

# Рак поджелудочной железы:

## ПОКАЗАНИЯ К ОПЕРАЦИИ

Около 100 лет назад Вальтер Кауш расширил арсенал онкохирургов, разработав технику оперативного вмешательства для хирургического лечения рака головки поджелудочной железы. Несмотря на то что при проведении данной операции высок процент осложнений и не всегда удается получить удовлетворительные функциональные и противорецидивные результаты [1], в настоящее время этот метод широко используют в лечении курабельной стадии рака поджелудочной железы. Усовершенствование техники оперативного лечения привело к тому, что с 1970-х годов наблюдается постоянное снижение уровня заболеваемости и смертности при проведении этой операции (на сегодняшний день он составляет менее 5%). Таким образом, хирургия поджелудочной железы достигла нового уровня безопасности.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, карцинома, метастазы, прогноз, лимфаденоэктомия

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что шансы пациента на выживание значительно увеличиваются, если опухоль полностью удаляется хирургическим методом [2], по сравнению с исключительно консервативным лечением. Однако за последние десятилетия и более агрессивное хирургическое лечение, и модификации оперативных вмешательств с целью расширения радикального характера хирургии поджелудочной железы лишь незначительно улучшили онкологические результаты. В настоящее время смертность от рака поджелудочной железы составляет 11 человек на 100 000 населения [3]. В связи с незначительным улучшением ожидаемых противорецидивных результатов и отсутствием соответствующих стратегий лечения многие хирурги рекомендуют расширить показания к проведению операции и сделать их более радикальными. Результаты многочисленных исследований показывают, что расширенные резекционные методы не оказывают существенного влияния на биологию рака поджелудочной железы. Аналогичны и текущие наблюдения нашей исследовательской группы, которые свидетельствуют, что и локально, и радикально оперированные опухоли протекают различно, в зависимости от факторов в инвазивном локусе опухоли [4].

Тем не менее при радикальном хирургическом вмешательстве и благоприятной биологии опухоли потенциально курабельная резекция опухоли возможна в 10–20% случаев. Пятилетняя выживаемость этой группы в специализированных центрах по хирургическому лечению поджелудочной железы составляет 20–25%. В данной статье мы фокусируем внимание на показаниях к хирургическому лече-

нию поджелудочной железы и пределах хирургической радикальности.

### КЛАССИЧЕСКАЯ KAUSCH-WHIPPLE ОПЕРАЦИЯ В СРАВНЕНИИ С ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИЕЙ С СОХРАНЕНИЕМ ПРИВРАТНИКА (PPPD)

Основываясь на имеющихся данных, решающим фактором в хирургии рака поджелудочной железы остается резекция R0. Несмотря на то что последние исследования с обширной обработкой образцов показывают, что показатель R0 резекции (при использовании подробных и стандартизированных протоколов) гораздо ниже, чем ожидалось и публиковалось, речь идет лишь о немногих, действительно R0-резекционных пациентах с реальным шансом на хирургическое лечение опухоли. Результаты недавно проведенного метаанализа свидетельствуют, что методы операций PPPD и классическая Kausch/Whipple одинаково эффективны при лечении опухоли относительно показателя локального рецидива и выживания в долгосрочной перспективе [5]. Из-за функциональных преимуществ варианта операции с сохранением привратника, радикальность операции Whipple должна быть повышена, если наблюдается распространение опухоли или метастазы в околожелудочные лимфатические узлы.

■ Показанием к проведению резекции карциномы поджелудочной железы является наличие локализованной опухоли поджелудочной железы без проникновения брыжеечной артерии и без метастазов в печень, легкие или брюшину. Хирургические методы лечения показаны при поражении брыжеечных вен, воротной вены или чревного ствола.

## ■ СТАНДАРТНАЯ ЛИМФАДЕНОЭКТОМИЯ В СРАВНЕНИИ С РАСШИРЕННОЙ ЛИМФАДЕНОЭКТОМИЕЙ

Стандартная лимфаденоэктомия (LAD) при раке поджелудочной железы представляет собой региональную LAD двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы с удалением лимфатических узлов печеночно-двенадцатиперстной связки, с правой стороны верхней брыжеечной артерии, а также передних и задних панкреато-дуоденальных лимфатических узлов. Более расширенная лимфаденоэктомия, особенно между аортой и полой веной LAD или LAD левосторонней верхней брыжеечной артерии, соответствует формально расширенной LAD (ELAD) [6, 7].

