

Розширені резекції в лікуванні хворих із місцеворозповсюдженими пухлинами підшлункової залози та фактори ризику виникнення післяопераційних ускладнень

В.М. Копчак¹, К.В. Копчак², Л.О. Перерва¹, О.В. Дувалко¹, В.В. Ханенко¹, Н.Г. Давиденко¹
perervalunet@bigmir.net

¹Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова Національної академії медичних наук України, Київ;

²Національний Інститут Раку, Міністерства охорони здоров'я України, Київ

Реферат

Вступ. Унаслідок локорегіонарного росту та раннього системного розповсюдження аденокарциноми ПЗ локальна інвазія магістральних судин та прилеглих органів, наявність віддалених метастазів часто обмежують резектабельність пухлини. Таким чином, розширені резекції пухлин ПЗ нерідко є єдиною можливістю на їх радикальне лікування [1].

Мета дослідження. Покращити результати лікування хворих з пухлинами підшлункової залози за рахунок визначення місця розширених резекцій у лікуванні хворих з місцеворозповсюдженими пухлинами підшлункової залози, метаболічних факторів ризику виникнення післяопераційних ускладнень і летальності та розробити методи їх профілактики.

Матеріали та методи. За період 2010–2017 рр. ми виконали 618 резекційних оперативних втручань у пацієнтів з аденокарциномою підшлункової залози: дистальна резекція виконана у 139 (22,5%) хворих, панкреатодуоденальна резекція – у 462 (74,8%), тотальна панкреатектомія – у 17 (2,7%). Розширені резекції виконані у 142 (23,0%) хворих: панкреатодуоденальні резекції – у 77 (54,2%), дистальні резекції – у 54 (38,0%), тотальні панкреатектомії – у 11 (7,8%). За даними КТ обстежено 87 хворих на наявність саркопенії: за даними ТРІ, саркопенія діагностована у 38 (43,7%) хворих, а за даними НУАС – у 35 (40,2%).

Результати досліджень та їх обговорення. Ускладнення спостерігались у 182 пацієнтів (38,2%) при стандартних резекціях та у 58 (40,8%) у групі з розширеними резекціями ($\chi^2=0,3$ $p=0,57$). Летальність склала 2,3%, померло 14 пацієнтів: 5 (3,5%) – після розширених резекцій та 9 (1,9%) – після стандартних резекцій ($\chi^2 = 1,3$, $p=0,25$). Медіана виживаності та 5-річна загальна виживаність були недостовірно нижче у пацієнтів після розширених резекцій ніж після стандартних (21 місяць і 26% та 28 місяців і 29% відповідно, $\chi^2 = 0,15$, $p=0,69$). Наявність саркопенії як по НУАС, так і по ТРІ є достовірним фактором ризику виникнення післяопераційних ускладнень ($\chi^2 = 7,3$, $p=0,006$ та $\chi^2 = 4,47$, $p=0,03$ відповідно, $p<0,05$).

Висновки. Розширені резекції ПЗ є можливими і їх виконання може збільшити кількість радикально прооперованих хворих. Летальність, рівень післяопераційних ускладнень, віддалені результати лікування після розширених резекцій ПЗ співставні зі стандартними резекціями. Саркопенія може бути використана для прогнозування та попередження виникнення післяопераційних ускладнень, а також для покращення селекції пацієнтів перед виконанням резекцій ПЗ при злоякісних новоутвореннях.

Ключові слова: пухлини підшлункової залози, розширені резекції підшлункової залози, місцеворозповсюджені пухлини, саркопенія

Extended surgery in treatment of patients with locally advanced pancreatic cancer and predictor of postoperative complications

Kopchak¹ V.M., Kopchak² K.V., Pererva¹ L.A., Duvalko¹ A.V., Khanenko¹ V.V., Davydenko¹ N.H.

A.A. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv

²National Cancer Institute, Kyiv

Abstract

Introduction. Due to locoregional growth and early systemic spread of pancreatic adenocarcinoma, local invasion of the major vessels and adjacent organs, the presence of distant metastasis often limits tumor resectability. Extended resections of pancreatic tumors is the only opportunity for their radical treatment.

Aim. To improve the results of treatment of patients with pancreatic tumors by determining of place of extended resections in the treatment of patients with locally advanced pancreatic tumors, metabolic factors of the risk of postoperative complications and mortality, and to develop methods for their prevention.

Materials and methods. In the period 2010-2017 we performed 618 resections in patients with pancreatic adenocarcinoma: distal pancreatectomy – in 139 (22,5%), pancreaticoduodenectomy – in 462 (74,8%) and total pancreatectomy – in 17 (2,7%) patients. EP were performed in 142 (23,0%) patients: pancreaticoduodenectomy – in 77 (54,2%), distal resections – in 54 (38,0%), pancreatectomy – in 11 (7,8%). 87 patient were examined using CT for sarcopenia. According to TPI sarcopenia was diagnosed in 38 (43,7%) patients, according to HUAC – in 35 (40,2%).

