НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ХІРУРГІЇ ТА ТРАНСПЛАНТОЛОГІЇ
імені О.О. ШАЛІМОВА»

На правах рукопису

ТКАЧУК ОЛЕГ СТЕПАНОВИЧ

УДК 616.37–006–07–089.611.37

ДІАГНОСТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПУХЛИН ЛІВОГО АНАТОМІЧНОГО СЕГМЕНТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

14.01.03 – хірургія

Дисертація
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник
доктор медичних наук професор
КОПЧАК ВОЛОДИМИР МИХАЙЛОВИЧ

Київ – 2016

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ…….. 4
ВСТУП …… 6
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПУХЛИН ЛІВОГО АНАТОМІЧНОГО СЕГМЕНТУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)……..13
1.1. Характеристика пухлинних уражень лівого анатомічного сегменту підшлункової залози..... 14
1.2. Клінічна симптоматика та лабораторна діагностика пухлин тіла – хвоста підшлункової залози..... 23
1.3. Методи інструментальної діагностики пухлинних утворень лівого анатомічного сегменту підшлункової залози……..... ……29
1.4. Хірургічне лікування пухлин дистального відділу підшлункової залози……..34
1.5. Характеристика ускладнень хірургічного лікування пухлих лівого анатомічного сегменту підшлункової залози, та можливих шляхів їх профілактики..... 47
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ…… 55
2.1. Загальна характеристика хворих, що були на спостереженні ……. 55
2.2. Клінічна характеристика хворих, що були на спостереженні……. 59
2.3. Методи дослідження …….. 61
2.4. Методи статистичної обробки даних …….. 67
2.5. Методики радикальних втручань на лівому анатомічному сегменті підшлункової залози……. 68
2.6. Методики паліативних та дренуючих операцій на лівому анатомічному сегменті підшлункової залози……. 80
РОЗДІЛ 3 ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ, РЕЗУЛЬТАТИ ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНИХ І СПЕЦІАЛЬНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ У ХВОРИХ З ПУХЛИНАМИ ТІЛА ТА ХВОСТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ…….. .82
3.1. Особливості клінічної симптоматики та лабораторної діагностики у хворих з пухлинами тіла та хвоста підшлункової залози……. 82
3.2. Особливості клінічної симптоматики та лабораторної діагностики у хворих з пухлинами тіла та хвоста підшлункової залози……... 89
3.2.1. Ультразвукова діагностика……... 90
3.2.2. Комп‘ютерна та/або магніторезонансна томографія ……. 91
3.2.3. Ендоскопічна ультрасонографія… ……...96

3.2.4. ЕГФДС……101
3.2.5. Діагностичні (експлоративні) лапароскопії/лапаротомії…… 101
3.3. Діагностично–лікувальний алгоритм при обстеженні пацієнтів із пухлинами лівого анатомічного сегменту підшлункової залози.……..... 102

РОЗДІЛ 4 ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПУХЛИН ЛІВОГО АНАТОМІЧНОГО СЕГМЕНТУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ…….....106
4.1. Радикальні оперативні втручання у хворих з пухлинами лівого анатомо-хірургічного сегмента підшлункової залози……107
4.2. Аналіз ранніх післяопераційних ускладнень та смертності у зворих із пухлинами лівого анатомічного сегменту підшлункової залози після радикального оперативного лікування……118
4.2.1. Дистальні резекції……..……...118
4.2.2. Лапароскопічна дистальна резекція підшлункової залози з збереженням селезінки……121
4.2.3. Енуклеації пухлин……... 124
4.2.4. Лапароскопічна центральна резекція……127
4.3. Роль лапароскопії в хірургічному лікуванні хворих з пухлинами лівого анатомо-хірургічного сегмента підшлункової залози…… 131
4.4. Порівняльний аналіз результатів виконання радикальних операційу хворих з пухлинами лівого анатомо–хірургічного сегмента підшлункової залози……136
4.5. Паліативні операції в хірургічному лікуванні хворих з пухлинами лівого анатомо–хірургічного сегмента підшлункової залози ……138
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ……..141
ВИСНОВКИ 161
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 163

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлАТ	аланінамінотрансфераза
АсАТ	аспартатамінотрансфераза
ВБВ	верхньобрижова вена
ВВ	ворітна вена
ВПМН	внутрішньопротокові папіллярно–муцинозні новоутворення
ГП	гострий панкреатит
ГПП	головна панкреатична протока
ДР	дистальна резекція
ДПК	дванадцятипала кишка
ЕГФДС	ендоскопічна гастрофібродуоденоскопія
ЕРХПГ	ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія
ЕУС	ендоскопічна ультрасонографія
ЗН	злоякісні новоутворення
КТ	комп'ютерна томографія
МКН	муцинозне кістозне новоутворення
МРТ	магніторезонансна томографія
МРХПГ	магніторезонансна панкреатохолангіографія
МЦА	муцинозна цистаденома
НЕП	нейроендокринні пухлини
ОЧП	органи черевної порожнини
ПДР	панкреатодуоденальна резекція
ПЕТ	позитронно–емісійна томографія
ПЗ	підшлункова залоза
РПЕ	регіональна панкреатектомія
РПЗ	рак підшлункової залози
СЦА	серозна цистаденома
ТПЕ	тотальна панкреатектомія

УЗД	ультразвукова діагностика
ХП	хронічний панкреатит
ШКТ	шлунково–кишковий тракт
ШОЕ	швидкість осідання еритроцитів
RAMPS	radical antegrade modular pancreatosplenectomy – радикальна антеградна модульна дистальна резекція підшлункової залози

ВСТУП

Актуальність теми. Статистика останніх років свідчить про неухильний ріст захворюваності і смертності від раку підшлункової залози [1, 3, 144]. Середня тривалість життя хворих на рак підшлункової залози після появи перших симптомів не перевищує 6–9 міс. В Україні рак підшлункової залози в структурі смертності від злоякісних новоутворень серед чоловіків посідає 6 місце, а серед жінок – 9 місце [3, 15, 41, 42, 144].

Рак дистальних відділів підшлункової залози зустрічається рідко (близько 20%). Специфічні симптоми новоутворень в лівому анатомо–хірургічному сегменті підшлункової залози відсутні. Рівень ранньої діагностики пухлинних утворень в тілі та хвості підшлункової залози вважається вкрай незадовільним. Діагностично–лікувального алгоритму щодо пацієнтів з пухлинами дистальних відділів підшлункової залози не існує [42, 51, 52, 57].

До кінця не вивчені можливості, роль та місце сучасних методів інструментального дослідження. Складним залишається питання як диференційної діагностики різних пухлинних уражень тіла і хвоста ПЗ, так і передопераційного визначення їх резектабельності. Серед пацієнтів, у яких за даними доопераційних обстежень пухлина підшлункової залози признана резектабельною у 8 – 35% випадків є скритий канцероматоз або віддалені метастази [9, 18, 59, 108].

Проблемними залишаються вибір методу та об’єму оперативного втручання. До кінця не вивчені роль та можливості мініінвазивних технологій в діагностиці та хірургічному лікуванні пухлин тіла і хвоста підшлункової залози [92, 98, 105, 128, 136, 143, 146, 147, 153, 180, 210].

Не вивчені можливості, передумови та наслідки розширених дистальних резекцій підшлункової залози. Дискутабельним залишається питання об’єму лімфодисекції при злоякісних пухлинах лівого анатомічного сегменту підшлункової залози [52, 92, 115, 160, 184].

Рівень ускладнень дистальних резекцій підшлункової залози складає від 9 до 57%. Внутрішньочеревна кровотеча (3 – 13%), сепсис на фоні некрозу культі залози, серцево–судинні та легеневі ускладнення (4 – 19%) є основними причинами післяопераційної летальності після дистальної резекції підшлункової залози. Частота панкреатичних нориць складає за різними даними від 3,7 до 68,5%. Післяопераційна летальність після хірургічного лікування пухлин в лівому анатомо–хірургічному сегменті підшлункової залози в середньому становить 5%, віддалені результати незадовільні: медіана виживання після радикальних операцій становить 10 – 18 міс (5–річне виживання – близько 5 – 8%) [29, 77, 85, 92, 112].

Необхідними є розробка нових та вдосконалення існуючих методів профілактики післяопераційних ускладнень хірургічного лікування пухлин тіла і хвоста ПЗ [77, 85, 92, 103, 114, 160, 164, 168, 169, 186].

Очевидно, що нинішній стан проблеми діагностики та лікування пухлин лівого анатомічного сегменту підшлункової залози визначає актуальність і доцільність поглибленого їх вивчення з метою вірного та вчасного встановлення діагнозу на підставі застосування сучасних діагностичних засобів, створення діагностично–лікувального алгоритму з максимальним застосуванням малотравматичних лікувальних методів, які б дозволили індивідуалізувати лікувальну програму і забезпечити пацієнту тривалий лікувальний ефект з мінімальним ризиком рецидивування захворювання та мінімальною операційною травмою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до галузевої наукової програми Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України і є фрагментом комплексної теми: "Розробити комплекс хірургічних заходів по покращенню результатів лікування хворих з пухлинами підшлункової залози" (номер державної реєстрації 0111U009338).

Мета і завдання дослідження. Метою дослідження є поліпшення результатів діагностики та лікування хворих з пухлинами лівого анатомічного сегменту підшлункової залози шляхом збільшення точності діагностики під час використання

сучасних методів обстеження хворого та застосування нових методів хірургічного лікування.

Для досягнення поставленої мети сформульовані наступні завдання дослідження:

1. Вивчити характер, частоту й особливості симптомів у хворих з пухлинами дистального відділу підшлункової залози.

2. Оцінити інформативність інструментальних методів дослідження в діагностиці та диференційній діагностиці пухлин тіла і хвоста підшлункової залози.

3. Розробити діагностичний алгоритм обстеження пацієнтів за наявності пухлин лівого анатомічного сегмента підшлункової залози та оцінити його ефективність.

4. Вивчити ефективність використання лапароскопічного доступу під час виконання радикальних оперативних втручань у хворих з приводу пухлин лівого анатомічного сегмента підшлункової залози.

5. Вивчити фактори ризику виникнення ранніх післяопераційних ускладнень та летальності, розробити комплекс профілактичних заходів з метою їх попередження.

6. Вивчити можливості та наслідки виконання розширеної дистальної резекції підшлункової залози з приводу місцево–поширеного раку підшлункової залози.

7. Проаналізувати результати оперативних втручань з приводу пухлин тіла і хвоста підшлункової залози з застосуванням розроблених тактичних підходів.

Об'єкт дослідження: пухлини тіла і хвоста підшлункової залози.

Предмет дослідження: особливості клінічного перебігу, діагностики й хірургічного лікування пацієнтів з приводу пухлин лівого анатомічного сегмента підшлункової залози, оцінка ефективності різних методів обстеження й лікування.

Методи дослідження: загальноклінічні, лабораторні, комплексне ультразвукове дослідження органів черевної порожнини й заочеревинного простору, ендоскопічна ультрасонографія, комп'ютерна томографія, гістологічні, біохімічні, бактеріологічні, імуногістохімічні, статистичні.

Наукова новизна дослідження. На підставі аналізу клінічного матеріалу, верифікованого даними клініко–лабораторних досліджень, результатами оперативних, ендоскопічних втручань і морфологічних досліджень вперше розроблений діагностично–лікувальний алгоритм у пацієнтів з пухлинами лівого анатомічного сегмента підшлункової залози.

Визначені роль і місце візуалізуючих методів дослідження у пацієнтів з пухлинами лівого анатомічного сегмента підшлункової залози. Вперше науково обґрунтовано доцільність застосування ендоскопічної ультрасонографії в диференційній діагностиці пухлинних утворень в лівому анатомічному сегменті підшлункової залози. Досягнуте покращення результатів доопераційної діагностики, достовірне зменшення частоти виконання експлоративної лапаротомії.

Розроблені показання, впроваджені в практику, оцінені результати виконання, а також визначене місце в діагностично–лікувальному алгоритмі резекційних втручань на лівому анатомічному сегменті підшлункової залози з використанням лапароскопічного доступу; радикальної антеградної модульної панкреатектомії з спленектомією; розширеної резекції підшлункової залози з симультанним виконанням резекції судин та суміжних органів; локальної резекції підшлункової залози (в тому числі з використанням лапароскопічного доступу).

На підставі вивчення факторів ризику виникнення ранніх післяопераційних ускладнень та летальності розроблений комплекс заходів консервативної профілактики після радикальних оперативних втручань у хворих з приводу пухлин лівого анатомічного сегмента підшлункової залози, доведено його ефективність.

Запропоновані та впроваджені способи виконання лапароскопічної дистальної резекції підшлункової залози (пат. України 101667 та 101682 від 25.09.15).

Вперше в Україні здійснено лапароскопічну центральну резекцію підшлункової залози.

Практичне значення роботи. Висновки й рекомендації наукової роботи мають практичне значення і можуть бути застосовані в діяльності медичних закладів онкологічного та загальнохірургічного профілю.

На підставі аналізу результатів дослідження визначені домінуючі клініко–лабораторні, ультразвукові, рентгенологічні ознаки пухлин тіла і хвоста підшлункової залози, що дало можливість підвищити точність діагностики та створити передумови для адекватного лікування пацієнтів.

Впровадження розробленого за сучасними принципами діагностично–лікувального алгоритму та індивідуалізація лікувальної програми забезпечили збільшення частоти виконання радикальних оперативних втручань з приводу пухлин в лівому анатомічному сегменті підшлункової залози.

Аналіз ефективності існуючих та розроблених видів оперативних втручань з застосуванням мініінвазивних технологій дозволив диференціювати та індивідуалізувати вибір оптимальної тактики лікування пацієнтів з пухлинами лівого анатомічного сегмента підшлункової залози, поряд з застосуванням нових способів профілактики післяопераційних ускладнень, зменшити частоту ранніх післяопераційних ускладнень, летальність, а також сприяти збільшенню тривалості та покращенню якості життя пацієнтів.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням автора. Здобувач провів інформаційно–патентний пошук, проаналізував сучасну літературу з проблеми, що вивчається, самостійно визначив мету, сформулював завдання дослідження, обсяг і методи дослідження.

Дисертант проаналізував архівний матеріал і здійснив порівняльну оцінку клініко–лабораторних та інструментальних методів дослідження у

хворих з пухлинами лівого анатомічного сегмента підшлункової залози з використанням сучасних методів статистичної обробки.

Викладені в роботі дані отримані автором особисто. Дисертант особисто брав участь під час виконання оперативних втручань.

Здобувач особисто сформував базу даних, провів статистичну обробку результатів дослідження, узагальнив результати наукової роботи.

Викладені в дисертації ідеї, наукові положення та висновки здобувач сформулював самостійно.

Дисертант спільно з науковим керівником розробив діагностично–лікувальний алгоритм при пухлинному ураженні лівого анатомічного сегмента підшлункової залози.

Здобувач у співавторстві з колегами розробив й впровадив у клінічну практику оригінальні методи оперативних втручань, що підтверджене патентами України на винахід.

У роботах, опублікованих у співавторстві, здобувачеві належить фактичний матеріал, його участь була визначальною і полягала у бібліографічному пошуку, проведенні клінічних, інструментальних досліджень, хірургічних втручань, статистичних досліджень, аналізі отриманих результатів.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи та результати дослідження викладені й обговорені на: 2nd Congress of Hepatobiliary & Pancreatic Surgery in Split (Спліт, Хорватія, 2014); 15 конгрес СФУЛТ (Чернівці, 2014); 47th Annual Meeting of the European Pancreatic Club. Toledo, Spain (Толедо, Іспанія, 2015); Всеукраїнській науково–практичній конференції з міжнародною участю «Помилки та небезпеки в лапароскопічній хірургії» (Одеса, 2015); XXIII з'їзді хірургів України (Київ, 2015); міжнародній науково–практичній конференції «Роль сучасної медицини в житті людини та її місце у формуванні здорового способу життя» (Львів, 2016); 48th Annual Meeting of the European Pancreatic Club. Liverpool, UK (Ліверпуль, Велика Британія, 2016).

Публікації за темою дисертації. За матеріалами дисертації опубліковані 20 наукових праць, в тому числі 10 – у вигляді статей у фахових журналах, рекомендованих МОН України, 8 – у вигляді тез і доповідей у матеріалах вітчизняних та міжнародних з'їздів, конгресів, конференцій. Отримані 2 патенти України на корисну модель.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПУХЛИН ЛІВОГО АНАТОМІЧНОГО СЕГМЕНТУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Початкові узагальнення першого десятиріччя XXI ст. свідчать, що пріоритетом у розробленні нової стратегії в лікуванні онкологічних хворих стануть, насамперед, досягнення сучасних біо– та нанотехнологій. До них належать нові біомолекулярні маркери ранньої діагностики, отримання високоспецифічних цитостатиків та векторних систем їх транспортування, створення нових вакцин, пробіотиків і моноклональних антитіл, які безпосередньо впливають на ключові ланки диференціювання, трансформації та апоптозу клітин. Ці технології спрямовані на раннє виявлення і своєчасне знищення ракових клітин при врахуванні індивідуальних особливостей перебігу пухлинної хвороби та максимального збереження і реабілітації системи протипухлинної резистентності організму[48, 208].

Однією із серйозних проблем сучасної онкології залишається лікування хворих з пухлинами підшлункової залози (ПЗ). Актуальність теми зумовлена надзвичайно високою захворюваністю і незадовільними віддаленими результатами лікування цієї групи хворих [29, 167, 197]. З 2007 р. рак підшлункової залози (РПЗ) є восьмою найбільш поширеною причиною смерті від злоякісних новоутворень (ЗН). При цьому в структурі захворюваності злоякісні новоутворення підшлункової залози займають тільки 13 місце [42, 43, 45, 144]. Захворюваність РПЗ поступово збільшувалася в XX столітті, дана тенденція збереглася і на початку XXI століття. РПЗ є причиною 22% смертей від злоякісних новоутворень шлунково–кишкового тракту (ШКТ) [1, 3, 144]. В Україні щороку від РПЗ вмирає близько 4 тис. чоловік, тобто практично стільки ж, скільки щорічно реєструється нових випадків РПЗ. Смертність серед чоловіків становить 12, 2 на 100 тис. чоловічого населення, серед жінок – 9 на 100 тис. жіночого

населення. Середня тривалість життя хворих на рак ПЗ після появи перших симптомів не перевищує 8 – 9 міс [3, 18, 38, 42, 43, 45, 53, 167, 197].

1.1. Характеристика пухлинних уражень лівого анатомічного сегменту підшлункової залози

В структурі всіх пухлин ПЗ частка екзокринного раку складає 75%. Основною гістологічною формою раку є аденокарцинома з різним ступенем тканинної і клітинної диференціації, вираженість і розвиток строми, яка зустрічається у 97% випадків. Саме для неї притаманна крайня біологічна детермінована агресивність перебігу [71, 170, 200]. Значний інтерес у хірургів–панкреатологів викликають як злоякісні, так і доброякісні новоутворення ПЗ різної локалізації: запальні та непухлинні кісти ПЗ (ретензійні, істинні, лімфоепітеліальні), кістозні пухлини ПЗ: серозна цистаденома (СЦА), муцинозна цистаденома (МЦА), ендокринні (нейроендокринні) пухлини (НЕП), до яких відносяться інсулінома, глюкагонома, гастринома, соматостатинома, віпома, тощо. Найкращі показники виживаності мають нейроендокринні і кістозні пухлини ПЗ. Найгірші – протоковий рак [15, 16, 32, 42, 43, 108, 200].

Точна етіологія раку підшлункової залози нез’ясована. У 40% випадків рак ПЗ виникає без видимої причини, але відзначають фактори, що сприяють його виникненню. Серед причинних факторів виникнення РПЗ слід виділити характер харчування (їжа з підвищеним вмістом жирів і білків, канцерогенів), нестача вітамінів, шкідливі звички (зловживання алкоголем, куріння). До передракових захворювань належать хронічний панкреатит (ХП), кіста та аденома ПЗ [1, 43, 45]. Рак ПЗ частіше зустрічається серед міських жителів, які вживають велику кількість м'яса і жирів. Куріння сприяє канцерогенезу взагалі і РПЖ, зокрема, (у курців рак ПЗ реєструється у 2– 2,5 рази частіше, ніж у некурящих) [1, 144]. Передбачається, що канцерогени, що містяться в тютюні, можуть за певних умов з жовчю потрапляти в панкреатичний проток, провокуючи спочатку запалення і, потім, виникнення пухлини.

Споживання великої кількості кави (більше 3 чашок на день) підвищує ризик захворювання, але справжні причинно–наслідкові зв'язки залишаються в даному випадку неясними [42, 45, 57].

Пухлини ПЗ у переважної більшості хворих (близько 80%) локалізуються в головці органа, значно рідше – в тілі та хвості залози. Ще рідше спостерігають їх мультицентричну локалізацію, а також дифузний рак, що вражає всю ПЗ [42, 51, 52, 57].

До числа пухлинних утворень ПЗ входить велика група, як добре вивчених, так і маловідомих нозологій. Одним з найменш вивчених розділів хірургічної панкреатології є кістозні неоплазми ПЗ, які представлені різними морфологічними видами і відрізняються перебігом хвороби, які зумовлюють певні особливості у виборі діагностичної та лікувальної тактики [7, 38]. Недостатні знання про природу цих, порівняно рідкісних новоутворень, неминуче ведуть до діагностичних та лікувальних помилок [11, 30, 53, 54]. Кістозні пухлини ПЗ представляють найбільш гетерогенну групу патологічних утворень доброякісного, злоякісного та пограничного характеру. Вони складають 10–15% всіх кістозних утворень ПЗ і не більше 1–5% серед її первинних пухлин [30, 38, 53, 120, 191]. В останні роки відмічається значний ріст захворюваності на кістозні пухлини підшлункової залози. Кістозні пухлини можуть бути початково доброякісними – цистоаденоми ПЗ і мати схильність до злоякісної трансформації, тобто потенційно злоякісними чи пограничними, або злоякісними – цистоаденокарциноми ПЗ, які залежно від проростання пухлини за межі кістозної стінки розподіляються на неінвазивні та інвазивні форми [14, 30, 38, 53, 54, 74, 122, 191]. Муцинозні кістозні пухлини були вперше описані у 1978 р. Compagno та співавторами [16, 89, 90]. На відміну від серозних кістозних пухлин, вони представляють собою більш однорідну групу патологій, які різняться між собою лише за ступенем злоякісності епітеліальної вистилки. Це передракові доброякісні, чи первинно злоякісні кістозні пухлини підшлункової залози загальною характеристикою яких є

здатність до продукції муцину. У відповідності до класифікацій пухлин ПЗ ВООЗ (1996) муцинозні кістозні пухлини умовно діляться на аденоми (доброякісні пухлини із незначною дисплазією епітеліальної вистилки або без неї), прикордонні пухлини (доброякісні кістозні пухлини із вираженою дисплазією епітеліальної вистилки), неінвазивні карциноми (carcinoma in situ) та неінвазивні карциноми (місцево розповсюджені пухлини) [23, 177]. Муцинозні кістозні новоутворення (МКН) складають 1% від усіх пухлинних захворювань ПЗ та близько 50% усіх кістозних пухлин підшлункової залози і, на думку багатьох спеціалістів, вони є найбільш поширеним типом кістозних пухлин цього органа [16, 38, 54, 112]. Для муцинозних кістозних пухлин характерна чітка статева специфічність: більш, ніж у 90% спостережень вони виникають у пацієнтів жіночої статі середнім віком 48 років [38, 87]. У 10–25% спостережень стінка та перетинка муцинозних кістозних пухлин кальцинується. Співустя порожнини пухлини із протоковою системою підшлункової залози відмічається в 11–31% випадків. У 70–95% спостережень муцинозні кістозні пухлини розташовуються в тілі та хвості ПЗ [38, 87, 96, 177, 181]. МКН характеризуються наявністю товстої капсули, яка вистлана веретеноподібним епітелієм з папілярними виростами, що продукує муцин, і має “оваріоподібну” строму. МКН звичайно являє собою крупну кісту, розміри її варіюють від 2 до 35 см у діаметрі, що немає зв’язку з протоковою системою ПЗ. З збільшенням розміру зростає вірогідність її трансформації в злоякісну форму. Доброякісні форми за розмірами, як правило, не перевищують 3 см в діаметрі. Найчастіше МКН є багатокамерним з 2–5 перетинками утворенням, що заповнено слизистим вмістом. При злоякісних варіантах частина порожнин заповнена пухлинними масами. Характерною ознакою цих новоутворень є наявність строми, що схожа зі стромою яєчників – “оваріоподібна” (гістологічно і імуногістохімічно) [14, 30, 54]. При імуногістохімічному дослідженні оваріальноподібної строми відмічається виражена позитивна реакція на віментин, гладком’язовий активін (α–SMA) та десмін. В ядрах стромальних

клітин експресуються естрогенові та прогестеронові рецептори [91, 177]. Наявність оваріальноподібної строми в стінки кістозного утворення вважається необхідною та достатньою умовою патогістологічної діагностики муцинозних кістозних пухлин підшлункової залози [74]. МКН мають високий злоякісний потенціал, тобто, в 1/3 випадків вони трансформуються в злоякісну форму [176]. В цілому ці цистоаденокарциноми відносяться до повільно зростаючих пухлин. Важливим прогностичним критерієм є ступінь інвазії капсули пухлини: інвазія може бути обмежена стінкою капсули пухлини та розповсюджена на панкреатичну тканину і прилеглі тканини (перикапсулярна інвазія) [117, 121, 176, 183]. Більш, ніж у половини випадків муцинозні кістозні пухлини протікають безсимптомно, а симптоматика решти є неспецифічною. Наявність співустя між порожниною кістозної пухлини та головним панкреатичним протоком (ГПП) вважається причиною часто рецидивуючих приступів гострого панкреатиту (ГП) у пацієнтів з муцинозними кістозними пухлинами. Крім симптомів панкреатиту (біль у верхніх відділах живота, нудота, блювота, підвищення температури, підвищення рівня амілази в плазмі крові) у пацієнтів відмічаються також зниженням маси тіла та загальною слабістю. У 3,8% пацієнтів розвивається цукровий діабет. Муцинозні кістозні пухлини ПЗ є передраковими захворюваннями (частота малігнізації сягає 55%) [38, 159]. Вміст кісти багатий на муцин. Знаходження муцинозних циліндричних епітеліальних клітин при цитологічному дослідженні рідинного вмісту кісти дозволяє встановити діагноз муцинозної кістозної пухлини із чутливістю 31% та специфічністю 100% [95].

Внутрішньопротокові папілярні муцинозні новоуворення (ВПМН) (intraguctal papillary mucinous neoplasms: IPMN) були вперше описані Ohhashi та співавторами у 1982 р. Пухлини характеризуються залученням до неопластичного процесу протокової системи ПЗ з ураженням головної панкреатичної протоки та її гілок. ВПМП розвивається з епітелію протоки ПЗ – з муцинпродукуючого призматичного епітелію, росте у середину протоки з

формуванням папілярних структур. На відміну від муцинозних кістозних неоплазм не має оваріоподібної строми [14, 30, 122, 157, 175, 179, 187]. Подібно муцинозним кістозним пухлинам ВПМН умовно поділені на внутрішньопротокові папілярні муцинозні аденоми (незначна дисплазія клітин), прикордонні внутрішньопротокові папілярні муцинозні пухлини (виражена дисплазія клітин), неінвазивну карциному (carcinoma in situ) та інвазивну карциному, що виникає на основі ВПМН [30, 122, 191]. ВПМН складають приблизно 5% від пухлинних захворювань ПЗ, 1–2% – від усіх її екзокринних пухлин [38, 76, 134], 21–33% – від усіх кістозних пухлин та близько 20% випадків муцинозних кіст [88, 133]. Середній вік пацієнтів коливається в межах 60–76 років. Статева специфічність для ВПМН не характерна [76, 135, 162]. Різниця у віці між пацієнтами з доброякісними та малігнізованими ВПМН в середньому складає 5–6 років. Таким чином, злоякісний потенціал ВПМН – аденоми може реалізуватися протягом 5–6 років з моменту її виникнення [156, 157]. Вважається, що ВПМН з ураженням дрібних гілок рідше підлягають злоякісному переродженню. При гілковому типі ВПМН злоякісний варіант пухлини зустрічається у 6–46% випадків, при ураженні ГПП злоякісна трансформація спостерігається у 57–92% випадків [122, 132, 157, 171]. Описані три макроскопічні типи ВПМН: основний протоковий тип (кістозна трансформація головної протоки підшлункової залози), гілковий тип (кістозна трансформація протоків першого порядку), змішаний тип (одночасна кістозна трансформація ділянок ГПП та його гілок). ВПМН центрального типу зустрічаються приблизно у 50% випадків, бічного типу – 40%, у 10% – ВПМН змішаного типу [8, 30, 175]. У 75% випадків пухлина розташовується в головці ПЗ, у 21% – в тілі, у 4% – у хвості. Лише при дифузних ВПМН основного протокового типу відмічається тотальне пухлинне ураження органа. Розташування ВПМН гілкового типу переважно спостерігається у гачкоподібному відростку ПЗ [30, 61, 76]. В літературі є дані про підвищений ризик виникнення синхронного чи метахронного раку як ПЗ, так і інших локалізацій у хворих з

ВПМН. Аденокарцинома ПЗ в неураженій ВПМН частині розвивається у 5–7% спостережень та в 3 % спостережень в тканині кукси ПЗ у хворих, радикально оперованих з приводу ВПМН [100, 131, 176]. В 30% спостережень у хворих з ВПМН бічного типу розвивався рак інших локалізацій при медіані спостереження 56 міс [182]. При цьому ризик раку іншої локалізації в групі хворих з ВПМН достовірно перевищував ризик в групах хворих, співставних за віком та статтю, а також в популяції загалом [119]. Ці дані змушують рекомендувати регулярні профілактичні огляди всім пацієнтам з ВПМН, незважаючи на злоякісний потенціал самої пухлини.

Серозну цистаденому описали у 1978 р. Compagno та співавтори [103]. Серозні кістозні новоутворення складають 1–2% від усіх екзокринних пухлин, 10–30% кістозних неоплазм ПЗ [17, 86, 106, 166]. На сьогоднішній день відомо декілька різновидів цієї пухлини: серозна мікроцистна цистаденома, серозна олігоцистна аденома, серозна солідна аденома [86, 172]. Раніше серозні пухлини вважалися облігатнодоброякісними, однак на сьогоднішній день описано, принаймні, 22 випадки переходу їх у злоякісну форму. В зв’язку з цим як окрема нозологічна одиниця була виділена серозна цистаденокарцинома ПЗ [17, 38, 142, 189]. В ряді класифікацій окремо наводяться також кістозні пухлини ПЗ асоційовані з синдромом von Hippel – Lindau, які за своїми патоморфологічними характеристиками не відрізняються від серозних цистаденом [14, 30, 38, 54]. Крім того, у пацієнтів з синдромом von Hippel – Lindau відмічаються дифузні серозні цистаденоми, які можуть повністю заміщувати паренхіму ПЗ [102]. Серозна мікрокістозна аденома є найбільш розповсюдженим підтипом серозних кістозних пухлин підшлункової залози (70% спостережень). Мікрокістозні серозні цистоаденоми складаються з безлічі дрібних кіст розміром від 0,1 до 0,5 см у діаметрі, перетинки між ними радіально розходяться від центру, утворюючи рубець зірчастої форми, за рахунок чого вигляд кісти нагадує “бджолині стільники”. Вміст кіст водянистий, прозорий. Частіше мікрокістозна серозна аденома розвивається у жінок: співвідношення чоловіків та жінок в

середньому складає 1:5. Близько 80% усіх серозних мікроцистозних аденом зустрічаються у осіб старше 60 років. Вони є доброякісними пухлинами і прямо не впливають на прогноз для життя хворого. Підтвердженою вважається асоціація пухлини з синдромом von Hippel – Lindau [38, 54, 64, 86, 155]. Серозна олігоцистна аденома – другий за розповсюдженням підтип серозних кістозних пухлин (7–30% спостережень). Вона розвивається однаково часто як у чоловіків, так і у жінок. Середній вік пацієнтів складає 50 років. Олігоцистні серозні пухлини складаються з декількох крупніших кіст, розміром до 10 см у діаметрі. Вірогідної асоціації серозної олігоцистозної аденоми ПЗ із синдром von Hippel – Lindau не встановлено [38, 54, 64, 86, 155]. Серозна солідна аденома – ця пухлина була вперше описана в 1996 р. Perez–Ordonez та співавторами і являє собою некістозний варіант серозної пухлини ПЗ. До останнього часу в світовій літературі описано всього 10 випадків даного захворювання. Серозна солідна аденома ПЗ розвивається у осіб віком 60–70 років з рівним співвідношенням чоловіків та жінок. Випадки малігнізації не описані [38, 86, 154, 204]. Серозна цистаденокарцинома ПЗ вперше була описана у 1989 р. George та співавторами і є представником серозних пухлин ПЗ. На сьогоднішній день у світовій літературі описано тільки 22 її спостереження [38, 122, 142, 154, 189]. Однак, Strobel та співавтори вважають, що серозна цистаденокарцинома розвивається в 3% спостережень усіх доброякісних серозних кістозних пухлин ПЗ. В зв’язку з цим автори критикують широко розповсюджену на сьогодні тактику вижидання при лікуванні хворих із серозними цистаденомами. Вірогідність злоякісної трансформації серозних кістозних новоутворень зростає зі збільшенням розмірів кісти [188]. Мікроцистна аденома найбільш часто розташовується в тілі або хвості підшлункової залози [64]. Серозна кістозна неоплазма походить з внутрішньочасткових епітеліальних клітин, що продукують серозну рідину. Стінка серозної пухлини з середини вистлана одношаровим призматичним епітелієм, що містить гранули глікогену. Її кістозні порожнини вистлані одним шаром

плоского або кубічного епітелію. В деяких ділянках вистилки можуть відмічатися низькі папілярні розростання епітелію [64]. Клініка серозних кістозних пухлин неспецифічна, патогномонічні симптоми відсутні. Протягом тривалого часу захворювання протікає безсимптомно. У 47–57% спостережень пухлину діагностують випадково при дослідженні з приводу інших захворювань [14, 17, 38, 74, 86]. Невеликий діаметр кіст може бути причиною того, що серозна мікроцистна аденома на комп'ютерній томографії (КТ) буде виглядати солідним утворенням. КТ дозволяє встановити діагноз серозної мікроцистної аденоми тільки у 20– 30% випадків [190]. Серозна олігоцистна аденома на КТ виглядає як одна або декілька крупних кіст. Цей варіант серозної цистаденоми важко відрізнити від муцинозної кістозної пухлини навіть за допомогою КТ [38]. Ризик малігнізації серозної цистаденоми не перевищує післяопераційну летальність при резекції ПЗ. Тому вважається, що пацієнти, які не пред’являють скарг, та пацієнти із високим ризиком операції підлягають динамічному спостереженню або симптоматичній терапії. Виконувати оперативне втручання необхідно у молодих пацієнтів та пацієнтів похилого віку із визначеним оперативним ризиком при наявності у них вираженої симптоматики або крупного пухлинного вузла. Операція також показана пацієнтам, у яких неможливо виключити діагноз протокової аденокарциноми або муцинозної кістозної пухлини. Оскільки серозна цистаденокардинома є малоагресивною злоякісною пухлиною, виконання резекції ПЗ рекомендується не тільки при локальному розповсюдженні процесу (інвазія в судини), але також і у пацієнтів з відділеними метастазами [14, 38, 54, 74, 137]. Прихильники більш агресивної тактики стверджують, що не один з методів передопераційної діагностики не дозволяє з впевненістю встановити, що діагностоване кістозне новоутворення відноситься саме до серозних кістозних новоутворень і виключити інші кістозні пухлини [53].

Солідно–псевдопапілярна пухлина належить до рідких панкреатичних неоплазм і вперше була описана в 1959 р. Frantz [14, 37, 47, 54]. Слід

відмітити, що солідно–псевдопапілярні пухлини є пухлинами, які розвиваються лише в ПЗ, випадків іншої її локалізації не описано. Солідно–псевдопапілярні пухлини складають до 5% усіх панкреатичних кістозних неоплазм та 1–6% екзокринних пухлин ПЗ [38, 195]. Пухлини діагностуються переважно у жінок (80–90% спостережень), вік яких складає 20– 30 років [38, 47, 127, 193]. Солідно–псевдопапілярна пухлина є округлим вузлом, який обмежений від паренхіми ПЗ вираженою сполучнотканинною капсулою із вогнищами кальцифікації. На розрізі пухлина являє собою солідне утворення із порожнинами кістозної дегенерації, що заповнені геморагічною напіврідкою масою. Діаметр солідно–псевдопапілярних пухлин в середньому коливається від 4 до 8 см, переважною локалізацією є тіло та хвіст залози [30]. Солідно–псевдопапілярні пухлини є пухлинами із низьким потенціалом малігнізації, вони малігнізуються приблизно у 10% випадків [192–194]. Для злоякісних солідно–псевдопапілярних пухлин характерна мала біологічна агресивність, що оправдовує виконання радикальної операції при пухлинній інвазії в навколишні органи, венозні і навіть артеріальні судини, а також у випадках виникнення одиничних метастазів [97]. В останні роки з'явилися дослідження, які вказують на те, що солідно–псевдопапілярні пухлини у чоловіків мають більш злоякісний потенціал, ніж у жінок [152]. У цілому прогноз при цих пухлинах відносно сприятливий [14, 37, 47, 158].

Нейроендокринні пухлини – група неепітеліальних пухлин, що походять з дифузних ендокринних клітин, які належать до APUD–системи, синтезують і депонують біологічні активні речовини (гормони та біогенні аміни). НЕП складають 1–2% від усіх новоутворень ПЗ. У 30–35% випадків зустрічаються «нефункціонуючі» НЕП з відсутністю специфічних синдромів [55, 70, 94, 202], пов’язаних із виділенням пухлиною гормонів у концентрації, що недостатня для клінічної маніфестації хвороби чи виділенням біологічно активних речовин у неактивній формі. Серед НЕП шлунково–кишкового тракту від 75 до 80% пухлин мають панкреатичну локалізацію. В більшості випадків ендокринні пухлини представляють собою одиничне солідне

утворення чітко обмежене від паренхіми ПЗ, що не змінена [65, 174]. Ендокринні пухлини розташовуються найбільш часто в тілі та хвості ПЗ. Серед функціонуючих ендокринних пухлин описані гастриноми, інсуломи та глюкагономи [38]. Кістозні ендокринні пухлини підшлункової залози малігнізуються дещо частіше, ніж солідні аналоги (22% спостережень). Пухлини, що продукують панкреатичні гормони (інсулін, глюкагон, соматостатин, панкреатичний поліпептид) мають більш низький злоякісний потенціал (10–20%), на відміну від НЕП, які виділяють кишкові та ектопічні гормони (гастрин, ВІП, нейротензін, АКТГ), серед яких 60–80% – це ендокринні карциноми [14, 38, 55].

1.2. Клінічна симптоматика та лабораторна діагностика пухлин тіла – хвоста підшлункової залози

Відсутність специфічних симптомів пухлин тіла і хвоста ПЗ, а також систематизованих даних в клінічних проявах захворювання негативно впливає на рівень ранньої діагностики, який вважається вкрай незадовільним. По сумісній статистиці, при житті ці пухлини розпізнають тільки у 15–76% хворих, а до операції діагностують у 8,5–50% пацієнтів. В більшості випадків (75– 90%) рак дистальних відділів ПЗ виявляють уже в неоперабельній стадії, зазвичай, через 16–32 тиж після початку клінічних проявів захворювання. Рання діагностика цієї патології поки вважається скоріше винятком, ніж правилом [5, 6, 9, 13, 45, 51, 52].

Автор Н. І. Лепорський, клінічно розрізняє такі форми раку тіла і хвоста ПЗ.

1. Форма "псевдо–аневризматична", коли пухлина розташовується на аорті; в цьому випадку вона передає пульсацію аорти і тому при обмацуванні представляється у вигляді розширеної черевної аорти.

2. Форма Шофара – Леріша, коли пухлина тіла і хвоста залози клінічно виражається жорстокими болями, важкою кахексією і болісною загальною слабістю.

3. Форма, при якій симптоми ураження ПЗ з'являються лише після розвитку метастазів пухлини, іноді симулюючи, наприклад, захворювання органів грудної порожнини; біль у грудях в цих випадках нерідко є наслідком метастазів у плевру.

4. Форма, що симулює високу часткову шлунково–кишкову непрохідність з дуоденальним застоєм.

5. Форма, клінічно схожа з картиною, що спостерігається при раку або виразці шлунка; при ній можуть спостерігатися шлунково–кишкові кровотечі.

6. Форма клінічно нагадує гнійний процес в порожнині живота.

7. Форма, що характеризується болями і нагадує спондиліт.

8. Форма панкреатикоренальна.

9. Форма, при якій спостерігаються множинні периферичні тромбофлебіти.

Клінічна симптоматика пухлинних уражень тіла та хвоста ПЗ бідна, залежить від стадії та локалізації пухлини [5, 6]. Хворі скаржаться на загальну слабість, зменшення маси тіла, тяжкість у надчеревній ділянці після споживання їжі, втрату апетиту, нудоту, блювоту, відрижку, метеоризм, проноси або запори, в деяких випадках спостерігається посилене слиновиділення. Недолік або відсутність в кишечнику важливих панкреатичних ферментів призводить до порушення перетравлення їжі. Спостерігається поява об'ємних світлозабарвлених випорожнень, жирового стільця. У калі макроскопічно виявляються неперетравлені залишки їжі. При дуоденальному зондуванні та введенні в дванадцятипалу кишку подразника виявляється різке зниження у дуоденальному вмісті панкреатичних ферментів. Дуже часто мають місце таке швидке схуднення і виснаження, що не спостерігаються ні при якому іншому захворюванні. Іноді протягом місяця хворі втрачають 12 – 15 – 18 кг маси тіла. Швидке катастрофічне виснаження відбувається внаслідок недостатнього харчування у зв'язку з відсутністю апетиту, недостатнього засвоєння їжі через зменшення або навіть повну

відсутність в кишечнику панкреатичних ферментів, посиленого розпаду білків і жирів в організмі у зв'язку з високим вмістом в крові панкреатичних ферментів і, нарешті, внаслідок ракової інтоксикації. Основною ознакою є біль, який з'являється тільки тоді, коли пухлина досягне значних розмірів. Характер болю різноманітний, періоди ремісії змінюються нападами сильного болю, що локалізується в надчеревній ділянці або лівому підребер'ї, підсилюється при лежанні на спині і погано піддається знеболенню. Болі часто іррадіюють в спину, поперек, іноді носять оперізувальний характер. У ряді випадків сидяче положення хворого з нахилом вперед трохи полегшує больові відчуття. Сильний біль пояснюється стисканням або інфільтрацією пухлиною сонячного сплетіння. При тривалому здавленні і подразненні закладеної в сонячному сплетінні хромафинної субстанції може розвинутися меланотична пігментація шкіри. При цій формі раку також може мати місце порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози і в зв'язку з цим можуть спостерігатися кишкові розлади [5, 6, 13, 42, 43, 51, 52, 81, 99, 115].

Жовтяниця при цій локалізації пухлини зазвичай відсутня, але може виникнути у випадках, коли пухлина поширюється на головку, викликаючи обтурацію загальної жовчної протоки або при метастазах у ворота печінки. Характерним може бути наявність множинних тромбозів судин, які зустрічаються в 4 рази частіше, ніж при пухлинах головки ПЗ. Необхідно звертати увагу і на анамнез захворювання, наявні порушення обміну речовин: доведено, що рак тіла і хвоста ПЗ частіше виникає у осіб, які страждають на цукровий діабет [2, 5, 6, 39, 46, 51, 52, 57].

Пропальпувати пухлину на ранніх стадіях складно і можливо тільки при її значних розмірах або при метастазуванні [13, 42, 43, 45, 118]. Пухлина тіла ПЗ стає доступною пальпації частіше, ніж при іншій локалізації її в залозі. В тих випадках, коли пухлина досягає значної величини і шар підшкірно–жирової клітковини передньої черевної стінки стоншується, пальпація пухлини полегшується. Пухлина, пальпована в цих випадках,

найчастіше розташовується між великою кривизною шлунка і поперечною ободовою кишкою і не зміщується при диханні хворого. Як вже вказувалося, в тих випадках, коли пухлина лежить біля аорти, розвивається так звана псевдоаневризматична форма раку підшлункової залози. Помістивши над місцем пульсації фонендоскоп, можна почути систолічний шум, викликаний здавленням аорти [51, 52].

Пухлина хвоста ПЗ, досягаючи видимої величини, може відтіснити селезінку, ліву нирку, здавити сечовод, лівий надниpник; у зв'язку з ураженням надниpника виникають або посилюються явища пігментації шкіри. При цій формі раку в початковий період захворювання, поки ще немає проростання пухлиною всієї залози, зовнішньосекреторна функція ПЗ не порушується. Виникла в якій–небудь частині ПЗ ракова пухлина поширюється в першу чергу по самій залозі. У зв'язку з цим нерідко спостерігаються дифузні, тотальні форми раку. Тотальне ураження раком ПЗ зазвичай протікає, як рак головки [5, 6, 42, 43, 51, 52, 57, 118].

Рак тіла та хвоста ПЗ виявляють рідко, і, як правило, на пізніх стадіях, оскільки пухлини такої локалізації викликають механічну жовтяницю тільки в 10% випадків. Рак тіла залози швидко проростає у верхні брижові вени й артерії, ворітну вену. Пухлина хвоста ПЗ часто проростає у ворітну вену і селезінкові судини, що призводить до розвитку портальної гіпертензії із збільшенням селезінки [51–53, 57, 118]. Деякі рідкісні форми пухлин, що виходять із клітин острівцевого апарату підшлункової залози характеризуються ендокринною секрецією, що в значній мірі визначає клінічну картину хвороби. Клінічний перебіг пухлин острівців повільний, при цьому рівень ендокринної секреції від розміру пухлини не залежить. Таким чином, аденоми, що секретують можуть бути діагностовані рано. Пухлини острівців мають різні клінічні характеристики в залежності від клітинного джерела пухлини. Так, пухлина, що виділяє глюкагон призводить до гіперглікемії й дерматиту. Пухлина, що виділяє інсулін призводить до тяжких гіпоглікемічних кризів [12, 20, 26, 31].

Деякі автори вказують на значення порушень психіки для діагностики раку підшлункової залози. Вони вважають, що в тих випадках, коли є поєднання психічних, емоційних порушень, депресії з гострими незрозумілими болями в черевній порожнині, слід думати про рак ПЗ [42, 43, 51, 52, 57].

Метастази раку ПЗ виникають дуже рано. Рак тіла і хвоста відрізняється більш раннім і більш поширеним метастазуванням, ніж рак головки ПЗ. У деяких випадках, головним чином при локалізації раку в тілі і хвості залози, відзначається утворення множинних венозних тромбів [5, 6, 42, 43, 51, 52, 57].

При раку тіла і хвоста ПЗ в загальному аналізі крові зазвичай має місце лейкоцитоз, тромбоцитоз, прискорена ШОЕ. Важливим маркером може бути підвищення рівня ліпази [35, 39, 46, 51, 52]. Якщо у зв'язку із здавленням пухлиною панкреатичного протоку утруднюється відток секрету, панкреатичні ферменти можна виявити в крові та сечі. У таких хворих зміст ліпази і амілази в крові може виявитися підвищеним, в сечі можуть визначатися високі цифри діастази. У міру зростання пухлини і інфільтрації нею відбувається загибель паренхіми залози, і ці симптоми – підвищений вміст у крові ліпази, амілази і підвищений вміст діастази в сечі – зникають. У зв'язку з пошкодженням при раку ПЗ острівкового апарату, а також можливістю виникнення пухлини острівців Лангерганса необхідно проводити дослідження крові на цукор, а також визначати гіперглікемічну криву, хоча визначення її має обмежене діагностичне значення, тому що рівень цукру крові залежить не тільки від функції ПЗ, але і від стану і функції ряду інших органів і систем. Однак, у тих випадках, коли є певне поєднання симптомів і виникає підозра на наявність раку підшлункової залози, патологічна гіперглікемічна крива набуває діагностичне значення [50–53].

Запропоновано застосування як скринінг–тесту раку ПЗ визначення рівня пухлинних маркерів (ПМ) [33, 48, 49, 104, 113, 173]. Найбільший інтерес з них представляють карбогідратні антигени СА 19–9, СА 50, СА 72–

4, CA 125, CA 242, CAM 17–1, канцерембріональний антиген (CEA); ферменти: GT–11, еластаза. Досить інформативним і добре вивченим ПМ є карбогідратний антиген CA 19–9. Вважається, що при раку ПЗ цей маркер є не тільки діагностично значимим, але з його допомогою можна більш точно визначити стадію раку, оцінити ефективність хірургічного та хіміопроменевого лікування, а ступінь зниження рівня CA 19–9 після резекції ПЗ з приводу раку є прогностичним чинником і в цих випадках маркер може бути використаний для динамічного спостереження за хворими. Діагностична чутливість CA 19–9 при раку ПЗ становить 73–95%, специфічність – 63–78%, ефективність – 76– 97% [19, 45, 48, 104, 113, 173].

Недоліком CA 19–9 є те, що його рівень перебуває в межах норми на ранніх стадіях раку ПЗ, що ускладнює використання цього онкомаркера в якості скринінгу. Деколи при поширеному раку ПЗ з множинними віддаленими метастазами рівень CA 19–9 істотно не підвищується. Це пояснюють тим, що CA 19–9 є білком ектодермального походження, що утворюється у людей, еритроцити яких містять Lewis–антиген [19, 48, 49, 104, 113, 173].

Підвищення рівня CEA при раку ПЗ найчастіше свідчить про метастатичне ураження печінки. Пацієнти, у яких рівень цього маркера більше 15 нг/мл, мають достовірно меншу тривалість життя. Діагностичні можливості CEA при раку ПЗ обмежені: чутливість становить 35–62%, специфічність – 52–77%, ефективність – 64–75%. З огляду на все сказане, CEA можна застосовувати для підвищення ефективності діагностики раку ПЗ тільки в комплексі з іншими онкомаркерами [13, 19, 49].

Недостатня специфічність пухлинних маркерів на ранніх, резектабельних стадіях раку ПЗ, підвищення їх рівня при непухлинних захворюваннях печінки і ПЗ, колоректальному та деяких інших формах раку, обмежує їх діагностичне значення при раку ПЗ [33, 48, 49, 104, 113, 173].

1.3. Методи інструментальної діагностики пухлинних утворень лівого анатомічного сегменту підшлункової залози

У діагностиці захворювання вирішальна роль належить сучасним методам інструментального дослідження: ультразвуковій та комп'ютерній рентгенівській томографії, ендоскопічній ретроградній панкреатографії, ангіографії, релаксаційній дуоденографії. Загалом комплексне дослідження хворих з підозрою на РПЗ включає клініко–лабораторні, у тому числі і радіоімунологічні тести, променеві та ендоскопічні методи дослідження: конвекційне рентгенологічне дослідження, ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерну томографію, магніторезонансну томографію (МРТ), позитронно–емісійну томографію (ПЕТ), магніторезонансно–томографічну холангіопанкреатографію (МРХПГ), ретроградну холангіопанкреатографію, пункційну біопсію [10, 13, 24, 25, 34, 36, 56, 71, 75, 123, 126].

