

ОГЛЯДИ

УДК 616.37-006.6

МЕТОДИ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА НЕОПЕРАБЕЛЬНИЙ
РАК ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

О.Є. Каніковський, Д.І. Гребенюк

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Реферат. Рак підшлункової залози посідає одне з перших місць в структурі летальності від злоякісної патології. Через відсутність патогномічних симптомів і пов'язану з цим складність ранньої діагностики, переважній більшості хворих проводиться лише симптоматичне лікування. У статті розглянуто найбільш поширені ускладнення раку підшлункової залози, проведено огляд сучасних методів їх хірургічної корекції.

Ключові слова: рак, підшлункова залоза, симптоматичне лікування, хірургічна корекція.

Рак підшлункової залози (РПЗ) посідає одне з перших місць в структурі летальності від злоякісної патології. Кожного року від РПЗ помирає близько 40 тис. хворих в європейських країнах, 30 тис. в США, 17 тис. в Японії, 5 тис. в Великій Британії та більше 4 тис. в Україні. Захворюваність на дану патологію складає 10-12 випадків на 100 тис. населення в країнах Європи та Північної Америки, 12,4-12,6 на 100 тис. в Японії, 9,1 на 100 тис. в Росії і 10,3 на 100 тис. в Україні (для чоловіків – 12,2 і для жінок – 8,6). Слід також звернути увагу на той факт, що захворюваність на РПЗ різко зростає в багатьох країнах по мірі того, як спосіб життя населення наближається до західного. Не дивлячись на те, що в останні десятиріччя медицина зробила значний крок вперед в розумінні молекулярних та генетичних механізмів розвитку, а також у створенні нових сучасних методів лікування онкологічних захворювань, проте загальна виживаємість серед всіх хворих на РПЗ не перевищує 4%. В зв'язку з цим, у веденні таких хворих далеко не останнє місце посідає паліативне лікування, яке дає можливість не лише певною мірою покращити якість життя пацієнтів, а й, по-можливості, дещо продовжити його тривалість. Не маючи патогномічних симптомів, РПЗ є складною патологією в плані діагностики. В залежності від локалізації процесу по відношенню до анатомічних ділянок підшлункової залози (ПЗ), прояви його можуть тривалий час не звертати на себе уваги. Крім того, слід враховувати і, так званий, феномен «міграції»

стадії захворювання, коли дані поглибленого патоморфологічного дослідження свідчать про значно більшу розповсюдженість процесу, ніж це визначалося за даними доопераційного обстеження. Цим пояснюються високі цифри (по різним даним більше 85%) пацієнтів, яким на момент встановлення діагнозу не можливо виконати радикальне оперативне втручання. Все вище зазначене, на думку провідних вчених, дає підстави розглядати РПЗ, як модель для вивчення нових підходів до паліативного лікування в онкології [1-5].

Враховуючи той факт, що в більшості випадків лікування хворих на РПЗ проводиться не в профільних закладах, а в стаціонарах хірургічного або терапевтичного профілю, знання клінічних проявів даного захворювання і методів їх корекції є важливим для будь-якого лікаря.

Серед усіх клінічних варіантів перебігу РПЗ, паліативні хірургічні втручання, як правило, виконуються лише при трьох найбільш важких ускладненнях захворювання:

- жовтяниці;
- дуоденальній непрохідності;
- нестерпних (некупіруємих) болях.

Механічна жовтяниця

Механічна жовтяниця (МЖ), як наслідок біліарного стазу є одним з найчастіших проявів РПЗ, з приводу якого хворі звертаються до медичних установ. При локалізації пухлини в головці ПЗ розвиток вказаного симптомокомплексу коливається від 68 до 87%; при локалізації в тілі та хвості – у 16-38% хворих [5].

Розвиток біліарного стазу пов'язується з механічним здавленням або проростанням пухлини в інтрапанкреатичну частину загальної жовчної протоки (ЗЖП). Не являючись раннім проявом захворювання, тобто таким, що відповідає ранній стадії РПЗ, розвиток МЖ непрямо вказує на близькість первинної пухлини до позапечінкових жовчних шляхів [6-9].