Абсолютным показанием для расширенного LAD при раке поджелудочной железы является большое количество метастазов лимфатических узлов (30–75%) карциномы поджелудочной железы [6, 8]. Несмотря на то что поражение лимфатических узлов во многих случаях является неблагоприятным прогностическим фактором [9, 10], недавние наблюдения в различных специализированных центрах показали, что метастазирование лимфатических узлов, выявляемое по результатам большинства анализов, не влияет на выживаемость, а важным прогностическим фактором является соотношение числа пораженных лимфатических узлов по сравнению с удаленными [11, 12].

Эффективность данного оперативного метода рассмотрена в проведенных к настоящему времени двух крупных метаанализах. Так, Farnell и соавт. сравнили результаты четы-

рех проспективных исследований с участием 424 пациентов и показали, что ELAD не увеличивает вероятность выживания, в то время как в группе ELAD посредством резекции симпатического сплетения вокруг брыжеечных артерий в начале месяца наблюдались более тяжелые диареи, чем в контрольной группе [13]. Михальский и соавт. показали, что при одинаковых противорецидивных результатах между LAD и ELAD, в группе ELAD имела тенденцию к увеличению заболеваемости в виде острой диареи и проблемы с желудочной проходимостью [14]. Эти результаты отражены в новом S3 руководстве по лечению экзокринной карциномы поджелудочной железы, в котором не рекомендуется проведение расширенной лимфаденоэктомии [15].

## ■ РЕЗЕКЦИЯ ВОРОТНОЙ ИЛИ БРЫЖЕЕЧНОЙ ВЕНЫ

Хотя метастазы в лимфатические узлы часто связаны с агрессивной биологией опухоли, инфильтрация верхней брыжеечной вены и воротной вены часто объясняется их анатомией. Рассматривая метастазирование в лимфатические узлы и наличие перинеурального болевого инфильтрата как отражение неблагоприятной биологии опухоли, не следует отождествлять венозную инфильтрацию в большинстве исследований с более агрессивной биологией опухоли. Многочисленные исследования показали, что, стремясь к R0-резекции, в 30–60% случаев необходимо провести резекцию воротной вены [16, 17].

Решающее значение здесь имеет возможность радикального удаления опухоли (R0) путем венозной резекции (рис. 1). При высоком уровне R0-резекции медиана выживаемости составляет 22 месяца, в то время как при дополнительной резекции воротной вены без возможности радикального удаления опухоли результаты гораздо хуже. Ishikawa, et al. показали, что опухоли, которые приводят к сжатию брыжеечно-воротной оси не только леволатерально, но и праволатерально, являются предпосылкой худших противорецидивных результатов [18]. Это различие не учитывалось в недавних исследованиях резекции воротной и брыжеечной вены и могло способствовать дальнейшему изменению результатов по выбору показаний [18]. При этом в специализированных центрах заболеваемость и смертность при резекции поджелудочной железы с резекцией воротной и брыжеечной вены не отличаются от результатов той же операции без резекции вен [16, 17, 19].

## ■ РЕЗЕКЦИЯ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ

Инфильтрация верхней брыжеечной артерии является противопоказанием для куративной резекции (рис. 2). Хотя имеющихся по этому вопросу данных недостаточно, результаты предыдущих операций с этим расширением были катастрофичны [20]. Nakaо, et al. сообщают о смертности 35,7% [21] в недавней серии из 15 артериальных резекций верхней брыжеечной артерии. В дополнение к неприемлемой смертности при резекции верхней брыжеечной артерии противорецидивный прогноз показывает, что при резекции верхней брыжеечной артерии вероятность выживания по отношению к неоперированным пациентам не увеличивается [21]. Другое недавнее исследование 17 артериальных резекций, проведенных в рамках резекций поджелудочной железы, подтвердило эти результаты с рецидивами в 100%, а также 60-дневной смертностью в 17% случаев [22].