У ряді випадків, не зважаючи на застосування перерахованих діагностичних процедур, виникають значні затруднення в диференційній діагностиці з деякими формами хронічного панкреатиту. У такій ситуації остаточний діагноз виставляють на підставі цитологічного та гістологічного, імуногістохімічного дослідження біопсійного чи пункційного матеріалу, отриманого інтраопераційно чи при діагностичній пункції [15, 21, 34, 42, 43, 45, 56, 73, 75, 145].

Якщо пухлина ПЗ досить великих розмірів і зміщає дванадцятипалу кишку, її можна діагностувати рентгеноскопічно. Так, на підставі симптому розгорнення дванадцятипалої кишки припускають пухлину голівки підшлункової залози. Можливе з цією метою застосування аортографії, коли за порушеннями судинного рисунка ПЗ оцінюють характер її ураження [5, 6, 13, 19, 23].

Одним із основних методів інструментального дослідження ПЗ протягом багатьох років залишається УЗД [5, 6] за допомогою якого у 96% хворих визначають ознаки пухлини. Більшість авторів вважають цей метод обстеження першим етапом діагностичної програми, спрямованої на

виявлення пухлини і визначення її поширеності. Характерними ознаками РПЗ за даними УЗД були збільшення розмірів органа на локальній ділянці (90–95%), наявність пухлиноподібних утворень (88–85%), гіпоехогенність утворення (85–90%), горбисті контури ПЗ в області пухлини (80–85%). Важливим моментом в ультразвуковій діагностиці раку ПЗ вважається візуалізація головного панкреатичного протоку і визначення його діаметра. Це важливо відзначити, оскільки навіть невеликі пухлини, які не видно при УЗД, можуть призвести до порушення прохідності ГПП та до вторинного його розширення, що є непрямою ознакою наявності пухлини. Розширення ГПП виявляють у 85–92% хворих на рак ПЗ. При раку гачкоподібного відростка, тіла і хвоста ПЖ розширення ГПП зустрічалося вкрай рідко (менше 5%). Діагностична специфічність, чутливість і точність методу коливається в досить широких межах і становить 48–87%, 76–93% і 67–86% відповідно. Збільшені регіонарні лімфатичні вузли при УЗД можна виявити в 30–47%, метастази в печінці – у 46–74%, тому його чутливість в оцінці резектабельності не перевищує 40%. Недостатня ефективність ультразвукової діагностики раку ПЗ пояснюється і обмеженими до 1–2 см розрішуючими можливостями ультразвукових апаратів. На підставі даних УЗД в більшості випадків складно судити про інвазії пухлини в прилеглі структури, диференціювати невеликі (до 3 см) ракові пухлини від запальних уражень ПЗ [5, 6, 12, 13, 20, 30, 36, 39, 40, 46, 57, 81, 99].

Виключне значення у діагностиці пухлин ПЗ набула останнім часом комп'ютерна томографія [19, 23–25, 27, 42, 45, 58, 94, 187]. Основними ознаками КТ, що дозволяють запідозрити рак ПЗ, є локальне збільшення розмірів залози (90%), горбисті контури ПЗ в цій ділянці (90%), наявність пухлиноподібного вузла (85%). Для раку ПЗ характерна наявність гіподенсного утворення, яке виявляють у 85–90% хворих. При КТ можна визначити наявність пухлинної інвазії періпанкреатичної клітковини, яку виявляють у 80–90% спостережень. Розширення головного панкреатичного протоку при КТ діагностується набагато рідше, ніж при УЗД. Діагностична

специфічність, чутливість і точність КТ за даними різних авторів оцінюється по–різному і становить 41–89%, 82–97% і 62–91% відповідно [9, 13, 19, 23–25, 27].

Роздільна здатність КТ в основному близька до УЗД, хоча метод володіє дещо більшою інформативністю у встановленні поширення раку ПЗ на навколишні органи і структури, у виявленні регіонарних метастазів. У вирішенні цієї діагностичної задачі інформативність КТ оцінюється по–різному: від 55 до 88%. Диференційна діагностика раку, інших пухлин ПЗ і псевдотуморозного ХП за даними КТ та УЗД досить складна і часто неможлива. Наявність кіст в ділянці пухлинного утворення, панкреатична гіпертензія, зустрічаються в обох випадках, і не є диференційно–діагностичною ознакою. Виявлення кальцинатів в проекції пухлини при раку ПЗ зустрічається нечасто. У 95% кальцинати свідчать про ХП, тобто, дана ознака має високу специфічність. Дифузний кальциноз паренхіми ПЗ, як правило, буває тільки при ХП. Для виявлення пухлин ПЗ – КТ краще ніж УЗД, так як дає більше інформації про поширення пухлини на суміжні анатомічні структури і його результати не настільки залежні від досвіду лікаря, що виконує дослідження. УЗД і КТ – взаємодоповнюючі дослідження, і їх слід застосовувати разом, що дозволяє підвищити точність діагностики пухлинного ураження ПЗ до 90% [13, 19, 23–25, 27, 36, 45].

Нещодавно з’явилася нова концепція сканування, названа спіральною комп'ютерною томографією (СКТ), що значно збільшила можливості діагностики захворювань ПЗ. У процесі даного дослідження відбувається спіралевидний рух віялоподібного променя через тіло пацієнта. Велика анатомічна ділянка може бути просканована за один період затримки дихання пацієнтом, при чому виходять тонкі дотичні “зрізи” товщиною до 3 мм. СКТ забезпечує створення високоякісних тривимірних реконструкцій. При цьому дослідженні можна виявити утворення більше 4 мм. Локальна інвазія прилеглих вісцеральних судин ускладнює і нерідко робить неможливим виконання резекції у великої кількості хворих на рак ПЗ, і тому

доопераційна діагностика пухлинного проростання судин, особливо ворітної вени (ВВ), набуває неабиякого значення. У комбінації з внутрішньовенним болюсним контрастуванням і субстракційною обробкою даних, можна реконструювати СКТ–ангіограму, відтворюючи проекційні тривимірні зображення судинного русла і визначити резектабельність пухлини з точністю до 56–78% [13, 23, 41, 44, 75, 82, 140].

В останні роки з'явився новий неінвазивний метод – магніторезонансна холангіопанкреатографія (МРХПГ), який дозволяє візуалізувати жовчні та панкреатичні протоки без інвазивних втручань і введення контрастних речовин навіть внутрішньовенно. Це дослідження здійснено в усіх хворих, не дає ускладнень і дозволяє отримати таку ж інформацію, як і при одночасному застосуванні КТ, ангіографії і РХПГ. Разом з тим, вважається, що МРТ не має суттєвих переваг перед КТ у діагностиці раку ПЗ [9, 40, 71].

Значну роль у вирішенні питань діагностики та стадії раку ПЗ відіграє позитронно–емісійна томографія (ПЕТ) [10, 67, 123, 126]. ПЕТ дозволяє здійснювати кількісну оцінку концентрації радіонуклідів в пухлині і уражених нею лімфатичних вузлах на різних стадіях захворювання. З цією метою для ПЕТ застосовуються радіофармацевтичні препарати, мічені циклотронними радіонуклідами. Можливості ПЕТ при виявленні пухлин менше 2 см, метастазів печінки, метастатичних лімфатичних вузлів більші, ніж при КТ. Більшість дослідників застосовують ПЕТ при диференційній діагностиці злоякісних і доброякісних утворень ПЗ. В літературі є відомості і про можливість визначення при ПЕТ ступеня злоякісності пухлини залежно від інтенсивності накопичення препарату. Однак для оцінки резектабельності ПЕТ не може замінити КТ. Крім того, ПЕТ не дозволяє поставити топічний діагноз, тому його слід застосовувати в поєднанні з КТ, тощо [19, 40, 42, 45, 58, 67].

Як недооцінювання патології, так і гіпердіагностика можуть привести до серйозних наслідків: виконанню непотрібної резекції з приводу панкреатиту, який можна лікувати консервативно, або смерті хворого при

недіагностованому пухлинному процесі без оперативного лікування [11, 62, 75, 107]. Неабияку роль в діагностиці захворювань панкреатобіліарної зони заслужено відіграє ендоскопічна ультрасонографія (ЕУС) [3, 40, 60, 124, 139]. Ультразвуковий датчик, змонтований на кінці ендоскопа, під ендоскопічним контролем проводиться в шлунок та ДПК (в деяких випадках лапароскопічно, інтрадуктально – через великий дуоденальний сосок, інтрапортально), із просвіту яких, безпосередньо через стінку органу проводиться огляд ПЗ, що виключає наявність артефактів і дозволяє отримати деталізоване зображення як паренхіми, так і протокової системи залози. Висока частота сканування дозволяє виявляти вогнищеві зміни ПЗ розмірами менше 5 мм, що недоступно іншим методам медичної візуалізації, а при інтрадуктальному УЗД–пухлиноподібні утворення до 2 мм, збільшені лімфатичні вузли, інвазію великих судин [60]. Ендосонографічно пухлину ПЗ описують як вогнищеве неоднорідне утворення неправильної форми, частіше пониженої ехогенності, з нечіткими контурами. Для панкреатиту більш характерно однорідне вогнище пониженої ехогенності округлої форми з чіткими контурами. Тонкоголкова пункційна аспірація – біопсія, що виконана під ендоультрасонографічним контролем, є більш точною в діагностиці вогнищевої патології підшлункової залози розмірами менше за 3 см на відміну від такої, що проводиться під трансабдомінальним УЗД або КТ–контролем, в той час, як точність цих досліджень при розмірах патологічного вогнища, що перевищує 3 см приблизно однакова [13, 38, 46, 59, 75, 101]. Точність діагностик ЕУС пункцій/біопсій значно підвищується при проведенні імуногістохімічного дослідження отриманого матеріалу [34, 145, 150]. Недоліком ЕУС є велика залежність результатів досліджень від досвіду лікаря, що виконує дослідження, що істотно обмежує його застосування і заважає широкому поширенню методу.

При фіброгастродуоденоскопії діагноз грунтується на візуальному виявленні пухлини, яка проростає стінку порожнистого органу, або на виявленні її непрямих ознак (деформація і здавлення задньої стінки

пілороантрального відділу шлунку, задньовнутрішньої стінки цибулини і внутрішньої стінки вертикальної частини ДПК, нерівність деформованої поверхні стінки і щільність вдавленої ділянки) [40, 59].

1.4. Хірургічне лікування пухлин дистального відділу підшлункової залози

Незважаючи на появу сучасних діагностичних методів, складним залишається питання як диференційної діагностики різних пухлинних уражень тіла і хвоста ПЗ, так і передопераційного визначення резектабельності. Серед пацієнтів, у яких за даними дооперацій них обстежень пухлина ПЗ признана резектабельною у 8–35% випадків є скритий канцероматоз або відділені метастази [9, 18, 59, 108]. Окрім того, дефекти до– та інтраопераційної діагностики часто приводять до помилкового виконання дренуючих операцій при кістозних пухлинах ПЗ, що іноді приводить до розвитку тяжких ситуацій, котрі вимагають виконання повторних операцій, а у деяких випадках виконати їх вже не можливо через розповсюдження пухлинного процесу [9, 11, 15, 18, 66, 191].

Різні форми раку ПЗ відрізняються неоднорідними проявами. Тому метод лікування більшою мірою залежить від конкретної форми пухлинного утворення. Визначити вид пухлини в більшості випадків можна тільки під час операції при терміновому гістологічному дослідженні. Спираючись на це дослідження, підбирається індивідуальне лікування, яке передбачає конкретну операцію. Так, наприклад, тривалий прогноз після видалення нейроендокринної пухлини, навіть за наявності метастазів у печінку, і при прогресуючому зростанні інфільтрації сусідніх органів може бути значно поліпшений в ході операції. При однаковому поширенні в разі дуктальної аденокарциноми підшлункової залози, оперативне лікування, як правило, з прогностичної точки зору не вважається доцільним [66, 115, 118, 151, 199].

Перша третина XX століття характеризувалася розчаруванням в хірургії РПЗ і втратою інтересу до неї. За винятком поодиноких спроб

двоступеневих панкреатодуоденальних резекцій, вжитих Kausch в 1912 р., Hirschel в 1914 р. і Tenani в 1922 р., інших повідомлень про активні втручання на ПЗ не з'являлося аж до 1935 р. Цей рік багато хто вважає поворотним пунктом в історії хірургії ПЗ. Операція, описана в цьому році Wipple, відкрила нову еру в лікуванні РПЗ [207] і, при певних технічних удосконаленнях, дожила до нашого часу в ролі "золотого стандарту" при раку головки ПЗ і великого дуоденального соска [129].

Якщо найближчі результати часткових панкреатодуоденальних резекцій з часом значно покращилися, то про віддалені результати цього сказати ніяк не можна: 5–річне виживання оперованих хворих протягом десятиліть залишалася на вкрай низькому рівні, що не перевищує кількох процентів [1, 3, 129]. Незадоволеність віддаленими результатами привела хірургів до пошуку більш обширних, більш радикальних, більш агресивних методів оперативного лікування – і першим спонуканням було видалення органа–мішені цілком разом з його лімфатичним апаратом, що отримало назву тотальної панкреатектомії (ТПЕ) [22, 129, 141, 170, 201]. Тут, як і в багатьох інших областях хірургії, ми знаходимо перші спроби найбільш агресивних підходів вже у першопроходців: за деякими даними, перший панкреатектомію виконав у 1894 р. Теодор Більрот, за яким в 1900 р. пішов Franke [129].

Перше формальний опис тотальної панкреатектомії при РПЖ, виконаний в 1942 р., належить E. W. Rockey [110]. Вже через місяць його приклад наслідували J. T. Priestley і співавтори [138], правда, їх хворий страждав доброякісною пухлиною, але на відміну від спроби E. W. Rockey (його пацієнт помер на 15–ту добу після операції), їх операція виявилась успішною. Тим самим було доведено, що повне видалення ПЗ можливо не тільки з технічної, але і з фізіологічної точки зору. Пішов період ентузіазму щодо ТПЕ; в середині 50–х років XX століття навіть називали "золотим стандартом" в лікуванні РПЗ.

Пізніше негативні сторони цього дійсно травматичного втручання змусили переважну більшість хірургів відмовитися від її виконання, проте, в середині 70–х років інтерес до ТПЕ виник знов – в зв'язку з незадоволеністю результатами менш агресивних резекцій, що стало очевидно в міру накопичення досвіду. До кінця XX століття ТПЕ виконувалася у 10% хворих РПЖ, причому, все частіше і частіше як частина комбінованого втручання з резекцією і реконструкцією судин. Дискусії між прихильниками і противниками ТПЕ, ще не припиняються й до сьогодні [22, 129, 141, 170, 201].

Вищою сходинкою хірургічного радикалізму щодо РПЗ стала регіональна панкреатектомія (РПЕ), розроблена J. G. Fortner і вперше виконана їм же 1 лютого 1972 [118]. З цим втручанням, мається на увазі видалення не тільки ПЗ з усіма оточуючими структурами, включаючи прилеглі сегменти магістральних судин, а й обширну заочеревинну лімфодисекцію, багато хто пов'язував надії на істотне поліпшення виживаності хворих РПЗ. Коли цього поліпшення не настало, повторилася та ж історія, що і з ТПЕ: від цієї операції спочатку начебто б відмовилися, але потім різні автори в різних країнах знову і знову стали повертатися до ідеї РПЕ в пошуках шляхів підвищення її довготривалої ефективності. Точно так само, як і щодо ТПЕ, питання про доцільність РПЕ сьогодні не можна назвати однозначно вирішеним [118, 129, 141, 170, 201].

Теоретичне обгрунтування та переваги тотальної панкреатектомії та регіональної панкреатектомії по Fortner. Однією з підстав для видалення всієї ПЗ, в аспекті онкологічного радикалізму, з'явилася вже згадувана вище висока частота мультицентричних вражень залози [141], що ставить під сумнів радикалізм стандартних ПДР. Другим приводом стала тенденція до зростання частоти внутрішньопротокових локалізацій пухлини з дифузним ураженням ПЗ, коли обсяг операції Wipple та інших часткових резекцій ПЗ не забезпечує радикалізму R0. З урахуванням даних про роль місцевих рецидивів раку в залишку ПЗ і м'яких тканинах заочеревинного простору у

виживаності хворих, а також про негативний вплив на ці показники резидуальних елементів РПЗ, ТПЕ була дуже приваблива просторістю висічення періпанкреатичних м'яких тканин, що могло виключити розвиток місцевих рецидивів. Ще однією, не менш вагомою, підставою була потенційна можливість знизити ризик післяопераційних ускладнень, усунувши необхідність в одному з найчастіших джерел цих ускладнень – панкреатоентероанастомозі. Деяким авторам ця можливість представлялася навіть більш істотною, ніж онкологічний радикалізм. Таким чином, до теоретичних пріоритетів ТПЕ відносять: розширення операбельності РПЗ; радикалізм при мультицентричному і дифузному ураженні ПЗ; більш радикальну лімфаденектомію; більш радикальне висічення м'яких тканин навколо ПЗ, що попереджає заочеревинні рецидиви; відсутність ускладнень з боку панкреатоєюноанастомозу. РПЕ по Fortner (у варіанті комбінованої екстирпації ПЗ), володіючи всіма тими ж теоретичними перевагами, що й ТПЕ, додає до них більший хірургічний радикалізм за рахунок резекції магістральних судин, а також більш обширного скелетування структур заочеревинного простору. Це забезпечує максимально можливий локальний контроль пухлини: після такого втручання місця для локального рецидиву практично не залишається. Завдяки такому надрадикальному підходу межі операбельності РПЗ вдається розширити ще більше, оскільки інвазія прилеглих до залози магістральних судин перестає бути для хірурга перепоною. Всі ці теоретичні передумови повинні були, як очікувалося, привести до істотного зростання тривалості життя оперованих хворих [118, 141, 170, 201].

Об'єм втручання при тотальній панкреатектомії та регіональної панкреатектомії по Fortner. Об'єм резекції при виконанні ТПЕ включає: власне ПЗ; селезінку; антральний і пілоричний відділи шлунка; всю дванадцятипалу і частина початкового тіла худої кишки; жовчний міхур; весь загальний жовчний проток. Безперервність шлунково–кишкового тракту після видалення препарату забезпечується гастроєюноанастомоз, жовчний

дренаж відновлюється за допомогою гепатикоєюноанастомозу кінець в бік. РПЕ по Fortner існує в трьох різновидах, що позначаються як Fortner 0, Fortner I і Fortner II. Операція Fortner I включає власне панкреатектомію (повну або часткову), регіонарну лімфодисекцію en bloc, висічення періпанкреатичних нерезектабельних РПЗ в багатьох випадках визначається присутністю віддалених метастазів, які в той же період часу виявляли при лапаротомії майже у половини хворих, визнаних за даними доопераційного обстеження операбельними. На етапі розробки і впровадження ТПЕ, як ми вже згадували, передбачалося, що ця операція знизить показники летальності та ускладнень за рахунок відсутності панкреатоєюноанастомозу – як вважалося в ті часи, серйозного джерела таких ускладнень, як абдомінальний сепсис і панкреатичні нориці. У дійсності, однак, виявилося, що як летальність, так і частота ускладнень при ТПЕ можуть навіть перевищувати аналогічні показники після часткових резекцій ПЗ. Типові ускладнення ТПЕ – шлунково–кишкової кровотечі, абдомінальний сепсис, тривалі парези шлунку і гастростаз [118, 141, 170].

Частота післяопераційних ускладнень залишалася на досить значному рівні (за різними даними, від 21 до 39%), однак, проявляє ту ж тенденцію до зниження в міру освоєння методики і вдосконалення методів інтенсивної терапії післяопераційного періоду. Фізіологічні наслідки тотальної і регіональної панкреатектомії перш за все, ТПЕ і РПЕ з обширною заочеревинною лімфодисекцією вже з моменту операції супроводжуються досить значними втратами рідини, за рахунок секвестрації плазми в просвіті та стінці шлунково–кишкового тракту, а також заочеревинної лімфореї, що вимагає масивної інфузійної терапії, включаючи великі дози плазми, протягом декількох діб з моменту втручання. Надалі лімфорея і втрати рідини припиняються, про це необхідно пам'ятати, призначаючи інфузійну терапію, щоб уникнути гіперволемії і посттрансфузійного синдрому. T. Nagakawa і K. Ueno [141] вважають найбільш суттєвими наступні патофізіологічні наслідки ТПЕ і РПЕ: дефіцит ендокринної функції; дефіцит

екзокринної функції; втрата частини шлунку, всієї ДПК і проксимального відділу тонкої кишки; скелетування верхньої брижової артерії. Ці стани чинять взаємний вплив і можуть потенціювати один одного. Дефіцит ендокринної функції проявляється панкреатогенним діабетом, який після ТПЕ носить довічний характер. Цей стан викликає найбільші побоювання і виступає головним аргументом проти ТПЕ [118, 141, 170].

Операція Fortner II відрізняється тим, що в неї входить також циркулярна резекція однієї з прилеглих артерій: загальної печінкової, правої печінкової або черевного стовбура, з реконструкцією шляхом анастомозування або аутовенозного протезування. Операція Fortner 0 виконується так само, як Fortner I, але без резекції ворітної вени, яка відсепаровується від ПЗ і залишається на місці. Безпосередні результати тотальної та регіональної панкреатектомії РПЗ за рахунок впровадження в клінічну практику ТПЕ, і особливо РПЕ по Fortner, вдалося певною мірою розширити: при середньому рівні резектабельності в 15%, практично не змінився за останні 40 років, в центрах, які практикували ТПЕ і РПЕ, цей показник вдалося збільшити в 2 рази – до 28–30%[22, 118, 129, 141, 170, 201].

Резекційна хірургія ПЗ зародилася понад сто років тому: перше видалення солідної пухлини тіла і хвоста підшлункової залози справив Тренделенбург в 1882 р. Це операція, хоча і з певними технічними модифікаціями, до нинішнього дня залишається одним з «золотих стандартів» в хірургії РПЗ під назвою лівосторонньої, або дистальної, панкреатектомії [51, 52, 115] при відповідній локалізації процесу. За іншими даними вперше дистальну резекцію ПЗ виконав Більрот у 1884 р. і визначив її як резекцію тканини ПЗ зліва від судин брижжі [1, 160].

Попри те, що резекційна хірургія ПЗ зародилася понад сто років тому, значні складнощі діагностики раку тіла і хвоста ПЗ, особливо ранньої, наклали свій відбиток на стан хірургічного лікування даної патології, а саме, зумовлюють дуже низьку резектабельність цих пухлин [1, 3, 13, 15, 51, 52]. Віддалені результати дистальної резекції ПЗ маловтішні. Середня тривалість

життя оперованих хворих близько 10 міс; п’ятирічне виживання – 5–8% [42, 115].

Вкрай незадовільні результати лікування хворих на РПЗ пояснюються встановленням діагнозу у 90% хворих на пізніх стадіях через швидке розповсюдження пухлинного процесу. На час появи діагнозу більш ніж 80% хворих мають поширені форми раку. Єдиним методом радикального лікування хворих на РПЗ залишається хірургічний, але застосувати його можна тільки у 10–15% пацієнтів, коли пухлина діагностується на ранній стадії. В той же час навіть після радикальної операції протягом першого року вмирає до 11% хворих від прогресування процесу, МВ при цьому становить 12–18 міс, 5–річна виживаність – 0,1–30% [1, 3, 51, 52, 115, 118].

Хірургічне видалення пухлини продовжує залишатися єдиним методом радикального лікування хворих на рак ПЗ, яке дозволяє отримувати обнадійливі результати. У свою чергу, повнота хірургічної резекції (R0/R1/R2) залежить від точності передопераційного і інтраопераційного виявлення пухлини [3, 31, 52, 92, 115, 153, 160, 184].

При локалізації пухлини в області тіла або хвоста ПЗ виконується стандартна дистальна резекція ПЗ в поєднанні з спленектомією, яка включає в себе: резекцію дистальних відділів залози з перетином її праворуч від верхньої брижової або ворітної вени з перетином селезінкової артерії близько її гирла, перетином нижньої брижової вени і селезінкової вени безпосередньо біля конфлюенса ворітної вени. Куксу проксимальної частини ПЗ вшивають наглухо. Видаляються лімфовузли черевного стовбура, в воротах селезінки, уздовж селезінкової артерії і по нижньому краю тіла і хвоста підшлункової залози [52, 92, 115, 184].

Розширена дистальна резекція ПЗ доповнюється видаленням лімфовузлів загальної печінкової артерії, лімфовузлів уздовж верхніх брижових артерії та вени, від верхнього краю черевного стовбура до нижнього краю лівої ниркової вени і до гирла нижньої брижової артерії [52, 92, 115, 160, 184].

Дистальні резекції можуть здатися, на перший погляд, більш простими операціями, ніж ГПДР. Дійсно, відсутня необхідність формування панкреатодигестивного анастомозу. Але зважаючи на те, що пухлини тіла і хвоста часто ростуть без явних симптомів, саме в цій зоні розміри пухлинного процесу досягають більш великих розмірів, ніж при пухлинах в головці ПЗ. Швидко настає ураження черевного стовбура, проростання в задню стінку шлунка, наднирник, діафрагму, нижню брижову вену, ліву нирку. Всі зазначені органи є потенційно резектабельними (або видаляються), але швидкий розвиток віддаленого та локорегіонарного метастазування нівелює успіхи хірургічної майстерності [52, 92, 115, 160, 184].

Таким чином, в хірургічному лікуванні відзначені дві основні тенденції: стандартні операції, що полягають у видаленні лімфовузлів регіонарного метастазування і розширені операції, зміст яких зводиться до видалення лімфовузлів наступного етапу метастазування і видалення клітинних просторів заочеревинно. Треба відзначити, що ідея розширених операцій не нова. Проте, в цей час відношення до розширених операцій при раку підшлункової залози в Європі та Америці можна назвати стриманим [92, 115, 184].

У проспективному дослідженні [161], проведеному в клініці Мауо з 1997 по 2003 рік, не було встановлено достовірних відмінностей у виживаності після стандартних і розширених операцій. Так, п'ятирічна виживаність склала 16,5 і 16,4% , медіана 19 і 26 міс відповідно.

Методику радикальної антеградної модульної дистальної резекції ПЗ зі спленектомією (RAMPS), розробив Strasberg в 2003 р. для ліквідації таких недоліків класичної дистальної резекції ПЗ зі спленектомією, як недостатній анатомічно не обґрунтований обєм лімфаденектомії і значна кількість резекцій з позитивним ретроперитональним краєм. В 2007 р. Strasberg повідомив про існування двох варіантів технології RAMPS: anterior RAMPS (передня RAMPS) і posterior RAMPS (задня RAMPS). Головною відмінністю

цих операцій є границя резекції в ретроперитонеумі – для anterior RAMPS це передня поверхня лівого наднирника і фасції Герота, при виконанні posterior RAMPS лівий наднирник видаляється єдиним блоком з органокомплексом, а границя резекції в ретроперитонеумі проходить від наднирника і фасції Герота. Ключовими відмінностями від стандартної методики є те, що оперативне втручання починається з виділення і перев'язки селезінкових артерії і вени в їх вінцях, потім виконується пересікання ПЗ в ділянці її перешийка, виділяється черевний стовбур і його гілки з видаленням оточуючих лімфовузлів. Далі виконується вертикальна дисекція в сагітальній площині, метою якої є скелетизація лівого боку черевного стовбура і верхньої брижеєчної артерії до рівня аорти. Ліва ниркова вена виділяється в місці, де вона проходить позаду верхньої брижової артерії і допереду від аорти. При виконанні anterior RAMPS надниркова вена виділяється до лівого наднирника, після чого дисекція продовжується латеральніше безпосередньо по фасції Герота. Застосовуючи posterior RAMPS, наднирникова вена перетинається безпосередньо в точці її впадіння в ліву ниркову вену, а подальша дисекція проводиться дозаду від фасції Герота по передній поверхні лівої нирки. Перетинаються короткі шлункові судини і зв'язки селезінки, органокомплекс видаляється єдиним блоком. При виконанні RAMPS верхньою межею резекції є діафрагма, а нижньою – верхній край лівої ниркової вени. За даними літератури негативний ретроперитонеальний край був отриманий у 91% випадків, 5–річне виживання складає 26%, медіана виживання – 21 міс [43, 92, 115, 196, 184].

Про розробку аналогічної технології в 2005 р. повідомив Hirota. На відміну від Strasberg він позиціонує її як NTIT DP (No–Touch Isolation Technique in Distal Pancreatectomy) – no–touch дистальна резекція ПЗ зі спленектомією. До переваг цієї нової технології Hirota відносить значне зменшення частоти виявлення метастазів в печінку у віддалені строки після виконання операції [115, 178].

Заочеревинна лімфодисекція представляється важко здійснюваною у світлі абластики такого втручання і, ймовірно, може сприяти дисемінації пухлини. Не зважаючи на те, що в більшості випадків місцево поширена пухлина може бути видалена, однак, виживаність хворих з III–IVa стадією не перевищує 6–8 міс незалежно від обсягу лімфодисекції. Найгірший прогноз мають пацієнти з інвазією пухлини в великі судини даної анатомічної області [3, 92, 115, 184].

У власному аналізі Paul Trottman, порівнюючи результати виконання традиційних дистальних резекцій із RAMPS, приходить до висновку, що виконання RAMPS за рахунок видалення достовірно більшої кількості лімфатичних вузлів та навколишніх тканин дозволяє отримати кращий прогноз щодо віддалених наслідків при співставимих ранніх періопераційних результатах [92].

Аналізуючи більшість актуальних джерел, операцією вибору для лікування пухлинних уражень тіла і хвоста ПЗ залишається дистальна резекція [51, 52, 57, 92, 103, 105, 115, 128, 130, 147, 149, 153, 180]. Всі вважають, що смертність, пов'язана з цією процедурою повинна різко скоротитися за останнє десятиліття у зв'язку з уточненнями в оперативній техніці, впровадженню нових хірургічних пристроїв, та покращення схем ведення хворих в післяопераційному періоді [98, 115, 128, 136, 146, 147, 180, 203, 210].

Більшість сучасних авторів у своїх системних оглядах все більше уваги приділяють аналізу застосування мініінвазивних технологій для хірургічного лікування пухлин в лівому анатомічному сегменті. При чому майже всі відмічають, що лапароскопія повинна бути інструментом, а не метою [98, 105, 109, 128, 143, 146, 147, 153, 180].

У 1994 р. вперше Сопер та співавтори виконали лапароскопічну дистальну резекцію ПЗ у свині та дали техніко–економічне обґрунтування цього втручання, відмітивши також його безпеку [136].

Так, більшість дослідників вказують на те, що лапароскопічний доступ має ряд переваг перед відкритою дистальною резекцією. Особливо це твердження стосується випадків з доброякісними та гранично злоякісними утвореннями в тілі та хвості ПЗ. Оскільки дистальна резекція відноситься до великих втручань, потребує об´ємного широкого доступу для адекватної ревізії та здатності безперешкодно виконувати необхідні маніпуляції, то лапароскопічний доступ цілком задовольняє всі ці вимоги, при цьому дозволяє значно зменшити післяопераційну рану, а відповідно, пов'язані з нею ускладнення, а також досягти кращого косметичного ефекту. Окрім цього відмічаються менші крововтрата та значно коротший післяопераційний період перебування в стаціонарі. На разі йдуть дискусії щодо часу оперативного втручання та розвитку ранніх післяопераційних ускладнень. Більшість авторів сходяться на думці про те, що з набуттям більшого досвіду малоінвазивних втручань однією бригадою ці показники також будуть перевагою мініінвазивних втручань. Окрім цього ряд авторів наголошують на тому, що лапароскопічний доступ дозволяє успішно застосовувати технології RAMPS [92, 98, 105, 128, 136, 143, 146, 147, 153, 180, 210].

Доброякісні кістозні пухлини (серозна цистаденома, муцинозна цистаденома), а також запальні та непухлинні кісти тіла та хвоста ПЗ (ретенційні, істинні, лімфоепітеліальні кісти, тощо) є ідеальними показаннями до виконання дистальної резекції ПЗ із збереженням селезінки. Операція протипоказана при злоякісних кістозних пухлинах підшлункової залози, а також у пацієнтів із портальною гіпертензією, тромбозом селезінкової вени та спленомегалією [15, 42, 43, 51, 52, 103, 115, 146, 147, 149].

Як відмічає в своїй праці І. В. Колосович, спленектомія може спричинити розвиток тяжких ускладнень, як в ранньому, так і у віддаленому післяопераційному періодах, що виникають внаслідок порушення імунологічного гомеостазу і носять назву “постспленектомічний гіпоспленізм” (ПСГС) або “постспленектомічний синдром”, вкрай важкою

формою прояву якого є миттєвий сепсис. Усольцев Ю. К. (1998) вказує про погіршення перебігу післяопераційного періоду у хворих, де спленектомія є етапом комбінованого оперативного втручання (резекція шлунка при онкологічних захворюваннях; дистальна резекція ПЗ при захворюваннях хвостової частини ПЗ). У випадках, коли спленектомія є вимушеним маневром, існує можливість збереження функції видаленого органу шляхом аутотрансплантації, проте, проведені дослідження показують, що збереження певного об'єму селезінки з магістральним кровотоком є більш ефективною процедурою. Аутотрансплантація тканини селезінки, за даними літератури, не приводить до повної реваскуляризації перенесеної тканини, отже методи субтотальної атипової резекції селезінки зі збереженим магістральним кровотоком є кращими органозберігаючими втручаннями [28].

Andrew L. Warshaw також відмічає підвищену частоту післяопераційних абсцесів, особливо в огрядних пацієнтів, і, особливо, наголошує на ризику сепсису після спленектомії. Збереження селезінки при виконанні дистальної резекції може бути здійснено в будь–якому із двох способів: ретельного розподілу селезінкової артерії та вени від підшлункової залози, ізолюючи і перев'язуючи кожне з безлічі дрібних відгалужень між ПЗ і цими судинами, або пересікаючи селезінкові артерію та вену з ПЗ, але дбайливо зберігаючи подачу крові до селезінки від коротких шлункової і лівої шлунково–сальникової артерій. Методи вперше описані Warshaw та співавторами ще в 1988 р. Травма селезінкової вени є найбільш поширеною причиною для відмови від спроби для збереження селезінки [103, 136].

Окрім техніки збереження селезінки описаних Warshaw, багато авторів виділяють також метод Kimura із збереженням селезінкових артерії та вени [136]. Багато сучасних публікацій присвячено вдалим результатам виконання дистальних резекцій із збереженням селезінки з лапароскопічного доступу, причому жвавій дискусії підлягають методики цього втручання [78, 103, 149].

Золотим стандартом в лікуванні пацієнтів із ендокринними пухлинами вважається енуклеація неопластичного вузла в межах сполучнотканинної

капсули, що виконується відкритим або лапароскопічним доступом. Енуклеація дозволяє повністю вилікувати пацієнта і при цьому зберегти максимальну кількість незміненої паренхіми ПЗ. Умовами виконання енуклеації є невеликі розміри пухлини (1–3 см), відстань від краю пухлини до основного панкреатичного протока, що не перевищує 2–3 мм, та доброякісний характер неопластичного процесу, що найбільш характерні для функціонуючих кістозних пухлин ПЗ. Також енуклеації, зазвичай, показані у хворих з кістозними доброякісними пухлинами ПЗ та нейроендокринними пухлинами (НЕП) ПЗ при відсутності зв‘язку пухлини з ГПП [15, 32, 38, 51, 52, 108, 146, 147, 153, 202].

У хворих з доброякісною патологією виправданим є використання локальних резекцій ПЗ, зокрема, центральної панкреатектомії, що як і інші сегментарні резекції ПЗ, не відносяться до оперативних втручань, що часто виконуються. Разом з тим, центральна панкреатектомія супроводжується низькою частотою розвитку цукрового діабету та забезпечує кращу якість життя на відміну від обширних резекцій ПЗ [15, 51, 52, 59, 68, 79, 146, 147, 165].

Центральна панкреатектомія є паренхімозберігаюча хірургічна процедура. Вивчаючи історію походження операції необхідно вернутися до початку IXX століття. Ehrhardt в 1908 р. описав сегментарну резекцію шийки ПЗ. В 1910 р. про це втручання згадує Finney, але без реконструктивної частини. У 1950 р. Honjyo описує цю ж операцію в комбінації з гастректомією при інфільтративному раку шлунка. Guillemin і Bessot (1957) та Letton і Wilson (1959) ведуть мову про це втручання лише в реконструктивному аспекті. І лише Dagradi і Serio, в 1982 р. виконали першу центральну резекцію, включаючи резекційний і реконструктивний аспекти (рис.1.1).

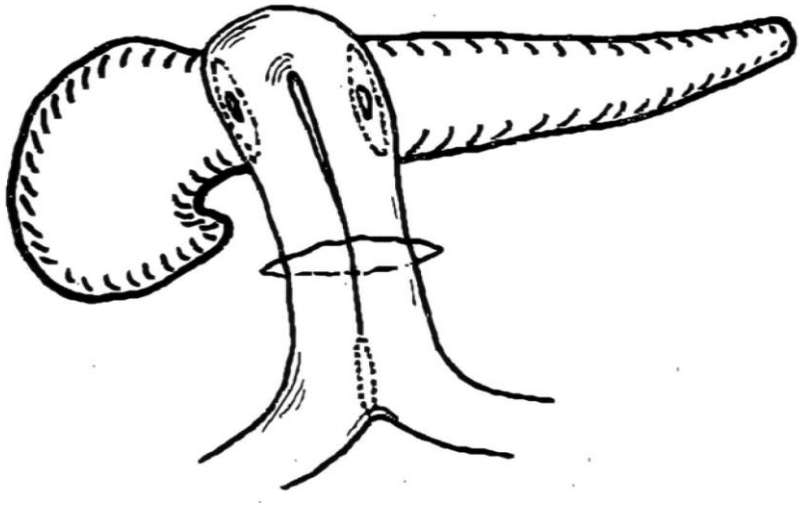


Рис. 1.1. Technique performed by Guillemin and Bessot to reconstruct an accidental pancreatic transection while searching for the Wirsung duct for intraoperative wirsungraphy.

Згодом Iacono було обгрунтовано ендокринну та екзокринну переваги такої операції та популяризовано її в цілому світі [79, 146, 165].

В 2003 р. Baca і Bokan виконують лапароскопічну центральну резекцію, а в 2004 р. Giulianotti виконує роботоасистовану центральну панкреатектомію. Зараз ведуться жваві дискусії навколо цього втручання в плані переваг її виконання за показаннями, проте, зважаючи на технічні складності її виконання лише поодинокі центри можуть поділитися об'ємним досвідом вивчення результатів цих втручань [68, 79,146, 147, 165].

Попри, значний прогрес в розробці нових методик для радикального лікування хворих з пухлинами тіла – хвоста ПЗ, значний відсоток лапаротомій та лапароскопій все ще виконується лише в якості діагностичної опції [21, 73].

1.5. Характеристика ускладнень хірургічного лікування пухлин лівого анатомічного сегменту підшлункової залози та можливих шляхів їх профілактики

Початкові публікації 1960 років повідомляли про післяопераційні показники ускладнень та смертності на рівні 60% та 25% після дистальних

резекцій ПЗ. З того часу було досягнуто значних успіхів. Crist та співавтори зазначили, що за 17 років відбулося поступове зниження смертності з 11 до 2%, а ускладнень з 41 до 36%. В останній серії публікацій з спеціалізованих хірургічних центрів повідомили про менш ніж 5% смертність після ДР. Тим не менш рівень ускладнень залишається високим (30–60%) [29, 77, 85, 92, 112].

Формування післяопераційних панкреатичних нориць досі вважається "Ахіллесовою п'ятою" хірургії ПЗ і продовжує кидати виклик лікарям, будучи основною причиною післяопераційних ускладнень та смертності [83–85, 111, 115, 130, 160, 168, 185, 186]. Нажаль, досі не розроблена єдина система класифікації післяопераційних ускладнень, що ставить під сумнів адекватність отриманих в літературі даних та їх розбіжності [185]. Проблема розвитку панкреатичних нориць після ДРПЗ та розробка методів їх профілактики досі спонукають хірургів–панкреатологів до дискусії щодо таких спорних питань, як: вибір методу ДРПЗ, можливості та ризики збереження селезінки, вибір кращого способу закриття кукси ПЗ, доцільність стентування головної панкреатичної протоки, розробка адекватних схем антисекреторної та антибіотико–терапії, тощо [77, 85, 92, 103, 114, 160, 164, 168, 169, 186].

Найбільш поширеним і важливим післяопераційним ускладненням після ДРПЗ є панкреатична нориця, яка може проявлятися як явна нориця або як внутрішньочеревне скопичення рідини. Панкреатична нориця, пов'язана з як місцевими, так і загальними ускладненнями (наприклад, внутрішньочеревні абсцеси, ранові інфекції, затримки випорожнення шлунка, респіраторні ускладнення, сепсис), але вона має додаткове важливе значення з точки зору необхідності релапаротомії та дренажу з тривалим перебуванням в лікарні. Підшлункова нориця, як вважають, залежить від цілого ряду факторів, деякі з яких залежать від вибору хірургічної техніки. Існують, наприклад, значні відмінності і дебати про те, яка хірургічна техніка повинна використовуватися для закриття культі ПЗ. Крім того, інші фактори

ризику мають дуже бідну характеристику в літературі [77, 83, 85, 92, 103, 130, 160, 164, 168, 169, 186].

Метою дослідження Farshad Frozanpor було проаналізувати фактори, які можуть вплинути на ризик утворення нориці ПЗ. Окрім звичних факторів впливу на ризик розвитку панкреатичних нориць, автор також приділив увагу такому факторові, як об'єм резекції, а відповідно, й об'єм залишку кукси ПЗ, а також впливу морфологічної характеристики. Хірургічний метод закриття культі ПЗ до сих пір є предметом дискусій. Нещодавно проведено ретельний огляд поточної літератури, де звертали увагу на той факт, що більшість досліджень були недостатньо інформативними. Був зроблений висновок, що додаткові добре продумані, рандомізовані клінічні випробування є вкрай необхідними [92, 114, 130].

Marco Pericoli Ridolfi ni, аналізуючи 10–річний досвід виконання ДР, відмічає 4 основні фактори розвитку панкреатичної нориці: фіброзна паренхіма ПЗ, позапанкреатичні фактори, спленектомія, післяопераційна антисекреторна терапія. Були розглянуті самі різноманітні методи закриття культі ПЗ: ручний шов, степлер, поєднання стиплера і шва, використання тампонуючих швів, застосування фібриноущільнюючого клею, ін'єкцій проламіну, проте, до єдиної достовірно значущої думки так і не прийшли. Найбільш вагомим висновком було те, що первинний панкреатит є достовірно найбільш вагомим фактором ризику післяопераційних ускладнень, особливо панкреатичної нориці [160].

Riccardo Casadei1 закликає застосовувати єдину класифікацію ускладнень після ДР для того, щоб можна було давати правильну інтерпретацію хірургічного результату. Для цього запропоновано класифікацію Clavien – Dindo [185].

Filip HeIka в системному огляді рандомізованих досліджень також наголошує, що основною причиною післяопераційних ускладнень дистальної резекції є панкреатичні нориці. Оскільки розвиток цих ускладнень несе значні клінічні та економічні наслідки, то основна увага була прикута до

розробки заходів щодо їх зниження. Основну увагу приділяли використанню соматостатину та його аналогів у пацієнтів з високим рівнем ризику, хірургічній техніці закриття кукси ПЗ. Порівнювали результати багатьох досліджень із застосуванням найрізноманітніших, навіть експериментальних методик. Результати були неоднозначними та суперечливими: деякі автори вказували на більш низьку частоту нориці при накладанні ручного шва в порівнянні з застосуванням степлера, в той же час інші наполягали на протилежних результатах. Навіть, якщо деякі з нових методик демонстрували багатообіцяючі результати в ретроспективних дослідженнях, очікувана від них користь зменшувалась в рандомізованих контрольованих дослідженнях. Прикладом може бути використання стентування ГПП з сприятливими результатами в ретроспективному дослідженні [77, 168], але не підтверджено в рандомізованому дослідженні [114].

Так, Сузукі повідомив результати перших рандомізованих контрольованих досліджень порівняння, застосування фібринового клею з контрольною групою. Частота панкреатичних нориць була меншою в групі застосування клею. В другому дослідженні кращі результати були в експериментальній групі, де застосовували ультразвукове пересічення паренхіми ПЗ із роздільним лігуванням судин [209].

Бассі та співавтори провели пілотне рандомізоване дослідження, де пацієнти були рандомізовані в 5 груп: із закриттям кукси ПЗ ручним швом, ручним швом із додатковим застосуванням фібринового клею, шов із застосуванням поліпропіленової сітки, накладанням панкреатикоєюностомії, і закриття степлером. Рівень панкреатичної нориці отримали в діапазоні від 7,1 до 33,3%, результати не були статистично значущими [83]. Гамільтон та співавтори показали, що армуючої сітки зменшують швидкість клінічно значущих POPF панкреатичних нориць (класи B/C) і загальний рівень нориць (1,9 і 23,9%; P = 0,001) [169]. Багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження Montorsi та співавтори показали, що застосування біологічних герметиків (TachoSil) як додатку до стандартного накладення швів або

зшивання степлером не призводять до значного зниження загального рівня панкреатичних нориць [164].

Картер та співавтори прагнули зменшити рівень панкреатичних нориць, додавши пасмо серповидної зв'язки і фібринового клею до кукси ПЗ у рандомізованому дослідженні на базі двох установ. Тим не менш, вони не увінчалися успіхом; рівень панкреатичних нориць суттєво не відрізнявся між групами. Аналіз даних проміжних результатів показав 52,5% ускладнень. Таким чином, дослідження було знято з реєстрації.

Таким чином через гетерогенність хірургічних методів і підходів до інтерпретації результатів порівнянність між ними була порушена. Лише деякі з досліджень використовували критерії оцінки згідно ISGPF (табл. 1.1) [84], які в даний час є найбільш поширеним і були підтверджені [111, 206].

Таблиця 1.1

POPF Grading

Grade	A	B	C
Clinical Conditions	Well	Often Well	Ill Appearing/Bad
Specific Treatment	No	Yes / No	Yes
US / CT	Negative	Negative / Positive	Positive
Persistent drainage	No	Usually Yes	Yes
Reoperation	No	No	Yes
Death	No	No	Possibly Yes
Signs of infection	No	Yes	Yes
Sepsis	No	No	Yes
Readmission	No	Yes / No	Yes / No

Підшлункові нориці відповідно до ISGPF були визначені як витоки під час або в післяопераційному періоді, накопичень рідини зразу або після операцій на 3–й день, з вмістом амілази більше, ніж у три рази перевищує верхню межу норми в сироватці крові. Три сорти підшлункової нориці визначалися відповідно до клінічної тяжкості [84]. Інші дослідження використовували різні критерії, такі як концентрація амілази у випоті,

кількість рідини, методи визначення і час вимірювання. Тому не дивним є рівень панкреатичних нориць від 3,7 до 68,5%.

Отже, щодо кращого методу закриття кукси ПЗ після дистальної резекції ще вестимуться дебати [72, 77, 83, 160, 164, 186]. Вважається, що вдосконалення методики в кожній окремій установі та індивідуальної майстерності кожного хірурга є настільки ж важливим, як і фактичний метод, що застосовується.

Не зупиняються дискусії на предмет достовірно меншої кількості ускладнень при виконанні лапароскопічних резекційних втручань на дистальних відділах ПЗ. Отримані дані є достатньо суперечливими: дехто вказує на нижчі показники післяопераційних ускладнень при застосуванні лапароскопічного доступу, тоді як, наприклад, Кімура із співавторами вказують на співставимі рівні ускладнень, повторних операцій та смертності в обох групах. У двох мета–аналізах автори відмітили більші можливості для збереження селезінки при використанні лапароскопічного доступу. Тим не менш, основним ускладненням залишається панкреатична нориця. В жодному з досліджень немає достовірних даних щодо меншої їх частоти в групі лапароскопічних втручань [136, 147, 154].

Machado M. A. провів аналіз екзокринної та ендокринної недостатності ПЗ, порівнюючи результати виконання центральної панкреатектомії (100 випадків) та розширених дистальних резекцій (45 пацієнтів) з лапароскопічного доступу. Спостерігаючи цих пацієнтів 54 місяці, випадки ендокринної та екзокринної недостатності після центральних резекцій ПЗ були на рівні 4% і 5% відповідно, в порівнянні – з 38% і 15,6% у пацієнтів після ЛДР [154].

Використання єдиного черезпупкового порта для виконання лапароскопічної дистальної резекції наразі є досить поодиноким явищем для аналізу його переваг та недоліків, проте, слід відмітити, що певні успіхи в піонерів цього напрямку уже є [203].

Таким чином, аналізуючи численні джерела сучасної літератури, очевидним стає той факт, що піднісши на новий рівень проблему ранньої діагностики пухлин лівого анатомічного сегменту ПЗ, всі, без винятку, хірурги прагнуть в своїй роботі максимально використати мініінвазивні технології. Окрім того, що сьогодні всі види радикальних втручань на тілі – хвості ПЗ є доказово виконуваними з лапароскопічного доступу, демонструють адекватні профілі безпеки з завідомо кращими косметичним ефектом та часом перебування в стаціонарі, ці втручання в кінцевому результаті виявляються ще й більш економічно вигідними. Так, в одному з систематичних оглядів знаходимо порівняльну оцінку вартості лапароскопічної та відкритої дистальних резекцій як 8825 USD до 13380 USD відповідно [93, 111, 148].

Рентгенотерапія в комбінації з хіміотерапією та ізольоване застосування не хірургічних методів лікування у неоперабельних хворих неістотно продовжує тривалість їх життя [43, 80, 116, 125, 163, 198, 205].

Хворі, у яких діагностована злоякісна пухлина (рак) ПЗ, обов’язково потребують онкологічного диспансерного обліку за місцем проживання. Для отримання інформації щодо розвитку процесу рекомендується не рідше одного разу на 3 міс виконувати УЗД органів черевної порожнини [9, 13, 19, 23, 45, 81].

Злоякісні новоутворення ПЗ відносять до найагресивніших, з швидким та дуже злоякісним перебігом. Часто перші симптоми хвороби з’являються тоді, коли пухлина вже неоперабельна та процес зайшов надто далеко. Але результати комбінованого лікування (хірургічне та хіміотерапія чи променева терапія) постійно покращуються. Так, за даними деяких авторів, п’ятирічне виживання після проведення комбінованого лікування становить до 20%, хоча ще десятиліття назад цей показник не перевищував 2–3% [9, 51, 52, 80, 116, 125, 163, 198, 205].

В якості профілактичних засобів, які перешкоджають виникненню раку ПЗ виступають правильне харчування, відмова від куріння, моніторинг рівня

глюкози крові та їх лікування, усунення впливу канцерогенів промислового характеру. Також при наявності доброякісних пухлин і кіст ПЗ, обтяженої спадковості необхідно проводити систематичні профілактичні огляди [9, 13, 32, 42, 58].

Виходячи з вищенаведеного, видно, що пухлинні утворення тіла та хвоста ПЗ являють собою надзвичайно актуальну групу захворювань з точки зору вчасної діагностики, диференційної діагностики, а відповідно, і вибору адекватного методу хірургічного та комплексного лікування конкретної нозології. Рак лівого анатомічного сегменту ПЗ – захворювання з вкрай низьким виживанням і несприятливим прогнозом. Хірургічний метод – єдиний радикальний метод, найбільш ефективний в лікуванні доклінічних стадій РПЗ.