Results and their discussion. Postoperative complications occurred in 182 patients (38,2%) in the standard resection group and in 58 (40,8%) in the group with extended resections ($\chi^2 = 0,3$ $p=0,57$). Mortality was 2,3%, 14 patients died: 5 (3,5%) – after extended resections and 9 (1,9%) – after standard pancreatectomy ($\chi^2 = 1,3$, $p=0,25$). Median survival and 5-year overall survival rate were reduced in patients having extended pancreatectomy compared with those undergoing a

standard resection (21 months, 26% and 28 months, 29%), $\chi^2 = 0,15$, $p=0,69$. The presence of sarcopenia is a reliable risk factor for postoperative complications ($\chi^2 = 7,3$, $p=0,006$ and $\chi^2 = 4,47$, $p=0,03$, $p<0,05$).

Conclusions. Extended resection of the pancreas is possible and it can increase the number of radically operated patients. Mortality, postoperative complications, long-term results of treatment after extended resection of pancreas are comparable with standard resections. Sarcopenia can be used to predict and prevent the postoperative complications, as well as to improve the selection of patients before pancreatic resection in patients with pancreatic tumors.

Key words: Pancreatic tumors, extended pancreatic resections, locally advanced pancreatic cancer, sarcopenia

Вступ. Протокова аденокарцинома підшлункової залози (ПЗ) залишається серед п'яти найбільш частих причин смерті, пов'язаної з раком у Європі та США з 5-річною виживаністю менше ніж 7% [1]. Незважаючи на значне зниження післяопераційної смертності, рівень післяопераційних ускладнень залишається високим до 40–60% [2,3]. В зв'язку з локорегіонарним ростом та раннім системним розповсюдженням аденокарциноми ПЗ локальна інвазія магістральних судин та прилеглих органів часто обмежують резектабельність пухлини, таким чином, розширені резекції пухлин ПЗ нерідко є єдиною можливістю на їх радикальне лікування [4-5]. П'ятирічна виживаність досягається 25% у пацієнтів, які перенесли повну радикальну резекцію підшлункової залози в комбінації з хіміотерапією [6].

Останнім часом у світі з'явилися публікації про зв'язок саркопенії з виникненням післяопераційних ускладнень після резекцій підшлункової залози, про вплив саркопенії на післяопераційну летальність, на специфічний результат лікування пухлин підшлункової залози з використанням мультимодальної протипухлинної терапії.

Саркопенія – зменшення маси скелетної м'язової тканини без клінічних проявів, яке спостерігається у пацієнтів з пухлинним процесом [7-8].

Отже, здатність передбачити виникнення післяопераційних ускладнень у пацієнтів з аденокарциномою підшлункової залози може потенційно покращити селекцію пацієнтів перед виконанням оперативного втручання, особливо у пацієнтів з гранично-резектабельними пухлинами та покращити післяопераційні результати.

На сьогоднішній день, в нашій країні, саркопенія не оцінювалась як фактор ризику розвитку післяопераційних ускладнень та летальності після резекційних оперативних втручання при пухлинах підшлункової залози.

Актуальними на сьогоднішній день залишаються питання удосконалення існуючих методик хірургічного лікування хворих з пухлинами ПЗ, лікування місцеворозповсюджених пухлин, прогнозування розвитку та профілактики виникнення післяопераційних ускладнень та летальності для покращення безпосередніх та віддалених результатів лікування цієї категорії хворих.

Мета дослідження. Покращити результати лікування хворих з пухлинами підшлункової залози за рахунок визначення місця розширених резекцій у лікуванні хворих з місцеворозповсюдженими пухлинами підшлункової залози, метаболічних

факторів ризику виникнення післяопераційних ускладнень і летальності та розробити методи їх профілактики.

Матеріали та методи. За період 2010–2017 рр. ми виконали 618 резекційних оперативних втручання у пацієнтів з аденокарциномою підшлункової залози: дистальна резекція виконана у 139 (22,5%) хворих, панкреатодуоденальна резекція – у 462 (74,8%), тотальна панкреатектомія – у 17 (2,7%). Розширені резекції виконані у 142 (23,0%) хворих: панкреатодуоденальні резекції – у 77 (54,2%), дистальні резекції – у 54 (38,0%), тотальні панкреатектомії – у 11 (7,8%).

За даними КТ обстежено 87 хворих на наявність саркопенії. За даними ТРІ, саркопенія діагностована у 38 (43,7%) хворих, а за даними НУАС у 35 (40,2%).

Всім пацієнтам було проведено доопераційне обстеження, яке включало виконання ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, мультидетекторної спіральної комп'ютерної томографії (МСКТ), магнітнорезонансної томографії (МРТ), за необхідністю виконували ендоскопію. За даними доопераційних методів обстеження була оцінена резектабельність первинної пухлини. Комп'ютерну томографію виконували не раніше ніж за 6 тижнів до операції. Діагноз був підтверджений даними морфологічного дослідження матеріалу.