До ознак МЖ відносять: жовтяничність шкіри, склерта слизових оболонок, потемніння сечі («колір темного пива»), знебарвлений кал, а також свербіж, що часто передує жовтяниці і важко переноситься хворими, створюючи сильний дискомфорт.

Як правило, МЖ при РПЗ спонтанно не купірується і постійно наростає. Вважається, що у хворих на РПЗ, при здавленні пухлинною жовчної протоки, рівень білірубину в крові щоденно збільшується на 3, а при тотальній її обструкції – на 12-16 мкмоль/л щоденно [10]. При тривалій (більше 1 місяця) жовтяниці в 80% випадків розвивається виражена печінкова недостатність [11], яка є безпосередньою причиною смерті хворих. Ремітуючий характер жовтяниці відмічається дуже рідко і обумовлюється, скоріш за все, здавленням інтрапанкреатичної частини ЗЖП перифокальним набряком тканин, який в свою чергу може зменшуватися спонтанно або в результаті медикаментозного лікування.

Для пухлинного враження головки ПЗ в дожовтяничному та ранньому жовтяничному періоді нехарактерні нападоподібні інтенсивні болі, що супроводжують МЖ при жовчокам'яній хворобі або гострому панкреатиті. Хоча «безбольовою» жовтяницю пухлинного генезу називати також неможна, так як біль у більшості пацієнтів з РПЗ присутній задовго до жовтяниці, а з появою останньої лише набуває дещо більшої інтенсивності.

Симптом Courvoisier виявляється лише в 17-50%, що не відповідає дійсній частоті його наявності. До причин, що ускладнюють виявлення даної ознаки слід віднести: внутрішньопечінкове розташування жовчного міхура (ЖМ), гепатомегалія, склеротично змінений ЖМ внаслідок тривалого запального процесу.

У частини хворих на фоні біліарного стазу відбувається активація ендогенної інфекції з розвитком холангіту, що клінічно проявляється ремітуючою лихоманкою, ознобами, пітливістю, спрагою та сухістю в роті.

До клініко-лабораторних ознак механічної жовтяниці відносять: гіпербілірубінемія переважно за рахунок фракції прямого (зв'язаного) білірубину, підвищення активності лужної фосфатази за рахунок печінкової фракції, підвищення рівня гаммаглутамілтранспептидази, аланінамінотрансферази і, в меншій мірі, аспартатамінотрансферази. Також відмічається зміна показників коагулограми в бік гіпокоагуляції.

До методів хірургічної корекції біліарного стазу відносяться [12]:

1. Черезшкірне черезпечінкове дренування жовчовивідної системи.

2. Ендоскопічне транспапільярне дренування жовчовивідної системи.

3. Хірургічне та ендохірургічне формування білідигестивних анастомозів.

Черезшкірне черезпечінкове дренування жовчовивідної системи – інтервенційно-радіологічна операція, що виконується в стаціонарі. Її слід виконувати в умовах адекватної аналгезії та керованої седації хворого. Існує дві методики виконання даної маніпуляції: «класична» або «двоглова», коли одна пункційна голка використовується для контрастування жовчних шляхів, а друга – для пунктування вибраної жовчної протоки, і «одноголова», коли для пункції і контрастування жовчного дерева використовують лише одну пункційну голку.