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ

2.1. Загальна характеристика хворих, що були на спостереженні

В роботі висвітлені результати діагностики та лікування 231 хворого із пухлинними ураженнями лівого анатомічного сегменту ПЗ, що знаходилися на лікуванні у відділенні хірургії підшлункової залози Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України в період з 2009 по 2014 рр. Серед обстежених хворих чоловіків було 91 (39,39%), жінок – 140 (60,61%). Вік хворих коливався від 14 до 81 років, складаючи в середньому (54,57 ± 13,58) років (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Розподіл хворих із пухлинними ураженнями тіла та хвоста ПЗ за статтю та віком

Вік, роки	Кількість хворих					
	чоловіки		жінки		всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 30	5	35,71	9	64,29	14	6,06
30–39	6	27,27	16	72,73	22	9,52
40–49	18	50	18	50	36	15,59
50–59	23	34,85	43	65,15	66	28,57
60–69	26	43,33	34	56,67	60	25,97
70 і більше	13	39,39	20	60,61	33	14,29
Разом ...	91	39,39	140	60,61	231	100

Таким чином, 142 (61,47%) пацієнти виявились людьми працездатного віку, що підтверджувало соціальну значимість проблеми (стаття 26 Закону України "Про загальнообов'язкове державне пенсійне страхування"). За нашими спостереженнями виявлено значну перевагу жінок над чоловіками (майже в два рази), що ми сподіваємось обґрунтувати в ході дослідження. Розподіл хворих за локалізацією пухлини та статтю представлені в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Розподіл хворих за локалізацією пухлини та статтю

Локалізація пухлини	Кількість хворих					
	чоловіки		жінки		всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тіло ПЗ	27	11,69	44	19,05	71	30,74
Хвіст ПЗ	24	10,39	47	20,35	71	30,74
Тіло і хвіст ПЗ	39	16,88	50	21,65	89	38,52

Слід відмітити, що на момент первинного огляду в клініці найбільш часто (38,52%) пухлина вже поширювалась на тіло і хвіст ПЗ, що свідчить про запізнілу діагностику, а відповідно й пізнє звернення пацієнтів з даною локалізацією пухлин. Цю невтішну ситуацію добре демонструють приклади з власних спостережень.

1. Пацієнтка К., 71 рік, історія хвороби № 1589, поступила 13.03.09 р. зі скаргами на біль в лівій половині живота, загальну слабість, гіркоту в роті, періодично підвищення температури тіла до 39° С. Хворою себе вважає протягом 2 міс. За даними ультразвукового обстеження: пухлина тіла – хвоста ПЗ, пухлина 4,6 × 2,9 см, проростає в селезінкову вену. Метастази печінки від 0,7 до 3,2 см. Комп’ютерна томографія: в проекції хвоста і тіла ПЗ негомогенне утворення 3,5 × 4 × 3 см – пухлина ПЗ. В товщі утворення проходить селезінкова артерія. Метастази печінки, нирок, лімфовузлів. ЕФГДС: ерозивна

гастродуоденопатія, деформація цибулини ДПК, дуоденогастральний рефлекс. Виставлено діагноз: рак тіла – хвоста ПЗ T4N2M1. Канцероматоз. Випадок визнано неоперабельним.

Клінічний приклад 2. Пацієнт Г., 55 років, історія хвороби № 15, поступив 04.01.11 р. зі скаргами на біль в епігастрії та лівому підребер'ї, загальну слабість. Хворіє 1 міс. За даними ультразвукового обстеження: в ділянці тіла – хвоста ПЗ гіпоехогенне утворення 5 × 3,2 см, хвіст чітко не візуалізується, головка до 4,5 см, в печінці кіста до 11 см в діаметрі, збільшені регіонарні лімфовузли. Комп'ютерна томографія: рак хвоста і тіла ПЗ (утворення 3,5 × 6 см в ділянці тіла – хвоста ПЗ, здавлює селезінкову вену, окутує селезінкову артерію), метастази печінки, кіста печінки. ЕФГДС: хронічний гастродуоденіт. Виставлено діагноз: рак тіла – хвоста ПЗ T4N1M1. 18.01.11 р. проведено лапаротомію. Із протоколу операції: в печінці численні метастази, в ділянці тіла – хвоста утворення близько 5 см в діаметрі, вростає в черевний стовбур, в процес втягнута брижа ободової кишки. Взято біопсію метастаза печінки. За даними патоморфологічного дослідження № 398- 401 – метастаз аденокарциноми ПЗ. Операцію завершено.

Звичайно ж, що універсальної та загальноприйнятої класифікації пухлинних утворень тіла та хвоста ПЗ (як і ПЗ в цілому) на сьогоднішній день не існує. Виходячи з цього, ми застосовували ряд класифікацій різних авторів, розподіляючи їх в залежності від гістологічної форми та в залежності від стадії та поширення пухлинного процесу. Таким чином нам прийшлося диференціювати пухлини (доброякісні, злоякісні, кістозні, тощо) від кіст та псевдокіст, а також від деяких інших форм хронічного панкреатиту, невелике число яких (19 – 8,23%), тим не менше, все ж таки попали в дослідження. Це пояснюється тим, що у даних пацієнтів під час клініко–лабораторного та інструментального обстеження або помилково було встановлено діагноз пухлини ПЗ, або неможливо було виключити такий діагноз. Лікувальна

тактика у цих хворих не відрізнялась від такої при пухлинах ПЗ до моменту встановлення остаточного гістологічного діагнозу.

За основу ми взяли класифікацію пухлин екзокринної частини WHO (WHO classification of tumours of the digestive system / F. T. Bosman, F. Carneiro, R. H. Hruban, N. D. Theise. – 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2010). Детальний розподіл в залежності від результатів остаточної морфологічної верифікації утворень представлений в табл. 2.3.

Таблиця 2.3

Розподіл хворих за нозологічними формами пухлиноподібних утворень

Нозологічна форма	Кількість хворих	
	абс.	%
Аденокарцинома	114	49,35
Цистаденокарцинома	5	2,17
Нейроендокринні пухлини	41	17,75
Інші злоякісні новоутворення	8	3,46
Доброякісні новоутворення	53	22,94
Інші	10	4,33
Разом ...	231	100

Гістологічне дослідження проводили усім хворим. Проте, остаточно верифікувати природу захворювань вдалось у 95,67% наших пацієнтів. Переважаючою гістологічною формою пухлин при ураженні тіла та хвоста ПЗ є аденокарцинома. Ми виявили її у 114 (51,58%) пацієнтів.

Розподіл в залежності від стадії пухлинного процесу, проведений нами на основі класифікації стадій пухлин TNM (TNM classification of malignant tumors/ed. by L.H.Sobin, M.K. Gospodarowicz, Ch.Wittekind.– 7th ed. – Blackwell Publishing, 2010.– 310 p.) представлений в табл. 2.4.

Проаналізувавши наявні дані, бачимо, що велику групу представляють хворі, у яких не виявлено віддалених метастазів, проте, є ураженими навколишні тканини і регіонарні лімфовузли.

Таблиця 2.4

Розподіл хворих, в залежності від стадії пухлинного процесу TNM

Стадія	Кількість хворих в групах					
	основній		порівняння		всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
IB	19	15,7	27	16,07	27	16,07
IIA	22	18,18	26	15,48	26	15,48
IIB	24	19,84	37	22,02	37	22,02
III	15	12,4	20	11,91	20	11,91
IV	41	33,88	58	34,52	58	34,52
Разом ...	121	100	168	100	168	100

Ці пацієнти представляють неабияку цікавість, оскільки в них ймовірно можливо виконати розширені варіанти резекцій ПЗ, таким чином розширивши вітсоток резектабельних хворих з раком тіла і хвоста ПЗ.

2.2. Клінічна характеристика хворих, що були на спостереженні

У 119 хворих (більше половини пацієнтів) на момент поступлення було виявлено одне чи декілька супутніх захворювань, що зумовлювало тяжкість їх стану, а також вплинуло на вибір лікувальної тактики. У 61 (51,26%) хворого було виявлено супутню патологію 2–х та більше систем організму, що значно ускладнювало передопераційну корекцію змін, викликаних цими розладами (дані про характер і поширеність супутньої патології представлені в табл. 2.5).

В 214 (94,81 %) випадках застосовано ту чи іншу хірургічну тактику. В число неоперованих (5,19%) попали пацієнти, яким оперативне лікування

протипоказано, в зв'язку із важкою супутньою патологією (наприклад тромбоцитопенія – 1) 2, дооперацийно підтверджені неоперабельні – 6, а також ті, які відмовились від запропонованого хірургічного лікування – 2, решті пацієнтів на момент обстеження оперативне лікування було не показане.

Таблиця 2.5

Характер та частота супутньої патології у досліджуваних хворих

Супутня патологія	Кількість хворих	
	абс.	%
Захворювання серцево–судинної системи	46	19,91
Захворювання шлунково–кишкового тракту	44	19,05
Зазворюваннння печінки, ПЗ та жовчних шляхів	36	15,58
Хвороби дихальних шляхів	8	3,46
Хвороби сечостатевої системи	5	2,17
Цукровий діабет, інші ендокринологічні захворювання	28	12,12
Пухлини іншої локалізації	7	3,03
Вентральні грижі	4	1,73

Радикальні операції виконані у 129 (60,28%) хворих. У 24 випадках застосовані дренуючі паліативні операції, серед яких: 11 – цистопанкреатоєюностомії, 9 – гастроентеростомії, 4 – біліодигестивні анастомози (в дане число не ввійшли хворі, яким з цією метою застосовано ЕУС). Решта втручань, на жаль, носили лише експлоративний характер.

Всіх хворих було розділено на 2 групи. Основну групу склали 168 пацєнтів, які перебували на лікуванні з 2011 – до початку 2014 рр., та у яких був застосований, розроблений нами діагностично–лікувальний алгоритм. Групу порівняння склали 63 пацієнти, пролікованих з 2009 по 2010 рр. включно, що пройшли обстеження та лікування згідно традиційних на той час підходів. Групи були співставні за віком, статевим розподілом, структурою патології (рис. 2.1).

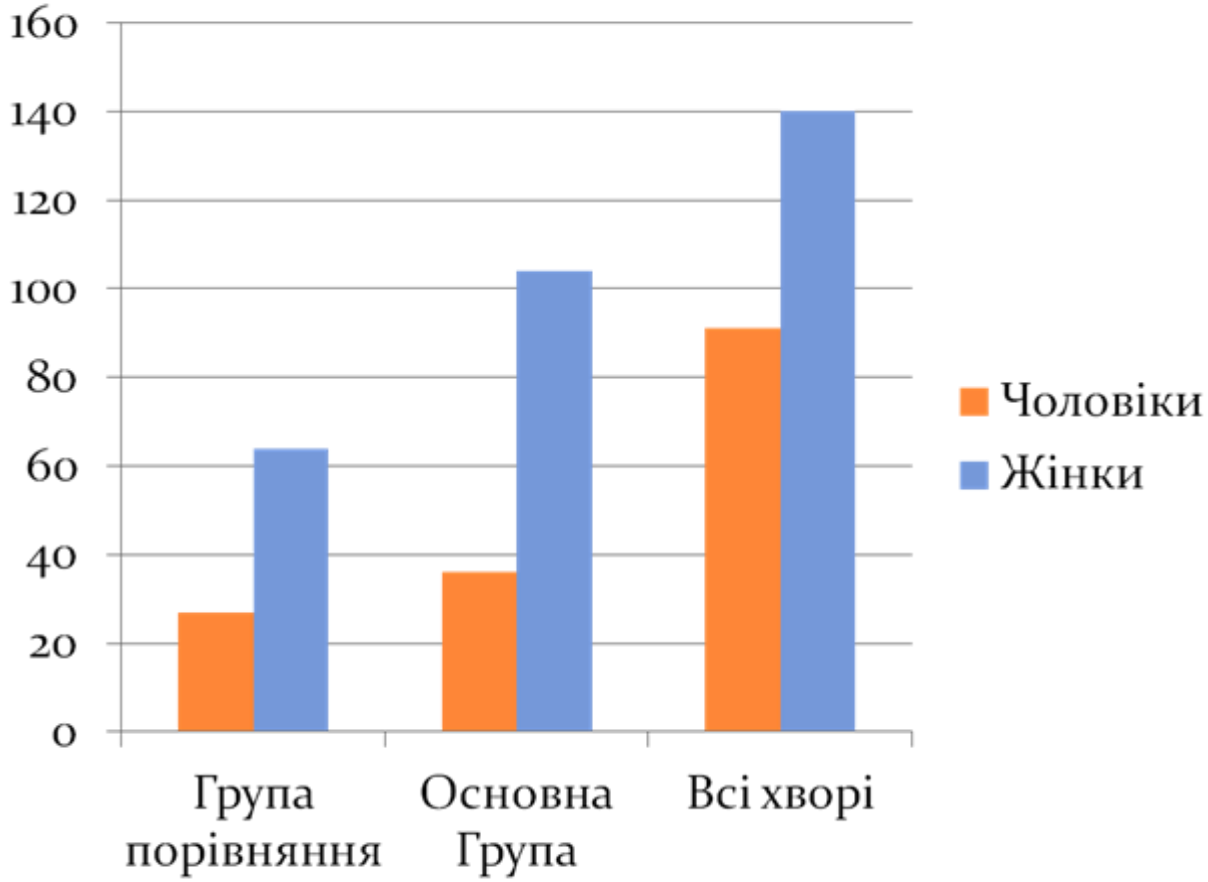


Рис. 2.1. Розподіл хворих по групах.

2.3. Методи дослідження

В доопераційному періоді пацієнтам виконували обстеження в наступному обсязі: клінічне обстеження та лабораторне дослідження, ультразвукове дослідження, езофагогастродуоденофіброскопія та/(або) ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія, комп'ютерна томографія, магніторезонансна томографія з магніторезонансною холангіопанкреатографією, ендоскопічна ультрасонографія, ангіографія, допплерографія судин черевної порожнини, додаткові дослідження з приводу супутньої патології та ускладнень. Показання до застосування вищезазначених інструментальних методів визначали індивідуально на основі клінічної симптоматики і даних скринінгових методів обстеження.

Загальноклінічне обстеження мало на меті виявити симптоми, характерні для пухлинного ураження ПЗ різної природи, звертали увагу на

тривалість захворювання, наявність та вираженість ускладнень, спричинених пухлиною, наявність та характер супутньої патології, з‘ясовували час та характер перенесених раніше хірургічних втручань.

Лабораторні дослідження включали загальні аналізи крові та сечі, коагулограму, біохімічне дослідження крові: вміст загального білка – за методом біуретової реакції, білкові фракції – методом електрофорезу на папері, вміст білірубіну – калориметричним діазометодом (за Ієндрашиком), активність трансаміназ методом Райтмана – Френкеля (спектрофотометрія), лужної фосфатази методом Боданської, амілази – методом Каравея. Вказані дослідження проведені основній частині хворих.

Комплекс доопераційного обстеження включав електрокардіографічне обстеження в стандартних відведеннях, оглядову рентгенографію органів грудної та черевної порожнин за необхідністю.

УЗД органів черевної порожнини виконували майже всім хворим. Дослідження виконували з використанням ультразвукових апаратів AU–530, AU–4 Idea, Technos MPX – розробник Ote Biomedica (Італія); Aloka Echo Camera SSD–630, SSD–1400 – розробник Aloka (Японія), укоплектованих конвексними та лінійними датчиками з різними частотними характеристиками (3,5 – 5 МГц). Всі прилади забезпечували проведення дослідження в режимі "реального" часу, що дозволяло чітко візуалізувати рухомі органи та досліджувати їх структуру. Два останніх сканери оснащені спеціалізованими лінійними пункційними датчиками 3,5 МГц, з бічним прорізом, для виконання інвазивних втручань. УЗД при вивченні патології тіла та хвоста ПЗ виконували за загальноприйнятою методикою сонографічних досліджень: суворо натщесерце, після 2 – 3 денної ферментної підготовки. Дослідження проводили в положенні хворого лежачи на спині чи на лівому боці. Вивчали стан печінки, жовчних протоків, ПЗ, отримували дані про характер супутньої патології органів черевної порожнини. Ознакою ймовірного пухлинного ураження вважали будь–які вогнищеві зміни в ділянці тіла – хвоста ПЗ. Вивчали стан неураженої паренхіми ПЗ, ГПП, стан

інших органів черевної порожнини і заочеревинного простору, стан регіонарних лімфатичних вузлів. Про метастатичне ураження лімфатичних вузлів робили висновок у випадку наявності наступних ознак: кругле або овальне гомогенне гіпоехогенне утворення розміром понад 10 мм з чіткими краями. Метод простий у використанні і практично не має протипоказань.

Для інвазивних втручань застосовували гнучкі голки Chiba довжиною 15 – 20 см, діаметром 14– 22 g (gauge – калібр), що відповідає 2,1 – 0,7 мм (1 gauge = 0,053 мм). Вибір діаметру та довжини голки залежав від мети втручання та глибини розташування патологічного отвору. Калібр голки повинен бути достатнім для адекватного забору матеріалу і, в той же час, мінімальним для зменшення ризику можливих ускладнень. Пружність та гнучкість в поєднанні з відносно невеликим діаметром голок дозволяли пунктувати органи, що знаходилися в фізіологічному русі без значного ризику їх травмування. Для черезшкірного дренування рідинних скупчень застосовували різні модифікації катетерів, частіше всього різновиду "pig tail", іноді двохпросвітні, з внутрішнім діаметром 6 – 24 F за шкалою Шар'єра, що мали, крім кінцевого, ряд бокових отворів (від 3 до 6 – 8).

З метою черезшкірно–черезпечінкового дренування жовчних шляхів під УЗД контролем використовували холангіостомний набір, що включав голку Chiba 16–18 g, проволочний провідник, пластиковий дилататор – буж для формування ходу в м‘яких тканинах, дренажну трубку. Дренування проводили за наступною методикою: після фармакологічної премедикації під місцевим знеболенням в місці планованого дренування під контролем УЗД виконували пункцію малої (субсегментарної) жовчної протоки, після отримання жовчі через голку в жовчну протоку заводили дротяний провідник до перешкоди. Голка видалялась. Проводили бужування ходу навколо провідника в м‘яких тканинах до печінки. По провіднику проводили в жовчне дерево дренажну трубку. Провідник видалявся. Після отримання по дренажу відтоку жовчі та після контрольного УЗД, що дозволяє визначити місце розташування дренажу, останній фіксували до шкіри.

Ендоскопічне дослідження шлунка, ДПК, та при труднощах диференційної діагностики – ЕРПХГ проводили за допомогою дуоденоскопів

з бічною оптикою “IF– 1T” та “IF– 1T10” фірми “Olympus”(Японія) з діаметром робочого каналу 1,7 мм, з використанням електронно–оптичного перетворювача “Telemax” (Угорщина). Дослідження проводили суворо натще, в положенні хворого на лівому боці, після попередньої анестезії задньої стінки глотки. Проводили огляд слизової шлунка та ДПК, особливу увагу звертали на розмір та структуру великого сосочка ДПК.

При виконанні ЕРПХГ в якості контрастної речовини використовували 76% розчин верографіну чи 75% розчин уротрасту.

Мультидетекторну комп‘ютерну томографію проводили на апараті GE Light Speed Pro 16. Використовували методику подвійного контрастування з використанням MIP–режиму та виконанням 3D–реконструкції. Сканування виконували при колімації рентгенівського випромінювання 2,5 та товщині реконструкції 5 мм. Потім проводили реконструкцію по 1,25 мм. Протокол включав нативне дослідження та дослідження з контрастним підсиленням. Для підсилення використовували неіонний контрастний препарат, що вводили автоматичним ін’єктором зі швидкістю 3 мл/с в кількості 100 мл. Затримка початку сканування для отримання артеріальної фази визначалась автоматично по програмі Bolus traking. В середньому вона складала 20 с від початку введення контрастного препарату. Венозну фазу отримували на 40 с від закінчення артеріальної фази. На плівках отримували зображення внутрішніх органів в поперечному зрізі із заданим інтервалом глибини зрізів.

МРТ проводили на магніторезонансному томографі Magnetom Vision Plus фірми Siemens (Німеччина) з напруженням магнітного поля 1,5 Тесла з використанням катушки для всього тіла. За необхідності використовували режим панкреатохолангіографії з отриманням сильно зважених за Т2 зображень з наступною тримірною реконструкцією (3D).

Ендоскопічну ультрасонографію проводили як з метою верифікації діагнозу, так і для визначення рівня інвазії пухлини та наявності регіонарного метастазування. Протипоказаннями для проведення дослідження вважали вкрай тяжкий, або агонуючий стан хворого, наявність органічної

непрохідності верхніх відділів шлунково–кишкового тракту. Дослідження проводили апаратом GF–UM20 фірми Olympus з радіальним датчиком, в режимі 7,5–12 МГц, глибиною пенетрації ультразвукових хвиль від 1 до 12 см.

Ендоскопічну ультрасонографію при вивченні патології тіла та хвоста ПЗ виконували наступною методикою. Дослідження проводили після попереднього виконання ЕГФДС. Премедикація перед дослідженням включає препарати, що знижують салівацію (платифілін, атропін, метацин), спазмолітики (но–шпа, папаверин) і седативні засоби (діазепам, седуксен, реланіум). Застосування глибокої седації для адекватного виконання ЕУС потрібне тільки у виняткових випадках, особливо при медикаментозно неконтрольованому вираженому блювотному рефлексі. Дослідження починали після адекватної місцевої анестезії глотки 10% розчином лідокаїну на лівому бічному положенні пацієнта. Ехоендоскопом заводили в стравохід аналогічно як при гастроскопії. Коли апарат знаходився в нижній третині стравоходу, ендоскопічний режим зображення переключали на ультразвуковий. Проводили сканування ПЗ: з шлунка оглядаючи хвіст і тіло залози, з ДПК – головку. При виконанні ультрасонографії вивчали стан печінки, жовчних проток, ПЗ, отримували дані про характер супутньої патології органів черевної порожнини. Окремо звертали увагу на розмір пухлинного утворення, його співвідношення з сусідніми органами та судинами, наявність рідинного вмісту, септ, пристінкових розростань, кальцифікатів, стан паренхіми ПЗ, неураженої пухлинним утворенням, та стан головної панкреатичної протоки, рівень інвазії при злоякісних новоутвореннях, ураженнях регіонарних лімфатичних вузлів.

Діагностичні пункції під контролем ЕУС за необхідності виконували наступним чином. Ехоендоскопом локалізували найближче місце прилягання кістозного пухлинного утворення до стінки шлунка чи ДПК. Визначали безсудинну ділянку (доріжку для проходження голки). В інструментальний канал ехоендоскопа заводили ендоскопічну пункційну голку діаметром 19–22

G. Локалізували на екрані дистальний кінець голки, від нього і до середини отвору визначаючи відстань в сантиметрах. На проксимальній частині голки (рукоятці) за допомогою фіксатора встановлювали визначену відстань для запобігання більш глибокого проникнення голки. Рукоятку опускали до фіксатора, в цей час на екрані визначали дистальну частину голки, розміщену в порожнині ймовірно кістозного утворення. З голки видаляли стилет, до рукоятки приєднували шприц зі створеним вакуумом. Отриманий вміст направляли на необхідні дослідження.

При виконанні дренування псевдокісти під контролем ендосонографії через голку, розміщену в порожнині псевдокісти, заводили металеву струну, дистальний кінець якої візуалізували в порожнині псевдокісти. Видаляли голку. По струні до місця проколювання стінки шлунка чи ДПК заводили балонний дилататор діаметром 0,8–1,2 см, в який нагнітали повітря під контролем манометру для розширення місця ін'єкції до діаметру вибраного балону. Пристрій для нагнітання повітря попередньо фіксували до проксимальної частини балонної системи. Після візуального розширення утвореного співустя, балон виводили назовні. По струні за допомогою штовхача проводили в порожнину псевдокісти пластиковий стент (7–10 F) по типу "подвійний pig tail", розміщуючи його таким чином, щоб одна половина була в порожнині кістозного отвору, а друга – в порожнині шлунка чи ДПК.

Для оцінки як діагностичних, так і лікувальних можливостей ЕУС, зважаючи на нетривалий термін її застосування в клініці, окрім хворих із пухлинами тіла та хвоста ПЗ, аналізували й пацієнтів із кістами та псевдокістами цієї локалізації. Для цього спеціально була створена додаткова база зібраних нами даних у форматі Excel.

З метою оцінки стану спланхнічного кровообігу і внутрішньоорганного кровотоку ПЗ проводили динамічне ультразвукове дуплексне сканування на апараті Technos MDX (Esaote, Італія) з використанням електронного конвексного датчика частотою 3,5–5,0 МГц. Дослідження проводили строго натще. В артеріальних судинах визначали показники пікової систолічної та

діастолічної швидкості кровотоку, індекси пульсації і опору. У венозних судинах оцінювали максимальну, середню та об'ємну швидкість кровотоку протягом одного дихального циклу.

2.4. Методи статистичної обробки даних

Для статистичної обробки матеріалу на всіх етапах дослідження були розроблені авторські бази накопичених даних на основі Microsoft Excel (розрахунок відносних величин, їх похибок, t–тесту): 1 – отримані дані були комп'ютеризовані та зведені в загальну базу даних; 2 – в окрему базу даних були зібрані для аналізу випадки із застосуванням ЕУС; 3 – ще одна база даних була створена для вивчення та аналізу особливостей судинної анатомії тіла та хвоста ПЗ.

Для уточнення потенційних факторів ризику виникнення післяопераційних ускладнень застосовували методи математичної обробки даних. Наявність зв'язку між зазначеними факторами і частотою посттравматичних ускладнень вивчали за допомогою аналізу таблиць часток і пропорцій з застосуванням критерію відповідності χ^2. Нульова гіпотеза полягала в тому, що рівень частоти ускладнень не залежить від значення факторів, що вивчалися. Розрахунки проводили за формулою Брандта – Снедекера для таблиць типу 2xk за формулою:

$$\chi^2 = n^2 / m(n-m) \cdot [\Sigma_{i=1}^{k} (m_i^2/n_i - m^2/n)]$$

де: χ^2 – розрахункове значення критерію відповідності

n – загальна кількість хворих

m – кількість хворих, у яких розвились ускладнення.

Розрахункове значення χ^2 порівнювали із табличним значенням, взятим з (k–1) ступенем свободи і заданим рівнем значимості. В разі, якщо розрахункове значення було більше табличного, то нульова гіпотеза відкидалась, і приймалась гіпотеза про наявність вірогідного зв'язку між фактором, що вивчався і частотою виникнення ускладнень.

З метою з'ясування тісноти взаємозв'язку між показниками двох виборок визначали коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (р).

Вірогідність відмінності середніх величин оцінювали за допомогою критерію Манна – Уїтні.

При оцінці діагностичної цінності інструментальних методів користувалися значенням показників достовірності, чутливості, специфічності, а також показниками достовірності позитивної та негативної відповіді.

Достовірність методу – це кількість вірно встановлених діагнозів за допомогою даного методу, віднесена до загальної кількості проведених досліджень, виражена у відсотках. Чутливість методу – кількість вірних позитивних відповідей серед усіх хворих з певною патологією, виражена у відсотках. Специфічність – кількість вірних негативних відповідей серед усіх хворих без певної патології, виражена у відсотках. Достовірність позитивної (негативної) відповіді – відсоток вірних позитивних (негативних) відповідей у обстежених пацієнтів.

Для оцінки найближчих результатів хірургічного лікування ми користувались показниками госпітальної та 30–ти денної летальності, а також відсотком хворих із ускладненим перебігом.

Всі розрахунки проводились за допомогою пакетів прикладного програмного забезпечення MS Excel та Statistica 5,0.

2.5. Методики радикальних втручань на лівому анатомічному сегменті підшлункової залози

Радикальними оперативними втручаннями, які ми зостосовували при пухлинних ураженнях лівого анатомо–хірургічного сегменту ПЗ є дистальні резекції, центральні резекції та енуклеації пухлин. При виборі тактики оперативного втручання ми оцінювали передопераційний ризик малігнізації пухлинного процесу. При підозрі на рак чи іншу злоякісну пухлину нами були застосовані резекції ПЗ в різних модифікаціях.

В процесі накопичення досвіду виконання дистальних резекцій ПЗ ми використовували більшість описаних в літературі технік її виконання.

1. Дистальна резекція підшлункової залози заднім доступом. Після широкого розкриття сальникової сумки і розсічення селезінково–товстокишкової зв‘язки проводили мобілізацію селезінки, звільняючи її від спайок з діафрагмою. Пересікали короткі шлункові судини. Виконуючи тракцію за селезінку у напрямі зліва направо відсікали спайки хвоста ПЗ від ретроперитонеальної клітковини. Після закінчення мобілізації ПЗ до місця її запланованого пересічення, на задній її поверхні почергово виділяли, перев‘язували та пересікали селезінкову артерію та селезінкову вену. Для зменшення інтраопераційної кровотечі на паренхіму ПЗ накладали 2 гемостатичні шва. Пересікали паренхіму ПЗ і видаляли комплекс. Від виконання дистальної резекції заднім доступом, як від операції, що не прийнятна за онкологічними принципами та супроводжується більшою інтраопераційною крововтратою ми повністю відмовились.

2. Дистальна резекція підшлункової залози переднім доступом. Після розкриття сальникової сумки починали етап видалення комплексу з мобілізації та пересічення селезінкової артерії у місці її відходження від черевного стовбуру. Наступним етапом виконували тунелізацію між перешийком ПЗ та ворітною веною. На проксимальну частину ПЗ накладали гемостатичні шви. Пересікали ПЗ по перешийку. Звільняли портоспленомезентеріальний конфлюенс. Виділяли, перев‘язували та пересікали селезінкову вену в місці її злиття з верхньою брижовою веною. Пересікали короткі шлункові судини. Цим етапом ми завершували перев‘язку всіх судин комплексу. Видаляли комплекс (дистальна частина ПЗ, селезінка, лімфатичні вузли) пересікаючи спайки симплекса з ретроперитонеальними структурами.

3. Стандартна дистальна резекція ПЗ проводилася без резекції фасції Герота і без скелетизації верхньої брижової артерії, а також передбачала

наступний об'єм лімфаденектомії: видалення лімфатичних вузлів групи 9 – навколо черевного стовбура, групи 10 – у воротах селезінки; групи 11 – по ходу селезінкової артерії, та групи 18 – по нижньому краю тіла та хвоста ПЗ (рис. 2.2).

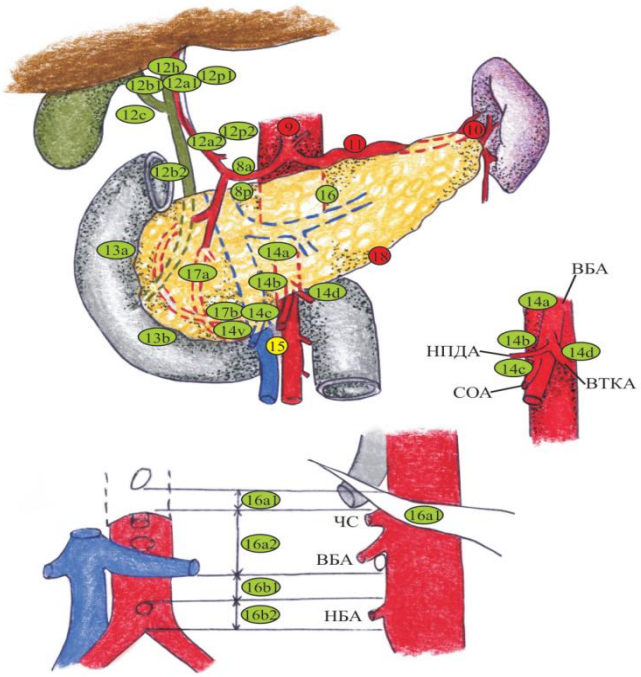


Рис. 2.2. Об'єм лімфаденектомії при стандартній ДР.

4. Радикальна дистальна резекція підшлункової залози відрізнялася від стандартної за об'ємом лімфаденектомії: обов'язкове моноблочне видалення лімфатичних вузлів груп 8а – попереду від загальної печінкової артерії; всіх лімфатичних вузлів групи 14 – скелетизації верхньої брижової артерії і лімфатичних вузлів груп 16а2 і 16b1 – лімфатичні вузли від верхнього краю черевного стовбура до верхнього краю нижньої брижової артерії (рис. 2.3).

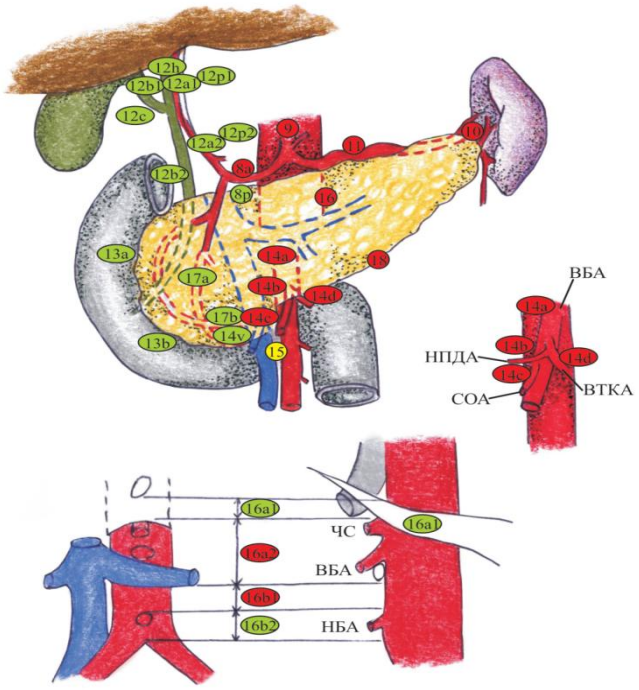


Рис. 2.3. Об'єм лімфаденектомії при радикальній ДР.

5. RAMPS – радикальна антеградна модульна дистальна резекція ПЗ. Дану методику, на відміну від стандартної, виконували у хворих із злоякісними новоутвореннями лівого анатомо–хірургічного сегмента ПЗ з метою досягнення максимально радикального видалення пухлини. Виконували у двох варіантах – anterior RAMPS (передня RAMPS) (рис. 2.4)

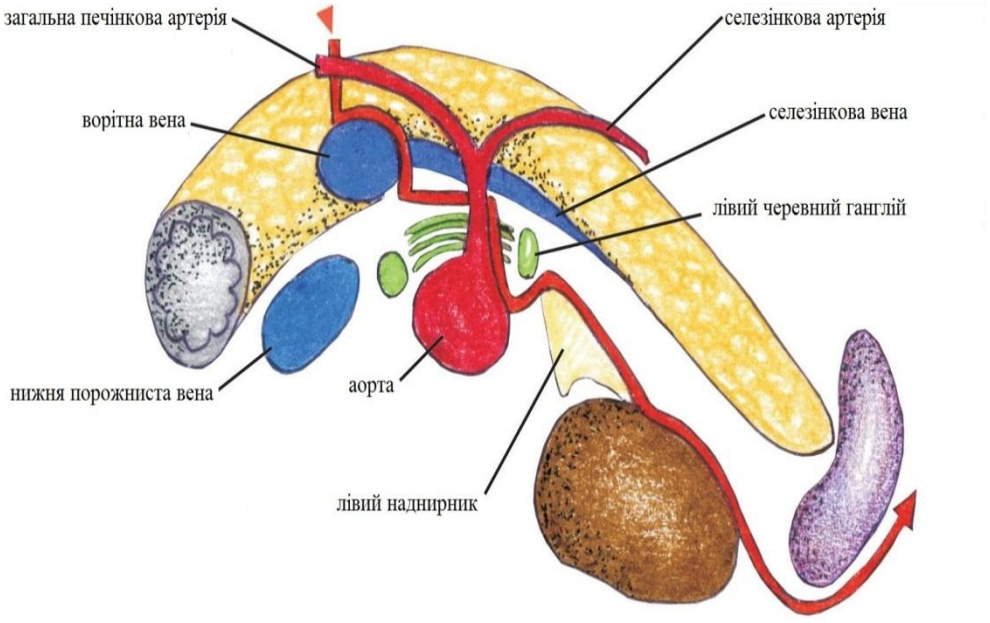


Рис. 2.4. RAMPS anterior.

та posterior RAMPS (задня RAMPS) (рис. 2.5).

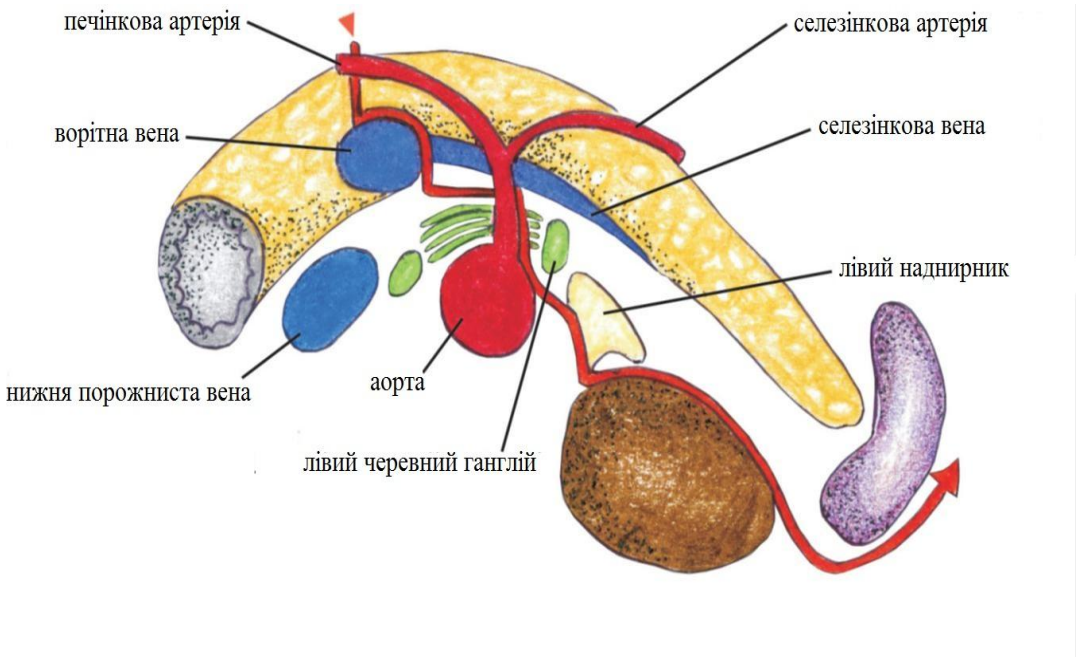


Рис. 2.5. RAMPS posterior.

Відмінністю від попередньої методики є те, що після пересічення ПЗ виділяється черевний стовбур та його гілки з переміщенням лімфатичних вузлів та нервових сплетень на комплекс. Далі виконується вертикальна дисекція в сагітальній площині з метою скелетизації лівої половини черевного стовбура та верхньої брижової артерії до рівня аорти. Головною відмінністю anterior та posterior RAMPS є межі резекції в ретроперитонеумі – для anterior RAMPS (рис. 2.6) це передня поверхня лівого надниркика та фасції Герота, для posterior RAMPS – лівий наднирник видаляється разом з органокомплексом. При виконанні anterior RAMPS наднирникова вена виділяється до лівого наднирника, при posterior RAMPS вона пересікається в місці впадіння в ліву ниркову вену.

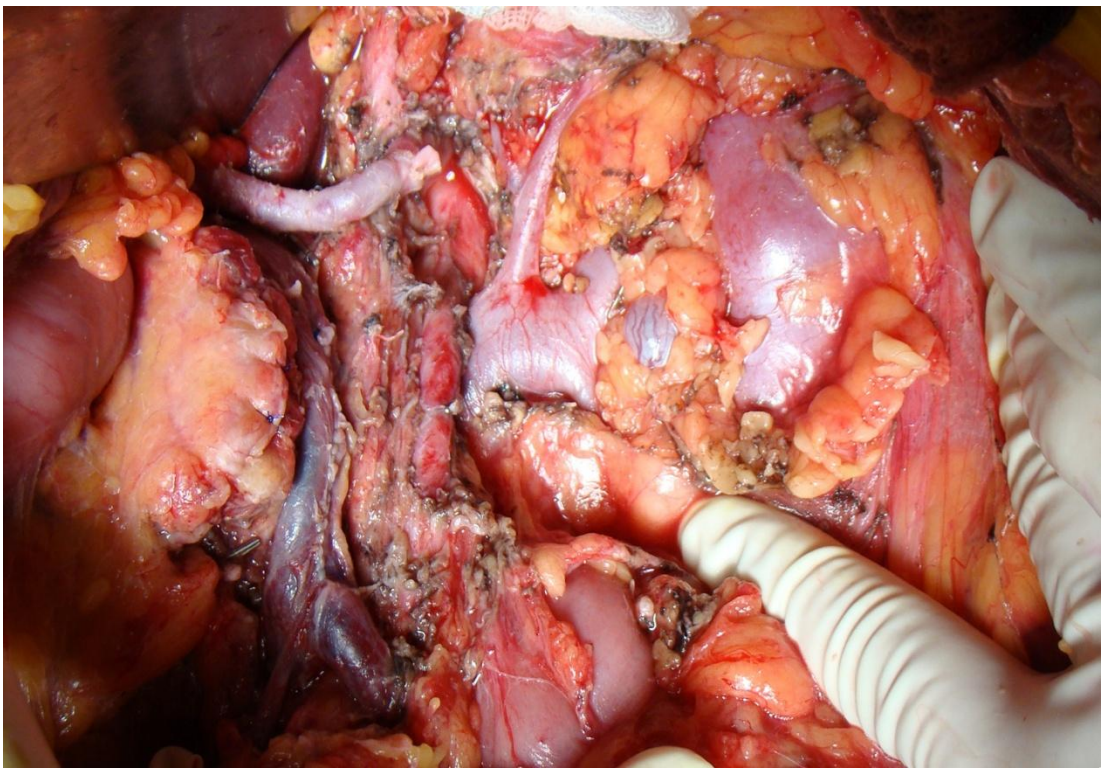


Рис. 2.6. Вигляд операційного поля після завершення anterior RAMPS.

6. Субтотальна дистальна резекція ПЗ відрізнялася від попередніх методик дистальних резекцій рівнем пересічення ПЗ, який виконувався справа від перешийка залози з переходом на головку органа за необхідністю.

При виконанні дистальних резекцій за вищеописаними методиками нами також застосовувались симультанні резекції сусідніх із ПЗ органів та судин. Основні типи судинних реконструкцій, що застосовувались після резекції портоспленомезентеріального конфлюенса представлені на рис.2.7.

Для виконання артеріальних резекцій нами була застосована методика Appleby, схему якої представлено на рис.2.8.

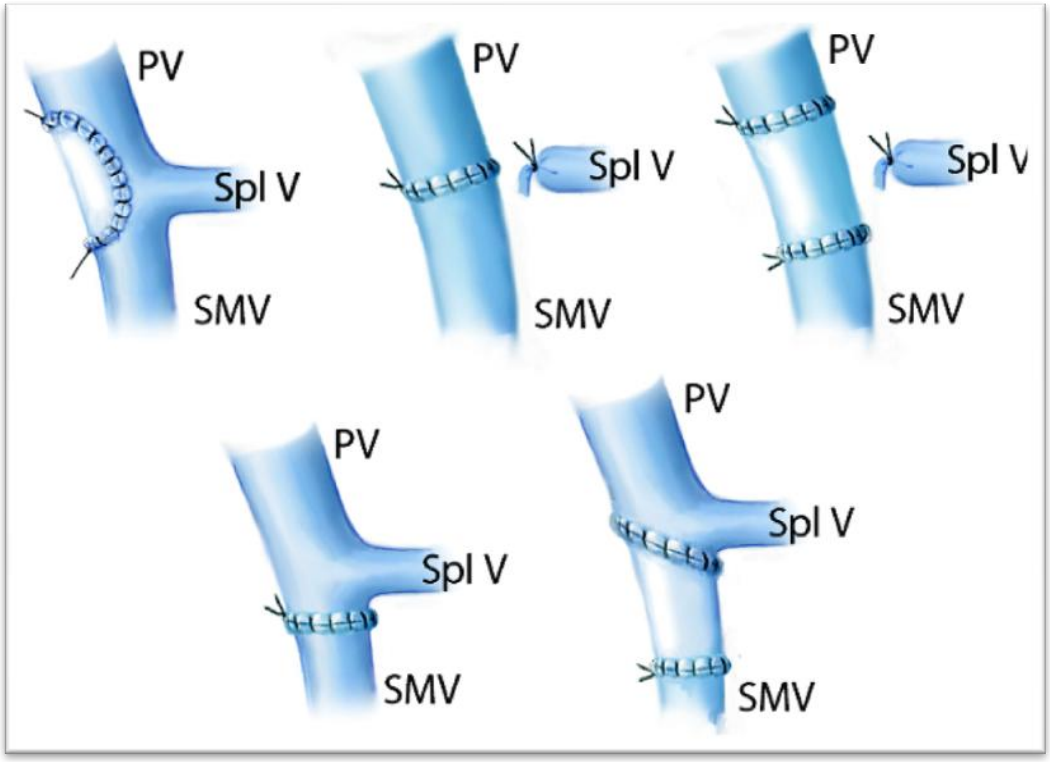


Рис. 2.7. Типи венозних реконструкцій.

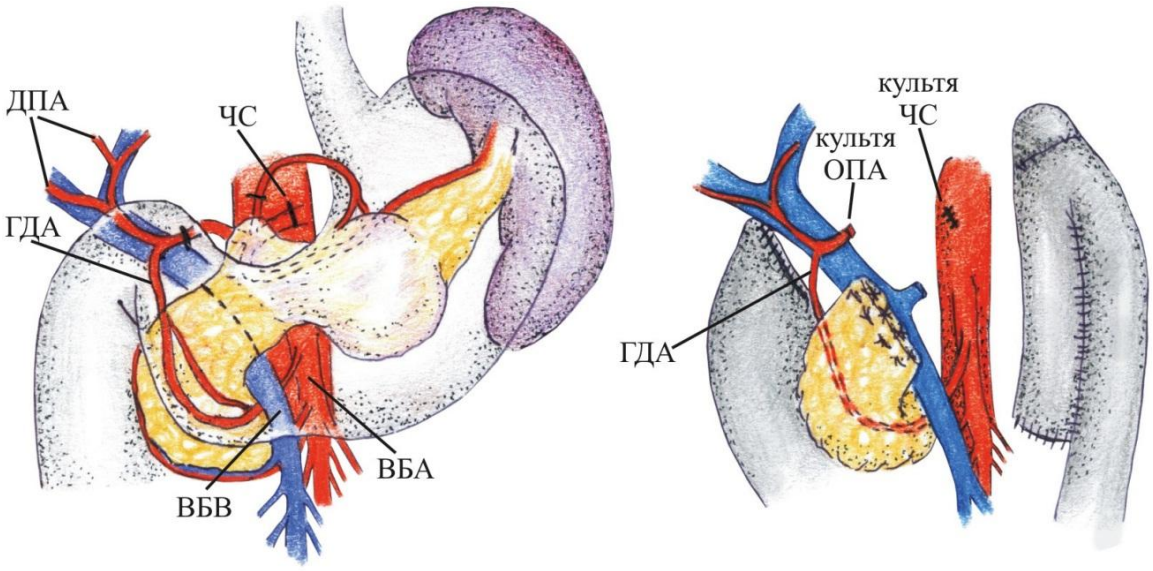


Рис. 2.8. Схема виконання операції Appleby.

7. Дистальна резекція ПЗ з лапароскопічного доступу. При виконанні оперативних втручань без ручної асистенції ми використовували положення пацієнта на спині з поворотом тулуба на 15° вправо. Схема введення

троакарів була наступною: порт діаметром 10 мм для відеоапаратури під пупком, порт діаметром 5 мм по серединній лінії в епігастрії, порт діаметром 5 мм в правому підреберї по середньоключичній лінії, порт діаметром 10 мм в лівій здухвинній ділянці; прилад для ручної асистенції встановлювали незначно, збільшуючи розріз для відеопорта (рис. 2.9).

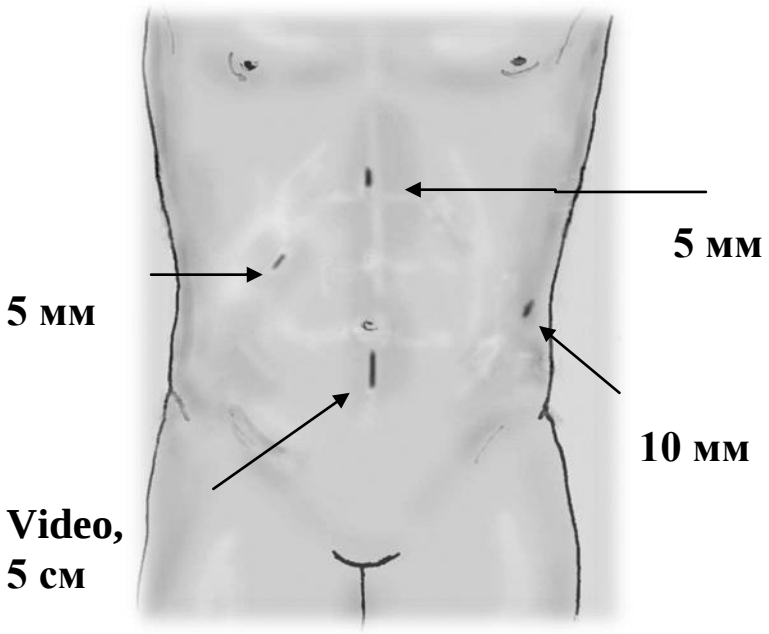


Рис. 2.9. Схема розташування портів при виконанні лапароскопічної дистальної резекції ПЗ. На схемі позначено місце встановлення портів з діаметром робочого каналу 10 мм (10 мм та video), а також портів з діаметром робочого каналу 5 мм (5 мм) та місце видалення комплексу (5 см).

8. Дистальна резекція ПЗ зі збереженням селезінки. Після широкого розкриття сальникової сумки виділяли та пересікали селезінкові судини та паренхіму ПЗ, аналогічно, як описано при виконанні попередніх методик. Видаляли тіло і хвіст ПЗ справа наліво. В воротах селезінки селезінкову артерію та вену перев‘язували повторно. Комплекс видаляли без селезінки. Остання кровопостачалася за рахунок збережених коротких шлункових судин.

9. Дистальна резекція зі збереженням селезінки та селезінкових судин. Відмінністю методики від попередніх є те, що після виділення селезінкову артерію і вену не пересікали, а брали на судинні трималки. Підшлункову залозу пересікали і подальшу її мобілізацію виконували справа наліво в площині вздовж селезінкових судин, при цьому короткі судинні гілки від артерії та вени до ПЗ перев‘язували окремо. Видаляли ПЗ з оточуючою клітковиною та парапанкреатичними лімфатичними вузлами (рис. 2.10).