Післяопераційні ускладнення розподілялися згідно з міжнародною класифікацією ускладнень за Clavien-Dindo. Панкреатична норія та гастростаз були визначені згідно з Міжнародною дослідницькою групою по вивченню панкреатичних норій та гастростазу. Наявність кровотечі визначалась згідно з консенсусом Міжнародної дослідницької групи по хірургії підшлункової залози.

Інфекційні ускладнення були підтверджені наявністю позитивного результату на наявність культури мікроорганізмів у мікробіологічному дослідженні.

В саркопенічний профіль включали площу великого поперекового м'язу з обох боків та його щільність. Площу великого поперекового м'язу вимірювали в см², а щільність м'язової тканини – в Hounsfield Units.

Саркопенія розраховувалась використовуючи два підходи – Total Psoas Index (TPI) – сумарний індекс поясничного м'язу та Hounsfield Units Average Calculation (HUAC) середнє обчислення одиниць Хаунсфілда.

При враженні правого анатомо-хірургічного сегмента підшлункової залози виконували панкре-

атодуоденальну резекцію, яка була виконана у 462 хворих із них 385 стандартних панкреатодуоденальних резекцій.

При інвазії пухлини в магістральні венозні або артеріальні судини, або в суміжні органи виконували розширені резекції ПЗ з резекцією уражених органів та судин. Розширені панкреатодуоденальні резекції виконані у 77 (16,7%) хворих. Розширені панкреатодуоденектомії з артеріальними резекціями були виконані у 5 пацієнтів, з венозними резекціями – у 57 із них 2 з резекцією нижньої порожнистої вени. У 1 пацієнта виконана ПДР з циркулярною резекцією лівої печінкової артерії, у 2 пацієнтів виконана ПДР з резекцією правої печінкової артерії, у 2 – з резекцією загальної печінкової артерії. У всіх випадках виконано артеріальний анастомоз «кінець в кінець». Розширені панкреатодуоденальні резекції з резекцією суміжних органів виконані у 15 хворих.

При враженні лівого анатомо-хірургічного сегмента підшлункової залози виконували дистальну резекцію ПЗ в різних модифікаціях, котра була виконана у 139 хворих. Стандартні дистальні резекції підшлункової залози виконані у 85 (61,2%) хворих, розширені дистальні резекції ПЗ виконані у 54 (38,8%) хворих із них з резекцією судин – у 33.

З метою підвищення радикальності виконання оперативних втручань у хворих з пухлинами лівого анатомічного сегмента підшлункової залози, а, отже, збільшення тривалості життя хворих, ми впровадили та широко застосовували методику RAMPS – «радикальна антеградна модульна дистальна резекція ПЗ». Дану методику розробив Strasberg в 2003 році для уникнення таких недоліків стандартної дистальної резекції ПЗ зі спленектомією, як недостатній анатомічно необґрунтований об'єм нейродисекції та наявність значної кількості резекцій з позитивним ретроперитоніальним краєм. Відмінністю від стандартної дистальної резекції зі спленектомією є те, що після пересічення ПЗ, виділяється черевний стовбур (ЧС) та його гілки з переміщенням лімфатичних вузлів та нервових сплетінь на комплекс, що дозволяє виконати радикальне видалення регіонарних лімфатичних вузлів, виконується вертикальна дисекція в сагітальній площі з метою скелетезації лівої половини ЧС та верхньобрижової артерії (ВБА) до рівня аорти. Головною відмінністю anterior та posterior RAMPS є межі резекції в ретроперитонеумі: для anterior RAMPS це передня поверхня лівого наднирника та фасції Герота, при posterior RAMPS – лівий наднирник видаляється разом з органомкомплексом. Методика RAMPS posterior відноситься до розширених резекцій підшлункової залози.

Радикальні антеградні модульні дистальні резекції підшлункової залози зі спленектомією (R-MPS) виконані у 33 хворих: RAMPS anterior – у 19, RAMPS posterior – у 14.

На даний час в літературі все частіше з'являються публікації про доцільність виконання артеріальних резекцій у селективної групи пацієнтів.

Ми вивчили та впровадили модифіковану операцію Appleby при пухлинах лівого анатомічного сегмента підшлункової залози з інвазією пухлини в черевний стовбур. Ця методика передбачала виконання дистальної резекції підшлункової залози з моноблочною резекцією черевного стовбура та загальної печінкової артерії. Кровообіг печінки забезпечується із верхньобрижової артерії через панкреатодуоденальні аркади та гастродуоденальну артерію.