При виконанні черезшкірного черезпечінкового дренування жовчовивідної системи, перевагу слід надавати зовнішньому дренуванню, особливо в перші 7-10 діб біліарної декомпресії, що згодом (при необхідності) замінюється на внутрішнє дренування (так зване відстрочене внутрішнє дренування), шляхом проведення катетера в дванадцятипалу кишку. Виділення жовчі назовні дозволяє враховувати кількість жовчі (оцінювати жовчоутворюючу функцію печінки), судити по її прозорості і наявності домішок про запалення жовчних шляхів, регулювати тиск жовчі в протоках. Проводити одномоментне внутрішнє дренування небажано, так як в цьому випадку застійна та інфікована жовч безконтрольно поступає в дванадцятипалу кишку, що викликає синдром кишкової диспепсії і збільшує інтоксикацію. Відстрочене внутрішнє дренування дозволяє швидше нормалізувати клініко-біохімічні показники (протягом 3-4 тижнів), полегшити проведення корекції волемічного і метаболічного стану хворого, а також супроводжується меншим числом ускладнень і рівнем летальності. При проведенні як зовнішнього, так і внутрішнього дренування, можлива швидка декомпресія біліарного тракту, що супроводжується глибокими змінами внутрішньопечінкової гемодинаміки.

Всі ускладнення, пов'язані з черезшкірними черезпечінковими рентгеноендобіліарними втручаннями, умовно розділяють на дві групи: важкі ускладнення (ті, що призводять до значного погіршення стану хворого і потребують екстреного хірургічного втручання) – кровотеча, жовчотеча в черевну порожнину, сепсис;

менш важкі ускладнення – гемобілія, холангіт, порушення прохідності катетера (дислокація, перегин, оклюзія).

Зовнішньовнутрішнє розташування черезшкірної черезпечінкової холангіостоми дозволяє виконати балонну дилатацію жовчних шляхів, ендопротезування жовчних протоків, сформувані білідигестивний компресійний анастомоз, провести внутріпротокову променевою терапію.

Балонна дилатація ЗЖП частіше за все застосовується перед протезуванням протоку і, як самостійна маніпуляція, особливого лікувального значення не має.

Ендопротезування (встановлення стенту) виконується у випадку важких супутніх неонкологічних захворювань, які виключають хірургічне лікування. Для цього використовуються металеві і пластмасові стенти. При однаковому терміні функціонування, перевагами металевих стентів над пластмасовими є: змінний діаметр, що зменшує травмування печінки при проведенні стенту по холангіостомічному каналу; можливість додаткового збільшення просвіту стенту за допомогою балонного катетера; менша частота міграції та оклюзії металевих стентів. В той же час вартість пластмасового ендопротеза менша, ніж металевого.

Рентгенендоскопічний компресійний магнітний білідигестивний анастомоз оснований на імплантації через холангіостому у позапечінкові жовчні шляхи проксимальніше місця пухлинної обструкції та ендоскопічно перорально в дванадцятипалу кишку (шлунок, порожню кишку) дистальніше місця пухлинної обструкції магнітних елементів. До завершення утворення співустя (8-9 доба після імплантації) жовчовідведення здійснюється назовні по черезшкірній гепатикохолангіостомі.

Ендоскопічному транспілярному дренажу жовчовивідної системи передують ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія. Після цього може бути виконане назобілярне дренажування тонким катетером, ендоскопічна папілосфінктеротомія (ЕПСТ) з наступним назобілярним дренажуванням, ЕПСТ з ендопротезуванням позапечінкових жовчних протоків, ендопротезуванням позапечінкових жовчних протоків без ЕПСТ.

Хірургічне та ендохірургічне формування білідигестивних анастомозів має ряд переваг перед першими двома групами методів жовчовідведення. Тривалість функціонування таких анастомозів вища в порівнянні з будь-якими видами ендопротезів. Технічно грамотно сформований анастомоз

володіє арефлюксними властивостями, що забезпечує профілактику холангіту. Нарешті, повноцінний лапаротомний доступ дає більше можливостей для діагностики і оцінки розповсюдження пухлини головки ПЗ.

На даний час, для купірування МЖ пухлинного генезу найбільш часто застосовуються холецистоєюноанстомоз з міжкишковим співустям, холедоходуєноанстомоз, холедохоєюно- і гепатикоєюноанстомоз з міжкишковим співустям. Враховуючи, ризик розвитку пухлинного стенозу устя міхурового протоку (12-20%), часту необхідність додаткового формування обхідного гастроєюноанстомозу (близько 20%), особливості кровопостачання загального жовчного і загального печінкового протоків, найбільш доцільним є формування попередуючого гепатикоєюноанстомозу на виключеній за Roux петлі тонкої кишки.