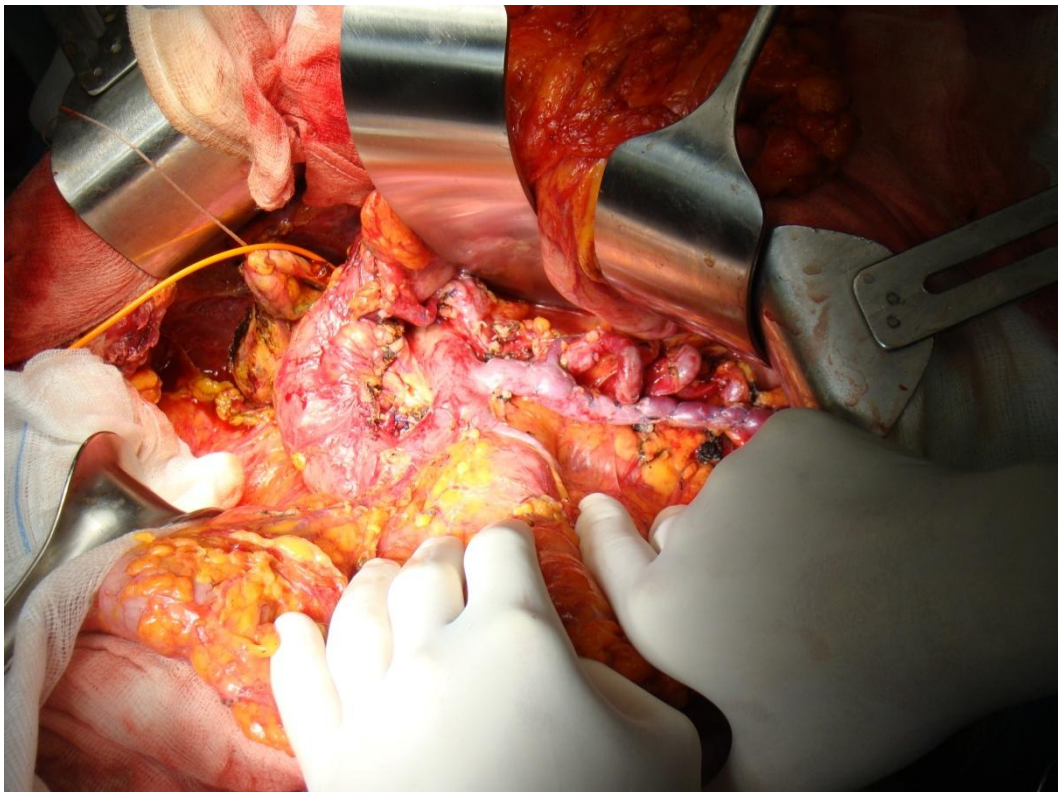


Рис. 2.10. Вигляд операційного поля після завершення дистальної резекції зі збереженням судин селезінки.

10. Дистальна резекція ПЗ зі збереженням селезінки з лапароскопічного доступу. Схема введення портів мала свої відмінності від тої, що застосовувалась під час аналогічної операції (ЛДР) зі спленектомією: під пупком діаметром 10 мм, по серединній лінії під мечоподібним відростком діаметром 5 мм, по середньоключичній лінії в лівій пахвинній ділянці діаметром 10 мм, по передній пахвовій лінії в лівій бічній ділянці (рис. 2.11).

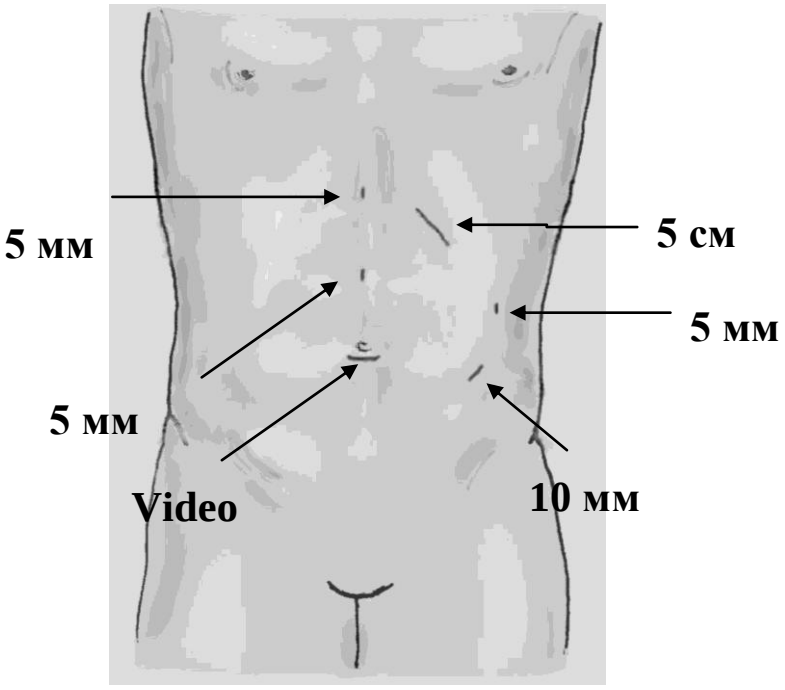


Рис. 2.11. Схема розташування портів при виконанні лапароскопічної дистальної резекції ПЗ зі збереженням селезінки.

11. Центральна резекція ПЗ. Центральну резекцію ПЗ виконували у випадках, коли до операції та інтраопераційно не підтверджувався злоякісний характер пухлинних утворень тіла залози, розмір їх не перевищував 5 см та не виявлено ознак атрофії дистальних відділів ПЗ. Найбільш інформативним обстеженням в таких випадках вважали КТ (рис. 2.12).

Обов'язковою умовою для виконання такого втручання було, на основі доопераційного вивчення судинної анатомії, впевнитись, що кровопостачання лівого сегмента здійснюється не лише за рахунок поперечної панкреатичної артерії.

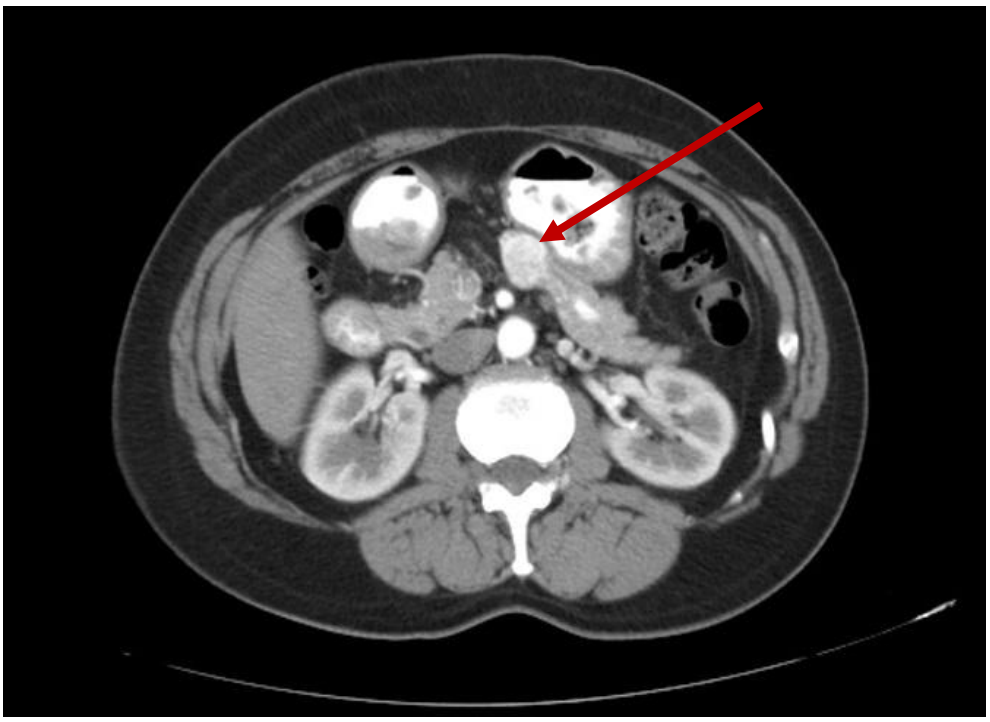


Рис. 2.12. Доброякісна пухлина тіла ПЗ перед виконанням центральної резекції (КТ).

По ходу операції, до моменту пересічення ПЗ, поетапно виконували такі ж маніпуляції, що і при дистальній резекції ПЗ із збереженням селезінки та її магістральних судин. Пересічення залози здійснювали відступивши на 1 см вправо від пухлини. За допомогою П–подібного шва герметизували куксу головки ПЗ, окремо прошиваючи куксу ГПП. Під час подальшої мобілізації комплексу, субфасціально перев'язували та пересікали короткі гілки селезінкової вени. Перев'язували і пересікали дорзальну панкреатичну артерію. Після мобілізації центрального сегмента ПЗ, відступивши 1 см вліво від пухлини, пересікали залозу та віддавали препарат на невідкладне патогістологічне дослідження. При відсутності ознак атипії, закінчували операцією накладанням панкреатоєюноанастомозу на петлі кишки, виключеній по Ру.

12. Центральна резекція ПЗ з лапароскопічного доступу. Ми використовували положення пацієнта на спині з нахилом ножного кінця тіла вниз на 10°. Після накладання карбоксиперитонеуму встановлювали порти за наступною схемою: під пупком діаметром 10 мм, по середньоключичній лінії

в лівій пахвинній ділянці діаметром 15 мм, по середньоключичній лінії в правій пахвинній ділянці 5 мм, по передній пахвовій лінії в правій бічній ділянці 5 мм (рис. 2.13).

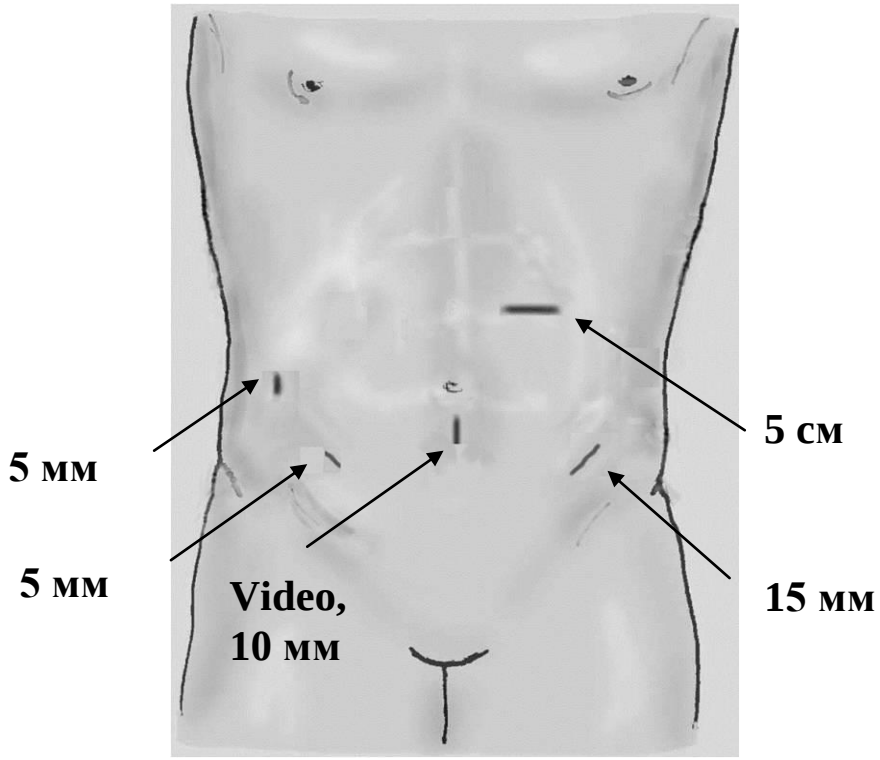


Рис. 2.13. Схема розташування портів при центральній резекції ПЗ з лапароскопічного доступу.

13. Енуклеація пухлин тіла та хвоста ПЗ. У випадках, коли до операції вдавалось підтвердити наявність нейроендокринних пухли чи доброякісних кістозних пухлин, та достовірними були розмежування їх із головною панкреатичною протокою більше 2 мм, ми виконували вилущування (енуклеацію) цих утворень в межах сполучнотканинної капсули, що як–правило їх оточувала. Особливу увагу приділяли ретельному гемостазу, що дозволяло швидко та якісно завершувати операцію.

14. Енуклеація пухлин тіла та хвоста ПЗ з лапароскопічного доступу. Використовували положення пацієнта на спині з поворотом тулуба на 15° вправо. Схема встановлення портів: порт діаметром 10 мм для відеоапаратури під пупком, порт діаметром 10 мм під мечоподібним відростком, порт діаметром 5 мм в лівому підребер’ї по середньоключичній

лінії та порт діаметром 5 мм в лівій бічній ділянці по передній пахвовій лінії (рис. 2.14).

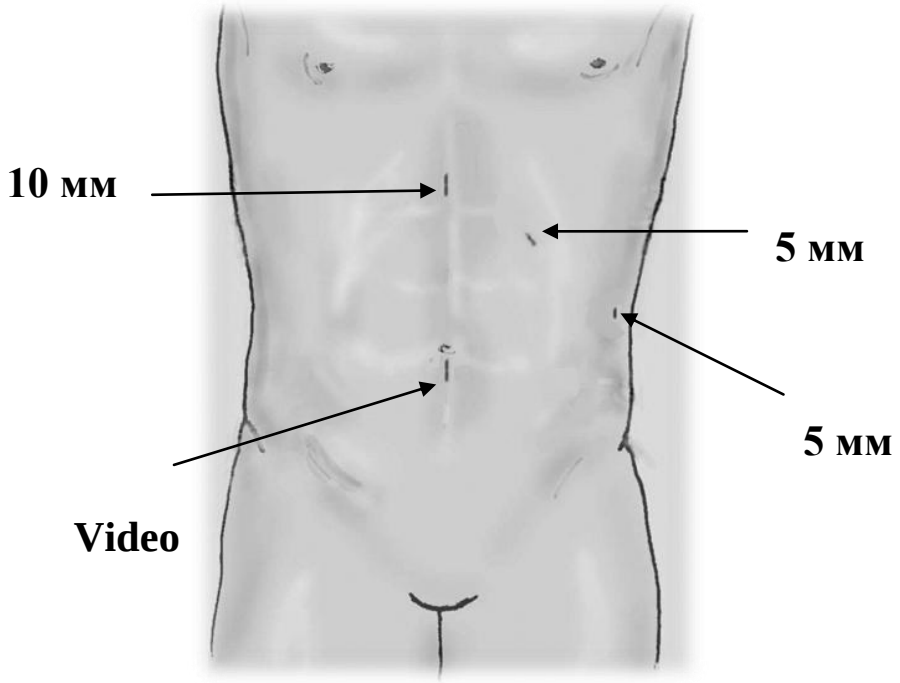


Рис. 2.14. Схема розташування портів при виконанні лапароскопічної енуклеації пухлини ПЗ. На схемі позначено місце встановлення портів з діаметром робочого каналу 10 мм (10 мм та video), а також портів з діаметром робочого каналу 5 мм (5 мм).

Мобілізацію пухлини виконували за допомогою Harmonic scalpel. Видаляли пухлину в контейнері через отвір для відеопорта.

2.6. Методики паліативних та дренуючих операцій на лівому анатомічному сегменті підшлункової залози

1. Цистопанкреатоєюностомія. Адекватним доступом для виконання операції вважали верхньосерединну лапаротомію з продовженням розрізу дещо нижче пупка. Після розкриття сальникової сумки і мобілізації ДПК за Кохером проводили ревізію органів черевної порожнини і заочеревинного простору. Визначали відношення пухлиноподібного кістозного утворення до ПЗ та сусідніх органів. Проводили пункцію утворення, визначали його вміст. Після остаточного визначення тактики оперативного втручання розкривали передню стінку псевдокісти. Проводили ретельну ревізію її

внутрішньої поверхні, за необхідності видаляли секвестри та проводили санацію порожнини. Внутрішнє дренування проводили з сегментом тонкої кишки, виключеним за Ру. Виключений сегмент проводили як попередуободово, так і через окреме вікно в брижі поперечноободової кишки. Формували двохрядний цистоентероанастомоз окремими швами.

2. Гастроентеростомія. Доступ – верхньосерединна лапаротомія. Після розкриття сальникової сумки проводили мобілізацію ДПК за Кохером. Накладання гастроентероанастомозів проводили за Ру, Брауном та по Петерсону.

3. Біліодигестивні анастомози. Операції виконували з верхньосерединної лапаротомії. Для ліквідації жовтяниці застосовували холецистоентеростомії по Брауну, гепатикоентеростомії з гастроентероанастомозом, холедоходуоденостомії.

РОЗДІЛ 3
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ, РЕЗУЛЬТАТИ ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНИХ І СПЕЦІАЛЬНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ У ХВОРИХ З ПУХЛИНАМИ ТІЛА ТА ХВОСТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

3.1. Особливості клінічної симптоматики та лабораторної діагностики у хворих з пухлинами тіла та хвоста підшлункової залози

Звичайно ж, що успіх лікування пацієнтів із пухлинними захворюваннями в значній мірі залежить від можливостей ранньої діагностики. Особливо це твердження стає актуальним стосовно пухлин ПЗ, для яких характерна рання генералізація процесу. Своєчасне встановлення діагнозу дозволяє підвищити результативність хірургічного лікування даної тяжкої патології, дати хворому більше шансів на одужання. Клінічні прояви пухлин тіла та хвоста ПЗ неспецифічні і досить різноманітні, в зв'язку з чим встановити точний діагноз на основі одної лише клініки вкрай важко. Особливо проблематично це зробити на початкових стадіях захворювання. Пухлини, локалізовані в тілі та хвості ПЗ, проявляються симптоматикою, що значно відрізняється від клінічної картини пухлин головки цього органу. Це, в першу чергу, пов'язано з відсутністю таких маніфестуючих симптомів захворювання, як, наприклад, жовтяниця (частота зустрічаємості в обстежених хворих 3,06%).

На основі проведеного аналізу анамнестичних і фізикальних даних ми мали на меті встановити характер, частоту і особливості різноманітних симтомів захворювання. У переважної більшості випадків клінічна картина була неспецифічною і не дозволяла чітко встановити діагноз, оскільки складалася із симптомів самої пухлини, а також із ознак її ускладнень з неодмінним впливом ряду факторів супутньої патології. До ознак, що зустрічались найчастіше, але водночас найменш специфічних симптомів у хворих з пухлинами тіла та хвоста ПЗ,

відносимо загальну слабість (недомагання), яку зафіксовано у 226 із 321 хворих – 97,84%. Наявність больового синдрому в тій чи іншій мірі теж було відмічено більшістю (90,91%) пацієнтів. Локалізація ж болю в певній мірі варіювала. Так, на розмиту біль по всьому животі (не могли вказати чіткої локалізації) скаржились 33,65% пацієнтів. В епігастральній ділянці біль локалізувалась у 48,56% хворих, в лівій підреберній ділянці – 28,85%, в 8,65% – в правому підребер'ї; проте, лише в 1,73% пацієнтів біль відмічалась в обох підреберних ділянках і в 6,73% – повністю охоплювала верхній поверх живота. В більшості хворих біль носила постійний характер. Деякі пацієнти відмічали посилення болю після їжі, інші вказували на нападоподібний характер болю після фізичних навантажень, або взагалі без будь–яких видимих причин. На ранніх стадіях, якщо вдавалось таке відмітити, біль проявлялась у вигляді дискомфорту, носила тупий ниючий характер, поступово посилюючись по мірі прогресування процесу. Пізніше больовий синдром набував, як правило, постійного характеру. Близько половини хворих відмічали іррадіацію болю в спину або, поряд з іншою локалізацією, вказували також на біль в поясниці.

Чітку залежність інтенсивності і поширення больового синдрому від стадії пухлинного процесу встановити не вдавалось. Проте, чітко простежувалась тенденція до наростання больового синдрому на фоні прогресування пухлинного процесу та поширенням його на сусідні органи. В таких випадках відмічено відсутність ефекту при застосуванні аналгетичних середників.

На окрему увагу в наших пацієнтів заслуговує також такий симптом, як схуднення. Його наявність може бути зумовлена як наростанням пухлинної інтоксикації, так і компресією пухлиною сусідніх органів ШКТ. Також схуднення відмічали при локалізації пухлини в ділянці тіла підшлункової залози як наслідок компресії Вірсунгової протоки, а відповідно наростання ознак зовнішньосекреторної недостатності ПЗ. Деякі пацієнти втрату маси тіла також пов'язували зі страхом перед прийомом їжі через підсилення больового синдрому.

Схуднення, як одну із найбільш домінуючих ознак захворювання, відмітили 95 (41,13%) наших пацієнтів. 44,21% з них відмітили різку втрату маси тіла від 5 до 30 кг

за кілька місяців. Попри це, дефіцит в масі тіла відмічено лише близько у половини хворих, що ми пов'язуємо з надлишком в них вихідної маси тіла. Безперечно, що до схуднення також призводили різноманітні розлади апетиту: від його зниження до повної відкази до їжі, що ми змогли виділити у 128 (55,41%) із всіх хворих. Інші диспептичні симптоми зустрічались значно рідше: нудота – у 17,32%; рвота – у 3,03%; гіркота в роті – у 3,9%; сухість в роті – у 0,87%; печія – у 1,3%; розлади випорожнень – у 6,93% пацієнтів.

На фоні пацієнтів зі схудненням не можемо не відмітити пацієнтку К., 36 років, історія хвороби № 4781, що поступила в клініку 26.09.11 р. Програміст за спеціальністю, у якої поряд зі скаргами на болі у верхніх відділах живота, слабість, головокружіння, запаморочення, періодичні втрати свідомості, чи не основною скаргою було збільшення маси тіла. Слід відмітити, що хворіє пацієнтка більше 5 років. В результаті, при до обстеженні діагностовано інсулому тіла підшлункової залози; проведено операцію – енуклеацію інсуломи. Під час операції: в ділянці тіла ПЗ по верхньому краю визначена пухлина діаметром 2,2 см вишневого забарвлення з капсулою. За результатами патогістологічного дослідження – карциноїд.

В наше поле зору попали також 11 пацієнтів, основною скаргою у яких була наявність пухлиноподібних утворень у верхніх відділах живота, що вони змогли виявити у себе самостійно під час промацування ще до появи інших ознак захворювання. Пальпаторно виявлені пухлини являли собою як правило малорухомі утворення різних розмірів, форми, еластичності та консистенції. Наявність таких пухлин мало б означати, що процес виявлений на запізнілій стадії і є радикально неоперабельним, проте, більше, ніж у половини цих хворих ми виконали радикальне оперативне втручання. Це свідчить про необхідність більш ретельного до обстеження таких пацієнтів у якнайкоротші строки з тою метою, щоб не упустити шансів на їх радикальне оздоровлення. Для демонстрації наводимо наступний клінічний приклад.

Пацієнт Ш., 61рік, історія хвороби № 3423, поступив на обстеження та лікування в ІХІТ 06.06.12 р. зі скаргами на самостійне промацування у себе пухлиноподібного утворення в лівому підребер'ї. Обстежений клінічно,

лабораторно, інструментально. В загальному аналізі крові: ер. 5,16 × 10^{12}, Hb 164 г/л, л. 7,4 × 10^{9}, тромб. 165 × 10^{9}, ШОЕ 5 мм/год. Біохімічний аналіз крові: загальний білок 81,4 г/л, загальний білірубін 13,9 мкмоль/л, АлАТ 27 Од/л, АсАТ 28 Од/л, глюкоза 5,5 ммоль/л. Група крові А (II) Rh (+) позитивна. УЗД ОЧП: печінка збільшена +4 см, однорідна. Жовчний міхур – 7,6 × 3,2 см, стінки ущільнені, в ділянці шийки конкремент діаметром 1,3 см. Підшлункова залоза – в ділянці хвоста гіпоехогенне утворення 6,3 × 5,3 см, піддавлює селезінкову вену.

Операція – радикальна антеградна модульна дистальна резекція ПЗ зі спленектомією та адреналектомією (RAMPS posterior). Холецистектомія. *Витяг з протоколу операції № 232.* – При ревізії в ділянці тіла–хвоста підшлункової залози щільна, бугриста пухлина 8х7 см з інвазією в брижу товстої кишки. Лімфаденопатія. В жовчному міхурі конкремент діаметром 0,7 см. При мобілізації pancreas виявлена інвазія пухлини в лівий наднирник. Виконана радикальна антеградна модульна дистальна резекція підшлункової залози з пухлиною, зі спленектомією, адреналектомією та лімфаденектомією (RAMPS posterior) з видаленням частини брижі товстої кишки. Культя підшлункової залози ушита. Виконана холецистектомія. Ділянка спленомезентеріального конфлюенсу укрита клаптем великого сальника. Післяопераційний період без ускладнень. На 9–ту добу після операції хворий в задовільному стані виписаний під нагляд онколога та хірурга за місцем проживання. *Патологогістологічне заключення №7884-7901 (витяг):* нейроендокринна пухлина підшлункової залози з обширним некрозом.

У 13 пацієнтів в симптоматиці захворювання на перший план увійшли скарги на запаморочення, головокружіння із втратою свідомості, іноді відмічалось впадання в ступор, провали в пам’яті. Що характерно: всі ці пацієнти вважають себе хворими більше 2 років, при чому 4 – хворіють більше 5 років з моменту перших проявів, в тій чи іншій мірі, вище перерахованих симптомів. При до обстеженні в усіх цих хворих виявлені нейроендокринні пухлини та проведено радикальне лікування. Слід відмітити, що лише в одного з цих пацієнтів зафіксовано

гіпоглікемію при госпіталізації, коли аж в чотирьох виявлена помірна гіперглікемія. Це ще раз підкреслює відсутність виразної специфічності ознак пухлини в тілі та хвості ПЗ.

Клінічний приклад. Пацієнтка Р., 51 рік, історія хвороби № 2197, поступила 31.03.14 р. зі скаргами на головокружіння із втратою свідомості, запаморочення, періодичні минаючі порушення свідомості. Вважає себе хворою кілька років. Періодично проходила обстеження та лікувалася під наглядом невролога та психіатра. Одноразово виявлено глюкозу крові 1,8 ммоль/л. Інсулін крові 44,91 (норма до 24,9). Інсулома? Поступила для до обстеження та визначення тактики лікування. Обстежена. ЗАК (01.04.2014): ер. 4,16 × 10^{12}, Hb 136 г/л, л. 7,4 × 10^{9}, тромб. 198 × 10^{9}, ШОЕ 3 мм/год. Група крові (01.04.14): А (II) Rh (–) негативний.

Інсулін крові – 44,91 (норма 2,6 – 24,9). Глюкозотолерантний тест (02.04.14). Висновок: органічний гіперінсулінізм. УЗД ОЧП (01.04.14). Витяг з протоколу дослідження. По передньому краю переходу тіла в хвіст визначається неоднорідне гіпоехогенне утворення 1,6 × 1,2 см. ЕндоУЗД (04.04.14). Витяг з протоколу дослідження. В ділянці перешийка ПЗ неоднорідна гіпоехогенна ділянка 2,0 × 3,0 см, без чітких контурів, без судинних та рідинних включень. МРТ ОЧП (07.04.14). Витяг з протоколу дослідження. В проекції перешийка ПЗ, по його вентральній поверхні визначається округле утворення діаметром 1,3 см. Діагноз інсуломи підтверджено. Проведено клінічний розбір. Показане оперативне втручання для видалення інсуломи. 15.04.14 – лапароскопічна енуклеація інсуломи.

Витяг з протоколу операції. Ревізія. Печінка звичайного розміру та забарвлення, однорідна. Видимої патології в черевній порожнині не виявлено. Розсічено шлунково–ободову зв'язку. По передньо–нижньому краю перешийка – тіла ПЗ виявлено малинового забарвлення пухлину до 15 мм в діаметрі. Виконано енуклеацію пухлини. Післяопераційний період без ускладнень. Глюкоза крові в межах норми. Патоморфологічне дослідження cito № 72 – нейроендокринна пухлина. 25.04.14 в задовільному стані

виписана зі стаціонару. Остаточна морфологічна верифікація№ 72 – нейроендокринна пухлина.

14 випадків скарг на тривале підвищення температури тіла в аналізованих пацієнтів ми пов'язуємо з наявністю супутньої патології, або ознакою розпаду пухлини. Цю ознаку також не відносимо до категорії основних (табл. 3.1).

Всім пацієнтам, без винятку, з пухлинами тіла та хвоста підшлункової залози проводили загальний аналіз крові, визначення рівня білка в сироватці крові, загального білірубіну, холестерину, активності аланінамінотрансферази (АлАт) і аспартатамінотрансферази (АсАт), концентрації глюкози, амілази, загальний аналіз сечі.

Таблиця 3.1

Частота основних симптомів у хворих з пухлинами тіла та хвоста ПЗ

Симптоми	Кількість випадків	
	абс.	%
Загальна слабість (недомагання)	226	97,84
Больовий синдром	210	90,91
Гіперглікемія	151	65,37
Розлади апетиту	128	55,41
Схуднення	95	41,13
Лейкоцитоз	40	17,32
Лімфоцитопенія	35	15,15
Білірубінемія	27	11,69
Анемія	23	9,96
Порушення синтетичної функції печінки	20	8,66
Підвищення температури тіла	14	6,06
Запаморочення, провали в пам'яті	13	5,63
Підвищення активності α–амілази	12	5,2
Наявність пухлиноподібних утворень у верхніх відділах живота	11	4,76

Також ми вивчали стан основних показників імунологічної реактивності та концентрацію (рівень) онкомаркерів СА19–9, СА125, СЕА та альфафетопротеїну в сироватці крові, по–можливості виконувалось бактеріологічне дослідження. Основні показники простежувались та аналізувались в динаміці.

В семіотиці раку дистальних відділів ПЗ особливе місце займає гіперглікемія. Підвищений рівень цукру крові поряд із наростаючими болями в животі та диспептичними розладами може бути ознакою новоутворення ПЗ.

Вивчення результатів загального аналізу крові дало нам можливість виявити 23 (9,96%) хворих з анемією на момент госпіталізації. В результаті до обстеження в усіх цих пацієнтів виявлено IV стадію раку ПЗ. Як наслідок, лише у 34,78% з них здійснено спробу радикального оперативного лікування.

У 87 (37,66%) на момент поступлення виявлено підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

Кількість лейкоцитів у периферичній крові на час госпіталізації перевищувала 9х 10^9 в 1 л у 40(17,32%) обстежених хворих і становила у середньому (12,53 ± 6,21) × 10^9 в 1 л. Збільшення кількості паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів відзначене у 43 (18,61%) хворих, сегментоядерних – в 12,12%. Лімфоцитопенію виявлено у 35 (15,15%) пацієнтів при поступленні, тоді як в контрольному аналізі, як правило, в післяопераційному періоді – у 72 (31,17%) хворих.

Під час біохімічного дослідження крові порушення синтетичної функції печінки виявлене у 20 (8,66%) при поступленні та у 115 (49,78%) хворих в контрольному аналізі – у вигляді зменшення концентрації загального білка в сироватці крові. Підвищення рівня загального білірубіну на час госпіталізації спостерігали у 27 (11,69%) хворих. При тому, що підвищення рівня некон'югованого білірубіну виявлене у 84 (36,36%) пацієнтів. Концентрація креатиніну була збільшена у 52 (22,51%) хворих і становила в середньому (74,52 ± 19,92) мкмоль/л. Вміст сечовини перевищував норму у 24 (10,39%) хворих і коливався в межах (6,08 ± 2,92)

ммоль/л. Вміст глюкози в крові перевищував норму у 151 (65,37%) хворих і становив у середньому (7,57 ± 2,49) ммоль/л. Підвищення активності α–амілази виявлене у 12 (5,2%) хворих.

Таким чином, поява в лівій підреберній ділянці чи в епігастрії наростаючої ниючої болі, наростаючого загального недомагання, швидкої невмотивованої втрати маси тіла, наявність пухлиноподібного утворення в животі, ізольовано чи в комплексі з іншими симптомами, а також виявлення гіперглікемії чи гіпоглікемії сумісно з цими ознаками, неодмінно повинно насторожувати на ймовірне пухлинне ураження дистальних відділів ПЗ.

Отож, не зважаючи на відсутність, в результаті нашого дослідження, специфічної клініко–лабораторної симптоматики пухлин в лівому анатомічному сегменті ПЗ ще раз необхідно наголосити на необхідність ретельного збору анамнезу та ретельного до обстеження пацієнтів із виявленими одним чи кількома вище перерахованими симптомами. Це дозволить провести вчасний відбір хворих з пухлинами в тілі та хвості ПЗ, а відповідно збільшить їх шанси на радикальне оздоровлення. Обов'язкове лабораторне обстеження дозволить також до операції оцінити наявність факторів ризику, а також дасть можливість провести необхідну корекцію основних показників з метою передопераційної підготовки.

Попри неспецифічний характер клініко–лабораторної симптоматики у хворих з пухлиноподібними утвореннями в лівому анатомо–хірургічному сегменті ПЗ, це ніяк не свідчить про нерезектабельність процесу. Для цього необхідне застосування візуалізуючих методик діагностики.

3.2. Оцінка результатів візуалізуючих методів обстеження у хворих з пухлинами тіла та хвоста ПЗ

Особливості топографічної анатомії і будови тіла та хвоста ПЗ є таким, що для виявлення в них патологічних змін необхідним є застосування комплексу різноманітних діагностичних процедур. Перед усім, до таких особливостей відноситься неможливість прямого ендоскопічного огляду або прямого рентгенологічного контрастування органу. Також при невеликому за

розмірами патологічному процесі в лівому анатомічному сегменті ПЗ не відбуваються зміни в сусідніх анатомічних утвореннях, за посередністю дослідження яких, можна було б виявити патологію в тілі та хвості органа.

У діагностиці захворювання вирішальна роль належить сучасним методам інструментального дослідження: ультразвуковій діагностиці, комп'ютерній рентгенівській томографії та/або магніторезонансній томографії, ендоскопічній ретроградній панкреатографії, ангіографії, ендоскопічній ультрасонографії тощо. У ряді випадків, незважаючи на застосування перерахованих діагностичних процедур, виникають значні затруднення в диференційній діагностиці з деякими формами хронічного панкреатиту. У такій ситуації остаточний діагноз виставляють на підставі цитологічного та гістологічного дослідження біопсійного матеріалу, отриманого інтраопераційно чи при діагностичній пункції (під ультрасонографічним або рентгенівським томографічним контролем). Ми провели вивчення ефективності цих методик при наявності пухлиноподібних утворень в тілі та хвості ПЗ.

3.2.1. Ультразвукова діагностика

Найбільш широко застосовували метод УЗД, який було проведено у 212 (91,78%) спостережень. УЗД допомагало візуалізувати та топічно діагностувати пухлиноподібне утворення, визначити його співвідношення з тканиною ПЗ, виявити ознаки кістозного пухлиноподібного утворення, описати характеристику стінок кісти, її вмісту, оцінити стан паренхіми залози та її протокової системи. Також визначали наявність чи відсутність механічного блоку жовчних шляхів та його рівень. За допомогою УЗД визначали наявність та характер супутньої патології гепатопанкреатодуоденальної зони, а також отримували інформацію про стан органів черевної порожнини та заочеревинного простору. В деяких випадках злоякісних пухлин на УЗД визначали наявність метастатичного ураження печінки та лімфатичних вузлів.

Основними достоїнствами методу ультразвукової діагностики вважаємо неінвазивність, досить високу ефективність і інформативність, простоту виконання та доступність. Поряд із традиційним ультразвуковим обстеженням, є можливість виконання його безпосередньо під час операції, метою цього є точне виявлення метастазів, що не були виявлені на доопераційному етапі, а також вивчення співвідношення пухлини до крупних парапанкреатичних судин.

Достовірність методу в діагностиці пухлиноподібних утворень в тілі та хвості ПЗ склала 78,6%. В той же час чутливість методу була меншою і склала лише 75,0%. Проте ми відмітили досить високу специфічність в діагностиці пухлин, що становила 95,2%

Незважаючи на те, що УЗД є низькочутливим методом, неінформативним у визначенні типу пухлини та її стадії, ми вважаємо, що метод надає відносно повну інформацію щодо наявності супутньої патології гепатопанкреатодуоденальної зони і може використовуватись як скринінговий.

Під ультразвуковим контролем нами проведено 13 маніпуляцій, серед яких, окрім пункцій (вивчали зовнішній вигляд пунктату на наявність слизу, гною, крові; проводили подальше вивчення пунктату на наявність активних ферментів ПЗ, на онкомаркери, проводили цитологічне та бактеріологічне дослідження) та взяття матеріалу на патогістологічне дослідження, також проведено 5 дренувань рідинних скупчень та одне дренування жовчних проток.

3.2.2. Комп‘ютерна та/або магніторезонансна томографія

Комп‘ютерна томографія застосовується в клініці з 1988 р. Серед пацієнтів, що попали в дослідження, цей метод обстеження застосовано в 154 (66,67%) випадках. Характерними ознаками пухлиноподібного утворення були локальне збільшення розмірів органа, зміни денситометричної щільності окремих ділянок, розмитість контурів. При дослідженні також брали до уваги стан печінки, регіонарних лімфовузлів, крупних парапанкреатичних судин з метою виявлення поширеності пухлинного процесу і його можливих напрямків.

Головною складністю при виконанні КТ або МРТ були труднощі диференційної діагностики між хронічним панкреатитом, та різними формами кістозних пухлиноподібних утворень, тому ми звертали увагу на кількість, розміри, розташування кіст, за їх наявності, особливості їх вмісту та характеристики їх стінки, а також характеристики головної панкреатичної протоки та можливість зв‘язку кістозного утворення з ГПП. З метою диференційної діагностики звертали увагу на стан паренхіми ПЗ, характеристики суміжних органів (рис. 3.1).

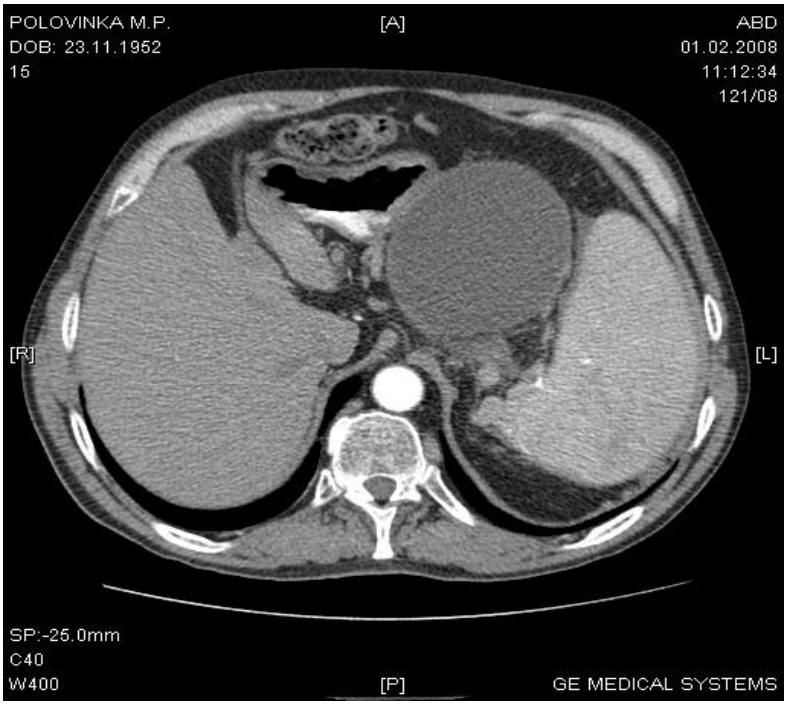
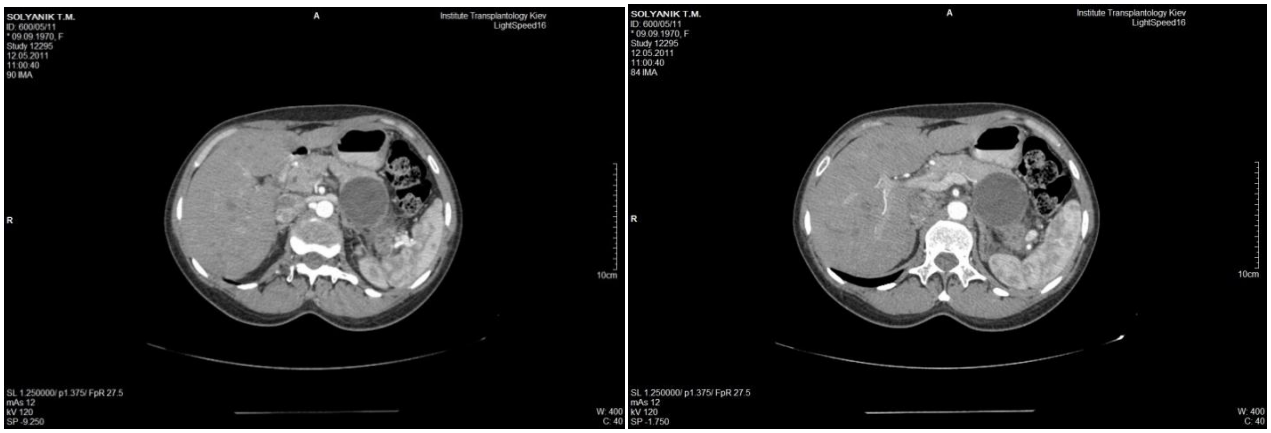


Рис. 3.1. Комп‘ютерна томограма пацієнта з псевдокістою хвоста ПЗ.

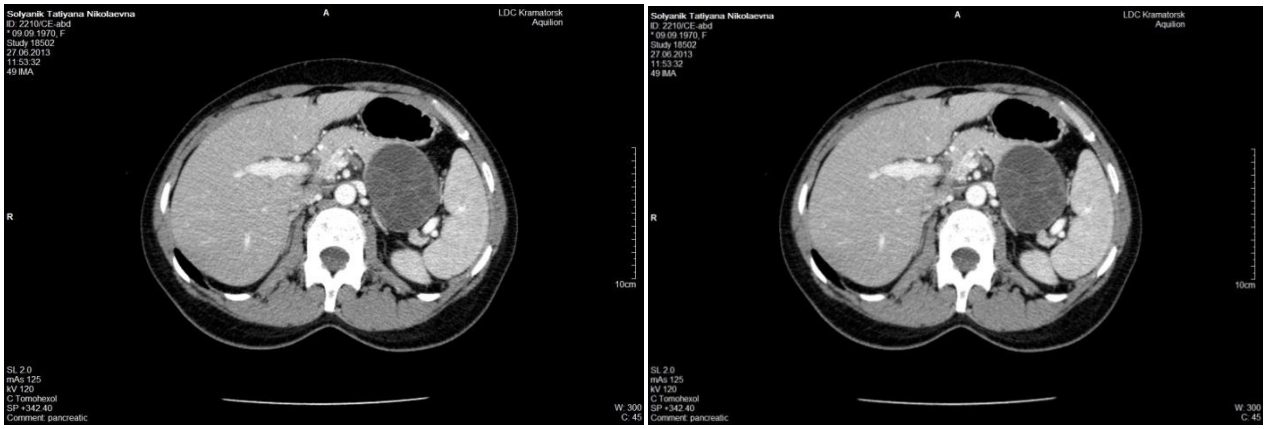
Для кіст ПЗ основними диференційно–діагностичними критеріями були: гомогенна структура, правильна округла форма, низька щільність (9–12 од. Хаунсфільда (HU)) при КТ, при МРТ гіперінтенсивний на Т2 ЗЗ сигнал від вмісту кісти, а на Т1 ЗЗ – гіпоінтенсивний, капсула у вигляді тонкої щільної лінії, при МРТ на Т1 ЗЗ – середньої інтенсивності, на Т2 ЗЗ – низької інтенсивності. Для цистаденоми: неоднорідна структура, щільність коливається від щільності білкової рідини до щільності м’якої тканини, але не вище або відповідає щільності паренхіми залози; при МРТ – сигнал на Т1 ЗЗ – гіпоізоінтенсивний з різко гіпоінтенсивними ділянками, на Т2 ЗЗ гіперізоінтенсивний МР–сигнал з ділянками гіперінтенсивного сигналу; при КТ –

накопичення рентгеноконтрастного засобу м'якотканинною часткою новоутворення на 10–15 HU, менше ніж паренхімою залози. Для цистаденокарциноми: неоднорідна структура (може бути більш вираженим кістозний компонент), щільність коливається від щільності білкової рідини до щільності м'якої тканини, але не вище або відповідає щільності паренхіми залози; при МРТ сигнал на Т1 ЗЗ – гіпоізоінтенсивний з різко гіпоінтенсивними ділянками, на Т2 ЗЗ – гіперізоінтенсивний МР–сигнал з ділянками гіперінтенсивного сигналу; накопичення рентгенконтрастного засобу м'якотканинною часткою новоутворення відбувається вище ніж при цистаденомі і можуть перевищувати показники накопичення паренхімою залози; контури, як правило, нерівні, нечіткі, може спостерігатись променисте розповсюдження на оточуючу жирову клітковину та підвищення її щільності, інвазія до суміжних органів відзначається зміною їх структури, що відображається зменшенням їх щільності, потовщенням стінок, при розповсюджених процесах визначали ураження регіонарних лімфатичних вузлів та віддалені метастази.

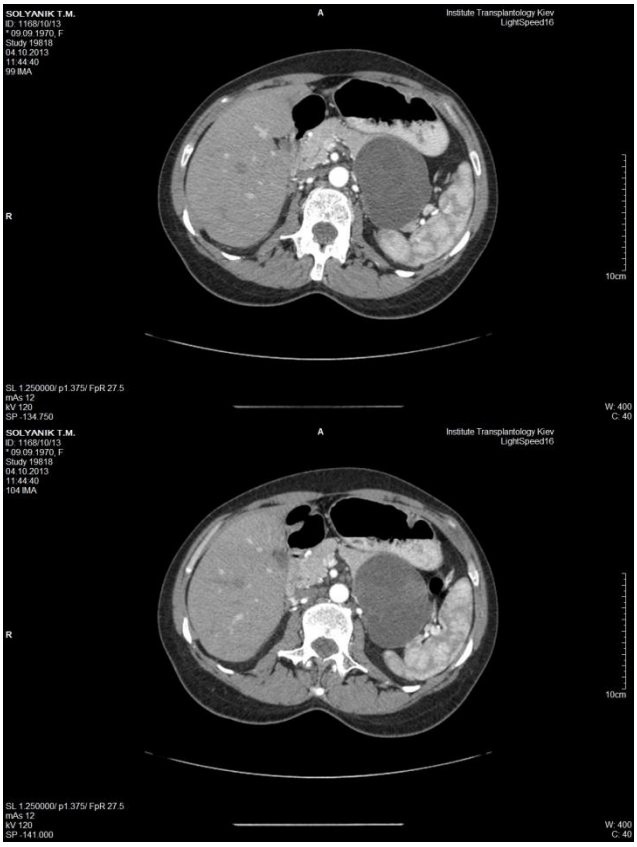
Пацієнтка С., 1970 року народження, історія хвороби № 5515, поступила в клініку втретє за останні 3 роки 02.10.13 р. зі скаргами на загальну слабість та дискомфорт в епігастрії. На протязі 2011–2013 рр. проводилось безпосереднє та дистанційне спостереження як за загальним (клінічним) станом пацієнтки, так і за змінами результатів візуалізуючих методів обстеження із ретельним моніторингом отриманих під час їх виконання результатів. Особлива увага була приділена даним КТ, ретельний аналіз яких в динаміці, дозволив не лише виставити показання до оперативного лікування, а й дозволив доопераційно визначитися з методикою та об'ємом втручання (рис. 3.2).


SOLYANIK T.M.
ID: 600/05/11
* 09.09.1970, F
Study 12295
12.05.2011
11:00:40
90 IMA
Institute Transplantology Kiev
LightSpeed16
SL 1.250000/ p1.375/ FpR 27.5
mAs 12
kV 120
SP -9.250
W: 400
C: 40
SOLYANIK T.M.
ID: 600/05/11
* 09.09.1970, F
Study 12295
12.05.2011
11:00:40
84 IMA
Institute Transplantology Kiev
LightSpeed16
SL 1.250000/ p1.375/ FpR 27.5
mAs 12
kV 120
SP -1.750
W: 400
C: 40

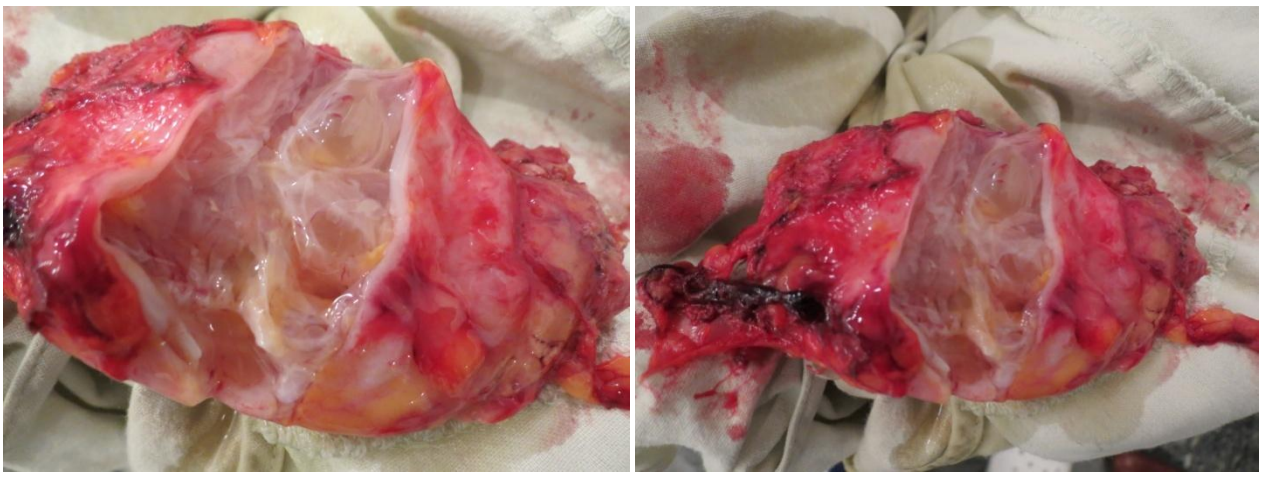
А


Solyanik Tatiyana Nikolaevna
ID: 2210/CE-abd
* 09.09.1970, F
Study 18502
27.06.2013
11:53:32
49 IMA
LDC Kramatorsk
Aquilion
SL 2.0
mAs 125
kV 120
C Tomohexol
SP +342.40
Comment: pancreatic
W: 300
C: 45
Solyanik Tatiyana Nikolaevna
ID: 2210/CE-abd
* 09.09.1970, F
Study 18502
27.06.2013
11:53:32
49 IMA
LDC Kramatorsk
Aquilion
SL 2.0
mAs 125
kV 120
C Tomohexol
SP +342.40
Comment: pancreatic
W: 300
C: 45

Б


SOLYANIK T.M.
ID: 1168/10/13
* 09.09.1970, F
Study 19818
04.10.2013
11:44:40
99 IMA
Institute Transplantology Kiev
LightSpeed16
SL 1.250000/ p1.375/ FpR 27.5
mAs 12
kV 120
SP -134.750
W: 400
C: 40
SOLYANIK T.M.
ID: 1168/10/13
* 09.09.1970, F
Study 19818
04.10.2013
11:44:40
104 IMA
Institute Transplantology Kiev
LightSpeed16
SL 1.250000/ p1.375/ FpR 27.5
mAs 12
kV 120
SP -141.000
W: 400
C: 40

В



Г

Рис. 3.2. Етапи спостереження (комп'ютерна томографія): А – 2011 рік; Б – 2012 рік; В – 2013 рік, Г – фото (препарат–муцинозна цистаденома ПЗ; операція – лапароскопічна дистальна резекція ПЗ 2013 рік).