Розширені дистальні резекції ПЗ з резекціями артеріальних судин виконані у 8 хворих: у 5 хворих це була модифікована операція Appleby, а у 3 хворих були виконані комбіновані резекції (артеріальні резекції з додатковою резекцією уражених органів). У 1 хворого виконана дистальна резекція підшлункової залози (RAMPS posterior) з резекцією лівої шлункової артерії та резекцією лівої ніжки діафрагми, у 1 хворого виконана дистальна субтотальна резекція підшлункової залози з резекцією портоспленомезентеріального конфлюенса, брижі ободової кишки та з резекцією загальної печінкової артерії, у 1 хворого виконана модифікована операція Appleby з резекцією портоспленомезентеріального конфлюенса. Дану методику дозволяє виконати радикальне видалення пухлини у хворих, які раніше вважались нерезектабельними.

Розширені дистальні резекції ПЗ з резекціями венозних судин виконані у 25 хворих, із них у 1 хворої виконано дистальну субтотальну резекцію ПЗ зі спленектомією, з резекцією портоспленомезентеріального конфлюенса з аутовенозним протезуванням графтом з лівої ниркової вени, а у 1 хворого дистальну резекцію з резекцією лівої шлункової вени.

Розширена дистальна резекція з резекцією ободової кишки виконана у 1 хворого, з резекцією тонкої кишки – у 1 хворого, з резекцією шлунка – у 1 та з резекцією брижі ободової кишки – у 1 хворого. У 23 хворих виконані дистальні резекції підшлункової залози з комбінованою резекцією вражених органів. Із них у 3 хворих виконані дистальна субтотальна резекція підшлункової залози з артеріальними резекціями, які були описані вище.

При тотальному ураженні ПЗ у 17 хворих виконали тотальну панкреатектомію, із них у 11 (64,7%) виконано розширену тотальну панкреатектомію, у 10 з них – виконані судинні резекції.

Розширена тотальна панкреатектомія з комбінованою артеріально-венозною резекцією була виконана у 1 хворого: пацієнту виконано резекцію портоспленомезентеріального конфлюенса з резекцією та пластиком правої печінкової артерії, яка відходила окремим стовбуром від верхньої брижової артерії (ВБА). Розширена тотальна панкреатек-

томія з лише венозними резекціями виконана у 9 пацієнтів. У 1 з них виконана резекція портоспленомезентеріального конfluence та резекція нижньої порожнистої вени. У 1 хворого виконано тотальну панкреатектомію з резекцією верхньої брижової вени та брижі товстого кишківника, у 1 пацієнта виконана тотальна панкреатектомія з нефректомією.

Для оцінки найближчих результатів хірургічного лікування ми користувались показниками госпітальної летальності. Ускладнення були розподілені згідно з даними рекомендацій міжнародної дослідницької групи з хірургії підшлункової залози (ISGPS). Серед специфічних хірургічних ускладнень виділяли: панкреатичну норицю, кровотечу, гастростаз. Також виділяли інфекційні післяопераційні ускладнення: нагноєння післяопераційної рани, післяопераційний панкреатит, інтраабдомінальний абсцес, перитоніт.

Ми виконали порівняння методик стандартних та розширених резекцій підшлункової залози.

Ми вперше вивчили вплив саркопенії на виникнення післяопераційних ускладнень та летальність після резекційних оперативних втручань на підшлунковій залозі у пацієнтів із злоякісними пухлинами ПЗ. В саркопенічний профіль включали площу великого поперекового м'яза з обох боків та його щільність. Площу великого поперекового м'яза вимірювали в см^2 , а щільність м'язової тканини – в Hounsfield Units. Саркопенія розраховувалась використовуючи два підходи – Total Psoas Index (TPI) – сумарний індекс поясничного м'яза та Hounsfield Units Average Calculation (H?UAC) середнє обчислення одиниць Хаунсфілда.

Вимірювання проводились у напівавтоматизованому вигляді за допомогою КТ та програми Osirix з ручним викладом меж великих поперекових м'язів на рівні 3 поперекового хребця та визначення щільності м'язової тканини між -30 та 110 за одиницями Hounsfield (HU). Це дозволило автоматично обчислювати площі поперекових м'язів. Вимірювання площі великих поперекових м'язів було потім нормоване згідно з висотою пацієнта.

TPI розраховували таким чином: площа правого великого поперекового м'яза + площа лівого великого поперекового м'яза розподілена на ріст пацієнта в м^2 . HUAC поперекових м'язів це вимірювання їх щільності та жирової інфільтрації. HUAC розраховували таким чином: спочатку розраховували вимірювання од. Хаунсфілда правого великого поперекового м'яза (показник щільності правого поперекового м'яза в од. Хаунсфілда * площу правого поперекового м'яза в см^2 і розподілене на сумарну площу поперекових м'язів см^2), потім лівого (показник щільності лівого великого поперекового м'яза в од. Хаунсфілда * площу лівого великого поперекового м'яза в см^2 і розподілене на сумарну площу поперекових м'язів см^2) та вичисляли їх середнє значення.

Для чоловіків, враховуючи TPI, наявність саркопенії вважали тоді, коли показник TPI був менший ніж $5,2 \text{ см}^2/\text{м}^2$, а значення HUAC менше ніж 18,8. Для жінок наявність саркопенії вважалась, коли значення TPI було менше ніж $4,0 \text{ см}^2/\text{м}^2$, а значення HUAC менше ніж 20,3.