## РЕЗЕКЦИЯ TRUNCUS COELIACUS (ЧРЕВНОГО СТВОЛА)

Этим публикациям противостоят наблюдения других групп, которые, в свою очередь, сообщают в небольших сериях о сопоставимых противоречивых результатах, повышенной заболеваемости и смертности при резекции артерии, хотя в большинстве случаев речь идет о чревном стволе или ее ветви — печеночной артерии [19, 23]. Обусловленная опухолью инфильтрация чревного ствола представляет собой, прежде всего, осложнение опухолей, находящихся центрально или леволатерально по отношению к брыжеечной оси. Очень часто эти опухоли остаются бессимптомными в течение длительного времени либо проявляются прогностическими болями в спине. Отсутствие симптомов у этих опухолей является причиной значительно сниженного коэффициента резекции чревного ствола или ее ветви — только 10–12% [24–26]. Для прогрессирующей карциномы желудка Appleby и соавт. впервые

предложили метод блоковой резекции Truncus coeliacus с дистальной резекцией поджелудочной железы и резекцией желудка. Данный метод также нашел применение в терапии центральной карциномы поджелудочной железы с инфильтрацией в Truncus coeliacus. Условием для проведения операции является сохранение головки поджелудочной железы с артериальным ретроградным кровоснабжением печеночной артерии через гастродуоденальную и нижнюю панкреатодуоденальную артерии от верхней брыжеечной артерии (рис. 3). Опираясь на данные ретроспективного анализа результатов оперативного лечения 23 пациентов, японские исследователи Hirano, et al. сообщают об удивительной пятилетней выживаемости до 42% [27]. Другие авторы, анализируя результаты после резекции печеночной артерии или Truncus coeliacus [19, 21, 27–30], также показывают приемлемые результаты в избранном контингенте больных.

Однако, рассматривая эти данные, необходимо учитывать возможное искажение результатов, обусловленное небольшим количеством отобранных для исследований пациентов. Кроме того, во всех этих публикациях рассматривались только больные, оперированные в специализированных центрах хирургии поджелудочной железы.

Таким образом, использование данной методики возможно только в крупных специализированных центрах. Имеющиеся в настоящее время данные не позволяют сделать общие выводы о противоопухолевом значении резекции Truncus coeliacus.

**Рисунок 1. Положение после удаления опухоли головки поджелудочной железы и резекции воротной вены. Без интерпоната возможно преодоление расстояния на более чем 6 см путем наложения анастомоза способом «конец в конец»**



## МУЛЬТИВИСЦЕРАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ

Примерно у одной трети пациентов с диагнозом карцинома поджелудочной железы наблюдаются метастазы в прилежащие ткани или органы и, как следствие, локальная прогрессирующая стадия опухоли.

Результаты мультिवисцеральной резекции при прогрессирующей карциноме поджелудочной железы разнятся. Так, Hartwig, et al. анализируют результаты 101 мультिवисцеральной резекции без повышения общего и хирургического числа заболеваемости и смертности по сравнению со стандартной резекцией. Однако в этих сообщениях указывается больничная смертность на уровне 6,7% при расширенных дистальных резекциях поджелудочной железы и 10% при расширенных тотальных резекци-



Рисунок 2. Предоперационная компьютерная томография. Инфильтрации опухоли вдоль брыжеечного корня с опухолевым окружением верхней брыжеечной артерии и структурные нарушения в области артерии как признак инфильтрации