Таким чином отримано наступні результати обстеження пацієнтки: УЗД ОЧП від 03.10.13 р. Витяг з протоколу дослідження: печінка не збільшена, однорідна, внутрішньопечінкові жовчні протоки не розширені. Холедох діаметром 0,3 см. Жовчний міхур 6,3 × 2,4 см, конкременти відсутні. Підшлункова залоза: головка 2,2 см в діаметрі, тіло 1,1 см в діаметрі, хвіст 5,6 см в діаметрі, неоднорідна, Вірсунгова протока не розширена

В проекції хвоста щільно прилягаючи до селезінкової вени визначається рідинне з множинними перетинками утворення 8,0 × 6,0 см, з тонкою капсулою 0,2 см. Утворення прилягає до медіального краю селезінки. КТ ОЧП (04.10.13). Заключення. КТ–ознаки кістозного утворення хвоста ПЗ (цистаденома?). ФГДС (07.10.13). Заключення. Стиснення шлунка ззовні. Гастрит.

10.10.13 – операція: лапароскопічна дистальна резекція ПЗ. Витяг з протоколу операції*:* В ділянці тіла – хвоста ПЗ кістозна багатокамерна пухлина з муцинозним вмістом до 8 см в діаметрі. Патологогістологічне заключення № 11837–46: муцинозна цистаденома ПЗ, склероз протоків залози.

Виконання КТ за нашими даними супроводжувалось чутливістю, специфічністю та достовірністю на рівні 88,7, 85,7 та 88,5% відповідно; що було, звичайно, вище, ніж при виконанні трансабдомінального УЗД, але не було достатнім. Ще нижчими ці показники були при виконанні диференційної діагностики з нейроендокринними та кістозними пухлинами ПЗ (чутливість КТ в діагностиці НЕП склала 52,9%, кістозних пухлин – 57,1%).

3.2.3. Ендоскопічна ультрасонографія

Проведено аналіз результатів 46 випадків застосування ендоскопічної ультрасонографії у пацієнтів за наявності пухлиноподібних утворень в ділянці тіла – хвоста ПЗ за наявності сумнівів в остаточному діагнозі. Середній вік становив (51,35 ± 17,16) років, з них 35 (76,09%) чоловіків і 11 (23,91%) жінок.

В результаті, серед обстежених пацієнтів у 2 (4,35%) випадках захворювання ПЗ не підтверджено, рак ПЗ був підтверджений у 12 (26,09%) випадках, кістозні пухлини – у 2 (4,35%); нейроендокринні пухлини – у 4 (8,69%); псевдокісти ПЗ – у 26 (56,52%) хворих (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Захворювання тіла – хвоста ПЗ, при яких виконували діагностичну та лікувальну ЕУС

Патологія	Кількість хворих	
	абс.	%
Рак ПЗ	12	26,09
Нейроендокринні пухлини	4	8,69
Псевдокісти ПЗ	26	56,52
Кістозні пухлини ПЗ	2	4,35
Захворювання ПЗ не підтверджено	2	4,35
Разом …	46	100

Виконання ЕУС дозволило в усіх випадках диференціювати пухлинний процес від запального. Нейроендокринні пухлини підтверджені у 3 випадках (чутливість 75,0%). За наявності кістозної патології ПЗ в усіх пацієнтів (100%) визначено тип основного захворювання. У хворих з ускладненими псевдокістами ПЗ ми не знайшли специфічних ехографічних ознак інфікування, в той же час ця проблема була вирішена після виконання пункції вмісту псевдокісти з наступним вивченням вмісту (чутливість та специфічність наближається до 100%).

Клінічний приклад. Пацієнт Г., 53 років, історія хвороби № 5784, поступив 29.10.12 р. зі скаргами на періодичний біль в епігастрії, метеоризм, дискомфорт в лівій половині живота, загальну слабість, гіпертермію до 38°С.

Обстежений клінічно, лабораторно, інструментально. ЗАК (30.10.12): ер. 3,01 × 10^{12}, Hb 84 г/л, л. 10,8 × 10^{9}, тромб. 591 × 10^{9}, ШОЕ 72 мм/год. Біохімічний аналіз крові (30.10.12): загальний білок 74,1 г/л, загальний білірубін 5,8 мкмоль/л, АлАТ 7 (норма 10–41), АсАТ 12 (норма 10–40), глюкоза 7,3 ммоль/л. Група крові (30.10.12): А(II) Rh(+) позитивний. УЗД ОЧП (30.10., 05.11.12). Витяг з протоколів дослідження. Печінка збільшена, «зерниста», однорідна, холангіт. Жовчний міхур 7,2 × 3,2 см, стінки щільні, 3 мм, конкрементів немає. Підшлункова залоза стоншена, головка діаметром 3 см, тіло діаметром 1,2 см, хвіст діаметром 1,8 см, зниженої ехогенності, парапанкреатична клітковина незначно набрякла. Піддіафрагмально зліва визначається гіпоехогенне утворення 7 × 1,4 см (рідинне?). Нирки та селезінка – норма. КТ ОЧП (30.10.12). Заключення. Описані зміни в ПЗ зумовлені, імовірно, перенесеним деструктивним панкреатитом та інфільтратом в проекції хвоста залози. КТ – ознаки двобічної бронхопневмонії, більше зліва. Колоноскопія (06.11.12). Заключення. Виражені ендоскопічні ознаки доліхосигми. Одиничний поліп сигмоподібної кишки. Поверхневий проктит. Хронічний внутрішній геморой. Рекомендовано контроль колоноскопії через 1 рік.

01.11.12 – ендосонографія з пункцією. Під контролем ехоендоскопу проведено пункцію гіпоехогенного негомогенного утворення в проекції хвоста ПЗ. Отримано 2 мл світлої рідини з "пластівцями". Витяг з протоколу цитологічного дослідження пунктату № 692. В матеріалі слиз, в значній кількості лейкоцити, змішана мікрофлора, у великій кількості клітини епітелію. Даних за пухлинний процес ПЗ не виявлено. Хворий отримував антибіотики, протизапальну терапію. Стан хворого значно покращився.

08.11.12 – в задовільному стані виписаний зі стаціонару.

Рутинне виконання ЕУС дозволяє збільшити ефективність передопераційної діагностики та диференційної діагностики пухлин лівого анатомо–хірургічного сегменту ПЗ. Особливо актуальне це питання в диференційній діагностиці кістозних уражень ПЗ. В цих випадках ЕУС дозволяє провести диференційну діагностику, виконати діагностичні пункції вмісту кісти та виконати оперативне лікування хворим з псевдокістами ПЗ.

Під час обстеження (ЕУС) в 11 пацієнтів проведено пункційну біопсію (9 – голкою Boston Scientific 19G, 2 – голкою Olympus 22G), результатами якої були 4 випадки помірнодиференційованої протокової аденокарциноми, 2 – низькодиференційованої аденокарциноми, 1 – помірно диференційованої аденокарциноми, 1 – карциноїд; решта – неінформативні. При ендосонографічному обстеженні пацієнтів з нейроендокринними пухлинами у двох випадках після гістологічного підтвердження нейроендокринної природи захворювання проведено дистальні резекції ПЗ (1 – зі спленектомією; 1 – лапароскопічна субтотальна дистальна резекція ПЗ зі збереженням селезінки).

У двох пацієнтів з підозрою на кістозну пухлину ПЗ виконували діагностичну пункцію під контролем ЕУС, яку обов‘язково доповнювали пункційно–маспіраційною біопсією (голкою Olympus 22G). В першому випадку виставлено діагноз "Серозна цистаденома ПЗ"(рис. 3.3).

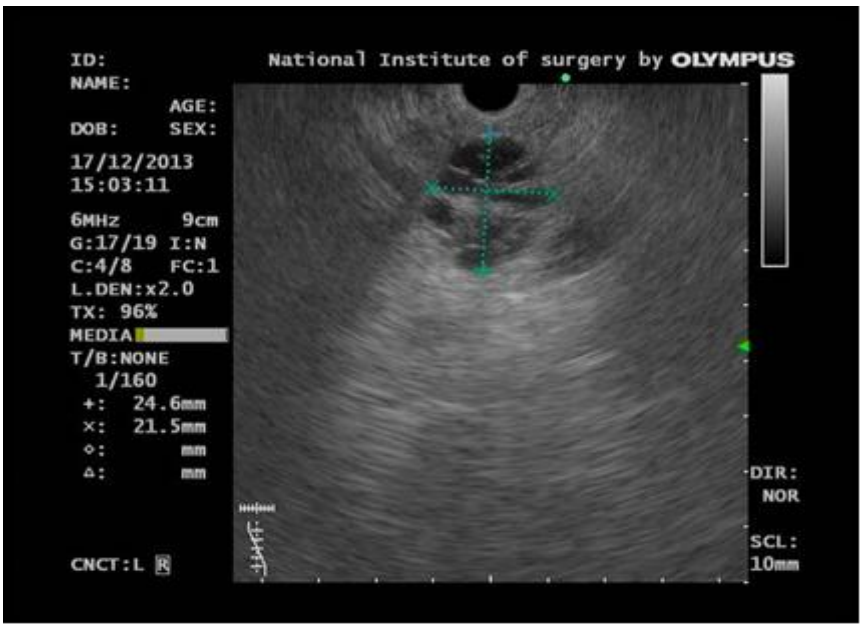


Рис. 3.3. Ендосонографія. Серозна цистаденома ПЗ.

У заключені біохімічного дослідження пунктату: випіт, ферменти відсутні. Попри отримані попередньо онкомаркери сироватки в значенні CA–19–9–48U/ml, CEA–0,22 ng/ml, не отримавши за результатами ПГД ознак атипії, вибрано тактику спостереження з повторним обстеженням та ймовірною зміною тактики лікування через 3 місяці. В другому випадку цитологічно і гістологічно підтверджено цистаденокарциному (вміст муцин, атипові клітини) (рис. 3.4).

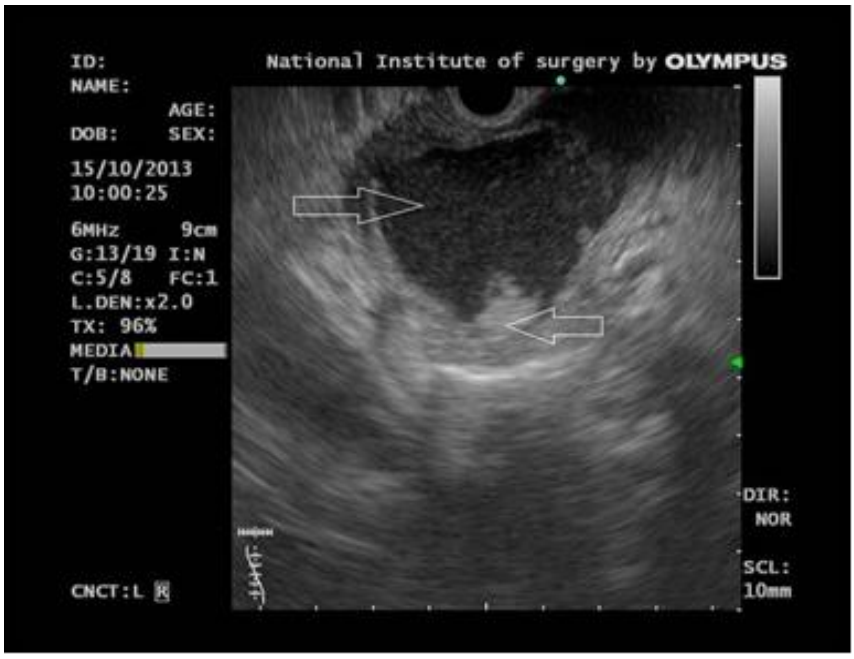


Рис. 3.4. Ендосонографія. Цистаденокарцинома ПЗ.

З числа всіх проведених обстежень у 2 (4,35%) хворих за рахунок ЕУС вдалося виключити пухлинну патологію ПЗ: 1 – «об'ємних утворень в проекції ПЗ не виявлено»; 1 – «в препаратах згортки крові з шматками жирової клітковини щільно інфільтрованих малими лімфоцитами без ознак атипії».

Оскільки чи не найбільшими труднощами диференційної діагностики, на доопераційному етапі, було розмежувати пухлинні утворення тіла та хвоста підшлункової залози з різними формами та ускладненнями хронічного панкреатиту, то відповідно важко переоцінити роль ЕУС як на етапі діагностики, так і лікування даної групи пацієнтів.

У хворих з ускладненнями після панкреатиту у вигляді псевдокісти і парапанкреатичного скопичення рідини (56,52 %) ЕУС виконувалась як в діагностичному, так і в лікувальному ракурсі. Слід відмітити, що в 5- ти випадках ЕУС з пункцією виконано пацієнтам після зовнішнього дренування псевдокісти ПЗ в анамнезі. В 7 випадках з 27 (26 %) – вистачило однієї пункції та аспірації, на контрольних УЗД рецидиву захворювання не відмічалось, пацієнти з рекомендаціями скеровувались по місцю проживання. В 5 випадках при ускладнених псевдокістах використовували дренування (стентування) пластиковими стентами.

В одному з цих випадків проведено стентування dobble pigtale через задню стінку шлунка. В іншому випадку в зв'язку з розвитком основної патології після ендоскопічної цистогастростомії проведено відстрочене відкрите оперативне втручання – некрсеквестректомію за Бегером; холецистектомію, зовнішнє дренування холедоха за Холстедом.

В решті випадків ситуація вимагала від 2 до 4 повторних пункцій, оскільки відмічався рецидив даного кістозного утворення ПЗ; в більшості випадків розмір утворення повертався до початкових. І лише в одному випадку не було умов для дренування псевдокісти.

3.2.4. ЕГФДС

Обстеження проведено у 88 пацієнтів як з приводу основного діагнозу, так і з приводу супутньої патології. Специфічними ознаками пухлинного ураження хвоста–тіла ПЗ, що визначали при дослідженні, були симптоми компресії шлунка та ДПК, а також ознаки інвазії у хворих із злоякісними новоутвореннями. При проведенні аналізу застосування обстеження в основній (40,48%) та в групі порівняння (31,75%), збільшення випадків застосування другорядного, на наш погляд, методу обстеження у хворих з пухлинами лівого анатомічного сегменту ПЗ, пов'язуємо з необхідністю виконання цього дослідження як етапу ендоскопічної ультрасонографії, що використовується в клініці з 2012 р.

Завданням інструментальних методів обстеження було встановлення остаточного діагнозу, та, по можливості, визначення стадії захворювання, наявності його ускладнень, наявності та вираженості супутньої патології, а також оцінка стану органів та систем. Серед завдань інструментальної діагностики також окреме значення приділяли передопераційному визначенню анатомічних особливостей пацієнта, особливо варіабельності судинної анатомії. План інструментального обстеження варіював в залежності від характеру основного захворювання та загального стану пацієнта.

3.2.5. Діагностичні (експлоративні) лапароскопії/лапаротомії

Незважаючи на наявний арсенал доступних методів мініінвазивного інструментального обстеження остаточна верифікація природи пухлинних утворень, а відповідно вибір оптимального виду оперативного лікування не завжди можливий до операції. Ще складніше прогнозувати хід та наслідки оперативних втручань до здійснення інвазії. Наше дослідження в цьому випадку не було винятком. В результаті було виконано 11 діагностичних лапароскопій, метою яких було уточнення діагнозу, вивчення дійсних меж поширення процесу, вияснення гістологічної природи утворень як в самій залозі, так і, при їх наявності, в сусідніх органах і тканинах (печінка зокрема). В результаті у восьми випадках отримали аденокарциному, в 1 – капілярну ангіому, в 1 – залозистий плоскоклітинний рак, ще один випадок виявився неінформативним.

Діагностичні лапаротомії, що були виконані в 35 випадках підтвердили неможливість здійснення радикального оздоровлення, в основній своїй масі (33) морфологічно досліджені утворення виявились аденокарциномами, 1 – нейроендокринна пухлина, та в одному випадку не виявлено інформативності.

3.3. Діагностично–лікувальний алгоритм при обстеженні пацієнтів із пухлинами лівого анатомічного сегменту ПЗ

В результаті, вивчення ефективності і застосування в діагностиці пухлин лівого анатомічного сегменту ПЗ різноманітних інструментальних методів діагностики, дозволило нам розробити алгоритм обстеження та основних напрямків вибору хірургічної тактики на основі його результатів (рис. 3.5).

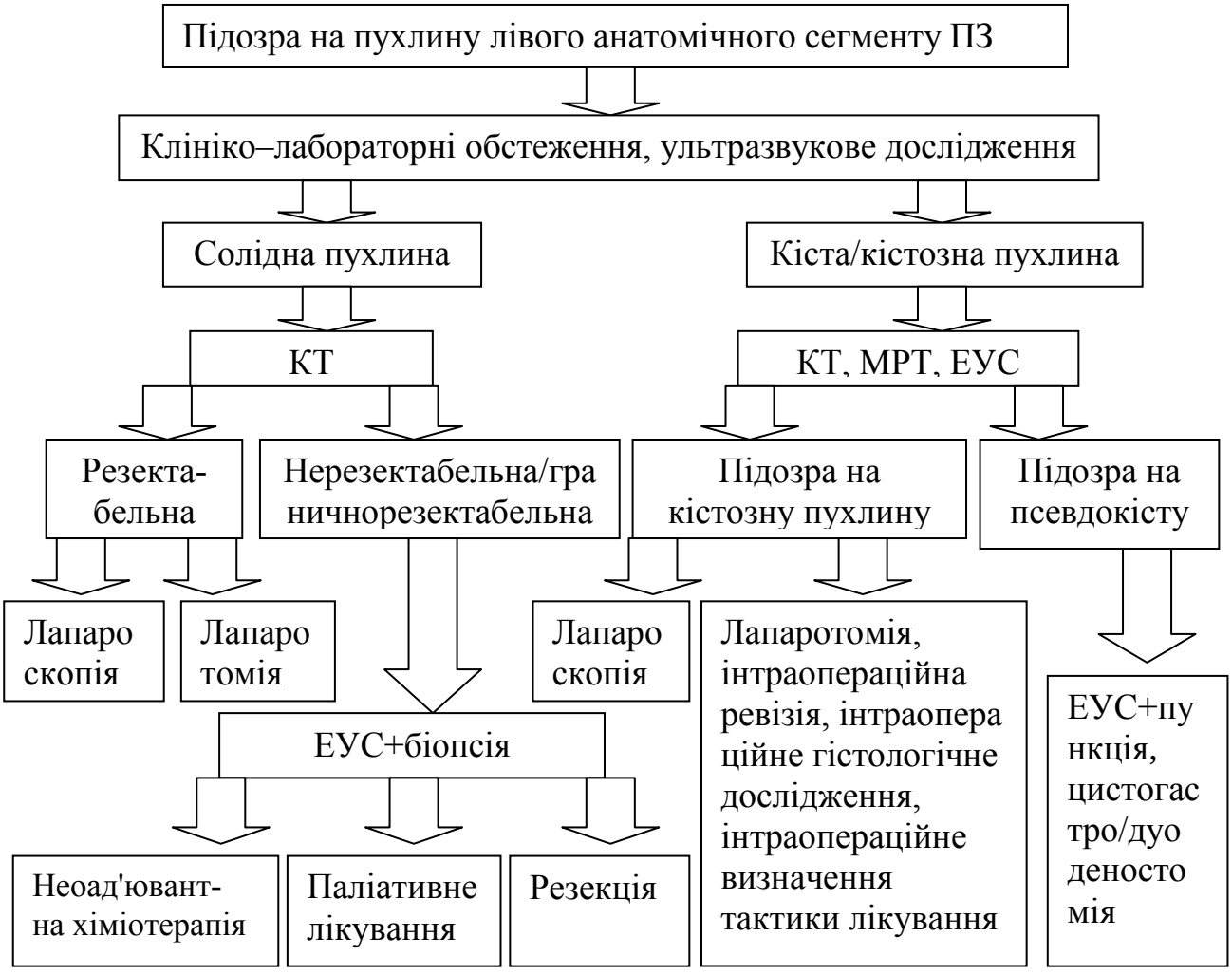


Рис. 3.5. Діагностично–лікувальний алгоритм при обстеженні пацієнтів із пухлинами лівого анатомічного сегменту ПЗ.

Оскільки нашою метою була оптимізація діагностичного процесу, ми виходили із необхідності своєчасної та точної постановки діагнозу, включаючи визначення ступеня поширеності пухлини на інші органи і структури. Також при цьому враховували простоту виконання дослідження, доступність, ступінь їх безпечності та ефективність для підтвердження запідозреної патології.

В комплексному обстеженні наших пацієнтів першою неодмінною ланкою вважаємо клініко–лабораторне обстеження, що дозволяє визначити основні симптоми захворювання, тривалість, наявність супутніх захворювань, ускладнень. Також ми можемо оцінити кількісні прояви змін лабораторних показників у кожного хворого.

Таким чином, скринінговим методом візуалізаційної діагностики пухлин в тілі та хвості ПЗ вважаємо ультразвукове дослідження. Зважаючи на те, що метод є низькочутливим, попри величезну кількість переваг його застосування на всіх етапах обстеження та відносно високу специфічність для пухлинноподібних утворень кістозного походження, для визначення подальшої тактики вважаємо недостатнім.

Враховуючи необхідність в більш точних даних, на наступному етапі виконуємо КТ, яку вважаємо основним методом діагностики пухлин ПЗ. Обстеження обов‘язково виконуємо з внутрішньовенним підсиленням.

На жаль, як показують результати дослідження, для доопераційного встановлення остаточного діагнозу застосування лише вищеперерахованих методів, часто є недостатнім. В таких випадках в алгоритм обстеження вважаємо необхідним включення МРТ та ендосонографії. Складні діагностичні випадки є показанням до виконання діагностичних пункцій, як через шкірних (під контролем УЗД/КТ), так і під контролем ендосонографії. Подальше дослідження вмісту пухлинного кістоподібного утворення часто дозволяє достовірно встановити діагноз в передопераційному періоді. Діагностичний алгоритм передбачає також виконання інтраопераційної ревізії після лапаротомії чи лапароскопії для остаточного планування оперативного втручання.

Застосування запропонованого нами діагностичного алгоритму дозволило покращити достовірність доопераційної діагностики з 74,2 до 86,4%.

Переваги запропонованого нами алгоритму передопераційного обстеження наглядно демонструють дані таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Використання візуалізуючих методів обстеження у хворих з пухлинними ураженнями лівого анатомічного сегменту ПЗ

Метод обстеження	Кількість обстежень хворих у групах				χ^2	p
	основній (n=168)		порівняння (n= 63)			
	абс.	%	абс.	%		
УЗД	157	93,45	55	87,3	2,9	> 0,05
КТ/ МРТ	121	72,02	33	52,38	7,95	< 0,01
ЕУС	46	27,38	–	–	21,5	< 0,001
ЕГФДС	68	40,48	20	31,75	1,48	> 0,05
Лапароскопія	10	6,41	1	1,59	1,92	> 0,05
Лапаротомія	11	7,05	24	38,1	35,47	< 0,001

На основі отриманих даних можемо стверджувати, що застосування розробленого нами лікувально–діагностичного алгоритму достовірно дозволило нам зменшити кількість експлоріативних лапаротомій з 35,5 до 7,0%.

Це вдалось досягти завдяки більш широкому застосуванню методів КТ, МРТ та ЕУС.

Резюме

Незважаючи на широкий арсенал сучасних методів обстеження, діагностика пухлин дистального відділу ПЗ все ще залишається невирішеною проблемою, оскільки жодний з методів обстеження не дозволяє стовідсотково дати інформацію про характер та розповсюдження патологічного процесу. Відсутність специфічних симптомів

пухлинного ураження лівого анатомічного сегменту ПЗ, наявності специфічних лабораторних маркерів, змушують застосовувати комплексний діагностично–лікувальний підхід до таких пацієнтів. Клініко–лабораторний моніторинг дозволяє лише оцінити ступінь вираженості симптомів та синдромів патологічного процесу.

Як показують результати дослідження, УЗД (чутливість, достовірність та специфічність в діагностиці пухлиноподібних утворень в тілі та хвості ПЗ відповідно 75, 78,6 і 95,2%) доцільно використовувати як скринінговий метод обстеження, а також для виявлення або спростування наявності супутньої патології та моніторингу за станом пацієнта. В комплексі з клініко–лабораторними даними цього методу достатньо лише при підтвердженні кістозної патології.

КТ, за нашими даними супроводжувалось чутливістю, специфічністю та достовірністю на рівні 88,7, 85,7 і 88,5%. Проте, використання цього методу обстеження дозволяє додатково оцінити дані про наявність/відсутність метастазування, а також вивчити дані про наявність/відсутність інвазії пухлинного процесу в регіональні судини та сусідні органи. Отож, КТ із внутрішньовенним підсиленням вважаємо основним методом діагностики пухлин в лівому анатомічному сегменті ПЗ.

В більш складних випадках вважаємо доцільним виконання діагностичних пункцій/біопсій з подальшим лабораторним дослідженням матеріалу. Дане обстеження найбільш інформативне з використанням ендосонографії, ефективність якої таким чином наближається до 100% у пацієнтів із пухлиноподібними утвореннями ПЗ.

Таким чином, протягом нашого дослідження план інструментального обстеження в тій чи іншій мірі варіював, в залежності від характеру основного захворювання, особливостей супутньої патології та загального стану пацієнта. Вивчення ефективності основних візуалізуючих методів обстеження дозволили нам розробити лікувально–діагностичний алгоритм та оцінити результати його застосування. Застосування запропонованого нами діагностичного алгоритму дозволило покращити достовірність доопераційної діагностики з 74,2 до 86,4% та достовірно зменшити кількість експлоріативних лапаротомій з 35,5 до 7,0%.

РОЗДІЛ 4
ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПУХЛИН ЛІВОГО АНАТОМІЧНОГО СЕГМЕНТУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Особливостями пухлин в тілі та хвості підшлункової залози також є те, що зазвичай немає явної необхідності у виконанні яких–небудь шунтуючих операцій. Особливості тісного взаєморозміщення підшлункової залози з іншими органами і структурами, стрімкий ріст пухлинних утворень цієї локалізації сприяє поширенню процесу на такі крупні судини як ворітна і верхня брижова вени, черевний стовбур і його гілки, а також шлунок, ліві нирку та наднирник ще до розвитку віддаленого метастазування. Перед хірургом в таких ситуаціях завжди стають складні завдання: оперувати пацієнта з надією на резектабельність пухлини чи опустити руки; якщо виконувати операцію, то якій саме віддати первагу, тощо.

Дефекти до– та інтраопераційної діагностики часто приводять до помилкового виконання дренуючих операцій при кістозних пухлинах підшлункової залози, що іноді приводить до розвитку важких ситуацій, які вимагають виконання повторних операцій (*рис. 4.1*).

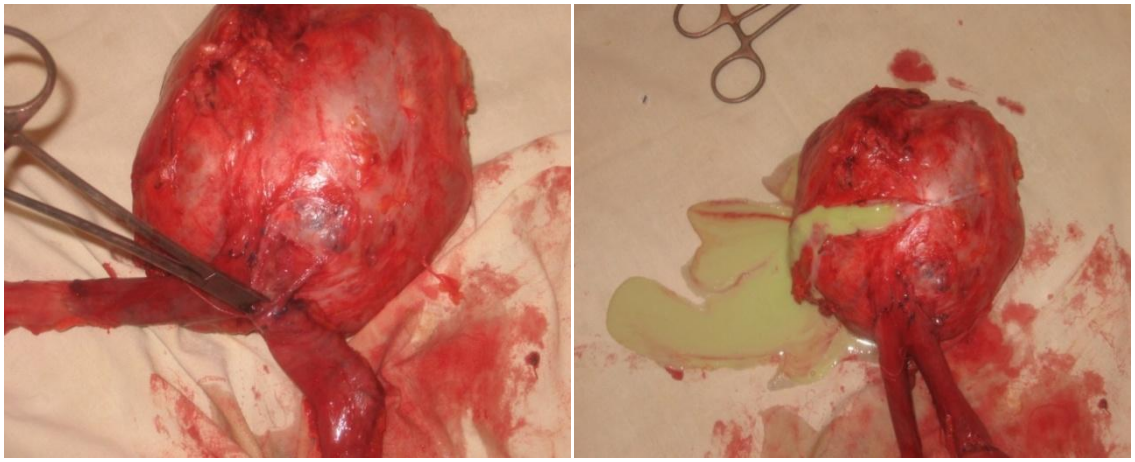


Рис. 4.1. Дистальна резекція з приводу муцинозної цистаденоми після раніше сформованого цистоєюноанастомозу.

В гірших випадках застосувати радикальне оперативне лікування знову вже не можливо через розповсюдження пухлинного процесу та віддалене метастазування.

4.1. Радикальні оперативні втручання у хворих з пухлинами лівого анатомо–хірургічного сегмента підшлункової залози

Хірургічне втручання – єдиний шанс на сприятливий прогноз у хворих з пухлинами лівого анатомічного сегмента ПЗ. Ми проаналізували результати лікування 231 хворого з пухлинними ураженнями лівого анатомічного сегменту ПЗ в НІХТ НАМНУ в період з 2009 по 2014 роки. Радикальні операції виконані у 129 (55,84%) пацієнтів (табл. 4.1) віком від 14 до 81 року (54,1± 15,4), з них 32 (24,8%) чоловіків і 97 (75,2%) жінок.

Таблиця 4.1

Радикальні оперативні втручання у хворих з пухлинами лівого анатомо–хірургічного сегмента підшлункової залози

Оперативне втручання	Кількість хворих	
	абс.	%
Дистальні резекції підшлункової залози	105	81,4
субтотальних дистальних резекцій ПЗ	22	17,05
RAMPS anterior	13	10,1
RAMPS posterior	5	3,9
ДР з лапароскопічного доступу	11	8,5
стандартна ДР	54	41,85
Центральні резекції підшлункової залози	5	3,86
Енуклеації	15	11,63
Інші	4	3,11
Разом …	129	100

З числа радикально прооперованих хворих: в 105 (81,4%) випадках виконані дистальні резекції ПЗ в різних модифікаціях, 54 виконано за

традиційною методикою (стандартна ДРПЗ), при чому: 10 – з резекцією сусідніх органів, 1 – Еппелбі, 4 – з резекцією вен (циркулярно); 3 – з збереженням селезінки. Субтотальних дистальних резекцій ПЗ було виконано 22, з них в трьох випадках проведено резекцію сусідніх органів і в 5 випадках – циркулярні резекції ворітної вени. Також нами виконано 18 радикальних антеградних модульних дистальних резекцій підшлункової залози зі спленектомією (RAMPS), з яких 13 – RAMPS anterior, 5 – RAMPS posterior, в тому ж числі 4 – з резекцією сусідніх органів, 2 – циркулярні резекції ворітної вени і 1 – крайова резекція ворітної вени. Виконано 11 дистальних резекцій з лапароскопічного доступу, в тому ж числі 1 – із збереженням селезінки.

У 15 (11,63%) випадках нами проведені енуклеації пухлин підшлункової залози, чотири з яких виконані лапароскопічно.

У 5 (3,86%) пацієнтів проведені центральні резекції підшлункової залози, одна з них лапароскопічно.

Також проведено радикальне видалення метастазів печінки (2) через 1 та 2 роки після ДРПЗ та локальна резекція рецидивів (2) через 1 та 3 роки (рис. 4.2, 4.3).

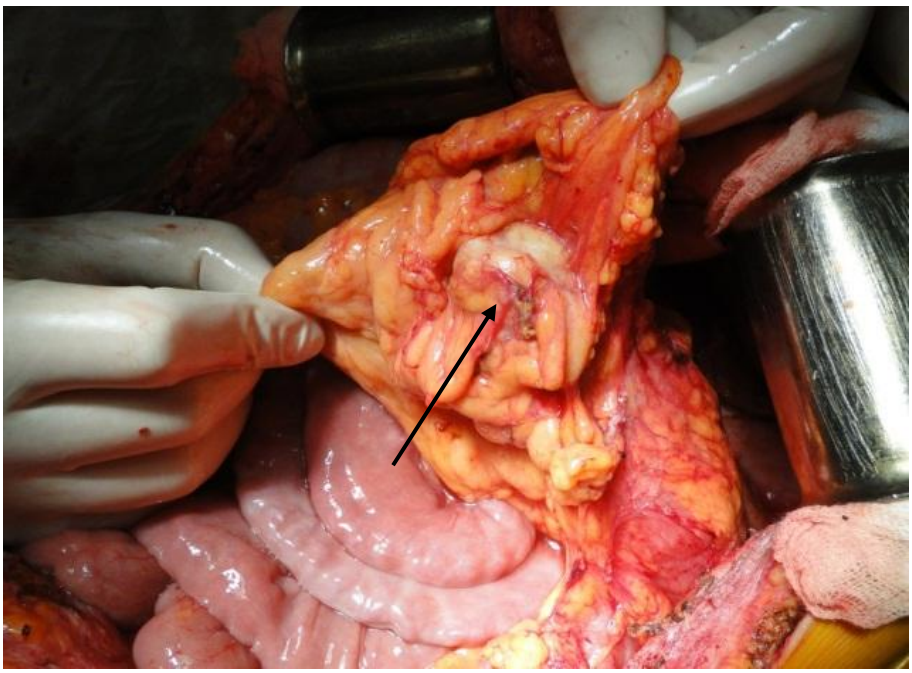


Рис. 4.2. Видалення локального рецидиву у великому сальнику. Вказано стрілкою.

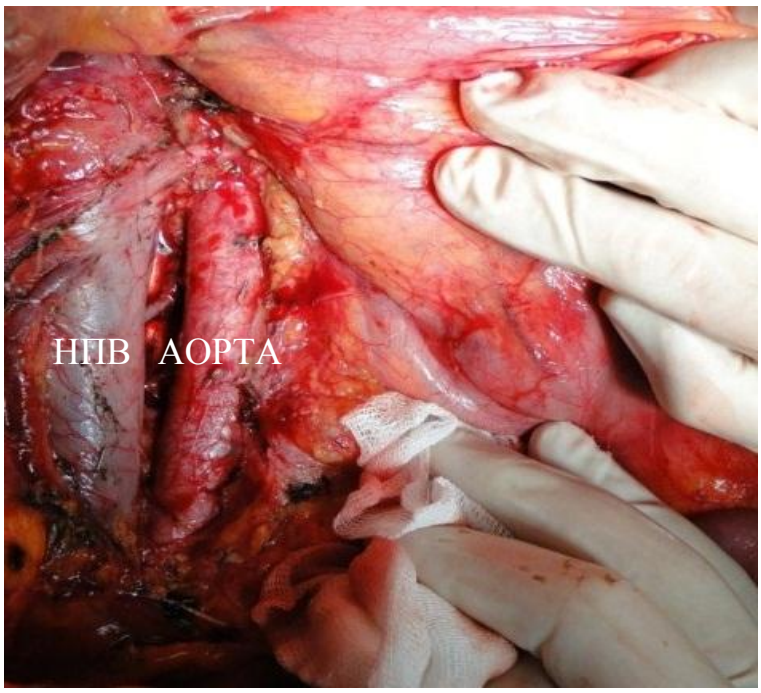


Рис. 4.3. Видалення локального рецидиву в інтераортокавальному просторі. Виконано лімфодисекцію 16 групи.

Серед радикально прооперованих хворих остаточна морфологічна верифікація новоутворень виглядала наступним чином (*табл. 4.2*).

Таблиця 4.2

Розподіл радикально прооперованих хворих за нозологічними формами пухлинних утворень

Нозологічна форма	Кількість хворих	
	абс.	%
Аденокарцинома	47	36,43
Цистаденокарцинома	5	3,88
Нейроендокринні пухлини	35	27,13
Інші злоякісні новоутвори	7	5,43
Доброякісні новоутворення	31	24,03
Інші	4	3,1
Разом …	129	100

Радикальним оперативним втручанням при ураженні лівого анатомо–хірургічного сегмента підшлункової залози є дистальна резекція. Оскільки, віддалені результати виконання ДР при злоякісних пухлинах підшлункової залози залишаються незадовільними, для покращення цієї ситуації нами використано строгий індивідуалізований підхід до кожного конкретного клінічного випадку. Так, для визначення об'єму резекції підшлункової залози враховували розміри пухлин, наявність інвазії магістральних судин, а також враховували втягнення в пухлинний процес сусідніх органів. В деяких сумнівних випадках приходилось, з метою вибору тактики та адекватного об'єму резекції ПЗ, застосовувати інтраопераційне УЗД. Наводемо власне спостереження.

Хворий Б., 64 років, історія хвороби № 1638, поступив в клініку 13.03.12 зі скаргами на болі в епігастрії, особливо після прийому їжі. Вважає себе хворим протягом 2 місяців. Обстежений: ультразвукове дослідження (кіста (t– r) тіла – хвоста ПЗ, гіпоехогене гетерогене утворення 5,8 × 4,06 см, гемангіоми печінки; в проекції тіла ПЗ утворення 4 × 6 см); комп'ютерна томографія (в проекції тіла – хвоста ПЗ утворення 4 × 6 см (t– r) щільно прилягає до печінкової і селезінкової вени, охоплює верхню брижову вену. Вірсунгоектазія. Метастази печінки діаметром до 6 см – два). Виставлено діагноз "Рак тіла – хвоста підшлункової залози Т3Н1Мх?". 26.03.12 під час операції виявлено в ділянці перешийку – тіла ПЗ щільне горбисте утворення діаметром 7 см, збільшені регіонарні лімфатичні вузли. Для прийняття остаточного рішення щодо виду операції необхідно було визначитись з характером утворень в печінці, що виявились недоступними адекватній візуальній оцінці після лапаротомії. Виконано інтраопераційне УЗД: чітких ознак вогнищевої патології не виявлено. Вирішено виконати дистальну резекцію ПЗ. Пухлиноподібне утворення тісно прилягало до верхньої брижової вени, окутувало селезінкову вену. Проведена дистальна субтотальна резекція ПЗ, спленектомія. ПЗ пересічена по краю дуоденальних аркад. Виконана регіонарна лімфаденектомія. Кукса ПЗ ушита П–подібними швами. Результатом морфологічного дослідження № 4597 – 4608 виявилась остеобластокластома – "бура" пухлина.

При виборі тактики оперативного втручання ми оцінювали передопераційний ризик малігнізації пухлинного процесу. При підозрі на рак чи іншу злоякісну пухлину нами застосовані резекції підшлункової залози в різних модифікаціях. При виборі тактики лікування у хворих з солідними резектабельними пухлиноподібними утвореннями лівого анатомо–хірургічного сегмента підшлункової залози ми не вважали необхідним передопераційне гістологічне підтвердження діагнозу, оскільки при біопсії низький рівень інформативності та високий ризик ускладнень. Це призвело до виконання радикальних оперативних втручань у хворих з доброякісними ураженнями підшлункової залози. Таким чином після ДРПЗ (54) ми отримали підтвердження про аденокарциному у 19 випадках, СЦА – 2, МЦА – 7, НЕП – 16, цистаденокарциному – 3, гемангіоперицитому – 2, ГІСТ – 1, АВ мальформація – 1, хронічний панкреатит – 3; після субтотальних ДР–аденокарцинома – 12, цистаденокарцинома – 1, НЕП – 3, СЦА – 1, МЦА – 2, остеобластокластома – 1.

З метою підвищення радикальності виконання оперативних втручань, а, отже, збільшення тривалості життя хворих, ми застосовували методику RAMPS (рис. 4.4).

Радикальні антеградні резекції підшлункової залози зі спленектомією виконані нами у 18 пацієнтів в передньому (13 anterior) та задньому (5 posterior) варіантах, в тому ж числі з резекціями сусідніх органів та судин. Кінцева морфологічна верифікація пухлин після виконання таких втручань виглядала наступним чином: в 13 випадках підтверджені аденокарциноми, 1 – МЦА, 1 – гіпернефроїдний рак, 1 – панкреатит, 1 – НЕП, 1 – адренокортикальна пухлина.

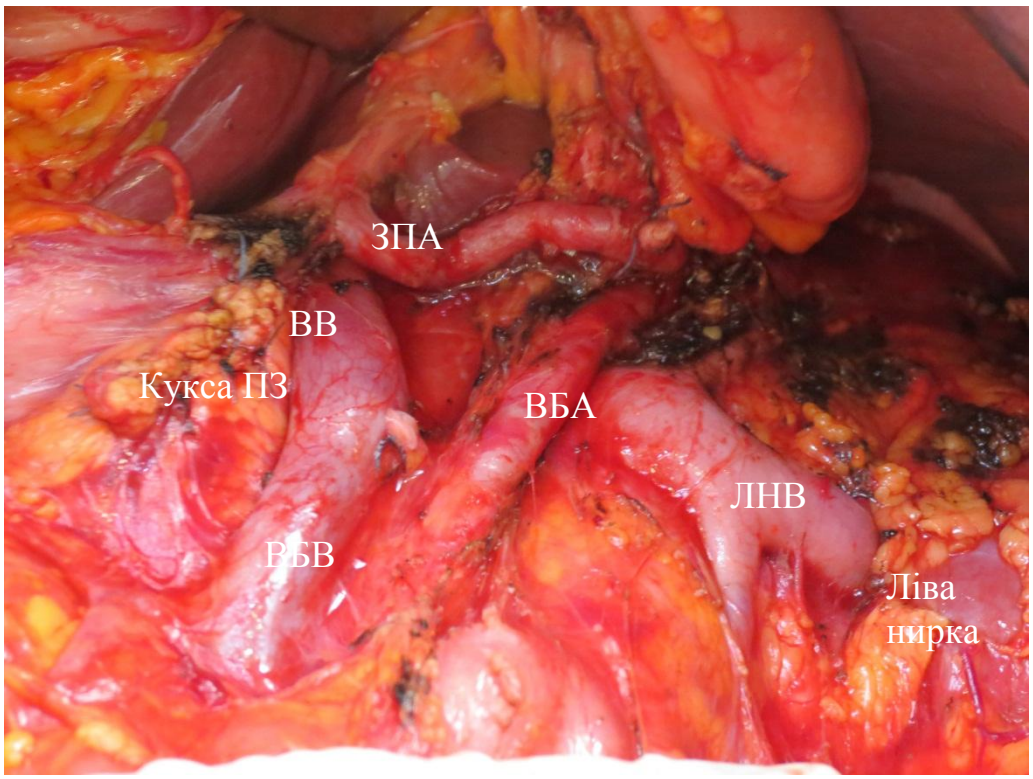


Рис. 4.4. Вигляд операційного поля після завершення anterior RAMPS. ВВ – ворітна вена, ВБВ – верхня брижова вена, ВБА – верхня брижова артерія, ЗПА – загальна печінкова артерія, ЛНВ – ліва ниркова вена.

Безперечно, що ми не могли не прикласти максимум зусиль для вивчення можливостей для збереження селезінки при виконанні лівосторонніх резекцій підшлункової залози (рис. 4.5). Для цього, застосовуючи всі доступні клініко–лабораторні та інструментальні дані, при виявленні доброякісних кістозних пухлин, запальних та непухлинних кістозних утворень тіла та хвоста підшлункової залози планували виконання дистальної резекції підшлункової залози із збереженням селезінки, а також до виконання лапароскопічних ДР. Протипоказаннями до виконання таких операцій вважали найменші підозри на злоякісний характер, ознаки портальної гіпертензії, тромбозу селезінкової вени та спленомегалію.

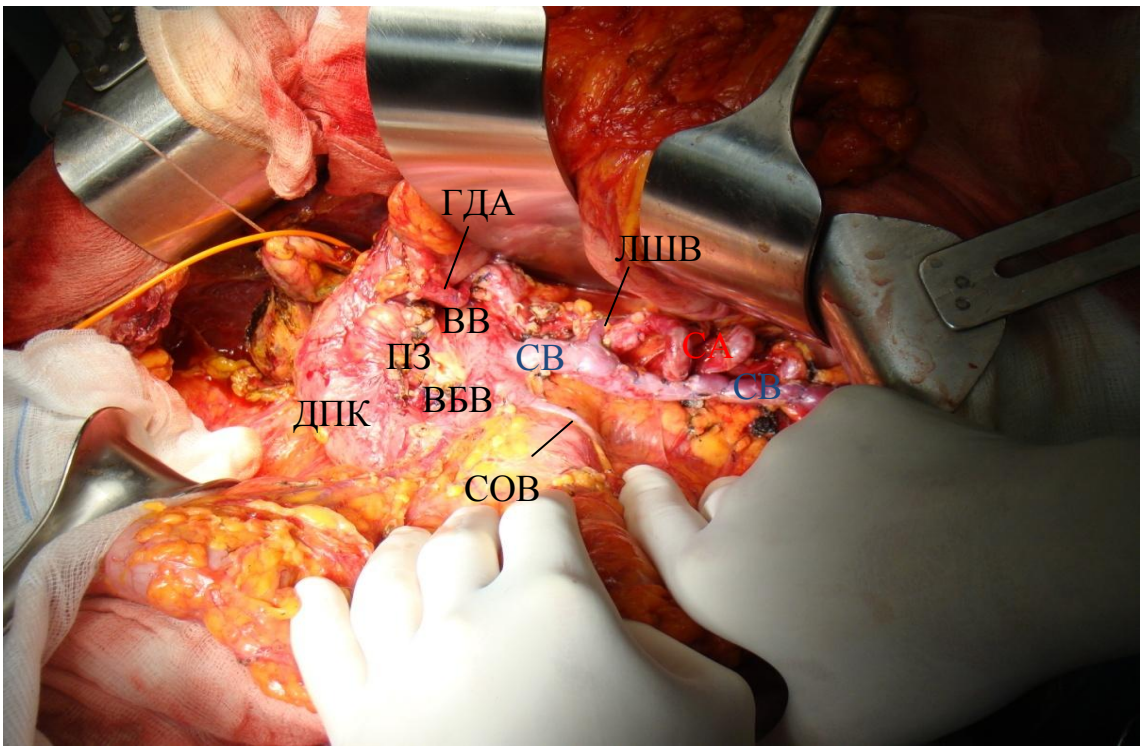


Рис. 4.5. Завершення дистальної резекції зі збереженням судин селезінки. ДПК – дванадцятипала кишка, ПЗ – підшлункова залоза, ГДА – гастродуоденальна артерія, ВБВ – верхня брижова вена, ЛШВ – ліва шлункова вена, СОВ – середня ободова вена, ВВ – ворітна вена, СВ – селезінкова вена, СА– селезінкова артерія.

Нами проведено 3 дистальні резекції ПЗ зі збереженням селезінки, в тому числі одну з них ми вдало виконали застосовуючи лапароскопічний доступ. В результаті, у всіх пацієнтів було підтверджено цистаденоми ПЗ.

Ми також маємо досвід 11 дистальних резекцій з лапароскопічного доступу. Остаточна морфологічна верифікація новоутворень у пацієнтів даної групи була наступна: у 6–ти пацієнтів діагностовано муцинозні цистаденоми, у 2 – серозні цистаденоми, у 3 – нейроендокринні пухлини ПЗ.

При виявленні пацієнтів із нейроендокринними пухлинами та хворих з кістозними доброякісними пухлинами підшлункової залози при відсутності їх зв‘язку з головною панкреатичною протокою (ГПП), у 15 випадках нами застосовані енуклеації неопластичного вузла в межах сполучнотканної капсули, що виконувались відкритим або, у 5 випадках– лапароскопічним доступом. Остаточна морфологічна верифікація їх виглядала наступним

чином: НЕП отримано у 6 пацієнтів, СЦА – у 5, МЦА – у 2, гемангіоперицитома – в 1, рецидив аденокарциноми – в 1. Серед пацієнтів прооперованих лапароскопічно: у 2 виявлено НЕП, у 3 – СЦА.

У хворих з доброякісною патологією, що дооперацій но вдалося верифікувати в межах тіла або хвоста підшлункової залози виправданим вважали використання локальної резекції підшлункової залози, зокрема центральної панкреатектомії, що як і інші сегментарні резекції підшлункової залози, не відносяться до оперативних втручань, що часто виконуються. Попри те, що подібні резекції завідомо є технічно непростими у виконанні, прогнозовані низька частота розвитку цукрового діабету та краща якість життя пацієнтів, на відміну від обширних резекцій підшлункової залози спонукали нас до виконання таких втручань у 5 випадках. НЕП та СЦА встановлено у 2 випадках, аденокарцинома підтверджена в 1 випадку.

Ми не вважали за необхідність відмову від радикального втручання у випадках, коли мало місце поширення пухлинного процесу в заочеревинну клітковину, на магістральні судини чи сусідні органи. Для цього на основі даних візулізуючих методів обстеження (рис. 4.6), вивчали характер інвазії та визначали резектабельність пухлини.

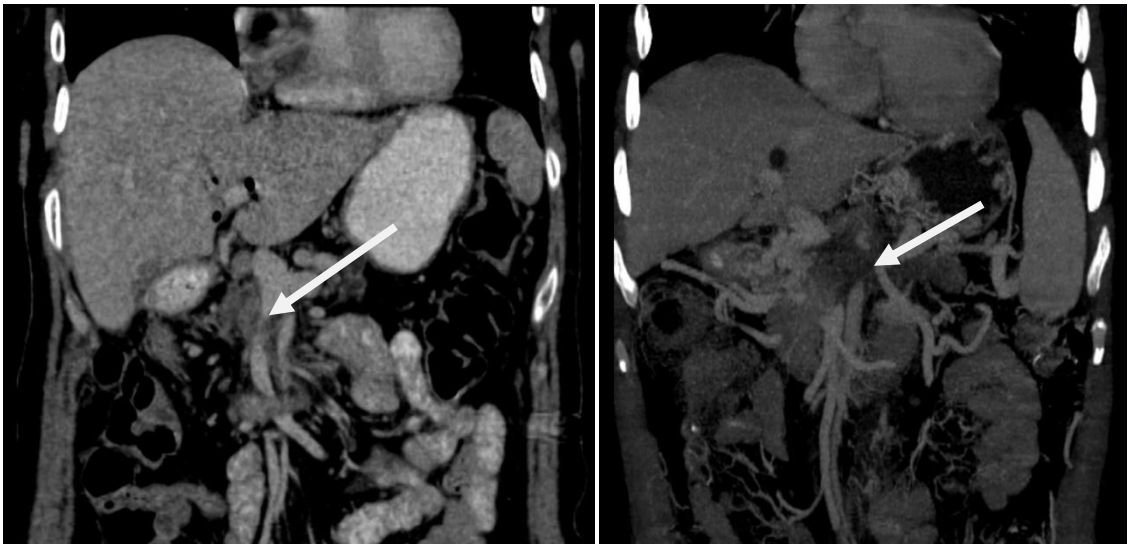


Рис. 4.6. Визначення резектабельності. Інвазія пухлини в ворітну вену, верхню брижову вену.

Особливу увагу ми приділяли доопераційному прогнозуванню варіантів подібного втручання, зважували можливості технічного їх виконання, наявність та можливості корекції супутньої патології. Особливу увагу також приділяли виборові показань до хірургічного лікування при інвазії артерій, що пов'язано зі значними технічними складнощами, високим ризиком післяопераційних ускладнень.

Серед проведених втручань найбільш часто мали місце інвазії, що змушували виконувати резекції ворітної вени, верхньої брижової вени, портоспленомезентеріального конфлюенсу, лівої шлункової вени та черевного стовбура. Серед венозних резекцій мали місце наступні їх види: крайова, циркулярна з формуванням венозного анастомозу кінець–в–кінець (рис. 4.7), циркулярна з використанням аутовенозного графту неушкодженої ділянки селезінкової вени (5 см) (рис. 4.8).