Для повноцінного і тривалого функціонування білідигестивного анастомозу при його формуванні слід дотримуватися наступних правил (Лапкин К.В., 1995):

1. Атрауматичне розсічення стінок жовчних протоків і кишки.

2. Суворий підбір шовного матеріалу. На даний момент максимально всім вимогам відповідає максон (максимально гладка поверхня, незначна реакція тканин, розсмоктування з 60-ої доби, практично повна відсутність літогенних властивостей, вигідні маніпуляційні властивості такі, як менша жорсткість і більша міцність), в дещо меншій мірі – пролен.

3. Ретельне співставлення слизових оболонок і шарів зшиваємих органів.

4. Зовнішнє розташування вузлів шовного матеріалу.

5. Забезпечення герметичності білідигестивних анастомозів, збереження кровопостачання і виключення їх деформації.

6. Повне виключення натяжіння лінії шва як при накладанні безперервного, так і вузлових швів, а також ниток при їх знятті.

Больовий синдром

На момент встановлення діагнозу у 40-80% хворих на РПЗ наявний больовий синдром, який часто являється єдиною скаргою [13]. В ході захворювання від болю в животі страждають практично всі хворі, причому 44% пацієнтів відмічають високу інтенсивність болю [14]. Виникаючи спочатку, як відчуття розпирання в животі, больовий синдром поступово наростає, набуває ниючого характеру, локалізується в епігастрії, не маючи чітких меж, іррадіює в спину. Крім того, враховуючи синтопію підшлункової залози, біль

може набувати якостей, характерних для топографічно близьких до неї органів (біль в правому підреб'ї з іррадіацією в праву лопатку та надпліччя, характерні для враження печінки та ін.).

Етіопатогенез болю при РПЗ остаточно не з'ясований, проте у більшості пацієнтів з даною патологією, больовий синдром виникає як результат інфільтрації черевного та верхнього брижжового нервових сплетень, гілок блукаючих нервів, враження черевного та верхнього брижжового нервових гангліїв. Іррадіація болю в спину свідчить про значне місцеве розповсюдження пухлини, ретропанкреатичну пухлинну інвазію [15].

Серед усіх проявів РПЗ, больовий синдром найкраще піддається лікуванню. Проте біль є суб'єктивним відчуттям, що важко піддається об'єктивній оцінці, а, отже, при оцінці больового синдрому лікар повинен покладатися на скарги пацієнта, використовуючи при цьому спеціальні шкали такі, як п'ятизначна загальна шкала, словесна кількісна шкала, візуально-аналогова шкала та ін. [16-17].

Як альтернативою, так і доповненням до медикаментозної терапії може бути нейролітична блокада черевного сплетення. Суть даної маніпуляції полягає у введенні фенолу або етанолу шляхом черезшкірної ін'єкції у черевне сплетення – основний шлях передачі імпульсів ноціцептивної чутливості з верхнього поверху черевної порожнини до центральної нервової системи. Знеболюючий ефект триває від 3 до 6 місяців, після чого відмічаються часті рецидиви больового синдрому сильної інтенсивності. Серед ускладнень даної процедури слід виділити ортостатичну гіпотензію (виникає у 1-3% пацієнтів, триває до 5 днів), діарею (у 38% пацієнтів), гангрену кишківника, пневмоторакс, параплегію, кровотечу з черевного відділу аорти.

На відміну від нейролітичної блокади черевного сплетення, торакальна спланхнкетомія не може розглядатися, як стандартне лікування больового синдрому при РПЗ. Після виконання торакальної спланхнкетомії зниження інтенсивності больового синдрому відмічається у 50% пацієнтів, а тривалість збереження ефекту складає близько 4 місяців [18].