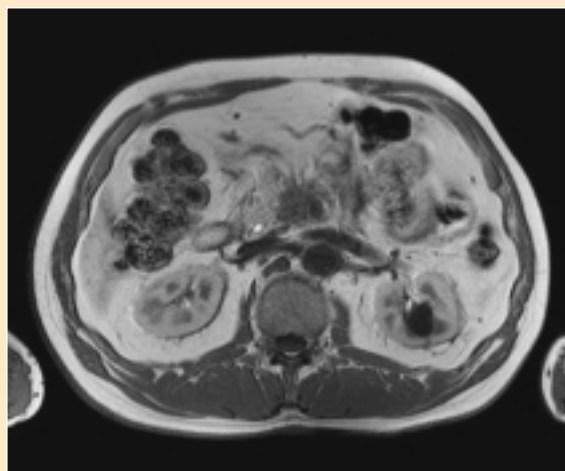
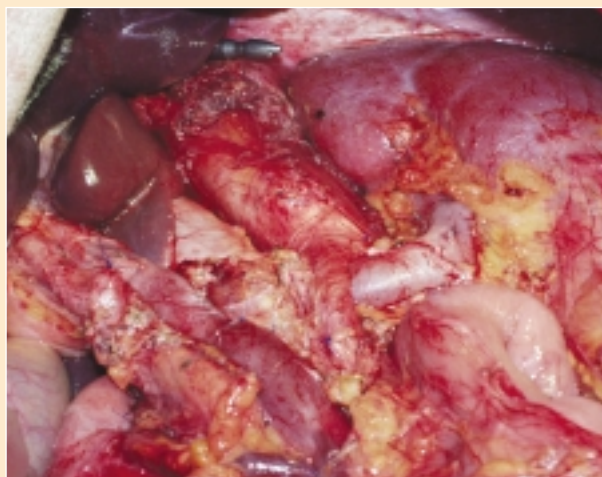


Рисунок 3. Положение после осуществления модифицированной Appelby-операции. Резекция Truncus coeliacus и артериальная перфузия печени проходит ретроградно через анастомозы между верхней брыжеечной артерией и гастродуоденальной артерией в головке поджелудочной железы



ях поджелудочной железы [23], что выше показателей смертности в группе пациентов со стандартным оперативным подходом. В последующем пятой части пациентов из группы с мультивисцеральной резекцией должна была быть проведена повторная лапаротомия. В основном повышенные показатели внутриабдоминальных осложнений встречаются при операциях с одновременной резекцией толстой кишки, воротной вены, а также продолжительных по времени операциях. Это очень важно учитывать при рассмотрении того факта, что удаление надпочечника при левосторонней резекции поджелудочной железы (43,3%) считается мультивисцеральной резекцией, за счет чего незначительно расширяется объем операции по левосторонней резекции поджелудочной железы. Анализируя результаты мультивисцерально расширенных резекций поджелудочной железы на примере наших пациентов, мы видим серьезное повышение числа рецидивов (20%) и смертности (11,4%) по сравнению со стандартной резекцией (7 и 5% соответственно). Более высокий уровень смертности наблюдается при одновременной мультивисцеральной резекции одного или нескольких дополнительных органов (11,4%), но не при резекции воротной вены (0%).

Публикации других авторов также подтверждают повышение уровня смертности и заболеваемости при мультивисцеральной резекции в связи с оперативными вмешательствами на поджелудочной железе [31–33]. Однако следует отметить, что по сравнению с чисто паллиативной терапией более предпочтительны противорецидивные результаты с медианой

выживаемости от 16 до 26 месяцев, полученные при проведении мультивисцеральной резекции [23, 34].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение поджелудочной железы с целью полного удаления опухоли в виде R0-резекции возможно только в редких случаях. Это обусловлено биологией карциномы и ее характерным ростом вдоль нервных разветвлений. Но, несмотря на это, одно только оперативное вмешательство может иметь положительный противорецидивный результат при карциноме поджелудочной железы или же, в крайнем случае, создать предпосылки для аддитивной химиотерапии в случае R1-резекции. На сегодняшний день уровень смертности при проведении стандартной резекции в специализированных центрах составляет менее 5%. В арсенале расширения технологий оперативных вмешательств резекция воротной вены и удаление соседних органов (внепеченочная мультивисцеральная резекция) зарекомендовали себя как рациональные методы достижения резекции здоровых тканей. Пока не получено доказательств для проведения резекции верхней брыжеечной артерии или расширенной лимфаденоэктомии с целью улучшения противоопухолевых результатов. Напротив, эти меры в некоторых случаях значительно увеличивают вероятность рецидива опухоли. При центральной и левосторонней карциноме поджелудочной железы может быть оправдана резекция Truncus coeliacus.