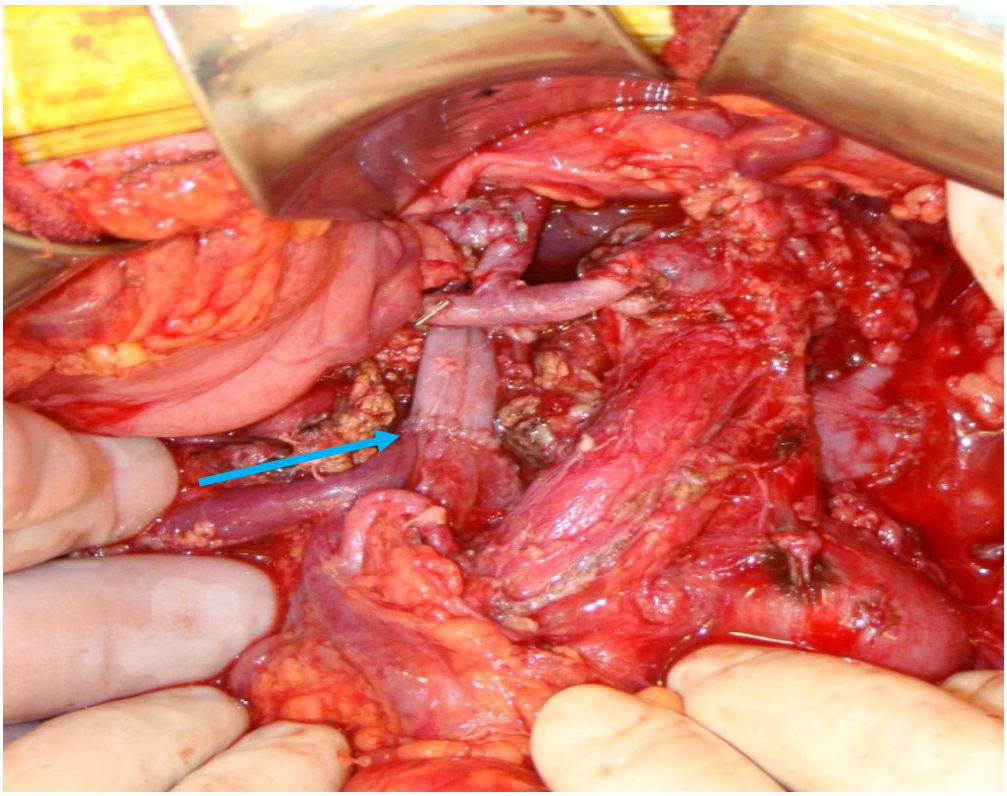


Рис. 4.7. Виконана циркулярна резекція верхньої брижової вени з наступним формуванням анастомозу кінець–в–кінець.

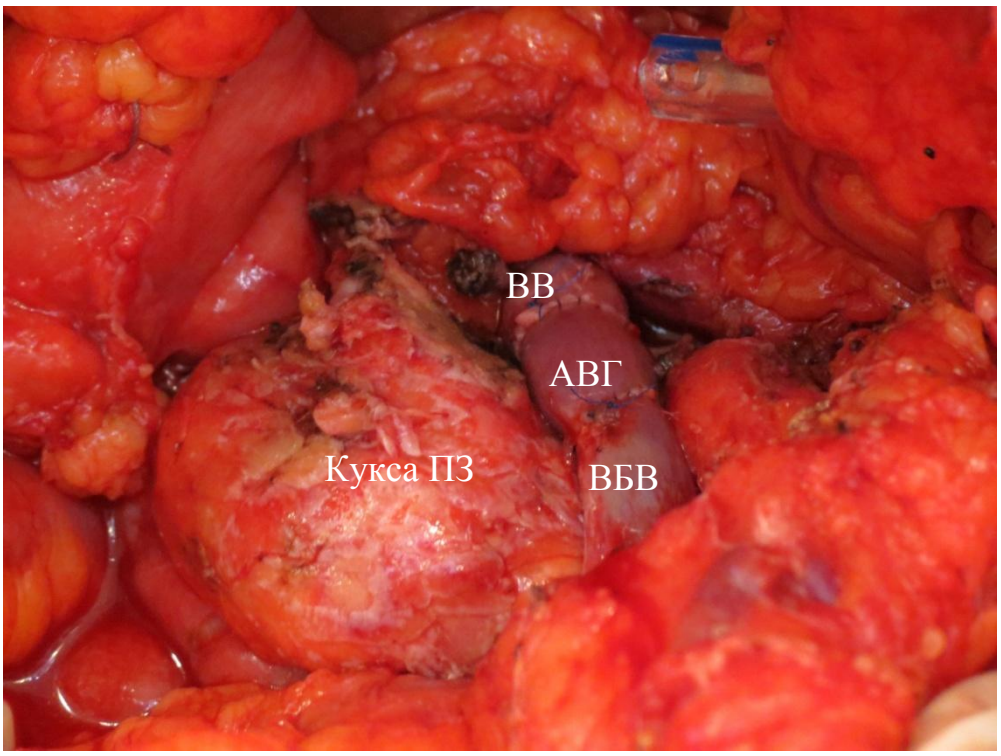


Рис. 4.8. Виконана циркулярна резекція портоспленомезентеріального конфлюенса з наступним формуванням анастомозу кінець–в–кінець з аутовенозним графтом лівої ниркової вени. ВВ – ворітна вена, ВБВ – верхня брижова вена, АВГ – аутовенозний графт.

Серед артеріальних резекцій – резекція і протезування черевного стовбура (Еппелбі) (рис. 4.9).

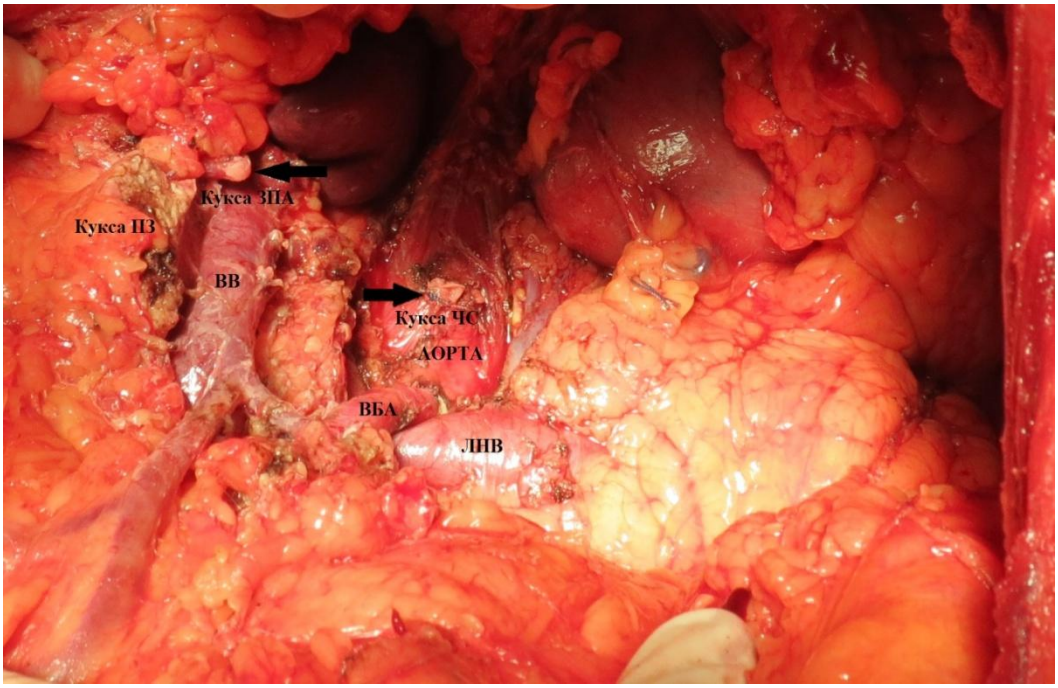


Рис. 4.9. Вид операційного поля після виконання операції Appleby. ВБА – верхня брижова артерія, ВВ – ворітна вена, ЛНВ – ліва ниркова вена,

кукса ЧС – кукса черевного стовбуру, кукса ЗПА – кукса загальної печінкової артерії, кукса ПЗ – кукса підшлункової залози.

Проведені резекції наступних сусідніх органів: шлунка (секторальна резекція, Еппелбі, субтотальна резекція, резекція стінки шлунка, сегментарна резекція, крайова резекція великої кривизни, проксимальна резекція), кишківника (частіше товстого), резекцією ділянки діафрагми (*рис. 4.10*).

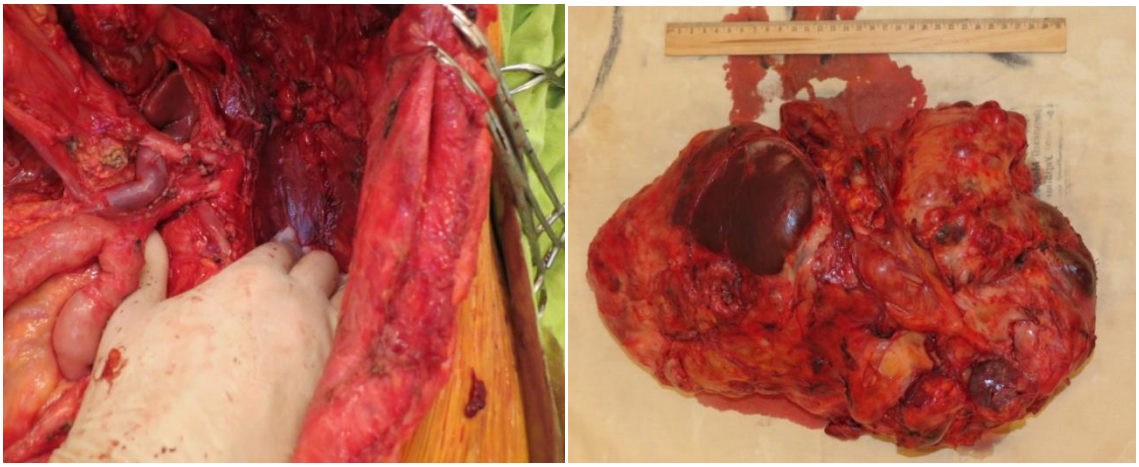


Рис. 4.10. Вид операційного поля після виконаної ДР із резекцією ділянки діафрагми зліва та видалена пухлина із селезінкою та резектованою ділянкою діафрагми.

Під час виконання радикальних операцій нами виконано 13 судинних резекцій та 17 симультанних резекцій сусідніх органів, що дозволило розширити загальну кількість радикальних оперативних втручань у наших пацієнтів більше, ніж на 23%. Слід також відмітити, що в більшості випадків мали місце комбінації судинних резекцій та резекцій кількох органів в одного хворого.

Аналізуючи отримані дані ми вивчили можливості розширених резекцій як при проростанні пухлиною сусідніх органів, так і у випадку вростання пухлинного утворення в регіонарні судини, а також вплив таких втручань на сусідніх органах і судинах на частоту розвитку післяопераційних ускладнень та летальності.

4.2. Роль лапароскопії в хірургічному лікуванні хворих з пухлинами лівого анатомо–хірургічного сегмента підшлункової залози

Серед радикально прооперованих хворих наш досвід застосування лапароскопічних резекційних операцій складає: 11 дистальних резекцій, в тому числі 1 – із збереженням селезінки; 5 енуклеацій; одна центральна резекція підшлункової залози.

4.2.1. Дистальні резекції. В основну групу не включали хворих, які раніше були оперовані на органах верхнього поверху черевної порожнини. В 2009 році виконана 1 конверсія, яку при подальшому аналізі ми не враховуємо. Таким чином рівень конверсії склав 8,33%.

Остаточна морфологічна верифікація новоутворень у пацієнтів даної групи була наступна: у 6 пацієнтів діагностовані муцинозні цистаденоми, у 2 – серозні цистаденоми, у 3 – нейроендокринні пухлини ПЗ.

У 2 з 11 пацієнтів виконано дистальну резекцію з ручною асистенцією. В інших 9 випадках прилад для ручної асистенції встановлювали лише на етапі видалення комплексу з черевної порожнини, незначно збільшуючи розріз для відеопорта (рис. 4.11*)*.

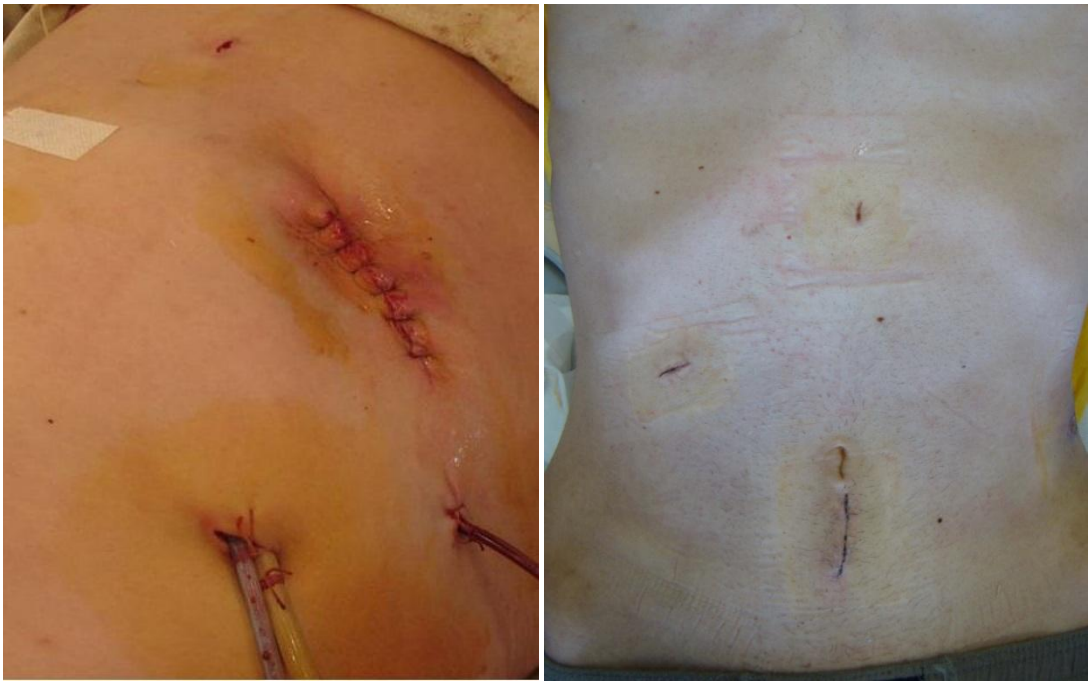


Рис. 4.11. Вид операційного поля після ДРПЗ з лапароскопічного доступу з ручною асистенцією (зправа) та без (зліва).

Стандартною була дистальна резекція без збереження селезінки (рис. 4.12) (лише в одному випадку проведено лапароскопічну дистальну резекцію із збереженням селезінки: див. далі по тексту).

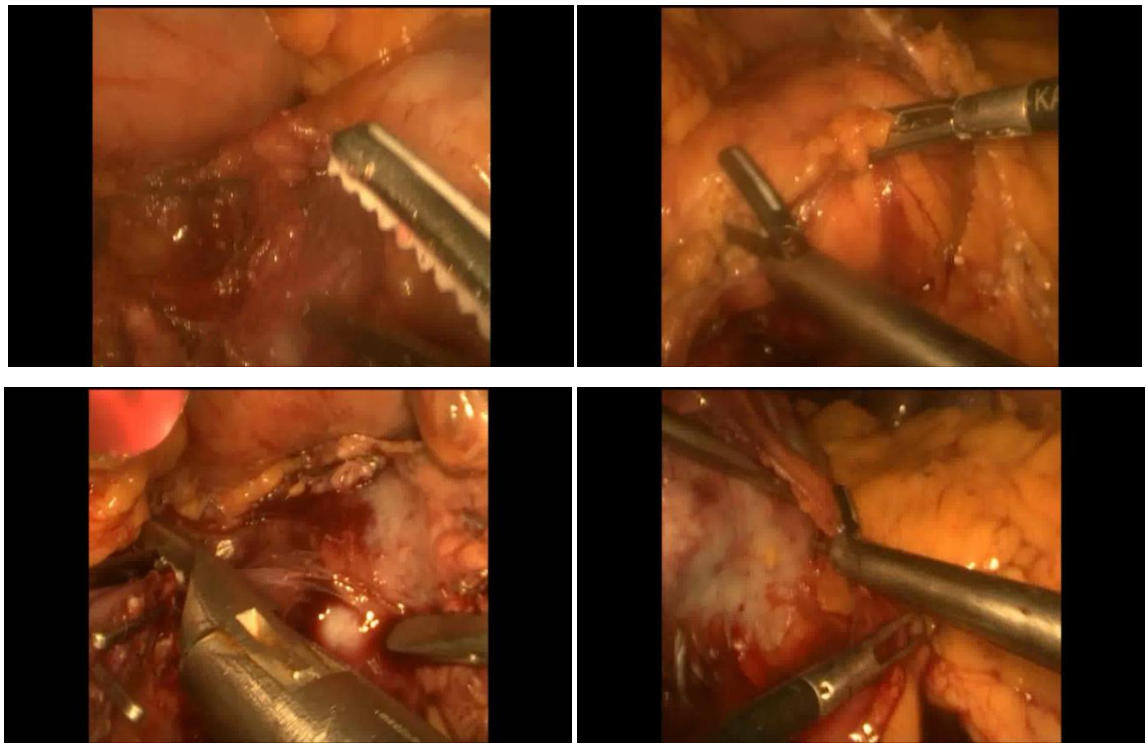


Рис. 4.12. Етапи ДРПЗ з лапароскопічного доступу.

Розкриття сальникової сумки проводили за допомогою Harmonic scalpel, виділяли та кліпували селезінкову артерію. Мобілізували нижній край підшлункової залози. Знаходили і мобілізували селезінкову вену. Перетинали паренхіму підшлункової залози за допомогою Harmonic scalpel. Перетинали селезінкову артерію. Кліпували і перетинали селезінкову вену. Перетинали короткі шлункові судини за допомогою Harmonic scalpel. Закінчували мобілізацію і видаляли комплекс. Видалення комплексу з черевної порожнини проводили в контейнері через доступ для ручної асистенції, або через розширений доступ для відеопорта.

Нами також розроблені та застосовані способи виконання дистальних резекцій підшлункової залози з лапароскопічного доступу, що виконуються в окремих – особливих випадках:

1. Спосіб виконання лапароскопічної дистальної резекції підшлункової залози, який включає послідовне кліпування та пересічення селезінкових судин, пересічення паренхіми підшлункової залози та видалення панкреатоспленального комплексу, який відрізняється тим, що у випадку ретропанкреатичного розташування селезінкових судин їх кліпують та пересікають лише після пересічення паренхіми підшлункової залози.

Спосіб виконували наступним чином. До операції з допомогою КТ із судинним контрастуванням верифікували ретропанкреатичне розміщення селезінкових артерії та вени.

При виконанні оперативних втручань використовували положення пацієнта на спині з поворотом тулуба на 15° вправо. Схема введення троакарів була наступна: порт діаметром 10 мм для відеоапаратури під пупком, порт діаметром 5 мм по серединній лінії в епігастрії, порт діаметром 5 мм в правому підребер'ї по середньоключичній лінії, порт діаметром 10 мм в лівій здухвинній ділянці.

Розкриття сальникової сумки проводили за допомогою Harmonic scalpel. Мобілізували краї підшлункової залози. Перетинали паренхіму підшлункової залози за допомогою Harmonic scalpel. Знаходили і мобілізували селезінкову вену, виділяли та кліпували селезінкову артерію. Перетинали селезінкову артерію. Кліпували і перетинали селезінкову вену. Перетинали короткі шлункові судини за допомогою Harmonic scalpel. Закінчували мобілізацію і видаляли комплекс. Видалення комплексу з черевної порожнини проводили в контейнері через доступ в параумбілікальній ділянці;

2. Спосіб виконання дистальної резекції підшлункової залози з лапароскопічного доступу, який включає резекцію лівого анатомо–хірургічного сегмента підшлункової залози, який відрізняється тим, що у випадку розширення головної панкреатичної протоки її виділяють, кліпують дистальний кінець, після чого закінчують пересічення паренхіми підшлункової залози.

Спосіб виконували наступним чином. До операції за допомогою візуалізуючих методів обстеження: ультрасонографії та комп'ютерної томографії, верифікували пухлину тіла – хвоста підшлункової залози та розширення головної панкреатичної протоки.

Використовували аналогічні першому способові положення пацієнта та схему введення троакарів.

Розкриття сальникової сумки проводили за допомогою Harmonic scalpel. Знаходили та мобілізували селезінкову вену, виділяли та кліпували селезінкову артерію. Перетинали селезінкову артерію. Кліпували та перетинали селезінкову вену. Мобілізували краї підшлункової залози. За допомогою Harmonic scalpel поступово пересікали паренхіму підшлункової залози, таким чином виділяючи розширену Вірсунгову протоку, після чого на її дистальний кінець накладали кліпсу та пересікали головну панкреатичну протоку. Закінчували пересічення паренхіми підшлункової залози. Перетинали короткі шлункові судини за допомогою Harmonic scalpel. Закінчували мобілізацію і видаляли панкреатоспленальний комплекс. Видалення комплексу з черевної порожнини проводили в контейнері через доступ в параумбілікальній ділянці. Дренували черевну порожнину. Пошарово ушивали рани. Накладали асептичні пов'язки.

4.2.2. Лапароскопічна дистальна резекція підшлункової залози з збереженням селезінки

Після ревізії та розсічення шлунково–ободової зв’язки проводили мобілізацію ПЗ над верхньою брижовою веною та артерією, додатково розмежувавши її з селезінковими судинами. Пересікали залозу по лівому краю перешийку, на 1 см відступивши від пухлини, за допомогою УЗ–ножниць апарата Sonoca (рис. 4.13). Комплекс тканин видаляли через отвір порта діаметром 10 мм в лівій пахвинній ділянці. Дренажі до кукси залози та по флангу зліва виводили через отвір порта діаметром 10 мм в лівій пахвинній ділянці.

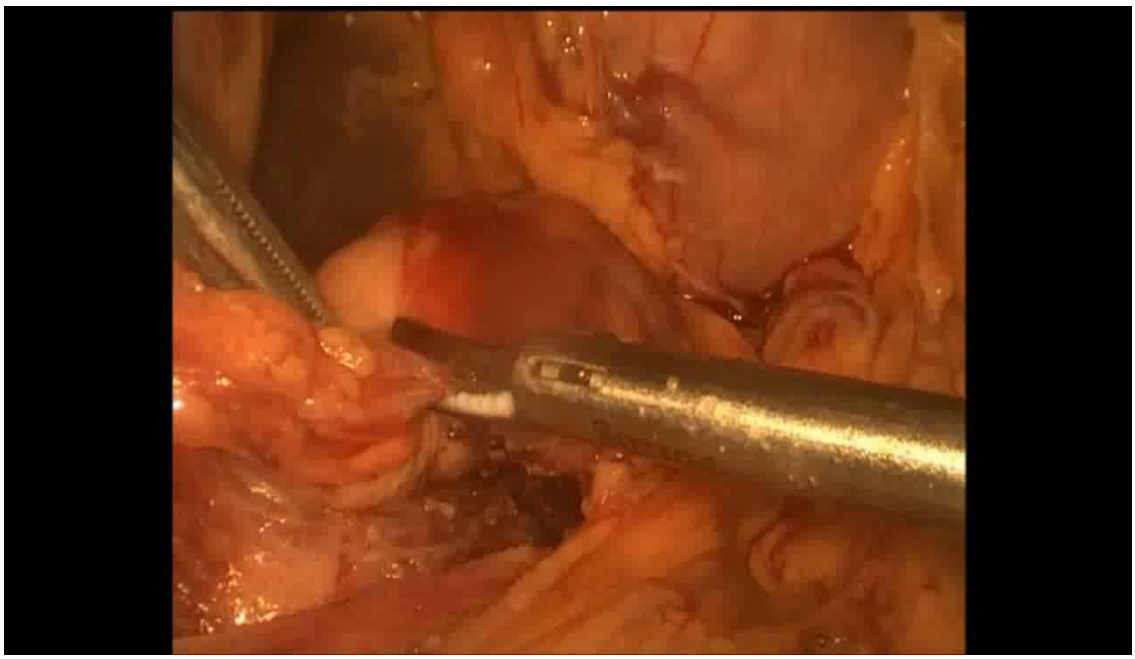


Рис. 4.13. ДР підшлункової залози зі збереженням селезінки.

Клінічний приклад. Пацієнтка С., 29 років., історія хвороби № 5444, поступила 30.09.13 зі скаргами на періодичний біль в лівому підребер'ї з іррадіацією в спину. 2 місяці тому при УЗО виявлено наявність пухлиноподібного утворення ПЗ. Обстежена клінічно, лабораторно, інструментально. ЗАК (01.10.13): ер. 4,43 × 10^{12}, Hb 124 г/л, л. 7,7 × 10^{9}, тромб. 254 × 10^{9}, ШОЕ 3 мм/год. Біохімічний аналіз крові (01.10.13): загальний білок 73,4 г/л, загальний білірубін 14,7 мкмоль/л, АЛАТ 16 (N–10–41 Од/л), АСАТ 19 (N–10–40 Од/л), глюкоза 5,7 ммоль/л. Група крові (01.10.13.): 0(I) Rh(+) позитивний. УЗД ОЧП (01.10.13). Витяг з протоколу дослідження. Підшлункова залоза не збільшена, ущільнена. В ділянці переходу тіла в хвіст визначається ізоехогенне до паренхіми залози утворення 2,4 × 1,6 см, яке незначно деформує контур залози; Вірсунгова протока не розширена. Ендосонографія (03.10.13). Витяг з протоколу дослідження. В проекції перешийка підшлункової залози визначається ізоехогенне утворення 2,0 × 2,5 см, однорідне, з чіткими контурами. КТ ОЧП (амб. 02.09.13).

Заключення. КТ–ознаки об'ємного утворення підшлункової залози (tumor). Онкомаркери підшлункової залози та онкомаркер яєчників (амб.

02.09.13) – в межах норми. Виставлено діагноз: нейроендокринна пухлина тіла підшлункової залози T4N0M0.

10.09.13 – операція: лапароскопічна дистальна субтотальна резекція підшлункової залози зі збереженням селезінки.

Витяг з протоколу операції. Лапароскопія. Порти введені: під пупком діаметром 10 мм, по серединній лінії під мечоподібним відростком діаметром 5 мм, по середньоключичній лінії в лівій пахвинній ділянці діаметром 10 мм, по передній пахвовій лінії в лівій бічній ділянці. Ревізія. Печінка звичайного розміру та кольору, однорідна. Видимої патології в черевній порожнині не виявлено. Розсічено шлунково–ободову зв'язку. В ділянці тіла підшлункової залози (на 1 см лівіше краю верхньої брижової вени) пухлина діаметром 2,5–3 см. Дистальні відділи підшлункової залози атрофовані, предсталені жировою тканиною розміром 2 × 2 см. Мобілізовано підшлункову залозу над верхньою брижовою веною та артерією. Пухлина та атрофовані частини підшлункової залози мають чіткі межі з селезінковими судинами. Підшлункову залозу пересічено по лівому краю перешийка, на 1 см відступивши від пухлини, за допомогою УЗ–ножниць апарата Sonoca. Виконано видалення пухлини тіла підшлункової залози з видаленням атрофованого хвоста підшлункової залози. Гемостаз за ходом операції – сухо. Комплекс тканин видалено через отвір порта діаметром 10 мм в лівій пахвинній ділянці. Дренажі до кукси залози та по флангу зліва (виведені через отвір порта діаметром 10 мм в лівій пахвинній ділянці). Шов рани. Асептична пов'язка.

Післяопераційний період без ускладнень. 22.10.13 в задовільному стані виписана зі стаціонару.

Результати виконаних втручань порівнювали з 55 відкритими дистальними резекціями ПЗ, виконаними за цей же проміжок часу у пацієнтів з потенційно доброякісними новоутвореннями підшлункової залози.

За нашими спостереженнями, середня тривалість операції склала (291,9 ± 99,1) хв. Середня крововтрата склала (493,8 ± 374,6) мл. Післяопераційні

ускладнення виникли у 2 (18,2%) пацієнтів. Летальних випадків в даній групі не було. Тривалість перебування в стаціонарі після операції у пацієнтів з лапароскопічними дистальними резекціями коливалась від 6 до 15 діб (10,1 ± 3,1) діб в середньому. При неускладненому перебігу процесу тривалість перебування хворого в стаціонарі після оперативного втручання була від 6 до 13 діб. При порівнянні результатів виконання лапароскопічних дистальних резекцій з відкритими дистальними резекція ми отримали наступні результати: середня тривалість оперативного втручання у пацієнтів групи відкритих дистальних резекцій склала (241,6 ± 77,3) хв, середня крововтрата – (732,3 ± 812,3) мл; середня тривалість перебування у стаціонарі після операції – (15,8 ± 8,2) діб. Серед 55 пацієнтів, яким виконували дистальні резекції відкритим методом ускладнення розвинулись у 20 (36,36 %) хворих, з них у 16 (29,1%) з боку кукси підшлункової залози. Ми не знайшли статистично достовірної різниці при порівнянні рівнів післяопераційних ускладнень (χ^2=1,7; p > 0,05) та панкреатогенних ускладнень (χ^2=3,0; p > 0,05) у пацієнтів, яким виконували відкриті та лапароскопічні дистальні резекції ПЗ.

При порівнянні отриманих даних за допомогою критерію Манна – Вітні (Mann – Whitney U–test) ми не знайшли статистично достовірної різниці в рівні інтраопераційної крововтрати (U=151,0, p > 0,05) та тривалості оперативного втручання (U=124,0, p > 0,05), тривалість післяопераційного перебування хворого в стаціонарі була достовірно нижчою (U=90, p=0,017) у хворих при виконанні лапароскопічних оперативних втручань.

4.2.3. Енуклеації пухлин

Нами виконано 5 лапароскопічних енуклеацій у хворих з потенційно доброякісними пухлинами підшлункової залози (*рис. 4.14*). У 3 пацієнтів діагностовано серозні цистаденоми, у 2 – нейроендокринні пухлини.

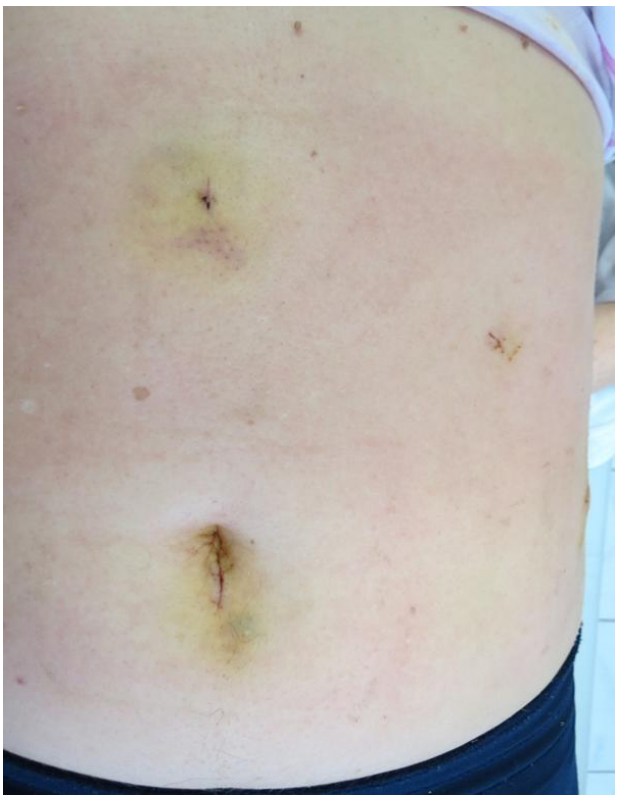


Рис. 4.14. Вид операційного поля після лапароскопічної енуклеації пухлини ПЗ.

Клінічний приклад. Пацієнтка О., 44 років, історія хвороби № 6600, поступила 27.11.12 зі скаргами на періодичний дискомфорт в епігастрії. Хворою себе вважає протягом 4 міс. Обстежена клінічно, лабораторно, інструментально. ЗАК (28.11.12): ер. 5,68 × 10^{12} в 1 л, Hb 158 г/л, л. 5,7 × 10^{9} в 1 л, тромб. 213 × 10^{9}, ШОЕ 17 мм/год. Біохімічний аналіз крові (28.11.12): загальний білок 74,1 г/л, загальний білірубін 15,4 мкмоль/л, АЛАТ 20 (норма 10–41), АСАТ 18 (норма 10–40), глюкоза 5,6 ммоль/л. Група крові (28.11.12): O(I) Rh(+) позитивний. УЗД (28.11.12) Печінка не збільшена, в правій долі на межі 4–5 сегменту – кіста 1,3 см, в 7 сегменті кіста 6 мм. Жовчний міхур 6 × 3 см, конкрементів немає. Холедох 6 мм. Підшлункова залоза: головка 3,5 см, тіло 1,6 см, хвіст 2,8 см, по верхньому контуру хвоста, ближче до тіла, визначається гіпоехогенне утворення 2,3 × 1,9 см, по нижньому контуру утворення розташована селезінкова артерія. Нирки: права – в нижньому полюсі конкремент 7 мм, ліва – в нижньому полюсі конкремент – 5 мм,

порожниста система нирок не розширена. Селезінка в нормі. Заключення: захворювання ПЗ (нейроендокринна пухлина?).

ЕФГДС (03.12.12) – хронічний гастродуоденіт.

04.12.12 – операція: лапароскопічна енуклеація пухлини. Витяг з протоколу операції № 453. Лапароскопія. Печінка не збільшена, без вогнищевої патології. Розкрито сальникову сумку. В ділянці тіла ПЗ по верхньому контуру – пухлиноподібне утворення з рівними межами до 2,5 см, яке займає до 1/3 паренхіми залози, не спаяне з прилеглими тканинами. Виконано енуклеацію пухлини за допомогою «Harmonic scalpel». Гемостаз за ходом операції. Пошаровий шов ран. Асептичні пов'язки.

Післяопераційний період без ускладнень.

Результат патоморфологічного дослідження № 15178–82: нейроендокринна пухлина ПЗ.

УЗД (07.12.12) ПЗ потовщена, хвост 3,5 см, тіло 2,5 см, головка 4,3 см, дещо зниженої ехогенності. Об'ємних рідинних утворень в проекції хвоста немає. ЗАК (10.12.12): еритроцити $4{,}35 \times 10^{12}$, гемоглобін 126 г/л, лейкоцити $6{,}4 \times 10^{9}$, тромбоцити 232×10^{9}, ШОЕ 20 мм/год. Біохімічний аналіз крові (10.12.12): загальний білок 63,5 г/л, загальний білірубін 10,2 мкмоль/л, АЛАТ 21 (норма 10–41), АСАТ 17 (норма 10–40), глюкоза 5,2 ммоль/л.

12.12.12 – в задовільному стані виписана зі стаціонару.

Результати виконаних втручань порівнювали з 10 відкритими енуклеаціями пухлин, виконаними в той же час у пацієнтів з потенційно доброякісними новоутвореннями ПЗ.

За даними наших спостережень, тривалість оперативного втручання коливалася від 60 до 130 хв (в середньому 84 ± 27,9 хв). Крововтрата під час оперативного втручання в усіх випадках була мінімальною. В післяопераційному періоді ускладнень не спостерігали. Тривалість післяопераційного перебування хворого в стаціонарі коливалась від 3 до 8 діб (в середньому 6 ± 1,9 діб).

В групі відкритих оперативних втручань середня тривалість оперативного втручання склала (180 ± 93,1) хв – від 70 до 390 хв, середня крововтрата склала (310 ± 296,1) мл – від мінімальної до 800 мл. Середня тривалість перебування в стаціонарі після операції склала (13,4 ± 5,2) діб – від 7 до 22 діб. Ускладнення у вигляді післяопераційного панкреатиту виникли у 4 (26,7%) пацієнтів. При порівнянні отриманих результатів різниця в рівні ускладнень була недостовірною (χ^2=1,7; p > 0,05). При порівнянні отриманих даних за допомогою критерію Манна – Вітні, у хворих при виконанні лапароскопічних оперативних втручань достовірно нижчими були рівень інтраопераційної крововтрати (U=7,5; p=0,023), тривалість оперативного втручання (U=3,0; p < 0,01), тривалість післяопераційного перебування хворого в стаціонарі (U=1,5; p=0,017).

4.2.4. Лапароскопічна центральна резекція

Оскільки лапароскопічна центральна резекція вважається однією з найбільш технічно складних лапароскопічних процедур, то небагато авторів мають досвід її виконання. Нами вперше в Україні виконано центральну резекцію ПЗ з лапароскопічного доступу.

Клінічний випадок. Пацієнтка Р., 1992 року народження, історія хвороби № 5601, поступила 07.10.13 зі скаргами на періодичний дискомфорт в епігастрії та діареї, які з'явилися близько 2 місяців тому. При первинному обстеженні за місцем проживання виявлено утворення діаметром 3 см в ділянці перешийка та тіла ПЗ. Пацієнтка дообстежена після госпіталізації: в даних загального аналізу крові, загального аналізу сечі, біохімічного аналізу крові без патологічних змін. За даними комп'ютерної томографії: в проекції тіла ПЗ, деформуючи вентральну її поверхню, визначається округле, з чіткими контурами, об'ємне патологічне утворення, м'якотканинної щільності, діаметром близько 3,88 см; магістральні судини інтактні; головка та хвіст залози звичайної форми, не збільшені, контури рівні, структура гомогенна; в хвості розширена вірсунгова протока до 2 мм (рис. 4.15).

Рис. 4.15. Комп'ютерна томографія.

Пацієнтці запропоновано видалення пухлини з застосуванням лапароскопічного доступу. Отримано згоду на операцію. Дотримано усіх деонтологічних та юридичних норм. Хід операції (рис. 4.16). Загальний ендотрахеальний наркоз.

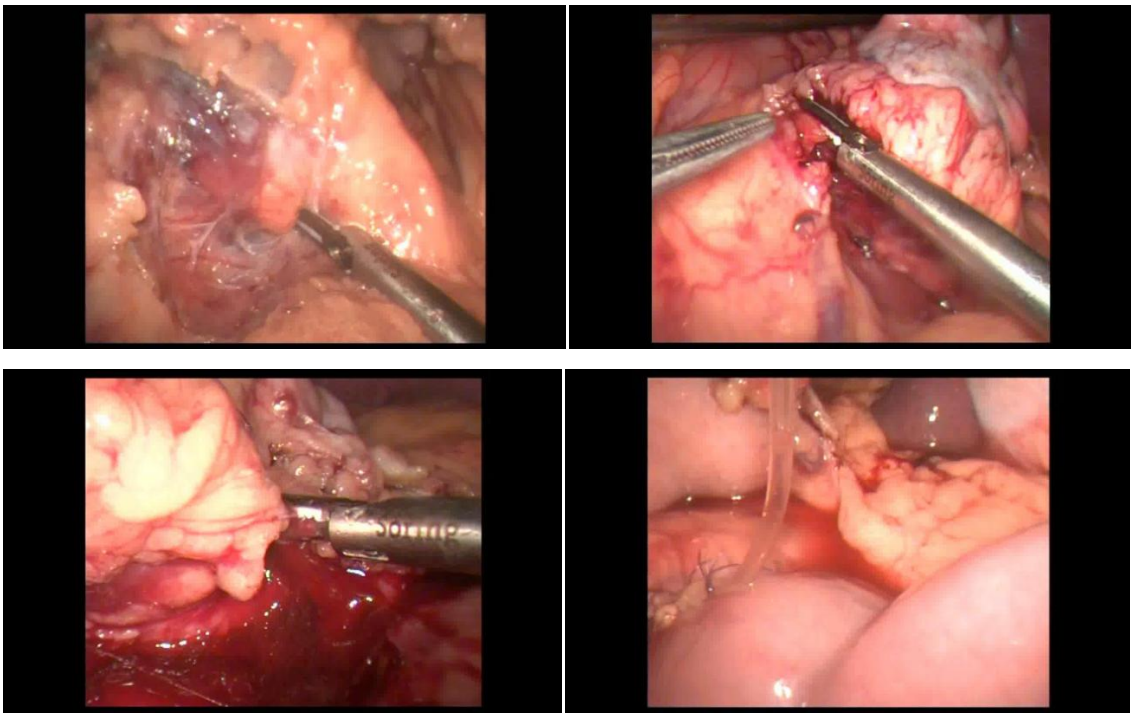


Рис. 4.16. Етапи центральної резекції ПЗ з лапароскопічного доступу.

Положення пацієнтки на спині з нахилом ножного кінця тіла вниз на 10°. Після досягнення пневмоперитонеуму встановлено порти: під пупком діаметром 10 мм, по середньоключичній лінії в лівій пахвинній ділянці діаметром 15 мм, по середньоключичній лінії в правій пахвинній ділянці 5 мм, по передній пахвовій лінії в правій бічній ділянці 5 мм. При ревізії: печінка звичайного розміру та кольору, однорідна; видимої патології в черевній порожнині не виявлено. Розсічено шлунково–ободову зв'язку. В ділянці тіла по нижньому краю ПЗ горбиста пухлина діаметром 4 см, з чіткими рівними контурами, переважно солідної структури, з незначним кістозним компонентом; пухлина займає 2/3 товщі ПЗ, досягає головної панкреатичної протоки, яка в хвості розширена до 2 мм. Візуальних ознак злоякісного росту не виявлено. Мобілізовано ПЗ над портоспленомезентеріальним конфлюенсом, виділено загальну печінкову артерію та селезінкову артерію. Видалено ділянку ПЗ ураженої пухлиною, відступивши на 2 см з кожного боку. Мобілізація та пересічення ПЗ проводилися за допомогою УЗ–ножиць апарату Sonoca. За допомогою апарату ENDOPATH ETS45 пересічено голодну кишку на відстані 30 см від зв'язки Трейтца. Видалення пухлини здійснювали в контейнері через лапароскопічний диск Dextrus, встановлений в лівому підребер'ї. Через цей же диск сформовано позаслизовий панкреатоєюноанастомоз на зовнішньому дренажі головної панкреатичної протоки, та міжкишковий У–подібний анастомоз за Roux. Встановлено 2 дренажі діаметром 8 мм до кукси залози (виведені через отвір порта діаметром 15 мм в лівій пахвинній ділянці). Дренаж головної панкреатичної протоки виведено в правому підребер'ї (рис. 4.17).

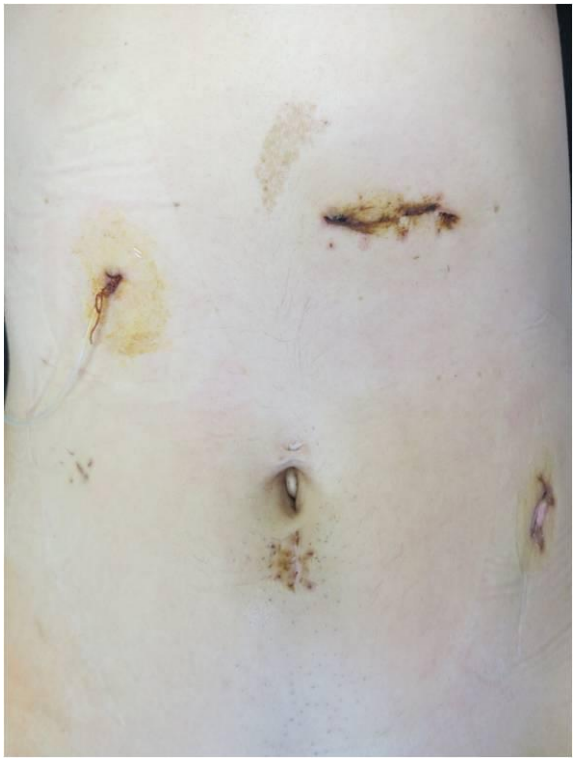


Рис. 4.17. Вигляд живота на 12–ту добу після операції.

Тривалість операції склала 210 хв. Інтраопераційна крововтрата – 300 мл. Післяопераційний період. Наркотичні аналгетики призначалися 1 раз в день операції через 8 год після її закінчення. Загальна доза октреотиду склала 1,4 мг протягом перших 4 діб після операції. Перистальтика з'явилася в 1 післяопераційну добу, пероральне харчування розпочате на 2 добу, самостійне випорожнення на 3–тю добу. На 4–ту післяопераційну добу з'явилася клініка післяопераційного панкреатиту, розвинувся гастростаз. Явища гастростазу зникли до 8 добу після операції, відновлено пероральне харчування. На 5 добу після операції припинилися виділення по дренажу головної панкреатичної протоки; на 7–му добу проведено черездренажну фістулографію – контраст частково виповнює панкреатичну протоку з якої потрапляє в кишку. На 15–ту добу після операції в задовільному стані пацієнтка виписана із стаціонару.

За даними патоморфологічного дослідження виявлено нейроендокринну пухлину. Проведено імуногістохімічне дослідження: рівень Ki67 Protein – 3%, Chromogranin A – слабка позитивна реакція.

Центральна резекція ПЗ з лапароскопічного доступу цілком може бути виконаною та є безпечною. Для виконання операції потрібна кваліфікована бригада хірургів з досвідом виконання операцій на ПЗ та лапароскопічних операцій. Для адекватної дискусії щодо визначення оптимальної техніки операції та вибору методу панкреатодигестивного анастомозу потрібен більший досвід виконання таких операцій.

Виконання локальних резекцій, енуклеацій, оперативних втручань з лапароскопічного доступу дозволяє зменшити операційні ризики та покращити реабілітацію у хворих з потенційно доброякісними пухлинами.

4.3. Аналіз ранніх післяопераційних ускладнень та смертності у хворих із пухлинами лівого анатомічного сегменту підшлункової залози після радикального оперативного лікування

На жаль, серед усіх прооперованих радикально пацієнтів, ускладнення виникли у 36 (27,91%) хворих, як наслідок померло 6. Летальність склала 4,65%.

Аналізуючи ускладнення після радикальних операцій ми виявили, що вплив виду операції, а також симультанні резекції регіонарних судин та сусідніх органів під час їх виконання, на частоту їх виникнення виглядав наступним чином:

– після субтотальних ДР, де в 4–х випадках також проведені судинні резекції та в 1 випадку резекція сусіднього органа – ускладнення спостерігали в 10 (45,45%) випадках; летальних випадків було (9,09%);

– після стандартних ДР (4 включали судинні резекції; 7 – резекції сусідніх органів – ускладнення спостерігали у 17 (31,48%);

– після енуклеацій ускладнення спостерігали у 3 (20,0%);

– після центральних резекцій ускладнення спостерігали в 1 (20,0%);

– після лапароскопічних ДР ускладнення спостерігали у 2 (18,18%);

– після RAMPS ускладнення спостерігали в 3 (16,67%).

Загальне число ускладнень після радикальних операцій, що вимагали також виконання судинних резекцій в результаті становило 8 з 13 (61,5%), а після резекцій на сусідніх органах – 8 з 17 (47,0%).

На основі статистичної обробки вищенаведених даних виявилось, що вплив судинних резекцій (χ^2=10,4; p < 0,01; в т. ч. Венозні – χ^2= 8,0; p < 0,01) та резекцій на сусідніх органах (χ^2=5,2; p < 0,05) достовірно збільшували ризик розвитку ускладнень після радикальних операцій в ділянці лівого анатомічного сегменту ПЗ.

Велику увагу ми приділили вивченню впливу судинних резекцій на смертність після ДР. Серед 13 хворих із судинними резекціями (в тому числі 1 артеріальна) померли 3 (23,08%) хворих. За нашими підрахунками виконання судинної резекції достовірно збільшувало ризик летальності: χ^2=14,3; p < 0,001 як в загальній групі хворих, так і в групі з дистальними резекціями: χ^2=9,4; p < 0,01. При цьому окремо проаналізувавши виконання резекції ураженої ділянки венозної судини можемо стверджувати, що венозні резекції достовірно збільшували ризик летальності χ^2=5,8; p < 0,05 в загальній групі хворих.

В залежності від виду операції кількість летальних випадків виглядала наступним чином: 2 (9,09%) хворих померли після проведених субтотальних ДР, в 1 випадку доповненої циркулярною резекцією верхньої брижової вени; 3 (5,56%) – після стандартних ДР, розширених резекціями сусідніх органів у 2 випадках, та у 2 випадках резекцією та протезуванням судин; 1 (5,56%) після RAMPS.

Отримані на основі статистичних розрахунків дані, дозволяють нам стверджувати, що виконання субтотальних резекцій достовірно не збільшувало ризик летальності після резекцій лівого анатомо–хірургічного сегмента ПЗ (χ^2=2,4; p > 0,05; χ^2=1,1; p > 0,05 відповідно). На такі ж висновки заслуговують виконання RAMPS (χ^2=0,1; p > 0,05; χ^2=0,002; p > 0,05 відповідно).

Ми також провели аналіз впливу методики закриття кукси ПЗ на ризик розвитку післяопераційних ускладнень. Серед методів обробки кукси в клініці застосовували: герметизацію кукси ПЗ П–подібними швами в 95 випадках: ускладнення спостерігали у 28 пацієнтів; герметизація кукси ПЗ за допомогою ультразвукових ножиць (всього 9: у 2–х випадках виявлено ускладнення), 1 випадок з накладанням анастомозу – ускладнень не було. В результаті статистичної обробки даних отримали χ^2=0,004, що дозволяє стверджувати, що немає достовірності впливу методики закриття культі ПЗ на ризик виникнення ускладнень.

Вивчаючи можливості для збереження селезінки під час виконання дистальних резекцій, ми вивчали рівень ускладнень в обох групах хворих. При порівнянні отриманих нами результатів в групах хворих із спленектомією та зі збереженням селезінки не отримано достовірності впливу фактора, при значенні χ^2=1,12. Такий результат на разі можемо пояснити невеликою кількістю пацієнтів зі збереженням селезінки.

В нашому дослідженні підтвердження про злоякісну природу новоутворення отримано у 62 випадках після радикальних операцій, у 16 з яких спостерігали післяопераційні ускладнення. Проте, після статистичної обробки даних при значенні χ^2=0,06 – вплив фактора виявився недостовірним.

Ми також вивчали вплив часу оперативного втручання та рівень інтраопераційної крововтрати на показники післяопераційних ускладнень та смертності. В результаті, порівнюючи достовірність різниці показників у групах хворих із ускладненим та неускладненим перебігом за методом Mann – Whitny, отримали наступні дані: час операції достовірно (U–244,5**;** p–0,0478) впливав на ризик розвитку післяопераційних ускладнень і склав (279,7 ± 45,5) хв – у групі хворих із ускладненим перебігом, та (266,2 ± 103,6) хв – з неускладненим, щодо крововтрати, показники якої в середньому склали (620,6 ± 512,9) мл – у групі хворих із ускладненим перебігом та (638,1

± 813,6) мл – з неускладненим, достовірності впливу не було виявлено (U– 285,0; p– 0,1842).

Ризик ранніх післяопераційних ускладнень в залежності від виду та дози антисекреторного засобу вивчали у 82 пацієнтів з дистальними резекціями ПЗ, а також у 15 пацієнтів з локальними резекціями ПЗ (табл. 4.3). Ми не брали до уваги пацієнтів, у яких з різноманітних причин дозу антисекреторної терапії змінювали в перші 3 доби після оперативного втручання.

Таблиця 4.3

Режими введення препаратів – аналогів соматостатину (стартова доза)

Стартова доза сома-тостатину	дистальні резекції ПЗ				локальні резекції ПЗ			
	Число хворих	Кількість ускладнень		χ^2	Число хворих	Кількість ускладнень		χ^2
		абс.	%			абс.	%	
Без терапії	6	3	50	0,5	3	–	–	1,7
0,3/добу	36	10	27,8	0,6	6	3	50	1,6
0,5/добу	34	12	35,3	0,01	4	2	50	0,9
Соматулін 30 мг разово	6	–	–	2,8	2	–	–	1,0
Разом …	82	25	30,5		15	5	33,33	

При проведенні статистичного аналізу ми не знайшли достовірної різниці в рівні ранніх післяопераційних ускладнень у досліджуваних хворих в залежності від дози антисекреторної терапії.

