса 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.

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. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России. 2012. – 260 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. Михайлова С.А. Сравнительная оценка результатов пилоросохраняющих и стандартных вариантов панкреатодуоденальной резекции // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – №3 – С. 11–14.
5. Патютко Ю.И., Котельников, М.Г. Абгарян А.Г. Современное хирургическое и комбинированное лечение больных экзокринным раком головки поджелудочной железы и органов периапулярной зоны // Практическая онкология. – 2004. – Т. 5. – № 2 – С. 94–107.
6. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. – 240 с.
7. Щепотин И.Б., Лукашенко А.В., Колесник Е.А., Васильев О.В., Розумий Д.А., Приймак В.В., Шептицкий В.В., Зелинский А.И. Модификация реконструктивного этапа при панкреатодуоденальной резекции – методика физиологической реконструкции // Клиническая онкология – № 1(1). – 2011. – С. 30–34.
8. Freitas D., Dos Santos Fernandes G., Hoff P.M., Cunha J.E., Freitas D. Medical Management of Pancreatic Adenocarcinoma // Pancreatology. – 2009. – № 9. – P. 223–232.
9. Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. Cancer statistics, 2010 // CA Cancer J. Clin. – 2010. – V. 60. – P. 277–300.
10. Jemal A., et al. Cancer statistics, 2008 // CA Cancer J. Clin. – 2008. – 58. – P. 71–96.
11. 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 // Pancreatology. – V. 12. – № 3. – P. 206–210.
12. Sulpizio S., et al. Cathepsins and pancreatic cancer: The 2012 update // Pancreatology. – V. 12. – № 5. – P. 395–401.

REFERENCES

1. Zherlov G.K., Kornev A.N., Koshel' A.P. al. I.I. Grekov bulletin of surgery, 2003, № 3, p. 31–35 (in Russian).
2. Malignant neoplasms in Russia in 2010 (morbidity and mortality). Red. V.I. Chissov, V.V. Starinski, G.V. Petrova. Moscow, FGBU P.A. Gertsen MNIOI of Minzdrav Of Russia, 2012, 260 p. (in Russian).
3. Crylov N.N. Russian Journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology, 1995, № 3, p. 126–127 (in Russian).
4. Mikhailova S.A. Siberian oncologic journal, 2005, №3, p. 11–14 (in Russian).
5. Patyutko Yu.I., Kotelnikov M.G., Abgaryan A.G. Practical oncology, 2004, Vol. 5, № 2, p. 94–107 (in Russian).
6. Status of oncologic aid to the population of Russia in 2011. Red. Chissov V.I., Starinskii V.V., Petrova G.V. Moscow, FGBU P.A. Gertsen MNIOI of minzdrav of Russia, 2012, 240 p. (in Russian).
7. Schchepotin I.B., Loukashenko A.V., Kolesnik Ye.A. et al. Clinical oncology, 2011, № 1 (1), p. 30–34 (in Russian).
8. Freitas D., Dos Santos Fernandes G., Hoff P.M., Cunha J.E., Freitas D. Pancreatology, 2009, №9, p. 223–232.
9. Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. CA Cancer J. Clin., 2010, V. 60, p. 277–300.
10. Jemal A. et al. CA Cancer J. Clin., 2008, Vol.58, p. 71–96.
11. Shen Ch.M., Niu G.C., Cui W., Li Q. Pancreatology, Vol. 12, № 3, p. 206–210.
12. Sulpizio S. et al. Pancreatology, Vol. 12, № 5, p. 395–401.

Поступила в редакцию 20.12.2013

Утверждена к печати 10.02.2014

Авторы:

Кошель Андрей Петрович – д-р мед. наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск.

Клоков Сергей Сергеевич – канд. мед. наук, зам. гл. врача по лечебной работе ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск.

Дибина Татьяна Викторовна – врач ультразвуковой диагностики ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск.

Миронова Елена Борисовна – д-р мед. наук, профессор, зам. гл. врача ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», г. Томск.

Чернышев Алексей Викторович – врач-онколог ФГБУЗ «Клиническая больница № 81» ФМБА России, г. Северск.

Ракина Юлия Юрьевна – врач ФГБУЗ «Клиническая больница № 81» ФМБА России, г. Северск.

Контакты

Кошель Андрей Петрович

тел. раб: 8(3823) 56-42-65

e-mail: apk@gastro.tomsk.ru