Отримані дані було комп'ютеризовані та зведені в загальну базу даних.

Для уточнення потенційних факторів ризику виникнення післяопераційних ускладнень застосовували методи математичної обробки даних. Наявність зв'язку між зазначеними факторами і частотою ускладнень вивчали за допомогою аналізу таблиць часток і пропорцій з застосуванням критерію відповідності χ^2 -квадрат. З метою з'ясування тісноти взаємозв'язку між показниками двох виборок визначали коефіцієнт рангової кореляції Спірмена ρ . Вірогідність відмінності середніх величин оцінювали за допомогою критерію Манна-Уїтні. Для оцінки віддалених результатів лікування користувались показниками актуаріального 5-річного виживання, які обчислювали за допомогою процедури Каплана-Майєра. Всі розрахунки проводились за допомогою пакетів прикладного програмного забезпечення MS Excel та Statistica 5,0.

Результати досліджень та їх обговорення. Післяопераційні специфічні ускладнення виникли у 182 (38,2%) хворих в групі стандартних резекцій і у 58 (40,8%) – в групі пацієнтів, яким були виконані розширені резекції підшлункової залози, різниця була недостовірною ($\chi^2=0,3$ $p=0,57$, $p>0,05$).

Померло 14 (2,3%) пацієнтів: 5 (3,5%) – після розширених резекцій підшлункової залози та 9 (1,9%) – після стандартних резекцій. Летальність була недостовірною вище в групі хворих з розширеними резекціями підшлункової залози ($\chi^2=1,3$, $p=0,25$, $p>0,05$). Із пацієнтів з венозними резекціями померло 4 хворих, що склало 4,4%. Летальність в групі хворих з венозними резекціями була недостовірною вище ($\chi^2=2,1$, $p=0,14$) в порівнянні з летальністю при стандартних резекціях.

Важливим фактором є вибір виконання артеріальних резекцій при інвазії пухлиною магiстральних судин, який асоціюється з високим ризиком виникнення післяопераційних ускладнень та високою летальністю [1-4, 6]. З точки зору онкологічних результатів, існують дані, що показують переваги в виживаності хворих при виконанні артеріальних резекцій з збільшенням 5-річної виживаності на 12% в порівнянні з паліативним лікуванням [1]. За результатами деяких міжнародних центрів ускладнення після резекцій підшлункової залози з додатковою резекцією артеріальних судин можуть сягати до 54% з летальністю до 12%, однак медіана виживаності у цієї групи хворих від 12 до 20 місяців [1,4].

За нашими даними, летальність в групі хворих з артеріальними резекціями склала 18,2%, що було достовірною вище ($\chi^2=12,9$, $p=0,0003$)

ніж в групі хворих, яким були виконані стандартні резекції.

Із 14 пацієнтів, яким були виконані артеріальні резекції, померло 2 хворих: одна хвора після виконання тотальної панкреатодуоденектомії зі спленектомією з резекцією та пластиком правої печінкової артерії, резекцією ворітної вени та венозним анастомозом «кінець в кінець»; другий хворий після панкреатодуоденальної резекції з резекцією лівої печінкової артерії. Після двох панкреатодуоденальних резекцій з резекцією правої печінкової артерії хворі прожили 18 місяців та 31 місяць, після резекції загальної печінкової артерії хворі померли в період від 1 до 3 років.

Переваги артеріальних резекцій краще демонструються при пухлинах тіла та хвоста ПЗ, потребуючих виконання дистальної резекції ПЗ з резекцією черевного стовбура (модифікована операція Appleby) [9].

За нашими даними, після дистальної резекції (RAMPS posterior з резекцією лівої шлункової артерії та лівої ніжки діафрагми) хворий живе 17 місяців без ознак рецидиву; після модифікованої операції Appleby (дистальна субтотальна резекція підшлункової залози з резекцією черевного стовбура) з резекцією портоспленомезентеріального конfluence та анастомозом «кінець в кінець» хворий живе також без ознак рецидиву 25 місяців.

Таким чином, вважаємо, що артеріальні резекції здійсненні у селективній групі хворих, дозволяють досягти довготривалої виживаності.

Для порівняння методик стандартних та розширених оперативних втручань були вивчені періопераційні та післяопераційні результати: тривалість оперативного втручання (хв.), крововтрата (мл), кількість ускладнень, тривалість стаціонарного лікування. Отримані дані показані в таблиці (табл. 1).