Ми також вивчали можливості антибіотикопрофілактики ускладнень у хворих з пухлинними ураженнями лівого анатомічного сегменту ПЗ. В результаті виявилося, що застосування цефалоспоринів II покоління (із 68 випадків у 10 виявлено ускладнення) достовірно (χ^2=7,86; p<0,01) зменшувало кількість ускладнень, коли при застосуванні I та III поколінь цефалоспоринів значення χ^2 становили 1,14 та 0,4 відповідно, а карбопенемів

– 1,36. В той же час застосування з цією метою антибіотиків із інших груп (пеніциліни, глікопептиди, тощо) достовірно (χ^2=8,5; p<0,01) привело до збільшення кількості ускладнень.

Ми не знайшли статистичної достовірності впливу на розвиток післяопераційних ускладнень таких показників, як стать – χ^2=0,52; схуднення– χ^2=0,56; наявність супутньої патології – χ^2=0,06, за методом Фішера. Також нами не виявлено статистично достовірної різниці впливу наступних показників крові: гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, білок, білірубін, калій, натрій, глюкоза, сечовина, креатинін та віку пацієнтів, при порівнянні значень у групах хворих із ускладненим та неускладненим перебігом за методом Mann – Whitny (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Достовірність різниці показників у групах хворих із ускладненим та неускладненим перебігом за методом Mann – Whitny (U)

Показник	Вік	Hb	Er	Le	Білок	Біліру бін	K+	Na+	Глюкоза	Сечовина	Креатинін
U	1218	1251	1490	1274	1528	1167	62	48	1211	90,5	105,5
p	0,1	0,03	0,68	0,36	0,99	0,4	0,74	0,14	0,81	0,26	0,26

Отже факторами, що достовірно впливають на розвиток ускладнень після радикальних операцій в ділянці лівого анатомічного сегменту ПЗ є: судинні резекції та резекції на сусідніх органах; час операції; застосування з метою антибіотикопрофілактики антибіотиків із групи пеніцилінів та глікопептидів.

В той же час застосування з метою антибіотикопрофілактики антибіотиків із групи цефалоспоринів II покоління достовірно зменшувало кількість ускладнень.

Виконання субтотальних дистальних резекцій, симультанних резекцій уражених магістральних венозних судин та сусідніх органів збільшують

ризик оперативного втручання, однак дозволяють виконувати радикальні оперативні втручання у хворих, що раніше вважались нерезектабельними.

Виконання RAMPS є відносно безпечним у хворих зі злоякісними ураженнями лівого анатомо–хірургічного сегмента ПЗ.

4.4. Порівняльний аналіз результатів виконання радикальних операцій у хворих з пухлинами лівого анатомо–хірургічного сегмента підшлункової залози

Спираючись на проведений аналіз факторів ризику розвитку ранніх післяопераційних ускладнень та летальності, проаналізувавши можливості нових оперативних втручань ми змінили свої тактичні та технічні підходи та застосували їх в основній групі хворих. Радикальні операції виконані в 129 (55,84%) пацієнтів, паліативні – 82 (35,5%) хворих. Розподіл операцій у групах представлений на діаграмі (рис. 4. 18).

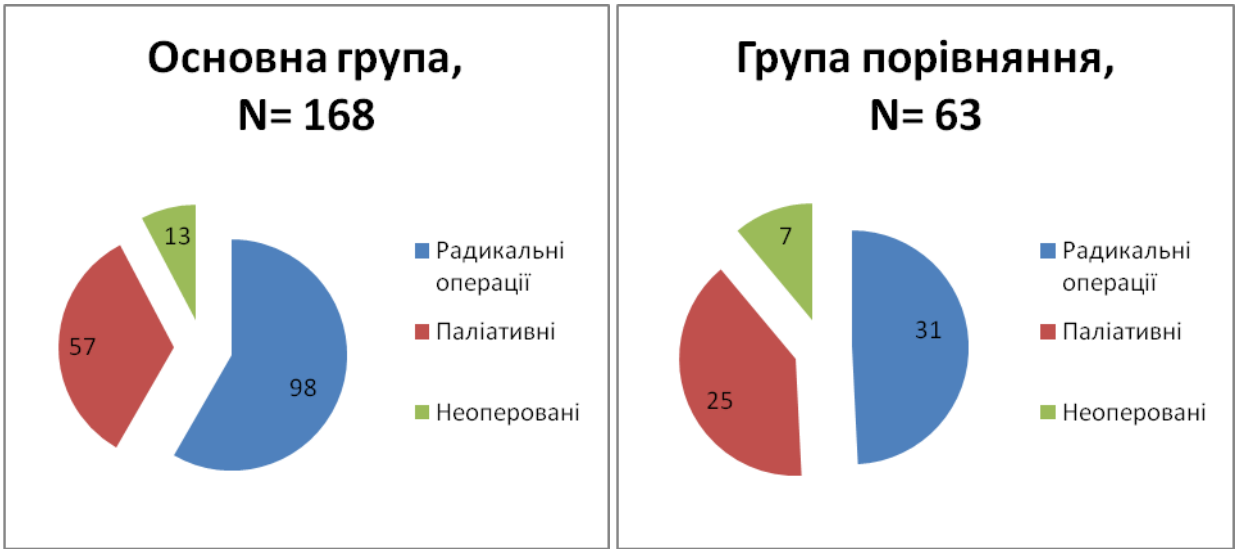


Рис. 4.18. Розподіл оперованих хворих у групах.

У хворих основної групи проведено 98 радикальних оперативних втручання. Ускладнення розвинулись у 21 (21,4%) пацієнта. Померло 3 (3,1%) пацієнта.

Результати виконання радикальних оперативних втручань у хворих основної групи та групи порівняння наведено в табл. 4.5.

Таблиця 4.5

Результати радикальних оперативних втручань в групах

Оперативне втручання	Група порівняння			Основна група			χ^2	p
	число операцій	кількість ускладнень		число операцій	кількість ускладнень			
		абс.	%		абс.	%		
Дистальна резекція ПЗ	30	15	50	75	17	22,66	7,55	<0,01
субтотальна	11	6	54,55	11	4	36,36	0,73	>0,05
RAMPS передня	3	2	66,67	10	1	10	4,17	<0,05
RAMPS задня	1	–	–	4	–	–	–	–
лапароско–пічна	2	–	–	9	2	22,22	0,54	>0,55
стандартна	13	7	53,85	41	10	24,39	3,97	–
Центральна резекція ПЗ	–	–	–	5	1	20	–	<0,05
Енуклеація	1	–	–	14	3	21,43	0,26	>0,05
Інші	–	–	–	4	–	–	–	–
Разом …	31	15	48,39	98	21	21,43	8,5	<0,01

Таким чином, як можна побачити з таблиці, нам вдалося достовірно ($p < 0,01$) зменшити кількість ускладнень як при виконанні дистальних резекцій ПЗ, так і загальне число ускладнень після виконання всіх радикальних операцій ($p < 0,01$).

Незважаючи на отримані результати, досягти достовірного зменшення летальності не вдалось ($p > 0,05$ при $\chi^2=2,32$). В групі порівняння померло 3 (9,68%) пацієнтів.

Зменшення рівня ранніх післяопераційних ускладнень та недостовірне зниження летальності відбулось без зменшення кількості виконаних розширених оперативних втручань. Радикальні оперативні втручання доповнені виконанням резекції магістральних судин чи сусідніх органів виконані у 22 (13,1%) пацієнтів основної групи та у 12 (19,05%) пацієнтів групи порівняння, різниця недостовірна ($p > 0,05$ при $\chi^2=1,29$).

4.5. Паліативні операції в хірургічному лікуванні хворих з пухлинами лівого анатомо–хірургічного сегмента підшлункової залози

Нажаль, складощі ранньої діагностики пухлин лівого анатомічного сегменту ПЗ напряму відображають невтішну картину хірургічного лікування їх. Безперечно це не могло не відобразитись і в нашому дослідженні, де у 76 (32,9%) оперованих хворих провести радикальне оздоровлення виявилося неможливим.

Виконуючи паліативні втручання ми переслідували наступні цілі:

–попередження та ліквідацію дуоденогастральної непрохідності;

–попередження та ліквідацію біліарної непрохідності;

–купування больового синдрому;

–зменшення розмірів пухлинного утворення.

В 24 (10,39%) випадках ми застосовували різноманітні паліативні втручання. Їх характеристику демонструє табл. 4.6.

Таблиця 4.6

Паліативні оперативні втручання у хворих з пухлинами лівого анатомо–хірургічного сегмента підшлункової залози

Оперативне втручання	Кількість хворих	
	абс.	%
Цистопанкреатоєюностомії	11	4,76
Гастроентеростомії	9	3,9
Біліодигестивні анастомози	4	1,73
Разом …	24	10,39

В одинадцяти випадках нами проведено накладання цистопанкретоентероанастомозу. Проте, відрадним вважаємо те, що лише в одному з цих випадків можемо розцінювати даний вид втручання як паліатив, де було встановлено аденокарциному. В решті ж випадків ознак малігнізації виявлено не було, виявлені пухлинні утворення мали всі ознаки

кісти. Це пояснюємо все ж таки дефектами, чи скоріше невпевненістю в результатах доопераційної діагностики.

Гастроентеростомію ми виконали у 9 (3,9%) випадків, з них по 4 за Ру та Брауну відповідно та одна за Петерсену. Показаннями до застосування цього виду втручань були ознаки високої кишкової непрохідності. Більшість хворих скаржились на тошноту, рвоту, схуднення. Під час операції виявлено поширення пухлинного процесу на тіло і хвіст підшлункової залози. За результатами морфології отримано підтвердження про аденокарциному в 7 випадках, 1 – плоскоклітинний рак, і лише в одному випадку в жировій тканині вогнища фіброматоза, ангіоматоза, запальної інфільтрації.

Накладання біліодигестивних анастомозів проведено у 4 випадках. Всіх цих хворих об´єднувала наявність жовтяниці, при чому лише в одному з цих випадків в анамнезі було виконано операцію, а саме, дистальну резекцію ПЗ. У 2 випадках виконано холецистоентеростомію по Брауну, 1 – гепатикоентеростомія з гастроентероанастомозом, 1 – накладено холедоходуоденоанастомоз. В 3 випадках гістологічно підтверджені аденокарциноми, 1 – неінформативний.

Проаналізувавши загальну кількість паліативних та експлориативних втручань в основній та групі порівняння нами отримані наступні дані. Загальне число даних втручань в основній групі склало 57 (34,97% загального числа хворих, та 36,77% від загального числа прооперованих в даній групі). Слід відмітити досить незначне число післяопераційних ускладнень після цих втручань в основній групі хворих, що склало 3,51%. В той же час кількість цих операцій в групі порівняння складала 39,68% та 44,64% відповідно, з 4% післяопераційних ускладнень. Ми не знайшли достовірного впливу більшого числа виконання паліативних та експлориативних операцій в основній групі на кількість післяопераційних ускладнень ($p > 0,05$ при $\chi^2=0,05$). Попри це відмічаємо зменшення їх числа в основній групі у відсотковому співвідношенні.

Резюме

Нами проаналізовані результати лікування 231 пацієнта з пухлинами лівого анатомічного сегменту підшлункової залози. Радикальні операції виконані в 129 (55,84%) пацієнтів, паліативні – 82 (35,5%) хворих. В основній групі (n=168): 98 (58,33%) – радикальнооперовані, 57 (33,93%) – паліативні операції, 13 (7,74%) – не оперовані; тоді як в групі порівняння: 31 (49,21%), 25 (39,68%), 7 (11,11%) – відповідно.

На основі проведеного аналізу ранніх післяопераційних ускладнень ми змогли виділити основні фактори ризику їх виникнення: судинні резекції ($p < 0,01$), резекції сусідніх органів ($p < 0,05$), час операції ($p < 0,01$), метод антибіотикопрофілактики ($p < 0,01$).

Дистальні резекції з лапароскопічного доступу за рівнем післяопераційних та панкреатогенних ускладнень, інтраопераційної крововтрати та тривалості оперативного втручання є співставимі з аналогічними відкритими оперативними втручаннями. Рівень ускладнень лапароскопічних та відкритих енуклеацій співставимі, проте, рівень інтраопераційної крововтрати достовірно нижчий при застосуванні лапароскопічного доступу. Тривалість післяопераційного перебування хворого в стаціонарі була достовірно нижчою у пацієнтів після виконання лапароскопічних оперативних втручань.

За рахунок застосування в основній групі розроблених нами діагностично–лікувального алгоритму та нових методик, нам вдалося достовірно зменшити кількість ранніх післяопераційних ускладнень після радикальних втручань з 48,39 до 21,43%, а також недостовірно знизити летальність з 9,68 до 3,06%.

Щодо виконання паліативних втручань, то нам вдалось недостовірно зменшити їх кількість в основній групі. Значною мірою досягти цього ми змогли за рахунок активного включення як діагностичних так і лікувальних можливостей ендоскопічної ультрасонографії, яка знайшла вагоме місце в розробленому нами діагностично–лікувальному алгоритмі.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відсутність специфічних симптомів пухлин тіла і хвоста підшлункової залози, а також систематизованих даних в клінічних проявах захворювання негативно впливає на рівень ранньої діагностики, який вважається вкрай незадовільним. По сумісній статистиці, при житті ці пухлини розпізнають тільки у 15–76% хворих, а до операції діагностують у 8,5–50% пацієнтів. В більшості (75–90%) випадків рак дистальних відділів ПЗ виявляють уже в неоперабельній стадії, зазвичай, через 16–32 тижні після початку клінічних проявів захворювання. Рання діагностика цієї патології поки вважається, скоріше винятком, ніж правилом [5, 6, 9, 13, 45, 51, 52].

Незважаючи на появу сучасних діагностичних методів, складним залишається питання як диференційної діагностики різних пухлинних уражень тіла і хвоста ПЗ, так і передопераційного визначення їх резектабельності. Серед пацієнтів, у яких за даними доопераційних обстежень пухлина ПЗ признана резектабельною, у 8–35% випадків є скритий канцероматоз або віддалені метастази [9, 18, 59, 108]. Окрім того, дефекти до– та інтраопераційної діагностики часто приводять до помилкового виконання дренуючих операцій при кістозних пухлинах ПЗ, що іноді приводить до розвитку тяжких ситуацій, які вимагають виконання повторних операцій, а у деяких випадках виконати їх вже не можливо через розповсюдження пухлинного процесу [9, 11, 15, 18, 66, 191].

Єдиний шанс на лікування або продовження життя дає хірургічне втручання. Разом з тим, радикальні втручання, за даними деяких авторів – можливі лише у 10% хворих, післяопераційна летальність, що значно знизилася в останні роки, в середньому становить 5%, віддалені результати незадовільні: медіана виживання після радикальних операцій становить 10–18 місяців (5–річне виживання – близько 5–8%) [42, 115].

Таким чином метою нашої роботи було покращення результатів хірургічного лікування хворих із пухлинами лівого анатомічного сегменту ПЗ за рахунок підвищення точності діагностики з використанням сучасних методів обстеження хворого; обґрунтування застосування нових підходів до лікування при різних формах пухлинної патології тіла та хвоста ПЗ.

Для досягнення поставленої мети сформульовані наступні завдання дослідження:

1. Вивчити характер, частоту й особливості симптомів у хворих з пухлинами дистального відділу підшлункової залози.

2. Оцінити інформативність інструментальних методів дослідження в діагностиці та диференційній діагностиці пухлин тіла і хвоста підшлункової залози.

3. Розробити діагностичний алгоритм обстеження пацієнтів за наявності пухлин лівого анатомічного сегмента підшлункової залози та оцінити його ефективність.

4. Вивчити ефективність використання лапароскопічного доступу під час виконання радикальних оперативних втручань у хворих з приводу пухлин лівого анатомічного сегмента підшлункової залози.

5. Вивчити фактори ризику виникнення ранніх післяопераційних ускладнень та летальності, розробити комплекс профілактичних заходів з метою їх попередження.

6. Вивчити можливості та наслідки виконання розширеної дистальної резекції підшлункової залози з приводу місцево–поширеного раку підшлункової залози.

7. Проаналізувати результати оперативних втручань з приводу пухлин тіла і хвоста підшлункової залози з застосуванням розроблених тактичних підходів.

Для вирішення поставлених завдань проведено аналіз 231 історії хвороб пацієнтів з пухлинами лівого анатомічного сегменту ПЗ, що знаходились на лікуванні в НІХТ ім. О. О. Шалімова з 2009 по 2014 рік. Всіх хворих було розділено на 2 групи. Основну групу склали 168 хворих, які перебували на лікуванні з 2011 – до початку 2014 рр., у яких був застосований, розроблений нами діагностично–лікувальний алгоритм. Групу порівняння склали 63 пацієнти, пролікованих з 2009 по 2010 рр. включно., застосовані

стандартні підходи до лікування. Групи були співставні за віком, статевим розподілом, структурою патології.

За даними літератури, РПЗ хворіють переважно чоловіки віком понад 50 років [3, 18, 38, 42, 43, 45, 53]. В нашому дослідженні гендерний розподіл дещо відрізнявся: чоловіків було 91 (39,39%), жінок – 140 (60,61%). Вік хворих коливався від 14 до 81 років, складаючи в середньому (54,57 ± 13,58) років. 142 (61,47%) пацієнти виявились людьми працездатного віку, що підтверджувало соціальну значимість проблеми.

Ми провели аналіз хворих за нозологічними формами пухлин (за основу ми взяли класифікацію пухлин екзокринної частини WHO): переважаючою гістологічною формою пухлин при ураженні тіла та хвоста ПЗ являється аденокарцинома. Ми виявили її у 114 пацієнтів, що склало 51,58% випадків від усіх гістологічних результатів. Ці дані дещо відрізняються від описаних в літературі, проте, це легко пояснюється неспівставимою чисельністю наших пацієнтів за конкретний невеликий проміжок часу та даними літературних мета аналізів та системних оглядів.

Розподіл в залежності від стадії поширення пухлинного процесу, проведений нами на основі класифікації стадій пухлин TNM (TNM classification of malignant tumors/ed. by L. H. Sobin, M. K. Gospodarowicz, Ch. Wittekind. – 7th ed. – Blackwell Publishing, 2010. – 310 p.). Проаналізувавши наявні у нас дані, бачимо, що велику групу представляють хворі, в яких не виявлено віддалених метастазів, проте, є враженими навколишні тканини і регіонарні лімфовузли. Ці дані мали б давати обнадійливий прогноз для виконання розширених резекцій, проте, за даними різних авторів майже у половині випадків після виконання лапаротомії чи лапароскопії хірурги стикаються з неможливістю виконати радикальну операцію через інтраопераційне виявлення "нових" метастазів чи нерезектабельного поширення пухлинного процесу [9, 18, 59, 108].

За даними літератури, на момент постановки діагнозу 52% всіх пацієнтів мають віддалені метастази, а 26% мають регіональне поширення

пухлини [9, 18, 59, 108]. Слід відмітити, що на момент первинного огляду наших пацієнтів найбільш часто (38,52%) пухлина вже поширювалась на тіло і хвіст ПЗ, що свідчить про запізнілу діагностику, а відповідно й пізнє звернення пацієнтів з даною локалізацією пухлин.

Клінічна симптоматика пухлинних уражень тіла та хвоста ПЗ бідна, залежить від стадії та локалізації пухлини. Попри часті дискусії щодо клінічних особливостей пухлин даної локалізації в літературі, специфічної клініки не було виявлено ніким. Частина авторів змогли лише виділити ряд симтомокомплексів, на основі яких, в залежності від переважаючої клінічної ознаки, були зроблені спроби розділити клініку рака тіла та хвоста ПЗ на різні форми [5, 6, 9, 13, 45, 51, 52].

На основі проведеного аналізу анамнестичних і фізикальних даних ми мали на меті встановити характер, частоту і особливості різноманітних симптомів захворювання. У переважній більшості випадків клінічна картина була неспецифічною і не дозволяла чітко встановити діагноз, оскільки складалася з симптомів самої пухлини, а також із ознак її ускладнень з неодмінним впливом ряду ознак супутньої патології. До ознак, що зустрічались найчастіше, але водночас найменш специфічних симптомів у хворих з пухлинами тіла та хвоста ПЗ відносимо загальну слабість (недомагання), яку зафіксовано у 226 (97,84%) з 231 хворих.

Оримані результати в основному збігаються з даними літератури, де відмічається, що найбільш ранніми ознаками, що звертають на себе увагу хворого, є загальний занепад сил, швидка стомлюваність і загальна слабість, які прогресивно наростають [51, 52].

Наявність больового синдрому в тій чи іншій мірі було відмічено більшістю наших пацієнтів (90,91%). Слід відмітити, що ознаки больового синдрому носили самий різноманітний характер, найвиразніші з яких ми детально проаналізували вище. Також ми відмітили, що уже на клінічних стадіях захворювання проблемним був підбір адекватного знеболення для таких пацієнтів. Описані нами характеристики болю при наявності пухлин

дистального відділу ПЗ збігаються з такими в більшості літературних джерел, де більшість авторів до основних ознак пухлин тіла та хвоста ПЗ відносять все ж таки больовий синдром, який з'являється тільки тоді, коли пухлина досягне значних розмірів [5, 6, 13, 42, 43, 51, 52, 81].

Схуднення, як одну із найбільш домінуючих ознак захворювання, відмітили 95 (41,13%) наших пацієнтів. 44,21% із них відмітили різку втрату маси тіла від 5 до 30 кг за кілька місяців. Попри це, дефіцит в масі тіла відмічено лише в близько половини хворих, що ми пов’язуємо з надлишком в них вихідної маси тіла. Безперечно, щодо схуднення також призводили розлади апетиту, від його зниження до повної відрази до їжі, що ми змогли виділити у 128 (55,41%) із всіх хворих. Інші диспептичні симптоми зустрічались рідше.

Аналогічно ці симптоми висвітлені в літературі. Дуже часто мають місце таке швидке схуднення і виснаження, що не спостерігаються ні при якому іншому захворюванні. Іноді протягом місяця хворі втрачають у вазі 12– 15– 18 кг. Швидке катастрофічне виснаження відбувається внаслідок недостатнього харчування у зв'язку з відсутністю апетиту, недостатнього засвоєння їжі через зменшення або навіть повну відсутність в кишечнику панкреатичних ферментів, посиленого розпаду білків і жирів в організмі у зв'язку з високим вмістом в крові панкреатичних ферментів і, нарешті, внаслідок ракової інтоксикації [5, 6, 13, 42, 43, 51, 52, 81].

Пропальпувати пухлину на ранніх стадіях складно і можливо тільки при її значних розмірах або при метастазуванні [13, 42, 43, 45, 118]. В наше поле зору також попало 11 пацієнтів, основною скаргою в яких була наявність пухлиноподібних утворень у верхніх відділах живота, що вони змогли виявити у себе самостійно, під час промацування, ще до виявлення інших ознак захворювання.

За даними різних авторів жовтяниця зустрічалася близько 10% випадків ураження тіла та хвоста ПЗ [51– 53, 57, 118]. Ми ж спостерігали цей симптом у 3,06% наших пацієнтів. Розбіжності наших результатів з даними літератури вважаємо не суттєвими, оскільки більшість пацієнтів із

жовтяницею при поступленні, не залежно від дійсної локалізації пухлин, ведуться як хворі з підозрою на рак головки ПЗ. Цей момент є також висвітлений цілим рядом літературних джерел, де автори відмічають, що тотальне ураження раком ПЗ зазвичай протікає, як рак головки [5, 6, 42, 43, 51, 52, 57, 118].

Деякі рідкісні форми пухлин, що виходять із клітин острівцевого апарату ПЗ характеризуються ендокринною секрецією, що в значній мірі визначає клінічну картину хвороби. Так пухлина, що виділяє глюкагон призводить до гіперглікемії й дерматиту. Пухлина, що виділяє інсулін призводить до тяжких гіпоглікемічних кризів. Деякі автори вказують на значення порушень психіки для діагностики раку ПЗ. Вони вважають, що в тих випадках, коли є поєднання психічних, емоційних порушень, депресії з гострими незрозумілими болями в черевній порожнині, слід думати про рак ПЗ [38, 42, 43, 51, 52, 55, 70, 94, 202].

У 13 наших пацієнтів в симптоматиці захворювання на перший план вийшли скарги на запаморочення, головокружіння з втратою свідомості, іноді відмічалось впадання в ступор, провали в пам’яті. Що характерно: всі ці пацієнти вважають себе хворими більше 2 років, причому 4 хворіють більше 5 років з моменту проявів , в тій чи іншій мірі, вищеперерахованих симптомів.

Необхідно звертати увагу і на анамнез захворювання, наявні порушення обміну речовин: доведено, що рак тіла і хвоста ПЗ частіше виникає у осіб, які страждають на цукровий діабет. Найбільш рідкісною формою є рак хвоста залози. При цій формі спостерігаються ті ж ознаки, що і при раку тіла залози; як і при останньому, частіше спостерігаються порушення вуглеводного обміну, так як острівкова тканина залози розташована переважно в її хвостовому відділі [50–53].

Вміст глюкози в крові наших пацієнтів перевищував норму у 151 (65,37%) випадків і становив у середньому (7,57 ± 2,49) ммоль/л. Безперечно, що такі хворі також підлягали консультації суміжних спеціалістів (ендокринолог) і складали групу ризику.

За даними літератури, при раку тіла і хвоста ПЗ в загальному аналізі крові зазвичай має місце лейкоцитоз, тромбоцитоз, прискорена ШОЕ. Важливим маркером може бути підвищення рівня ліпази [35, 39, 46, 51, 52].

У 87 (37,66%) наших пацієнтів на момент госпіталізації виявлено підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ). Кількість лейкоцитів у периферичній крові на час госпіталізації перевищувала 9×10^9 в 1 л у 40 (17,32%) обстежених хворих і становила у середньому $(12,53 \pm 6,21) \times 10^9$ в 1 л. Підвищення активності α–амілази виявлене у 12 (5,2%) хворих. Ми не вважали отримані дані специфічними для пухлин тіла–хвоста ПЗ.

Нині великі надії в ранній діагностиці пухлин ПЗ у багатьох авторів пов'язані з широким застосуванням визначення рівня пухлинних маркерів. Найбільший інтерес з них представляють карбогідратні антигени СА 19–9, СА 50, СА 72– 4, СА 125, СА 242, САМ 17–1, СЕА; ферменти: GT–11, еластаза. Діагностична чутливість СА 19–9 при раку ПЗ становить 73–95%, специфічність – 63–78%, ефективність – 76–97% [33, 48, 49, 104, 113, 173]. Діагностичні можливості СЕА при раку ПЗ обмежені: чутливість становить 35–62%, специфічність – 52–77%, ефективність – 64–75% [13, 19, 49].

Недостатня специфічність пухлинних маркерів на ранніх, резектабельних стадіях раку ПЗ, підвищення їх рівня при непухлинних захворюваннях печінки і ПЗ, колоректальному та деяких інших формах раку, обмежує їх діагностичне значення при раку ПЗ, зокрема, при ураженнях тіла та хвоста цього органа [33, 48, 49, 104, 113, 173]. Зважаючи на це, а також на невелике число пацієнтів, яким проводилось дане обстеження, ми не проводили вивчення інформативності його, і не включали в діагностично–лікувальний алгоритм.

Зважаючи на різноманітність форм пухлинного враження тіла і хвоста ПЗ необхідний індивідуалізований підхід до лікування таких хворих, а, отже, диференційна діагностика всіх видів пухлин ПЗ на доопераційному етапі є вкрай важливою. Сучасний стан проблеми діагностики та лікування пухлинних утворень тіла і хвоста ПЗ визначає актуальність і доцільність

поглибленого їх вивчення з метою вірного та вчасного встановлення діагнозу на підставі застосування сучасних діагностичних засобів, створення діагностично–лікувального алгоритму з максимальним застосуванням малотравматичних лікувальних методів, які б дозволили індивідуалізувати лікувальну програму і забезпечити пацієнту тривалий лікувальний ефект з мінімальним ризиком рецидиву захворювання [10, 13, 24, 25, 34, 36, 56, 71, 75, 123, 126].

Відсутність специфічних симптомів пухлинного ураження лівого анатомічного сегменту ПЗ, наявності специфічних лабораторних маркерів, змушують застосовувати комплексний діагностично–лікувальний підхід до таких пацієнтів. Клініко–лабораторний моніторинг дозволяє лише оцінити ступінь вираженості симптомів та синдромів патологічного процесу. Для розробки та впровадження діагностично–лікувального алгоритму, ми вважали необхідним попереднє вивчення інформативності основних найбільш поширених та доступних для застосування звичних та сучасних методів візуального обстеження.

Технічний рівень сучасних методів діагностики досить високий, проте, проблема встановлення правильного діагнозу з визначенням рівня ураження пухлиною ПЗ ще не вирішена.

Одним із основних методів інструментального дослідження ПЗ є УЗД, з допомогою якого у 96% хворих визначають ознаки пухлини. Діагностична специфічність, чутливість і точність методу коливається в досить широких межах і становить відповідно 48–87%, 76–93% і 67–86%. Збільшені регіонарні лімфатичні вузли при УЗД можна виявити в 30–47%, метастази в печінці – в 46–74%, тому його чутливість в оцінці резектабельності не перевищує 40%. Недостатня ефективність ультразвукової діагностики раку ПЗ пояснюється і обмеженими до 1–2 см розрішуючими можливостями ультразвукових апаратів. На підставі даних УЗД в більшості випадків складно судити про інвазії пухлини в прилеглі структури, диференціювати невеликі (до 3 см) ракові пухлини від запальних уражень ПЗ [5, 6, 12, 13, 20, 30, 36, 39, 40, 46, 57, 81, 99].

Ультразвукову діагностику ми застосовували у 212 (91,78%) спостережень. Достовірність методу в діагностиці пухлиноподібних утворень в тілі та хвості ПЗ склала 78,6%. В той же час чутливість методу була меншою і склала лише 75,0%. Зате ми відмітили досить високу специфічність в діагностиці пухлин, що склала 95,2%.

На основі результатів власного дослідження, а також майже аналогічних даних літератури, ми прийшли до висновку, що УЗД доцільно використовувати як скринінговий метод обстеження, а також для виявлення або спростування наявності супутньої патології та моніторингу за станом пацієнта. В комплексі з клініко–лабораторними даними, цього методу візуального обстеження може бути достатньо лише для підтвердження кістозної патології ПЗ.

Виключне значення в діагностиці пухлин ПЗ набула останнім часом комп'ютерна томографія, що за даними більшості авторів, визнана "золотим стандартом" [19, 23–25, 27, 42, 45, 58, 94, 187]. Діагностична специфічність, чутливість і точність КТ за даними різних авторів оцінюється по–різному і становить 41–89%, 82–97% і 62–91% відповідно. Роздільна здатність КТ в основному близька до УЗД, хоча метод володіє дещо більшою інформативністю у встановленні поширення раку ПЗ на навколишні органи і структури, у виявленні регіонарних метастазів. У вирішенні цієї діагностичної задачі інформативність КТ оцінюється по–різному: від 55 до 88% [9, 13, 23–25, 27].

Виконання КТ, за нашими даними, супроводжувалось чутливістю, специфічністю та достовірністю на рівні відповідно 88,7, 85,7 і 88,5%; що було, звичайно, вище, ніж при виконанні трансабдомінального УЗД, але не було достатнім. Ще нижчими ці показники були при виконанні диференційної діагностики з такими формами пухлин, як НЕП та КППЗ (чутливість КТ в діагностиці НЕП склала 52,9%, кістозних пухлин – 57,1%). Отримані нами дані в основному були співставимі з даними літератури. Тому ми вважаємо, що КТ із внутрішньовенним підсиленням вважаємо основним

методом діагностики пухлин в лівому анатомічному сегменті ПЗ. Ці результати знайшли своє відображення на одній з найвагоміших ланок в нашому алгоритмі.

При проведенні порівняльної оцінки різних діагностичних методів (КТ, УЗД, МРТ, ангіографія) у ряді досліджень виявлено, що за своїми діагностичними можливостями магніторезонансна томографія (МРТ) перевершує інші методи дослідження, особливо при одночасному застосуванні магніторезонансної ангіографії та магніторезонансної холангіопанкреатографії. Точність виявлення самої пухлини та її розповсюдження, метастазів в печінці і лімфатичних вузлах, проростання пухлини в судини становить 85–95%; 85–93%, 72–80% і 78–89% відповідно. Разом з тим, вважається, що МРТ не має суттєвих переваг перед КТ у діагностиці раку ПЗ [9, 40, 71].

Оскільки цінність магніторезонансної холангіопанкреатографії при ураженні лівого анатомічного сегменту ПЗ – мінімальна, а вартість обстеження є досить високою, кількість даного обстеження у наших пацієнтів була занадто низькою для окремого вивчення його ефективності. Зважаючи на численні рівнозначні показники інформативності КТ та МРТ в літературі, ми провели їх спільний аналіз та врахували при розробці діагностично–лікувального алгоритму в якості взаємозамінюючого візуалізуючого методу обстеження.

Досить достовірні дані про місцеве поширення пухлини, інвазії судин, регіонарних метастазах можуть бути отримані при використанні ендоультрасонографії – нового методу діагностики, ефективність якого широко обговорюється в літературі. При цих дослідженнях датчик можна підвести безпосередньо до пухлини (лапароскопічно, через шлунок і ДПК, інтрадуктально через ВДС, інтрапортально), що дозволяє виявити утворення менше 1 см, а при інтрадуктальному УЗД – пухлини до 2 мм, збільшені лімфатичні вузли, інвазію великих судин, виконати голкову біопсію цих утворень [13, 38, 46, 59, 75, 101].

Виконання ЕУС дозволило нам в усіх випадках диференціювати пухлинний процес від запального. За наявності кістозної патології ПЗ в усіх пацієнтів визначено тип основного захворювання. У хворих з ускладненими псевдокістами ПЗ ми не знайшли специфічних ехографічних ознак інфікування, в той же час ця проблема була вирішена після виконання пункції вмісту псевдокісти з наступним вивченням вмісту. Таким чином, при виконанні ЕУС загальна достовірність в діагностиці пухлин лівого анатомо–хірургічного сегменту ПЗ наближається до 100%, чутливість в діагностиці нейроендокринних пухлин – 75,0%, кістозних – наближається до 100%.

Одним з хірургічних методів діагностики, що дозволяє виявити метастази в печінці, обсіменіння очеревини і сальника і виконати біопсію, є лапароскопія. Якщо їх метастази не виявлені при лапароскопії, КТ та ангіографії, то в 75% випадків є ймовірність проведення радикальної операції. Лапароскопію іноді комбінують з УЗД (лапароскопічне УЗД). Не зважаючи на діагностичні можливості сучасних візуалізуючих методів обстеження, визначити вид пухлини в більшості випадків можна тільки під час операції при терміновому гістологічному дослідженні, тому більшість авторів все ще відмічають досить значний відсоток виконання так званих експлоративних лапаротомій/лапароскопій [21, 73].

Вивчення ефективності основних візуалізуючих методів обстеження дозволили нам розробити адекватний діагностично– лікувальний алгоритм та оцінити результати його застосування.

Застосування нами діагностичного алгоритму дозволило покращити достовірність доопераційної діагностики з 74,2 до 86,4% та достовірно зменшити кількість експлоративних лапаротомій з 38 до 7,0%.

При локалізації пухлини в області тіла або хвоста ПЗ виконується стандартна дистальна резекція ПЗ в поєднанні з спленектомією, яка включає в себе: резекцію дистальних відділів залози з перетином її праворуч від верхньої брижової або ворітної вени з перетином селезінкової артерії близько її гирла, перетином нижньої брижової вени і селезінкової вени безпосередньо

біля конфлюенса ворітної вени. Куксу проксимальної частини ПЗ вшивають наглухо. Видаляються лімфовузли черевного стовбура, в воротах селезінки, уздовж селезінкової артерії і по нижньому краю тіла і хвоста ПЗ [52, 92, 115, 184].

Стандартна дистальна резекція ПЗ застосована нами в 41,85% від усіх радикальних втручань.

У 1994 р. вперше Сопер та співавтори виконали лапароскопічну дистальну резекцію ПЗ у свині та дали техніко–економічне обґрунтування цього втручання, відмітивши також його безпеку [136].

Так більшість дослідників вказують на те, що лапароскопічний доступ має ряд переваг перед відкритою дистальною резекцією. Особливо це твердження стосується випадків з доброякісними та гранично злоякісними утвореннями в тілі та хвості ПЗ [92, 98, 105, 128, 136, 143, 146, 147, 153, 180, 210].

Ми отримали досвід виконання 11 лапароскопічних дистальних резекцій, і провели ретельну оцінку цих втручань, порівнюючи результати з відкритими ДР, виконаними за цей же період. Остаточна морфологічна верифікація новоутворень у пацієнтів даної групи була наступна: у 6 пацієнтів діагностовано муцинозні цистаденоми, у 2 – серозні цистаденоми, у 3 – нейроендокринні пухлини ПЗ.

В 2003 р. Strasberg розробив методику радикальної антеградної модульної дистальної резекції ПЗ зі спленектомією (RAMPS), для ліквідації таких недоліків класичної дистальної резекції ПЗ зі спленектомією, як недостатній анатомічно не обґрунтований об’єм лімфаденектомії і значна кількість резекцій з позитивним ретроперитонеальним краєм. За даними літератури негативний ретроперитонеальний край був отриманий у 91% випадків, 5–річне виживання складає 26%, медіана виживання – 21 місяць [43, 92, 115, 196, 184]. Про розробку аналогічної технології в 2005 р. повідомив Hirota. На відміну від Strasberg він позиціонує її як NTIT DP (No–Touch Isolation Technique in Distal Pancreatectomy)– no–touch дистальна резекція ПЗ зі спленектомією. До переваг цієї нової технології Hirota відносить значне зменшення частоти виявлення метастазів в печінку у віддалені строки після виконання операції [115, 178].

Нами також застосовані технології RAMPS у 18 пацієнтів: 13 (10,1%) – RAMPS anterior та 5 (3,9%) – RAMPS posterior.

Аналізуючи отримані дані ми вивчили можливості розширених резекцій як при проростанні пухлиною сусідніх органів, так і у випадку вростання пухлинного утворення в регіонарні судини, а також вплив таких

втручань на сусідніх органах і судинах на частоту розвитку післяопераційних ускладнень та летальності.

Ми виконали та проаналізували результати 22 субтотальних дистальних резекцій ПЗ. Під час виконання радикальних операцій нами також виконано 13 судинних резекцій та 17 симультанних резекцій сусідніх органів, що дозволило розширити загальну кількість радикальних оперативних втручань у наших пацієнтів більше, ніж на 23%.

Нами проведено 3 дистальні резекції ПЗ зі збереженням селезінки, в т. ч. 1 – лапароскопічно. В результаті, в 1 з цих пацієнтів виявлено аденокарциному, в інших двох – цистаденоми ПЗ.

Серед обстежених нами пацієнтів у 15 випадках застосовані енуклеації пухлинних утворень, в т. ч. 5 – лапароскопічно. Загалом НЕП отримано у 6 пацієнтів, СЦА – у 5, МЦА – у 2, гемангіоперицитома – в 1, Рецидив аденокарциноми – в 1. Серед пацієнтів прооперованих лапароскопічно у 2 виявлено НЕП, у 3 – СЦА.

Серед пацієнтів, яким проведено центральну резекцію ПЗ в нашій клініці (5) – НЕП та СЦА встановлено у 2 випадках, аденокарцинома підтверджена в 1 випадку. Ми також маємо досвід виконання однієї центральної панкреатектомії з лапароскопічного доступу.

В останній серії публікацій із спеціалізованих хірургічних центрів повідомили про менш ніж 5% смертність після ДР. Тим не менш рівень ускладнень залишається високим (30–60%) [29, 77, 85, 92, 112].

За нашими даними летальність після виконання радикальних операцій склала 4,65% (померло 6 пацієнтів), ускладнення виникли у 32 (24,8%) хворих. Аналізуючи ускладнення після радикальних операцій ми виявили, що вплив виду операції, а також симультанні резекції регіонарних судин та сусідніх органів під час їх виконання, на частоту їх виникнення, виглядав наступним чином. Загальне число ускладнень після радикальних операцій, що вимагали також виконання судинних резекцій, в результаті становило 8 з 13 (61,5%), а після резекцій на сусідніх органах – 8 з 17 (47,0%). Вплив

судинних резекцій (χ^2= 10,4; p < 0,01; в т. ч. венозні – χ^2= 8,0; p < 0,01) та резекцій на сусідніх органах (χ^2= 5,2; p < 0,05) достовірно збільшували ризик розвитку ускладнень після радикальних операцій в ділянці лівого анатомічного сегменту ПЗ.

Велику увагу ми приділили вивченню впливу судинних резекцій на смертність після ДР. Серед 13 хворих із судинними резекціями (в тому числі 1 артеріальна) померли 3 (23,1%) хворих. За нашими підрахунками виконання судинної резекції достовірно збільшувало ризик летальності: χ^2= 14,3; p < 0,001, як в загальній групі хворих, так і в групі з відкритими дистальними резекціями: χ^2= 9,4; p < 0,01. При цьому окремо проаналізувавши виконання резекції ураженої ділянки венозної судини можемо стверджувати, що венозні резекції достовірно збільшували ризик летальності χ^2= 5,8; p < 0,05 в загальній групі хворих. В той же час, аналізуючи відносно однорідну групу відкритих резекцій лівого анатомо–хірургічного сегмента ПЗ, ми не знайшли статистично достовірного впливу фактора (χ^2= 3,5; p > 0,05).

Формування післяопераційних панкреатичних нориць досі вважається "Ахіллесовою п'ятою" хірургії ПЗ і продовжує кидати виклик лікарям будучи основною причиною післяопераційних ускладнень та смертності [83–85, 111, 115, 130, 160, 168, 185, 186]. Нажаль досі не розроблена єдина система класифікації післяопераційних ускладнень, що ставить під сумнів адекватність отриманих в літературі даних та їх розбіжності. Проблема розвитку панкреатичних нориць після ДРПЗ та розробка методів їх профілактики досі спонукають хірургів–панкреатологів до дискусії щодо таких спірних питань, як: вибір методу ДРПЗ, можливості та ризики збереження селезінки, вибір кращого способу закриття кукси ПЗ, доцільність стентування головної панкреатичної протоки, розробка адекватних схем антисекреторної терапії та антибіотикопрофілактики, тощо [77, 85, 92, 103, 114, 160, 164, 168, 169, 186].

В залежності від виду операції кількість летальних випадків у нашому дослідженні виглядала наступним чином: 2 хворих померли після проведених субтотальних ДР (10%), 1–10,0% після RAMPS (з 18 радикальних антеградних модульних дистальних резекцій ПЗ зі спленектомією), 1 – після звичної ДР (1,8%).

Попри доволі суперечливі дані літератури, ми не знайшли статистично достовірної різниці при порівнянні рівнів післяопераційних (χ^2= 1,7; p > 0,05) та панкреатогенних ускладнень (χ^2=3,0; p > 0,05) у пацієнтів, яким виконували відкриті та лапароскопічні дистальні резекції ПЗ. Проте, як і більшість дослідників, вважаємо, що результати виконання ДР з лапароскопічного доступу можуть бути більш оптимістичними з набуттям більшого досвіду їх виконання.

Попри значні позитивні досягнення в хірургії ПЗ в наш час, напевно найбільш дискутабельним є питання щодо методики закриття кукси ПЗ при виконанні ДРПЗ, як основного моменту для попередження панкреатичної нориці, а відповідно і решти більш грізних ускладнень [77, 83, 85, 92, 103, 130, 160, 164, 168, 169, 186].

Ми також провели аналіз впливу методики закриття кукси ПЗ на ризик розвитку післяопераційних ускладнень. Серед методів обробки кукси в клініці застосовували наступні методики. Герметизацію кукси ПЗ П–подібними швами в 95 випадках: ускладнення спостерігали у 28 пацієнтів; герметизація кукси ПЗ за допомогою ультразвукових ножиць (всього 9: у 2 випадках виявлено ускладнення), 1 випадок з накладанням анастомозу – ускладнень не було. В результаті статистичної обробки даних отримали χ^2= 0,004, що вказує на недостовірність впливу методики закриття культі ПЗ на ризик виникнення ускладнень.

Не менш дискутабельним залишається питання вибору методики та техніки збереження селезінки при радикальному лікуванні хворих з доброякісними пухлинами лівого анатомічного сегменту ПЗ. Зокрема, Carre`re та співавтори повідомили, що частота інтраопераційних ускладнень і

післяопераційного інфікування мали місце в 34 і 18%, відповідно, в групі спленектомії, у порівнянні з 13 і 3% в групі із збереженням селезінки. У цьому дослідженні успішно використовували техніку Варшав (резекція ПЗ разом із селезінковою артерією та веною: кровообіг селезінки при цьому забезпечувався короткими шлунковими та шлунково–сальниковими судинами) в 36 з 38 спроб. Це не єдине дослідження, що підтверджує необхідність застосування всіх можливостей для збереження селезінки. Багато авторів наполягають, що лапароскопічна резекція ПЗ при відносно доброякісних ураженнях ПЗ не є протипоказанням до збереження селезінки, а, навпаки, дозволяє досягти кращих результатів, успішно застосовуючи техніки Кімури (збереження нормального кровопостачання селезінки через селезінкову артерію та вену) та Варшав [77, 83, 85, 92, 103, 130, 160, 164, 168, 169, 186].

При порівнянні отриманих нами результатів в групах хворих із спленектомією та зі збереженням селезінки не отримано достовірності впливу фактора, при значенні χ^2=1,12.

Існують думки, що на розвиток ускладнень ймовірно впливає й гістологічна форма утворення в ПЗ [92, 115, 136, 160].

В нашому дослідженні підтвердження про злоякісну природу новоутворення отримано в 62 випадках після радикальних операцій, в 16 з яких спостерігали післяопераційні ускладнення. Проте, після статистичної обробки даних при значенні χ^2=0,06 – вплив фактора виявився недостовірним.

Більшість дослідників продовжують стверджувати, що для покращення найближчих результатів радикальних операцій на ПЗ необхідна централізація виконання таких втручань з метою оптимізації часу їх виконання та мінімізації технічного браку [79, 85, 92, 103, 115, 130, 136, 147, 153, 160, 185, 203].

Ми також вивчали вплив часу оперативного втручання та рівень інтраопераційної крововтрати на показники післяопераційних ускладнень та

смертності. В результаті, порівнюючи достовірність різниці показників у групах хворих із ускладненим та неускладненим перебігом за методом Mann–Whitny, отримали наступні дані: час операції достовірно (U– 244,5**;** p– 0,0478) впливав на ризик розвитку післяопераційних ускладнень і склав (279,7 ± 45,5) хв – у групі хворих із ускладненим перебігом, та (266,2 ± 103,6) хв – з неускладненим, щодо крововтрати, показники якої в середньому склали (620,6 ± 512,9) мл – у групі хворих із ускладненим перебігом та (638,1 ± 813,6) мл – з неускладненим, достовірності впливу не було виявлено (U– 285,0; p– 0,1842).

Успіхи та нинішні досягнення хірургії ПЗ багато авторів пов'язують також із розробкою та застосуванням різних схем медикаментозної профілактики ускладнень, це, зокрема, стосується антибіотикопрофілактики та антисекреторної терапії [85, 115, 160, 203].

Ризик ранніх післяопераційних ускладнень в залежності від виду та дози антисекреторного середника вивчали у 82 пацієнтів з дистальними резекціями ПЗ, а також у 15 пацієнтів з локальними резекціями ПЗ. Ми не брали до уваги пацієнтів, у яких з різноманітних причин дозу антисекреторної терапії змінювали в перші 3 доби після оперативного втручання.

При проведенні статистичного аналізу ми не знайшли достовірної різниці в рівнях ранніх післяопераційних ускладнень у досліджуваних хворих в залежності від дози антисекреторної терапії.

Ми також вивчали можливості антибіотикопрофілактики ускладнень у хворих з пухлинними ураженнями лівого анатомічного сегменту ПЗ. В результаті виявилося, що застосування цефалоспоринів II покоління (із 68 випадків у 10 виявлено ускладнення) достовірно (χ^2=7,86; p < 0,01) зменшувало кількість ускладнень, коли при застосуванні I та III поколінь цефалоспоринів значення χ^2 становили 1,14 та 0,4 відповідно, а карбапенемів – 1,36. В той же час застосування з цією метою антибіотиків із інших груп (пеніциліни, глікопептиди, тощо) достовірно (χ^2= 8,5; p < 0,01) привело до збільшення кількості ускладнень.

Ми також не знайшли статистичної достовірності впливу на розвиток післяопераційних ускладнень таких показників, як стать – χ^2=0,52; схуднення – χ^2=0,56; наявність супутньої патології – χ^2=0,06 за методом Фішера. Також нами не виявлено статистично достовірної різниці впливу наступних показників крові: гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, білок, білірубін, калій, натрій, глюкоза, сечовина, креатинін та вік пацієнтів – при порівнянні значень у групах хворих із ускладненим та неускладненим перебігом за методом Mann – Whitny.

Спираючись на проведений аналіз факторів ризику розвитку ранніх післяопераційних ускладнень та летальності, проаналізувавши можливості нових оперативних втручань ми змінили свої тактичні та технічні підходи та застосували їх в основній групі хворих.

Радикальні операції виконані у 129 (55,84%) пацієнтів, паліативні – у 82 (35,5%) хворих. У хворих основної групи проведено 98 радикальних оперативних втручань. Ускладнення розвинулись у 21 (21,4%) пацієнта. Померло 3 (3,1%) пацієнта. Нам вдалося достовірно ($p < 0,01$) зменшити кількість ускладнень як при виконанні дистальних резекцій ПЗ, так і загальне число ускладнень після виконання всіх радикальних операцій ($p < 0,01$). Не зважаючи на отримані результати, досягти достовірного зменшення летальності не вдалось ($p > 0,05$ при χ^2=2,32). В групі порівняння померло 3 (9,7%) пацієнти. Зменшення рівня ранніх післяопераційних ускладнень та недостовірне зниження летальності відбулось без зменшення кількості виконаних розширених оперативних втручань. Радикальні оперативні втручання доповнені виконанням резекції магістральних судин чи сусідніх органів виконані у 22 (13,1%) пацієнтів основної групи та у 12 (19,05%) пацієнтів групи порівняння, різниця недостовірна ($p > 0,05$ при χ^2=1,29).

Таким чином, на основі проведеного аналізу ранніх післяопераційних ускладнень ми змогли виділити основні фактори ризику їх виникнення: судинні резекції ($p < 0,01$), резекції сусідніх органів ($p < 0,05$), час операції ($p < 0,01$), неадекватна антибіотикопрофілактика ($p < 0,01$).

Дистальні резекції з лапароскопічного доступу за рівнем післяопераційних та панкреатогенних ускладнень, інтраопераційної крововтрати та тривалості оперативного втручання є співставимі з аналогічними відкритими оперативними втручаннями. Рівень ускладнень лапароскопічних та відкритих енуклеацій співставимі, проте, рівень інтраопераційної крововтрати достовірно нижчий при застосуванні лапароскопічного доступу. Тривалість післяопераційного перебування хворого в стаціонарі була достовірно нижчою у пацієнтів після виконання лапароскопічних оперативних втручань.