Гастро- і дуоденостаз

Стеноз шлунку або дванадцятипалої кишки (ДПК) є одним із найбільш частих і найбільш важких ускладнень у хворих на РПЗ. На момент постановки діагнозу, лише у 7-50% хворих має місце гастродуоденальна непрохідність, що обумовлена ростом пухлини, причому 30-50% із них потребують ендоскопічного

чи хірургічного втручання [19]. Необхідно диференціювати моторну дисфункцію шлунку чи ДПК, обумовлену інфільтрацією черевного сплетення, яка потребує фармакологічного лікування, з механічною непрохідністю, внаслідок компресії чи інвазії пухлини.

Лікування слід розпочинати з назогастральної або назоінтестинальної інкубації, що можуть зменшувати неприємні відчуття в животі і полегшують загальний стан.

Традиційно, паліативне лікування гастро- або дуоденостазу, викликаного компресією чи інвазією пухлини, потребує формування обхідного гастроєюноанастомозу з лапаротомного доступу. Його формування разом з біліодигестивним анастомозом не збільшує ризику первинного хірургічного втручання. Якщо анастомози формуються окремо на момент розвитку у хворого симптомів гастродуоденального стенозу, кількість післяопераційних ускладнень вторинного оперативного втручання значно вища і знаходиться в межах 22% [20, 21]. При одночасному формуванні біліодигестивного анастомозу та профілактичного гастроєюноанастомозу, в подальшому стеноз виникає лише у 5,5% випадків, в той час як у 41,4% хворих без подвійного анастомозу дане ускладнення мало місце [22-24].

Лапароскопічне формування обхідного гастроєюноанастомозу та ендоскопічне встановлення саморозширюючого дуоденального стенту є менш інвазивними альтернативами стандартному лікуванню. На даний момент немає рандомізованих досліджень, які б підтвердили переваги даних методів лікування. Крім того, остаточно визначитися з відповіддю на питання про резектабельність пухлини можна лише після ретельної ревізії черевної порожнини, чого не можливо добитися при лапароскопічному оперативному втручанні. Дуоденальне стентування є новою, а тому ще мало дослідженою методикою. Проте, враховуючи той факт, що вся маніпуляція займає 30-60 хвилин і є малоінвазивною, її слід рекомендувати як альтернативу у значно ослаблених хворих [25].

МЕТОДИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ НЕОПЕРАБЕЛЬНЫМ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.Е. Каниковский, Д.И. Гребенюк

Реферат. Рак поджелудочной железы занимает одно из первых мест в структуре летальности от злокачественной патологии. Из-за отсутствия патогномических симптомов и связанную с этим сложность ранней диагностики, преимущественному большинству больных проводится исключительно

симптоматическое лечение. В статье рассмотрено наиболее распространённые осложнения рака поджелудочной железы, проведен обзор современных методов их хирургической коррекции.

Ключевые слова: рак, поджелудочная железа, симптоматическое лечение, хирургическая коррекция.

THE METHODS OF SURGICAL CORRECTION IN PATIENTS WITH INOPERATING PANCREATIS CANCER

O.E. Kanikovskiy, D.I. Grebenyuk

Abstract. Pancreatic cancer is one of the leading cause of cancer death. The main part of patients undergoes only symptomatic treatment due to absence of pathognomonic symptoms and difficult early diagnostics. The article is devoted to most common complications of pancreatic cancer, the modern methods of their treatment are reviewed.

Key words: cancer, pancreas, symptomatic treatment, surgical correction.