За нашими даними, крововтрата при виконанні стандартних панкреатодуоденальних резекцій була достовірно меншою в порівнянні з розширеними панкреатодуоденальними резекціями ($U=5965$, $p=0,0001$). Тривалість оперативного втручання була також достовірно меншою при стандартних ПДР ніж при розширених ПДР ($U=749$, $p=0,03$), та при стандартних дистальних резекціях ($U=397,5$, $p=0,0001$) ніж при розширених дистальних резекціях. Крововтрата після розширених та стандартних дистальних резекцій ПЗ та тотальних панкреатектомій достовірно не відрізнялась ($U=472,0$, $p=0,17$, $U=15$, $p=0,26$). Тривалість оперативного втручання при стандартних тотальних панкреатектоміях достовірно не відрізнялась ($U=19$, $p=0,56$) від тривалості операції при розширених панкреатектоміях. Тривалість перебування хворих в стаціонарі була достовірно більшою після розширених дистальних резекцій ніж після стандартних ($U=392,0$, $p=0,02$). Тривалість перебування хворих в стаціонарі після розширених ПДР та тотальних панкреатектомій достовірно не відрізнялась від стандартних методик ($U=10499$, $p=0,79$, $U=18,5$, $p=0,29$ відповідно).

Таблиця 1

Періопераційні та післяопераційні результати стандартних та розширених оперативних втручань

Показник	ПДР		ДР		ТПЕ	
	Стандартні резекції, n = 385	Розширені резекції, n = 77	Стандартні резекції, n = 85	Розширені резекції, n = 54	Стандартні резекції, n = 6	Розширені резекції, n = 11
Середня тривалість операції, хв	351,0±83,1	354,0±83,1	338,0±76,1	355,0±82,9	336,0±70,1	332,0±69,0
Середня крововтрата, мл	502,2±339,8	503,7±339	480,7±286,9	509,6±343,9	473,1±305,1	451,5±292,9
Частота ускладнень, n, %	166 (43,1%)	36 (46,7%)	13 (15,3%)	17 (31,5%)	3 (50%)	5 (45,5%)
Середня тривалість лікування хворого в стаціонарі, днів	27,2±14,8	27,4±15,1	26,9±13,4	27,6±15,3	27,8±14,5	27,1±13,6

Кількість ускладнень після розширеної ПДР та тотальної панкреатодуоденектомії була недостовірно більшою в порівнянні зі стандартними методиками ($\chi^2 = 0,3$, $p=0,5$ та $\chi^2 = 0,03$, $p=0,8$ відповідно). Кількість ускладнень була достовірно більшою лише після розширених дистальних резекцій підшлункової залози ($\chi^2 = 16,4$, $p=0,0001$).

Панкреатичні нориці після розширених резекцій виникли у 22 (15,5%) хворих та у 65 (13,6%)

хворих після стандартних резекцій, різниця була статистично недостовірною ($\chi^2 = 0,58$, $p=0,3$).

Після дистальних резекцій підшлункової залози панкреатичні нориці виникли у 22 хворих: у 7 (12,9%) після розширених дистальних резекцій та у 15 (17,6%) після стандартних, різниця була статистично недостовірною ($\chi^2 = 0,54$, $p=0,46$).

У групі пацієнтів, яким були виконані панкреатодуоденальні резекції, панкреатичні нориці вини-

кли у 55 (14,3%) хворих після стандартних оперативних втручань, та у 9 (11,7%) після розширених резекцій, різниця була недостовірною ($\chi^2=0,36$, $p=0,54$).

Кровотеча виникла у 33 хворих із них у 20 (14%) після розширених резекцій та у 13 (2,7%) після стандартних резекцій, різниця була достовірною ($\chi^2=27,8$, $p=0,0001$).

Післяопераційний гастростаз є самостійним ускладненням оперативного втручання, що може погіршувати перебіг раннього післяопераційного періоду.

Гастростаз виник у 33 (7,1%) хворих після панкреатодуоденальних резекцій, із них у 12 (2,5%) хворих після стандартних панкреатодуоденальних резекцій, та у 11 (7,7%) після розширених резекцій ($\chi^2=8,3$, $p=0,003$), різниця була достовірною.

За даними літератури, немає достовірної різниці в рівні 5-річної виживаності і кількості рецидивів у групах пацієнтів з розширеними та стандартними резекціями ПЗ [1-5].

За нашими даними медіана виживаності у хворих з аденокарциномою голівки підшлункової залози була недостовірною менше у пацієнтів, яким були виконані розширені панкреатодуоденальні резекції в порівнянні з пацієнтами після виконання стандартних резекцій (21 місяць та 28 місяців відповідно, $\chi^2=0,16$, $p=0,69$, $p>0,05$). 5-річна виживаність після розширених резекцій підшлункової залози з приводу аденокарциноми голівки склала 26%, після стандартних резекцій 29% ($\chi^2=0,16$, $p=0,69$, $p>0,05$) (рис. 1).

Отримані нами дані співставні з даними провідних центрів світу [1-10].