За рахунок застосування в основній групі розроблених нами діагностично–лікувального алгоритму та нових методик, нам вдалося зменшити кількість ранніх післяопераційних ускладнень після радикальних втручань з 48,39 до 21,43%, а також знизити летальність з 9,68 до 3,06%.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота містить новий підхід до теоретичного обґрунтування та практичного розв'язання актуального наукового завдання – покращення результатів діагностики й хірургічного лікування хворих з приводу пухлин лівого анатомічного сегмента підшлункової залози шляхом застосування розробленого діагностично–лікувального алгоритму, вдосконалення тактики лікування, впровадження нових методів хірургічних втручань, спрямованих на зменшення частоти післяопераційних ускладнень, зниження летальності, покращання якості життя пацієнтів після операції.

1. На підставі аналізу клінічних симптомів та результатів лабораторної діагностики у хворих з пухлинами лівого анатомічного сегмента підшлункової залози доведено відсутність специфічних клініко–лабораторних ознак захворювання.

2. Чутливість, точність та специфічність ультразвукового дослідження в діагностиці пухлиноподібних утворень в тілі та хвості підшлункової залози становила відповідно 75, 78,6 і 95,2%; комп'ютерної та магніторезонансної томографії – 88,7, 85,7 і 88,5%. Найбільш інформативним (до 100%) методом діагностики пухлинних утворень підшлункової залози є ендоскопічна ультрасонографія, доповнена біопсією пухлинного новоутворення чи пункцією кістозного утворення підшлункової залози з подальшим лабораторним дослідженням матеріалу.

3. Застосування запропонованого нами діагностичного алгоритму дозволило покращити точність доопераційної діагностики з 74,2 до 86,4% та достовірно (χ^2=35,47; p < 0,001) зменшити частоту виконання експлоративної лапаротомії з 38 до 7%.

4. Дистальна резекція підшлункової залози з використанням лапароскопічного доступу за частотою післяопераційних та панкреатогенних ускладнень, величиною інтраопераційної крововтрати та тривалістю оперативного втручання зіставна з відкритим оперативним втручанням.

Частота ускладнень після здійснення лапароскопічної та відкритої енуклеації патологічних утворень підшлункової залози зіставна, проте, величина інтраопераційної крововтрати достовірно менша при застосуванні лапароскопічного доступу. Тривалість лікування хворого у стаціонарі після операції достовірно менша після виконання лапароскопічних оперативних втручань.

5. Основними факторами ризику виникнення ранніх післяопераційних ускладнень є: виконання резекції судин (χ^2=10,4; p < 0,01); в т. ч. венозних (χ^2=8,0; p < 0,01), резекції суміжних органів (χ^2=5,2; p < 0,05), тривалість оперативного втручання (p < 0,01), нераціональна антибіотикопрофілактика (p < 0,01). Достовірним фактором збільшення летальності є виконання резекції судин (χ^2=14,3; p < 0,001). Здійснення субтотальної резекції підшлункової залози та RAMPS, методика закриття кукси підшлункової залози, збереження селезінки, гістологічні особливості новоутворення, режим введення антисекреторного засобу, стать, схуднення, наявність супутніх захворювань, зміни основних показників загального та біохімічного аналізів крові достовірно не збільшували ризик виникнення ускладнень та летальності.

6. Виконання розширеної дистальної резекції підшлункової залози з симультанною резекцією судин та суміжних органів збільшує ризик оперативного втручання, проте, забезпечує збільшення загальної кількості радикальних оперативних втручань на 23%.

7. Застосування у хворих основної групи розроблених нами діагностично–лікувального алгоритму та нових методик дозволило достовірно (χ^2=8,5; p < 0,01) зменшити частоту ранніх післяопераційних ускладнень після радикальних втручань з 48,39 до 21,43%, знизити летальність з 9,68 до 3,06%.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Артемьева Н. Н. Результаты хирургического и комплексного лечения рака поджелудочной железы / Н. Н. Артемьева, А. М. Игнатов, Н. Ю. Коханенко // Анналы хирург. гепатологии. – 1999. – Т. 4, № 1. – С. 34 – 39.

2. Базин И. С. Современные подходы к терапии рака поджелудочной железы / И. С. Базин, А. М. Гарин // Рос. мед. журн. – 2006. – Т. 14, № 6. – С. 488 – 494.

3. Барыков В. Н. Результаты оперативного лечения рака поджелудочной железы / В. Н. Барыков // Анналы хирург. гепатологии. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 214.

4. Бурдюков М. С. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике злокачественных новообразований органов панкреатобилиарной зоны / М. С. Бурдюков, А. М. Нечипай // Клин. эндоск. – 2009. – № 1(18). – С. 36 – 44.

5. Василенко В. Х. О диагностике рака поджелудочной железы / В. Х. Василенко, З. А. Лемешко // Клин. медицина. – 1984. – № 10. – С. 131 – 137.

6. Велигоцкий Н. Н. Рак поджелудочной железы: классификация, диагностика / Н. Н. Велогоцкий // Междунар. мед. журн. – 1997. – Т. 3, № 3. – С. 57 – 60.

7. Влияние тяжести осложнений и степени зрелости ложных кист поджелудочной железы на обьем оперативного вмешательства / Т. И. Тамм, В. В. Непомнящий, А. Я. Бардюк [и др.] // Клін. хірургія. – 2012. – № 10. – С. 23 – 25.

8. Внутрипротоковые папиллярно–муцинозные опухоли поджелудочной железы / А. В. Качатков, В. А. Кубышкин, Г. Г. Кармазановский [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 2. – С. 102 – 108.

9. Возможности магниторезонансной томографии в диагностике рака поджелудочной железы / Я. С. Бабийц, Н. В. Момот, Е. А. Савченко [и др.] // Клін. хірургія. – 2002. – № 2. – С. 27 – 29.

10. Возможности ПЭТ с 18FФДГ для диагностики опухолей поджелудочной железы / А. М. Гранов, Л. А. Тютин, Д. В. Рыжкова [и др.] // Вестн. рентгенологии. – 2002. – № 2. – С. 18 – 22.

11. Данилов М. В. Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы / М. В. Данилов, В. Д. Федоров. – М.: Медицина, 2003. – 423 с.

12. Диагностика и лечение эндокринных опухолей поджелудочной железы / А. В. Кочатков, В. А. Кубышкин, А. Г. Кригер [и др.] // Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 223.

13. Диагностика и хирургическое лечение рака поджелудочной железы / N. Husser, V. Assfalg, D. Hartmann [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2011. – № 7. – С. 102 – 111.

14. Дронов О. І. Кістозні неоплазми підшлункової залози / О. І. Дронов, А. І. Горлач, Є. А. Крючина // Укр. журн. хірургії. – 2008. – № 2. – С. 115 – 126.

15. Дронов О. І. Лікування раку підшлункової залози / О. І. Дронов, Є. А. Крючина, Р. Д. Добуш // Шпитал. хірургія. – 2012. – № 1. – С. 58 – 61.

16. Дубова Е. А. Клинико–морфлогическая характеристика муцинозных кистозных опухолей поджелудочной железы / Е. А. Дубова, М. Н. Подгорнова, А. И. Щеголев // Арх. патологии. – 2010. – Т. 72, № 5. – С. 30 – 32.

17. Дубова Е. А. Морфология серозных кистозных опухолей поджелудочной железы / Е. А. Дубова, А. И. Щеголев // Арх. патологии. – 2010. – Т. 72, № 3. – С. 28 – 30.

18. Думанский Ю. В. Непосредственные результаты хирургического лечения больных нерезектабельным раком поджелудочной железы / Ю. В. Думанский, И. В. Халецкий, С. И. Готовкин // Харьк. хирург. школа. – 2007. – № 4. – С. 82 – 86.

19. Еремина Е. Ю. Использование сывороточных онкомаркеров в диагностике злокачественных опухолей органов пищеварения / Е. Ю. Еремина // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2011. – № 7. – С. 91 – 98.

20. Журенкова Т. В. Комплексная ультразвуковая диагностика карциноидов (нейроэндокринных опухолей) поджелудочной железы / Т. В. Журенкова, Г. И. Кунцевич, А. В. Кочатков // Анналы хирург. гепатологии. – 2006. – Т. 11, № 3. – С. 134.

21. Забазный Н. П. Диагностическая лапаротомия у больных с диагнозом "опухоли поджелудочной железы" / Н. П. Забазный // Рос. онкологии. журн. – 2005. – № 1. – С. 34 – 37.

22. Захараш М. П. Тотальная панкреатэктомия в лечении больных раком поджелудочной железы / М. П. Захараш, Ю. М. Захараш, Е. В. Усова // Анналы хирург. гепатологии. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 84 –89.

23. Захарова О. П. КТ–диагностика рака поджелудочной железы: современное состояние проблемы / О. П. Захарова, Г. Г. Кармазановский, В. И. Егоров // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2011. – № 8. – С. 98 – 102.

24. Захарова О. П. Протокол КТ–исследования при оценке резектабельности рака поджелудочной железы / О. П. Захарова, В. А. Кубышкин, Г. Г. Кармазановский // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 8. – С. 44 – 50.

25. Захарова О. П. Хирургическое лечение опухолей поджелудочной железы КТ–критерии резектабельности / О. П. Захарова, Г. Г. Кармазановский, В. И. Егоров // Анналы хирург. гепатологии. – 2011. – Т. 16, № 1. – С. 84 – 91.

26. Инсулинома: современное состояние проблемы / А. Г. Кригер, А. Н. Лебедева, А. В. Кочатков [и др.] // Хирургия. – 2010. – № 1. – С. 66 – 70.

27. Итин А. Б. Компьютерная томография в дифференциальной диагностике рака тела и хвоста поджелудочной железы / А. Б. Итин, Е. К. Колесникова, В. М. Самойленко // Вестн. хирургии. – 1986. – Т. 36, № 15. – С. 33 – 38.

28. Колосович І. В. Морфологічне обгрунтування хірургічного лікування тяжких травматичних ушкоджень селезінки / І. В. Колосович, С. В.

Лагода, В. О. Красовський, С. О. Бутирин // Здобудки клін. і експерим. медицини. – 2010. – № 1(12). – С. 76 – 79.

29. Коханенко Н. Ю. Отдаленные результаты хирургического лечения рака поджелудочной железы / Н. Ю. Коханенко, А. М. Игнатов, Б. Г. Лисочкин // Анналы хирург. гепатологии. – 2002. – Т. 7, № 1. – С. 37 – 43.

30. Красильников Д. М. Диагностика и хирургическое лечение кистозных опухолей и истинных кист поджелудочной железы / Д. М. Красильников, Ш. С. Салимзянов, А. В. Абдульянов // Анналы хирург. гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 4. – С. 65 – 73.

31. Кубышкин В. А. Дистальная резекция поджелудочной железы: роль спленэктомии / В. А. Кубышкин, А. В. Кочатков, А. Ю. Калиниченко // Анналы хирург. гепатологии. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 201.

32. Лапароскопическая хирургия поджелудочной железы: настоящее и будущее / O. S. Al–Taan, J. A. Stephenson, C. Briggs [et al.] // Вестн. клуба панкреатологов. – 2011. – № 2. – С. 21 – 24.

33. Майоров М. В. Онкомаркеры – современная клиническая диагностика / М. В. Майоров, С. И. Жученко // Провизор. – 2010. – № 7. – С. 30 – 33.

34. Мельник М. М. Морфологічна та імуногістохімічна діагностика пухлин підшлункової залози (огляд літератури) / М. М. Мельник // Здоровье женщины. – 2009. – № 9. – С. 179 – 182.

35. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике опухолей поджелудочной железы (Лекция 2. Рак поджелудочной железы) / Ф. И. Куликова, А. В. Семашко, С. И. Кожан, Н. С. Белаян // Променева діагностика і променева терапія. – 2013. – № 1–2. – С. 26 – 28.

36. Нарантуя Т. Комплексная лучевая диагностика рака поджелудочной железы / Т. Нарантуя, И. Г. Фролова, С. А. Величко // Сиб. онкол. журн. – 2009. – № 1(31). – С. 41 – 44.

37. Непосредственные и отдаленные результаты лечения солидно–псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы / А. Г. Кригер, Г. Г.

Кармазановский, Д. С. Горин [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 1. – С. 19 – 24.

38. Ничитайло М. Е. Кисты и кистозные опухоли поджелудочной железы / М. Е. Ничитайло, Ю. В. Снопок, И. И. Булик. – К.: ЧОА «Полиграфкнига», 2012. – 544 с.

39. Патютко Ю. И. Диагностика и лечение рака поджелудочной железы / Ю. И. Папютко, И. В. Сагайдак // Вестн. Рос. онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2006. – Т. 17, № 2. – С. 37 – 38.

40. Применение высокотехнологичных методов визуальной диагностики для верификации рака поджелудочной железы / С. Е. Смирнов, Б. Б. Хациев, Г. А. Денисенко [и др.] // Эндоск. хирургия. – 2009. – № 1. – С. 114 – 115.

41. Применение МСКТ при планировании лечения у пациентов с опухолевым поражением органов билиопанкреатодуоденальной зоны / Т. В. Савельева, В. А. Кащенко, Т. Н. Трофимова [и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2009. – Т. 168, № 2. – С. 34 – 40.

42. Рак поджелудочной железы / A. Vincent, J. Herman, R. H. Hruban, M. Goggins // Укр. мед. вісн. Therapia. – 2012. – № 11. – С. 7 – 11.

43. Рак поджелудочной железы (Часть 2) / A. Vincent, J. Herman, Schulick [и др.] // Укр. мед. вісн. Therapia. – 2012. – № 12. – С. 8 – 13.

44. Савельева Т. В. Возможности многослойной спиральной компьютерной томографии при обследовании пациентов с опухолевым поражением поджелудочной железы / Т. В.Савельева // Вестн. Рос. воен.– мед. акад. (приложение). – 2007. – № 1(17). – С. 752.

45. Сидоренко А. М. Эпидемиология рака поджелудочной железы в XX и начале XXI века / А. М. Сидоренко, А. И. Шевченко, И. С. Кугаенко // Патологія. – 2013. – № 1. – С. 10 – 13.

46. Сложности диагностики и возможности хирургического лечения солидно–псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы / А. Г.

Кригер, Д. С. Горин, С. В. Берелавичус [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2013. – № 1. – С. 72 – 75.

47. Солидно–псевдопапиллярные опухоли поджелудочной железы: диагностика и лечение / Ю. А. Степанова, А. И. Щеглов, Г. Г. Кармазановский [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2009. – № 9. – С. 29 – 40.

48. Степанова Е. В. Молекулярно–биологические маркеры рака поджелудочной железы: значение в клинической практике / Е. В. Степанова, И. А. Файнштейн // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2011. – Т. 22, № 1. – С. 3 – 11.

49. Сучасні погляди на діагностичну цінність маркерів онкологічного ураження органів травної системи / О. О. Абрагамович, М. Л. Коцовська, М. О. Абрагамович [та ін.] // Львів. мед. часопис. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 65 – 71.

50. Углеводный обмен после дистальной резекции поджелудочной железы у больных муцинозными и серозными цистаденомами / А. Н. Лебедева, В. С. Демидова, Т. В. Шевченко [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 80 – 84.

51. Файнштейн И. А. Лечение местнораспространенного рака тела и хвоста поджелудочной железы / И. А. Файнштейн, Р. К. Валиев // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т. 21, № 3. – С. 14 – 19.

52. Файнштейн И. А. Хирургическое лечение местнораспространенного рака тела и хвоста поджелудочной железы / И. А. Файнштейн, М. И. Нечушкин, Ю. С. Сергеев // Анналы хирург. гепатологии. – 2005. –Т. 10, № 1. – С. 33 – 36.

53. Хірургічні та онкологічні проблеми лікування раку підшлункової залози, ускладненого жовтяницею / О. І. Дронов, Є. А. Крючина, Р. Д. Добуш, А. І. Горлач // Університет. клініка. – 2007. – № 3. – С. 37 – 41.

54. Хирургическое лечение кистозных опухолей поджелудочной железы / В. А. Кубышкин, А. Г. Кригер, Д. С. Горин [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 17 – 24.

55. Циммерман Я. С. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы и желудочно–кишечного тракта / Я. С. Циммерман // Клин. медицина. – 2009. – № 12. – С. 7 – 13.

56. Чрескожная тонкоигольная биопсия в диагностике рака поджелудочной железы / А. В. Павловский, Д. А. Гранов, А.И. Урбанский [и др.] // Вопр. онкологии. – 2003. – Т. 49, № 4. – С. 487–492.

57. Шалимов А. А. Пятидесятилетний опыт хирургического лечения рака головки поджелудочной железы и органов периампулярной зоны / А. А. Шалимов // Клін. хірургія. – 2003. – № 1. – С. 55.

58. Щепотин И. Б. Рак поджелудочной железы: критерии резектабельности / И. Б. Щепотин, А. В. Лукашенко, А. В. Колесник [и др.] // Клин. онкология. – 2011. – № 4. – С. 18 – 25.

59. Эндоскопическое визуальное обследование органов брюшной полости; под ред. В. М. Тимербулатова. – Уфа: «Гилем», 2009. – 256 с.

60. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике инвазии опухолей поджелудочной железы в магистральные сосуды билиопанкреатодуоденальной зоны / А. М. Нечипай, М. С. Бурдюков, И. Н. Юричев, Н. В. Романенко // Анналы хирург. гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 19 – 22.

61. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике хирургических заболеваний поджелудочной железы / Ю. Г. Старков, Е. Н. Солодинина, К. В. Шишин [и др.] // Хирургия. – 2008. – № 1. – С. 47 – 52.

62. Эндосонография в дифференциальной диагностике рака поджелудочной железы и хронического панкреатита / V. G. Neustroyev, Ye. A. Ilyichiova, R. I. Rasulov [et al.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 6(52). – С. 76 – 81.

63. A central pancreatectomy for benign or low–grade malignant neoplasms / S. Hirono, M. Tani, M. Kawai [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2009. – Vol. 13, N 9. – P. 1659 – 1665.

64. Adsay N. V. Cystic lesions of the pancreas / N. V. Adsay // Modern Pathology. – 2007. – Vol. 20. – P. 71 – 93.

65. Adsay N. V. Pancreatic tumors with cystic dilatation of the ducts: intraductal papillary mucinous neoplasms and intraductal oncocytic papillary neoplasms / N. V. Adsay, D. S. Longnecker, D. S. Klimstra // Semin. Diagn. Pathol. – 2000. – N 17. – P. 16 – 30.

66. A selective approach to the resection of cystic lesions of the pancreas: Results from 539 consecutive patients / P. J. Allen, M. D'Angelica, M. Gonen [et al.] // Ann. Surg. – 2006. – Vol. 244. – P. 572 – 582.

67. Annovazzi A. 18–fluorodeoxyglucose positron emission tomography in nonendocrine neoplastic disorders of the gastrointestinal tract / A. Annovazzi, M. Peeters, A. Maenhout // Gastroenterology. – 2003. – Vol. 125. – P. 1235 – 1245.

68. Application of binding pancreatogastrostomy in laparoscopic central pancreatectomy / Hong Defei, Xin Ying, Cai Xiujun, Peng Shuyou // World J. Surg. Oncol. – 2012. – N 10. – P. 223.

69. A prospective single institution comparison of peri– operative outcomes for laparoscopic and open distal pancreatectomy / M. S. Baker, D. J. Bentrem, M. B. Ujiki [et al.] // Surgery. – 2009. – Vol. 146. – P. 635 – 643.

70. A Rare Cystic Non– Functiong Neuroendocrine Pancreatic Tumor with an unusual presentation / G. Li Destri, E. Reggio, M. Veroux [et al.] // Tumori. – 2006. – Vol. 92. – P. 260 – 263.

71. Arslan A. Pancreatic carcinoma: MR, MR angiography and dynamic helical CT in the evaluation of vascular invasion / A. Arslan, T. Buanes, J. Geitung // Eur. J. Radiol. – 2001. – Vol. 38. – P. 151 – 159.

72. A simple and safe pancreas transaction using a stapling device for a distal pancreatectomy / K. Okano, K. Kakinoki, S. Yachida [et al.] // J. Hepatobil. Pancreat. Surg. – 2008. – Vol. 15. – P. 353 – 358.

73. Barreiro C. J. Diagnostic laparoscopy for periampullary and pancreatic cancer: what is the true benefit? / C. J. Barreiro, K. D. Lillemoe, L. G. Koniaris // J. Gastrointest. Surg. – 2002. – Vol. 6. – P. 75 – 81.

74. Beger H. G. Diseases of the Pancreas Current Surgical Therapy / H. G. Beger, S. Matsuno, J. L. Cameron. – Berlin: Springer–Verlag Heidelberg, 2008. – 949 p.

75. Bipat S. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma: a meta–analysis / S. Bipat, S. S. Phoa, O. M. van Delden // J. Comput. Assist. Tomogr. – 2005. – Vol. 29. – P. 438 – 445.

76. Bounds B. C. Diagnosis and fine needle aspiration of intraductal papillary mucinous tumor by endoscopic ultrasound / B. C. Bounds // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. – 2002. – Vol. 12. – P. 735 – 745.

77. Endoscopic pancreatic sphincterotomy and stenting for preoperative prophylaxis of pancreatic fistula after distal pancreatectomy / B. Rieder, D. Krampulz, J. Adolf, A. Pfeiffer // Gastrointest. Endosc. – 2010. – Vol. 72, N 3. – P. 536 – 542.

78. Perioperative and long– term results of laparoscopic spleen–preserving distal pancreatectomy with or without splenic vessels conservation: a retrospective analysis / G. Butturini, M. Inama, G. Malleo [et al.] // J. Surg. Oncol. – 2012. – Vol. 105. – P. 387 – 392.

79. Central pancreatectomy: The Dagradi Serio Iacono operation. Evolution of a surgical technique from the pioneers to the robotic approach / I. Calogero, A. Ruzzenente, L. Bortolasi, A. Guglielmi // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 14, N 20(42). – P. 15674 – 15681.

80. Cascinu S. New target therapies in advanced pancreatic cancer / S. Cascinu, L.Verdecchia, N. Valeri // Ann. Oncology. – 2006. – Vol. 17. – P. 148 – 152.

81. Cascinu S. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow–up / S. Cascinu, S. Jelic // Ann. Oncology. – 2009. – Vol. 20. – P. 37 – 40.

82. Catalano C. Pancreatic carcinoma: the role of high–resolution multislice spiral CT in the diagnosis and assessment of respectability / C. Catalano, A. Laghi, F. Fraioli // Eur Radiol. – 2003. – Vol. 13. – P. 149 – 156.

83. Prospective randomised pilot study of management of the pancreatic stump following distal resection / C. Bassi, G. Butturini, M. Falconi [et al.] // HPB. – 1999. – Vol. 1. – P. 203 – 207.

84. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition / C. Bassi, C. Dervenis, G. Butturini [et al.] // Surgery. – 2005. – Vol. 138, N 1. – P. 8 – 13.

85. Complications of pancreatic surgery / Choon–Kiat Ho, Jörg Kleeff, Helmut Friess, Markus W. Büchler // HPB (Oxford). – 2005. – Vol. 7, N 2. – P. 99 – 108.

86. Clinical features and natural history of serous cystic neoplasm oft he pancreas / M. Fukasawa, H. Maguchi, K. Takahashi [et al.] // Pancreatology. – 2010. – Vol. 100, N 6. – P. 695 – 701.

87. Clinicopathological features and prognosis of mucinous cystic neoplasm with ovarian–type stroma: a multi–institutional study of the Japan pancreas society / K. Yamao, A. Yanagisawa, K. Takahashi [et al.] // Pancreas. – 2011. – Vol. 40, N 1. – P. 67 – 71.

88. Clinicopathological features and treatment of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas / M. Falconi, R. Salvia, C. Bassi [et al.] // Br. J. Surg. – 2001. – Vol. 88. – P. 376 – 381.

89. Compagno J. Microcystic adenomas of the pancreas(glycogen rich cystadenomas); a clinicopathologic study of 34 cases / J. Compagno, J. E. Oertel // Am. J. Clin. Pathol. – 1978. – Vol. 69. – P. 289 – 298.

90. Compagno J. Musinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoms). A clinicopathologic study of 41 cases / J. Compagno, J. E. Oertel // Am. J. Clin. Pathol. – 1978. – Vol. 69. – P. 573 – 580.

91. Comparative immunohistochemical study of the stroma of serous and mucinous cystic neoplasms: possible histopathogenetic relationship of the 2 entities / B. N. Nguyen, A. Edgecombe, M. Gomes [et al.] // Pancreas. – 2011. – Vol. 40, N 1. – P. 37 – 41.

92. Comparison of Standard Distal Pancreatectomy and Splenectomy with Radical Antegrade Modular Pancreatosplenectomy / P. Trottman, K. Swett, J. Sirintrapun // Am Surg. – 2014. – Vol. 3, N 80(3). – P. 295 – 300.

93. Costs of laparoscopic and open liver and pancreatic resection: A systematic review / P. Limongelli, C. Vitiello, A. Belli [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, N 46. – P. 17595 – 17602.

94. CT findings of nonfunctioning neuroendocrine pancreatic tumors / M. Secil, A. Y. Goktay, Y. Oksuzler [et al.] // Comput. Med. Imaging. Graph. – 2002. – Vol. 26. – P. 43 – 45.

95. Cyst fluid analysis for the differential diagnosis of pancreatic cysts / J. K. Ryu, S. M. Woo, J. H. Hwang [et al.] // Diagn. Cytopathol. – 2004. – Vol. 31, N 2. – P. 100 – 105.

96. Cystic Neoplasms of the Pancreas / W. Brugge, G. Lauwers, D. Sahani [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351. – P. 1218 – 1226.

97. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor–like lesions with cystic features: review of 418 cases and a classification proposal / M. Kosmahl, U. Pauser, K. Peters [et al.] // Virchows. Arch. – 2004. – Vol. 445. – P. 168 – 178.

98. Cuschieri A. Laparoscopy for pancreatic cancer: does it benefit the patient? / A. Cuschieri // Eur. J. Surg. Oncol. – 1988. – Vol. 14. – P. 41 – 44.

99. Delbeke D.Pancreatic tumors: role of imaging in the diagnosis, staging, and treatment / D. Delbeke, C. Pinson // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2004. – Vol. 11. – P. 4 – 10.

100. Development of ductal carcinoma of the pancreas during follow– up of branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas / H. Uehara, A. Nakaizumi, O. Ishikawa [et al.] // Gut. – 2008. – Vol. 57. – P. 1561 – 1565.

101. De Witt J. Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer / J. DeWitt, B. Devereaux, M. Chriswell // Ann. Intern. Med. – 2004. – Vol. 141. – P. 753 – 763.

102. Diffuse pancreatic serious cystadenoma associated with neuroendocrin carcinoma: a case report and review of literature / N. Agarwal, S. Kumar, J. Dass [et al.] // J. O. P. – 2009. – Vol. 10, N 1. – P. 55 – 58.

103. Distal pancreatectomy with preservation of the spleen / A. L. Warshaw // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2010. – Vol. 17. – P. 808 – 812.

104. Duffy M J. Tumor markers in pancreatic cancer: a European Group on Tumor Markers (EGTM) status report / M. J. Duffy, C. Sturgeon, R. Lamerz // Ann. Oncology. – 2011. – Vol. 21. – P. 441 – 447.

105. Durlik M. Laparoscopic distal pancreatectomy– new standard in the pancreatic surgery / M. Durlik // POLSKI PRZEGLĄD CHIRURGICZNY. – 2013. – Vol. 85, N 10. – P. 589 – 597.

106. Endoscopic Ultrasound– Guided Fine Needle Aspiration and Cyst Fluid Analysis for Pancreatic Cysts / S. Attasaranya, S. Pais, J. LeBlanc [et al.] // J. Pancreas. – 2007. – N 5. – P. 553 – 563.

107. Endoscopic ultrasound–guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts / C. V. Lopes, C. Pesenti, E. Bories [et al.] // Arq. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 45, N 1. – P. 17 – 21.

108. Enucleation of pancreatic neoplasms / S. Crippa, C. Bassi, R. Salvia [et al.] // Br. J. Surg. – 2007. – Vol. 94. – P. 1254 – 1259.

109. Evolving preoperative evaluation of patients with pancreatic cancer: does laparoscopy have a role in the current era? / S. C. Mayo, D. F. Austin, B. C. Sheppard [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2009. – Vol. 208, N 1. – P. 87 – 95.

110. E. W. Rockey Total pancreatectomy for carcinoma: case report / E. W. Rockey // Ann. Surg. – 1943. – Vol. 118. – P. 603 – 611.

111. F. ˇCeˇcka Clinical and economic consequences of pancreatic fistula after elective pancreatic resection / F. ˇCeˇcka, B. Jon, Z. ˇSubrt, A. Ferko // Hepatobil. Pancr. Dis. Int. – 2013. – Vol. 12, N 5. – P. 533 – 539.

112. Fernandez del Castillo C. Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients / C. Fernandez del Castillo, J. Targarona // Arch. Surg. – 2003. – Vol. 138. – P. 427 – 434.

113. Ferrone C. R. Perioperative CA19–9 levels can predict stage and survival in patients with resectable pancreatic adenocarcinoma / C. R. Ferrone, D. M. Finkelstein, S. P. Thayer // J. Clin. Oncol. – 2006. – Vol. 24, N 18. – P. 2897 – 2902.

114. F. Frozanpor The effect of prophylactic Transpapillary pancreatic stent insertion on clinically significant leak rate following distal pancreatectomy: results of a prospective controlled clinical trial / F. Frozanpor, L. Lundell, R. Segersv¨ard, U. Arnelo // Ann. Surg. – 2012. – Vol. 255, N 6. – P. 1032 – 1036.

115. F. HeIka Surgical Technique in Distal Pancreatectomy: A Systematic Review of Randomized Trials / F. HeIka, J. Bohumil, Z. Šubrt, A. Ferko // Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International. – Vol. 2014, Article ID 482906, 9 pages http://dx.doi.org/10.1155/2014/482906

116. Florence H. Chemoradiotherapy in advanced pancreatic cancer/ H. Florence, N. Girar // J. Clin. Oncology. – 2009. – Vol. 27. – P. 2269 – 2277.

117. Fine– needle aspiration cytology of mucinous tumors of the pancreas / M. Recine, M. Kaw, D. B. Evans [et al.] // Cancer. – 2004. – Vol. 102. – P. 92 – 99.

118. Fortner J. G. Tumor size is the primary prog–nosticator for pancreatic cancer after regional pancreatectomy / J. G. Fortner, D. S. Klimsta, R. T. Senie // Ann. Surg. – 1996. – Vol. 223, N 2. – P. 147 – 153.

119. Frequency of extrapancreatic neoplasms in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: implications for management / K. M. Reid–Lombardo, K. L. Mathis, C. M. Wood [et al.] // Ann. Surg. – 2010. – Vol. 251. – P. 64 – 69.

120. Friz S. Management of mucin–producing cystic neoplasms of the pancreas / S. Friz, A. L. Warshaw, P. T. Sarah // Oncolog. – 2009. – Vol. 14. – P. 125 – 136.

121. Frozen Sectioning of the Pancreatic Cut Surface During Resection of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas Is Useful and Reliable A Prospective Evaluation / A. Couvelard, A. Sauvanet, R. Kianmanesh [et al.] // Ann. Surg. – 2005. – Vol. 242, N 6. – P. 774 – 780.

122. Garsea G. Branch–Type Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms: An Update / G. Garsea, A. R. Dennison // Pancreatology. – 2012. – Vol. 11, N 3. – P. 336 – 342.

123. Goh B. K. Utility of fusion CT– PET in the diagnosis of small pancreatic carcinoma / B. K. Goh, Y. M. Tan, Y. F. Chung // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11. – P. 3800 – 3802.

124. Gress F. G. Role of EUS in the preoperative staging of pancreatic cancer: a large single–center experience / F. G. Gress, R. H. Hawes, T. J. Savides // Gastrointest. Endosc. – 1999. – Vol. 50. – P. 786 – 791.

125. Hazard L. The Role of Radiation Therapy in Pancreas Cancer // Gastrointest. Cancer Research. –2009. – Vol. 3. – P. 20 – 28.

126. Heinrich S. Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost–effectiveness / S. Heinrich, G. W. Goerres, M. Schäfer // Ann. Surg. – 2005. – Vol. 242. – P. 235 – 243.

127. Hematemesis a very rare presentation of solid pseudo–papillary tumors of pancreas: a case report / S. Apostolidis, T. S. Papavramidis, A. Zatagias [et al.] // J. Med.. Case Reports. – 2008. – N 2. – P. 271.

128. Iacobone M. Laparoscopic distal pancreatectomy: Up– to– date and literature review / M. Iacobone, M. Citton, D. Nitti // World J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18, N 38. – P. 5329 – 5337.

129. Indications and Early Outcomes for Total Pancreatectomy at a High–Volume Pancreas Center / M. S. Janot, O. Belyaev, S. Kersting [et al.] // HPB Surg. – 2010. – Vol. 2010, Article ID 686702, 8 pages http://dx.doi.org/10.1155/2010/686702

130. Frozanpor F. Impact of Pancreatic Gland Volume on Fistula Formation After Pancreatic Tail Resection / F. Frozanpor // JOP J. Pancreas (Online). – 2010. – Vol. 6, N 11(5). – P. 439 – 443.

131. Incidence of synchronous and metachronous pancreatic carcinoma in 168 patients with branch ductal intraductal papillary mucinous neoplasm / S. Tanno, Y. Nakano, Y. Sugiyama [et al.] // Pancreatology. – 2010. – Vol. 10. – P. 173 – 178.

132. International Consensus for Management of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas / M. Tanaka, S. T. Chari, N. V. Adsai [et al.] // Pancreatology. – 2006. – N 6. – P. 17 – 32.

133. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas An Analysis of Clinicopathologic Features and Outcome / S. M. Pedrazzoli, M. D'Angelica, F. Brennan [et al.] // Ann. Surg. – 2004. – N 3. – P. 400 – 408.

134. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: performance of pancreatic fluid analysis for positive diagnosis and the prediction of malignancy / F. Maire, H. Voitot, A. Aubert [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103. – P. 2871 – 2873.

135. Intraductal papillary–mucinous neoplasms of the pancreas: current concepts and controversies / N. V. Adsay, K. C. Conlon, S. Y. Zee [et al.] // Surgery. – 2003. – Vol. 133. – P. 459 – 463.

136. Jia–Fei Yan Laparoscopic spleen– preserving distal pancreatectomy for pancreatic neoplasms: A retrospective study / Jia–Fei Yan, Xiao–Wu Xu, Wei–Wei Jin [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 14, N 20(38). – P. 13966–13972.

137. Jong K. Epidemiology, Diagnosis and Management of Cystic Lesions of the Pancreas / K. Jong, M. Bruno, P. Fockens // Gastroenter. Res. Pract. – 2011. – Vol. 2012. – P. 1 – 8.

138. J.Priestley Total pancreatectomy for hyperinsulism due to an islet cell adenoma / J. Priestley, M. Comfort, J. Randcliff // Ann. Surg. – 1944. – Vol. 199. – P. 211 – 221.

139. Kahl S. Endoscopic ultrasound in pancreatic diseases / S. Kahl, B. Glasbrenner, S. Zimmermann // Dig. Dis. – 2002 – Vol. 20. – P. 120 – 126.

140. Kawamoto S. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: Can benign lesions be differentiated from malignant lesions with multi–detector CT? / S. Kawamoto, K. M. Horton, L. P. Lawler [et al.] // Radiographics. – 2005. – Vol. 25. – P. 1451 – 1468.

141. Kayahara M. An evaluation of radical resection for pancreatic cancer based on the mode of recurrence as determined by autopsy and diagnostic imaging

/ M. Kayahara, T. Nagakawa, K. Ueno [et al.] // Cancer. – 1993. – Vol. 72. – P. 2118 – 2123.

142. King J. Pancreatic serous cystadenocarcinoma: a case report and review of the literature / J. King, T. Ng, S. White // J. Gastrointest. Surg. – 2009. – Vol. 13. – P. 1864 – 1868.

143. Kneuertz P.J.Laparoscopic distal pancreatectomy: trends and lessons learned through an 11– year experience / P. J. Kneuertz, S. H. Patel, C. K. Chu [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2012. – Vol. 215. – P. 167 – 176.

144. Kollárová H. Pancreas cancer epidemiology / H. Kollárová, G. Janoutová, L. Foretova // Epidem. Mikrobiol. Imunol. – 2007. – Vol. 56, N 1. – P. 38 – 43.

145. Krishna N. B. Diagnostic value of EUS– FNA in patients suspected of having pancreatic cancer with a focal lesion on CT scan/MRI but without obstructive jaundice / N. B. Krishna, J. L. La Bundy, S. Saripalli // Pancreas. – 2009. – Vol. 38. – P. 625 – 630.

146. Kuroki T. Laparoscopic parenchyma– sparing pancreatectomy / T. Kuroki, S. Eguchi // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2014. – Vol. 21. – P. 323 – 327.

147. Laparoscopic pancreatic surgery. An overview of the literature and experiences of a single center / D. Subar [et al.] // Best Pract. Research. Clin. Gastroenter. – 2014. – Vol. 28. – P. 123 – 132.

148. Laparoscopic Distal Pancreatectomy Is Associated With Significantly Less Overall Morbidity Compared to the Open Technique. A Systematic Review and Meta–Analysis / R. Venkat, B. H. Edil, R. D. Schulick [et al.] // Ann. Surg. – 2012. – Vol. 255, N 6. – P. 1048 – 1059.

149. Laparoscopic Spleen – Preserving Distal Pancreatectomy: The Technique Must Suit the Lesion / D. J. Worhunsky, Y. Zak, M. M. Dua [et al.] // J. Gastrointest. Surg, – Published online, 2014.

150. Lee L.S. EUS– guided fine needle aspiration of pancreatic cysts: A retrospective analysis of complications and their predictors / L. S. Lee, J. R.

Saltzman, B. C. Bounds [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepat. – 2005. – N 3. – P. 231 – 236.

151. Lim S.J. Preoperative evaluation of pancreatic cystic lesions: Cost–benefit analysis and proposed management algorithm / S. J. Lim, R. Alasadi, J. D. Wayne [et al.] // Surgery. – 2005. – Vol. 138. – P. 672 – 679.

152. Lin M. Y. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a rare and atypically aggressive disease among male patients / M. Y. Lin, B. E. Stabile // Am. Surg. – 2010. – Vol. 76, N 10. – P. 1075 – 1078.

153. Machado M. A. C. Laparoscopic pancreatic resection. From enucleation to pancreatoduodenectomy. 11–year experience / M. A. C. Machado, R. C. T. Surjan, S. M. Goldman [et al.] // Arq. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 50, N 3. – P. 214 – 218.

154. Machado M. C. Solid serous adenoma of the pancreas: an uncommon but important entity / M. C. Machado, M. A. Machado // Eur. J. Surg. Oncol. – 2008. – Vol. 34, N 7. – P. 730 – 733.

155. Macrocystic form of serous pancreatic cystadenoma / D. Chatelain, P. Hammel, D. O'Toole [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97. – P. 2566 – 2571.

156. Mainduct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long–term survival following resection / R. Salvia, C. Fernandez–d el Castillo, C. Bassi [et al.] // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 239. – P. 678 – 685.

157. Major hepatectomy with simultaneous pancreatectomy for advanced hepatobiliary cancer / M. D'Angelica, R. C. Martin 2nd, W. R. Jarnagin [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2004. – Vol. 198, N 4. – P. 570 – 576.

158. Malignant potential of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas / S. G. Tipton, T. C. Smyrk, M. G. Sarr [et al.] // Br. J. Surg. – 2006. – Vol. 93. – P. 733 – 737.

159. Management of mucinous cystic neoplasms of the pancreas / M. Testini, A. Gurrado, G. Lissidini [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16, N 45. – P. 5682 – 5692.

160. Marco Pericoli Ridolfini Risk factors associated with pancreatic fi stula after distal pancreatectomy, which technique of pancreatic stump closure is more

beneficial? / Marco Pericoli Ridolfini, Sergio Alfi eri, Stavros Gourgiotis [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 14, N 13(38). – P. 5096 – 5100.

161. Mayo W. J. The surgery of the pancreas / W. J. Mayo // Ann. Surg. – 2003. – Vol. 58. – P. 145 – 150.

162. McGrath K. Diagnosis and management of intraductal papillary mucinous neoplasia / K. McGrath, A. Slivka // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 2, N 7. – P. 316 – 322.

163. Michael M. A phase I trial of Capecitabine and Gemcitabine with radical radiation for locally advanced pancreatic cancer / M. Michael, T. Price, S Y. Ngan // Br. J. Cancer. – 2009. – Vol. 100. – P. 37 – 43.

164. M. Montorsi Efficacy of an absorbable fibrin sealant patch (TachoSil) after distal pancreatectomy: a multicenter, randomized, controlled trial / M. Montorsi, A. Zerbi, C. Bassi [et al.] // Ann. Surg. – 2012. – Vol. 256, N 5. – P. 853 – 860.

165. Minimally invasive central pancreatectomy: current status and future directions / Chang Moo Kang, Jin Ho Lee, Woo Jung Lee // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2014. – Vol. 21. – P. 831 – 840.

166. Mohebati A. Extended left–sided pancreatectomy with spleen preservation / A. Mohebati, R. E. Schwarz // J. Surg. Oncol. – 2008. – Vol. 97, N 2. – P. 150 – 155.

167. Moore M. J. The treatment of advanced pancreatic cancer: current evidnce and future challenges / M. J. Moore // Ann. Oncology. – 2008. – Vol. 19, N 7. – P. 304 – 308.

168. N. Abe Preoperative endoscopic pancreatic stenting for prophylaxis of pancreatic fistula development after distal pancreatectomy / N. Abe, M. Sugiyama, Y. Suzuki [et al.] // Am. J. Surg. – 2006. – Vol. 191, N 2. – P. 198 – 200.

169. N. A. Hamilton Mesh reinforcement of pancreatic transection decreases incidence of pancreatic occlusion failure for left pancreatectomy: a singleblinded, randomized controlled trial / N. A. Hamilton, M. R. Porembka, F. M. Johnston [et al.] // Ann. Surg. – 2012. – Vol. 255, N 6. – P. 1037 – 1042.

170. Nagakawa F. Results of extensive surgery for pancreatic carcinoma / F. Nagakawa, M. Nagamori, F. Futakami // Cancer. – 1996. – Vol. 77, N 4. – P. 640 – 645.

171. Natural history of intraductal pappilary mucinous neoplasms (IPMN): current evidence and implication for management / C. Bassi, M. C. Sarr, K. D. Lillemoe, H. A. Reber // J. Gastrointest. Surg. – 2008. – Vol. 12. – P. 645 – 650.

172. New treatment for cystic tumors of the pancreas: EUS–guided ethanol lavage with paclitaxel injection / H. C. Oh, D. W. Seo, T. Y. Lee [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2008. – Vol. 67, N 4. – P. 636 – 642.

173. Ni X. G. The clinical value of serum CEA, CA19–9, and CA242 in the diagnosis and prognosis of pancreatic cancer / X. G. Ni, X. F. Bai, Y. L. Mao // Eur. J. Surg. Oncol. – 2005. – Vol. 31, N 2. – P. 164 – 169.

174. Pancreatic endocrine tumors: a large single–center experience / F. A. Figueiredo, M. Giovannini, G. Monges [et al.] // Pancreas. – 2009. – Vol. 38, N 8. – P. 936 – 940.

175. Pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms: role of CT in predicting pathologic subtypes / R. Gupta, K. J. Mortele, S. Tatli [et al.] // Am. J. Roentgenol. – 2008. – Vol. 191. – P. 1458 – 1464.

176. Pancreatic Mucinous Cyst Adenocarcinoma Producing CA 19–9. A Case Report / S. Ishigami, K. Baba, Y. Mataki [et al.] // J. Pancreas. – 2007. – N 2. – P. 228 – 231.

177. Pancreatic, hepatic, splenic, and mesenteric mucinous cystic neoplasms (MCN) are lumped together as extra ovarian MCN / S. Shiono, K. Suda, B. Nobukawa [et al.] // Pathol. Int. – 2006. – Vol. 56, N 2. – P. 71 – 77.

178. Pancreatectomy using the no–touch isolation technique followed by extensive intraoperative peritoneal lavage to prevent cancer cell dissemination: a pilot study / M. Hirota, S. Shimada, K. Yamamoto [et al.] // J. O. P. – 2005. – Vol. 10, N 6(2). – P. 143 – 151.

179. Pathologically and biologically distinct types of epithelium in intraductal papillary mucinous neoplasms: delineation of an ‘intestinal’ pathway of carcinogenesis in the pancreas / N. V. Adsay, K. Merati, O. Basturk [et al.] // Am. J. Surg. Pathol. – 2004. – Vol. 28. – P. 839 – 848.

180. Systematic review and meta–analysis of case–matched studies comparing open and laparoscopic distal pancreatectomy: is it a safe procedure? / S. Pericleous, N. Middleton, S. C. McKay [et al.] // Pancreas. – 2012. – Vol. 41. – P. 993 – 1000.

181. Primary cystic neoplasms of the pancreas: neoplastic disorders of emerging importance: current state–of–the–art and unanswered Questions / M. G. Sarr, M. Murr, T. C. Smyrk [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2003. – Vol. 7. – P. 417 – 428.

182. Prognosis of cancer with branch duct type IPMN of the pancreas / N. Ikeuchi, T. Itoi, A. Sofuni [et al.] // World Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16. – P. 1890 – 1895.

183. Prospective preoperative determination of mucinous pancreatic cystic neoplasms / R. M. Walsh, J. M. Henderson, D. P. Vogt [et al.] // Surgery. – 2002. – Vol. 132. – P. 628 – 633.

184. Radical Antegrade Modular Pancreatosplenectomy procedure for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas: Ability to obtain negative angential margins / M. Steven, D. C. Linehan, W. G. Hawkins [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2007. – N 2. – P.

185. Riccardo Casadei1 Assessment of Complications According to the Clavien–Dindo Classification After Distal Pancreatectomy / R. Casadei1, C. Ricci1, R. Pezzilli [et al.] // J. Pancreas. – 2011. – Vol. 12, N 2. – P. 126– 130.

186. Risk factor analysis and prevention of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy with stapler use / Motokazu Sugimoto, Naoto Gotohda, Yuichiro Kato [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2013. – Vol. 20. – P. 538 – 544.

187. Role of CT in detecting malignancy during follow– up of patients with branch0type IPMN of the pancreas / S. Hirano, S. Kondo, E. Tanaka [et al.] // Hepatogastroenterol. – 2009. – Vol. 56. – P. 515 – 518.

188. Risk of malignancy in serous cystic neoplasms of the pancreas / O. Strobel, K. Z'Graggen, F. H. Schmitz– Winnenthal [et al.] // Digestion. – 2003. – Vol. 68. – P. 24 – 33.

189. Serous cystadenocarcinoma of the pancreas with portal thrombosis / S. Vadalà, G. Calderera, N. Cinardi [et al.] // Clin. Ter. – 2010. – Vol. 161, N 2. – P. 149 – 152.

190. Serous cystadenoma of the pancreas: report of 30 cases with emphasis on the imaging findings / C. Procacci, R. Graziani, E. Bicego [et al.] // J. Comput. Assist. Tomogr. – 1997. – Vol. 21, N 3. – P. 373 – 382.

191. Shrikhande S. V. Surgery of pancreatic tumors / S. V. Shrikhande, H. Friess, M. W. Büchler. – BL Publications Pvt Ltd. New Delhi, 2008.– 415 p.

192. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a case series of 26 consecutive patients / F. Yang, C. Jin, J. Long [et al.] // Am. J. Surg. – 2009. – Vol. 198, N 2. – P. 210 – 215.

193. Solid pseudopapillary tumour of the pancreas: diverse presentation, outcome and histology / J. A. Adamthwaite, C. S. Verbeke, M. D. Stringer [et al.] // J. Pancreas. – 2006. – Vol. 7. – P. 635 – 642.

194. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: clinical experience and literature review / H. L. Huang, S. C. Shih, W. H. Chang [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11. – P. 1403 – 1409.

195. Stapler vs suture of pancreatic remnant after distal pancreatectomy: a meta–analysis / W. Zhou, R. Lv, X. Wang [et al.] // Am. J. Surg. – 2010. – Vol. 200, N 4. – P. 529 – 536.

196. Strasberg S. M. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy / S. M. Strasberg, J. A. Drebin, D. Linehan // Surgery. – 2003. – Vol. 133. – P. 521 – 527.

197. Sobrero A. Pancreatic cancer treatment and research: an international expert panel discussion / A. Sobrero, E. Van Cutsem // Ann. Oncol. – 2011. – Vol. 22. – P. 1500 – 1506.

198. Soley B. Recent developments in palliative chemotherapy for locally advanced and metastatic pancreas cancer / B. Soley, U. Bayraktar // World J. Gastroent. – 2010. – Vol. 14, N 16. – P. 673 – 682.

199. Surgical strategies for treatment of malignant pancreatic tumors: extended, standard, or local surgery? / M. Glanemann, B. Shi, F. Liang [et al.] // World J. Surg. Oncol. – 2008. – N 6. – P. 123.

200. Survival Following Curative Resection for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. A Systematic Review of the Literature / Giuseppe Garcea, Ashley R Dennison, Clare J Pattenden [et al.] // JOP. J. Pancreas. (Online). – 2008. – Vol. 9, N 2. – P. 99 – 132.

201. Takahashi S. Aggressive surgery for pancreatic duct cell cancer: feasibility, validity, limitations / S. Takahashi, Y. Ogata, H. Miyazaki // World J. Surg. – 1995. – Vol. 19. – P. 653 – 660.

202. The Diagnosis and Medical Management of Advanced Neuroendocrine Tumors / G. A. Kaltas, G. M. Besser, A. B. Grssman // Endocrin. Reviews. – 2004. – Vol. 25, N 3. – P. 458 – 511.

203. Transumbilical single–incision laparoscopic distal pancreatectomy: preliminary experience and comparison to conventional multi– port laparoscopic surgery / Dianbo Yao [et al.] // BMC Surg. – 2014. – Vol. 14. – P. 105.

204. Typical and atypical manifestations of serous cystadenomas: imaging findings with pathologic correlation / J. Y. Choi, M. J. Kim, J. Y. Lee [et al.] // Am. J. Reontgenol. – 2009. – Vol. 193. – P. 136 – 142.

205. Ueno H. Adjuvant treatments for resectable pancreatic cancer / H. Ueno, T. Kosuge // Hepatobiliary Pancr. Surg. – 2008. – Vol. 15, N 5. – P. 468 – 472.

206. W. B. Pratt Clinical and economic validation of the international study group of pancreatic fistula (ISGPF) classification scheme / W. B. Pratt, S. K. Maithel, T. Vanounou [et al.] // Ann. Surg. – 2007. – Vol. 245, N 3. – P. 443 – 451.

207. Whipple A. O. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater / A. O. Whipple, W. Parsons, C. Mullins // Ann. Surg. – 1935. – Vol. 102. – P. 763 – 779.

208. Wong H. H. Biological approaches to therapy of pancreatic cancer / H. H. Wong, N. R. Lemoine // Pancreatology. – 2008. – Vol. 8, N 4–5. – P. 431 – 461.

209. Y. Suzuki Y. Suzuki Randomized clinical trial of ultrasonic dissector or conventional division in distal pancreatectomy for non–fibrotic pancreas / Y.

Suzuki, Y. Fujino, Y. Tanioka [et al.] // Br. J. Surg. – 1999. – Vol. 86, N 5. – P. 608 – 611.

210. Zhang Y. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy: a single–institution comparative study / Y. Zhang // World J. Surg. Oncol. – 2014. – Vol. 12. – P. 327 – 331.