ЛІТЕРАТУРА

- Greenlee R.T., Hill-Harmon M.B., Murray T. et al. Cancer Statistics 2001 // *CA Cancer J Clin.* – 2001. – № 51. – С. 15-36.
- Ries L.A.G., Eisner M.P., Kosary C.A.L. et al. // *SEER Cancer Statistics Review, 1973-1997.* – Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2002. – 230 p.
- Beger H.G., Rau B., Gansauge F. et al. Treatment of pancreatic cancer: challenge of the facts // *World J Surg.* – 2003. – № 27. – С. 1075-1084.
- Федоренко З.П., Гулак Л.О., Горох Є.Л., та співавт. Рак в Україні, 2002-2003. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // *Бюл. Національного канцер-реєстру України.* – 2004. – № 5. – 90 с.
- Артемьева Н.Н., Игнашов А.М., Коханенко М.Ю. и соавт. Результаты хирургического и комплексного лечения рака поджелудочной железы // *Анн. хирургической гепатологии.* – 1999. – Т. 4, № 1. – С. 34-39.
- Шелагуров А.А. Болезни поджелудочной железы // *В главе IX: Опухоли поджелудочной железы.* – М.: Медицина, 1970. – 260 с.
- Yeo Cj. Pancreatic cancer: 1998 update // *J Am Coll Surg.* – 1998. – № 187. – С. 429-442.
- Tan H.P., Smith J., Garberoglio C.A. Pancreatic adenocarcinoma: an update // *J Am Coll Surg.* – 1997. – № 183. – С. 164-184.
- Abracham N.S., Barkun J.S., Barkun A.N. Palliation of malignant biliary obstruction: a prospective trial examining impact on quality of life // *Gastrointest Endosc.* – 2002. – № 56. – P. 835-841.
- Гарин А., Базин И. Рак поджелудочной железы. – М.: Медицина, 1999. – 180 с.
- Коханенко Н. Клиника, диагностика, хирургическое и комплексное лечение рака поджелудочной железы: Автореф. дис. д.м.н. – СПб, 2001. – 44 с.
- Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. – С. 149-177.
- Kuhlmann K.F. et al. Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma; actual survival and prognostic factors in 343 patients // *Eur J Cancer.* – 2004. – № 40. – P. 549-558.
- Brescia F.J., Portenoy R.K., Ryan M. et al. Pain, opioid use, and survival in hospitalized patients with advanced cancer // *J Clin Oncol.* – 1992. – № 10. – P. 149-155.
- Caraceni A., Portenoy R.K. Pain management in patients with pancreatic carcinoma // *Cancer.* – 1996. – № 78. – P. 639-653.
- Levin D.N., Cleeland C.S., Dar R. Public attitudes toward cancer pain // *Cancer.* – 1985. – № 56. – P. 2337-2339.
- Morrison L.J., Morrison R.S. Palliative Care and Pain Management // *Med Clin North Am.* – 2006. – № 90. – P. 983-1004.
- Ihse I., Zoucas E., Gyllstedt E. et al. Bilateral thoracoscopic splanchnicectomy: effects on pancreatic pain and function // *Ann Surg.* – 1999. – № 230. – P. 785-790.
- Lillemo K.D. Palliative therapy for pancreatic cancer // *Surg Oncol Clin N Am.* – 1998. – № 7. – P. 199-216.
- Sarr M.G., Cameron J.L. Surgical palliation of unresectable carcinoma of the pancreas // *World J Surg.* – 1984. – № 8. – P. 906-918.
- Watanapa P., Williamson R.C. Surgical palliation of pancreatic cancer: developments during the past two decades // *Br J Surg.* – 1992. – № 79. – P. 8-20.
- Van Heek N.T. et al. The need for a prophylactic gastrojejunostomy for unresectable periampullary cancer: a prospective randomized multicenter trial with special focus on quality of life // *Ann Surg.* – 2003. – № 238. – P. 894-902.
- Heinicke J.M., Buchler M.W., Laffer U.T. Bilio-digestive double bypass for nonresectable pancreatic cancer // *Dig Surg.* – 2002. – № 19. – P. 165-167.
- Wagner M. et al. Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma // *Br J Surg.* – № 91. – P. 586-594.
- Holt A.P., Patel M., Ahmed M.M. Palliation of patients with malignant gastroduodenal obstruction with self-expanding metallic stents: the treatment of choice? // *Gastrointest Endosc.* – 2004. – № 60. – P. 1010-1017.