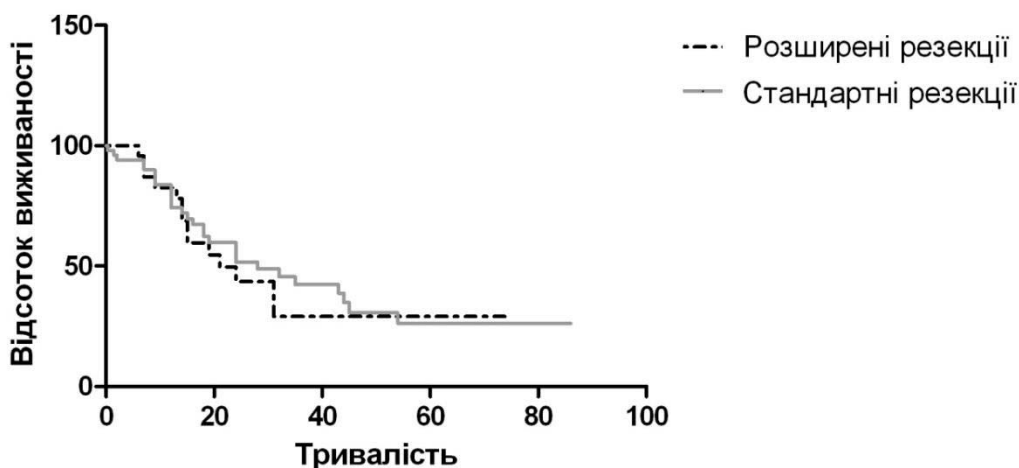


Рис. 1. Виживаність: криві виживаності

Розвиток післяопераційних ускладнень є фактором, що достовірно впливає на перебіг хвороби пацієнта [8-11]. Виникнення післяопераційних ускладнень часто обмежує нас в своєчасному призначенні ад'ювантної хіміотерапії. Можливість прогнозувати рівень виникнення ускладнень до операції може потенційно покращити відбір пацієнтів для оперативного втручання, особливо при гранично-резектабельних та місцево-розповсюджених пухлинах.

Ми провели ретроспективний аналіз результатів лікування 87 пацієнтів із злоякісними пухлинами підшлункової залози, яким були виконані радикальні оперативні втручання і яким за допомогою передопераційної комп'ютерної томографії було визначено наявність або відсутність саркопенії і визначили її вплив на виникнення п/о ускладнень та летальності.

Всім пацієнтам були виконані радикальні оперативні втручання з приводу аденокарциноми підшлункової залози: дистальна резекція виконана у 17 (19,5%) хворих, панкреатодуоденальна резекція – у 67 (77%), тотальна панкреатектомія – у 3 (3,5%).

Із них розширені резекції ПЗ були виконані у 11 (14,3%) пацієнтів: розширена панкреатодуоденальна резекція – у 6 (53,7%) пацієнтів, розширені дистальні резекції – у 4 (38%), розширені тотальні панкреатектомії – у 1.

Із 87 хворих у 35 (40,2%) було виявлено наявність саркопенії, застосовуючи показник HUAC. У пацієнтів з саркопенією післяопераційні ускладнення виникли у 21 (60,0%) хворого, в групі хворих без саркопенії післяопераційні ускладнення виникли у 16 (30,8%) хворих, різниця була достовірною ($\chi^2=7,3$, $p=0,006$). Летальність в групі хворих з саркопенією склала 2 (5,7%), в групі хворих без саркопенії помер 1 (1,9%) пацієнт, різниця була недостовірною ($\chi^2=0,9$, $p=0,34$).

Застосовуючи показник TPI, саркопенія діагностована у 38 (43,7%). Ускладнення виникли у 21 (55,3%) хворого з саркопенією, померло 2 (5,3%) пацієнти. В групі хворих без саркопенії ускладнення виникли у 16 (32,6%) хворих, летальність склала 1 (2,0%). Визначено, що п/о ускладнення достовірно вище в групі хворих з саркопенією ($\chi^2=4,47$, $p=0,03$), летальність в

обох групах достовірно не відрізнялась ($\chi^2 = 0,66, p=0,41$).

Із групи хворих, яким були виконані розширені резекції ПЗ з судинними резекціями, саркопенія була діагностована за даними НУАС – у 8 хворих. Ускладнення виникли у 6 (75%) хворих, в групі хворих без саркопенії ускладнення виникли у 2 (22,2%) хворих із 9, різниця показників була достовірною ($\chi^2=4,7, p=0,02$).

Із групи хворих, яким були виконані розширені резекції ПЗ з судинними резекціями, саркопенія була діагностована за даними ТРІ – у 6 хворих, із них ускладнення виникли у 4 (66,7%) хворих, в групі хворих без саркопенії ускладнення виникли у 6 (46%) із 13, різниця була недостовірною ($\chi^2=4,7, p=0,02$).

Таким чином, у групі хворих з розширеними резекціями підшлункової залози наявність саркопенії за НУАС достовірно впливала на виникнення післяопераційних ускладнень.

Наші результати показують, що обидва методи визначення саркопенії, як НУАС, так і ТРІ, є достовірно однаково ефективними в визначенні ризику виникнення післяопераційних ускладнень після резекційних оперативних втручань з приводу аденокарциноми ПЗ. Однак, за даними літератури, саркопенія, визначена за допомогою НУАС є більш чутливим методом, оскільки при її розрахуванні враховується не тільки площа м'язів, а і їх щільність та жирова інфільтрація, які свідчать про функціональний стан м'язів [7,8]. Ми отримали подібні результати. Саркопенія це такий показник, на який можна вплинути і який може змінюватись з часом. В світі вже існують дані про медикamentозну терапію та особливі фізичні вправи для покращення саркопенічного профілю [8]. Ми впровадили дані методики в передопераційній підготовці хворих. Пацієнти з пухлинами периапулярної зони з наявністю механічної жовтяниці і

саркопенії, яким планується виконання біліарної декомпресії першим етапом лікування, отримували також терапію для покращення саркопенічного профілю.

Пацієнтам з гранично-резектабельними пухлинами і саркопенією, особливо при підозрі на наявність артеріальної інвазії, ми проводимо неоад'ювантну хіміотерапію, пацієнти одночасно отримують терапію для поліпшення свого саркопенічного профілю (оптимізація харчування та фізичне тренування) перед виконанням радикального оперативного втручання. Після цього проводимо рестадіювання пухлини і виконуємо радикальні оперативні втручання.

Всім пацієнтам з наявністю саркопенії застосовуємо хірургічні підходи, котрі попереджають ризик виникнення п/о ускладнень.

Отримані в роботі результати є клінічно придатними для пацієнтів з пухлинами ПЗ, які є кандидатами для виконання радикальних резекцій підшлункової залози, і можуть широко застосовуватись в хірургічній практиці.

Висновки. Кількість післяопераційних ускладнень та летальність після розширених резекцій співставні із стандартними резекціями підшлункової залози. Медіана виживаності після розширених резекцій при аденокарциномі голівки ПЗ та 5-річна виживаність недостовірно нижчі в порівнянні зі стандартними резекціями, що дає змогу широко застосовувати розширені резекції ПЗ в хірургічній практиці для виконання радикальної резекції і досягнення довготривалого виживання. Саркопенія, яка визначена за допомогою НУАС та ТРІ при передопераційному виконанні КТ, є достовірно значимим показником хірургічного результату і достовірно впливає на рівень післяопераційних ускладнень, та може бути використана для покращення селекції пацієнтів перед виконанням резекцій ПЗ при злоякісних новоутвореннях.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород в будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Копчак В.М. – розробка концепції і дизайну дослідження, аналіз отриманих даних, редагування;

Копчак К.В. – збір матеріалу, статистична обробка даних, аналіз отриманих даних;

Перерва Л.О. – збір матеріалу, аналіз отриманих даних, підготовка тексту;

Дувалко О.В. – збір матеріалу, аналіз отриманих даних, підготовка тексту;

Ханенко В.В. – збір матеріалу, аналіз отриманих даних, підготовка тексту;

Давиденко Н.Г. – збір матеріалу, аналіз отриманих даних, підготовка тексту.

Список використаної літератури

1. Kaiser J, Hackert T, Buchler MW. Extended pancreatectomy: does it have a role in the contemporary management of pancreatic adenocarcinoma? *Dig Surg.* 2017;34:441-6. DOI: 10.1159/000478539.
2. Hartwig W, Gluth A, Hinz U, Koliogiannis D, Strobel O, Hackert T, et al. Outcomes after extended pancreatectomy in patients with borderline resectable and locally advanced pancreatic cancer. *Br J Surg.* 2016 Nov;103(12):1683-94. DOI: 10.1002/bjs.10221.
3. Sinn M, Bahra M, Denecke T, Travis S, Pelzer U, Riess H. Perioperative treatment options in resectable pancreatic cancer – how to improve long-term survival. *World J of Gastrointest Oncol.* 2016;8(3):248-57. DOI: 10.4251/wjgo.v8.i3.248.

4. Kasumova GG, Conway WC, Tseng JF. The role of venous and arterial resection in pancreatic cancer surgery. *Ann Surg Oncol.* 2018 Jan;25(1):51-8. DOI: 10.1245/s10434-016-5676-3.
5. Hartwig W, Vollmer CM, Fingerhut A, Yeo CJ, Neoptolemos JP, Adham M, et al. Extended pancreatotomy in pancreatic ductal adenocarcinoma: definition and consensus of the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2014;156:1-14. DOI: 10.1016/i.surg.2014.02.009.
6. Petrucciani N, Debs T, Nigri G, Giannini G., Sborlini E, Kassir R, et al. Pancreatotomy combined with multivisceral resection for pancreatic malignancies: is it justified? Results of a systematic review. *HPB.* 2018 Jan;20(1):3-10. DOI: 10.1016/j.hpb.2017.08.002.
7. Joglekar S, Asghar A, Mott S, Johnson B, Button A, Clark E, et al. Sarcopenia is an independent predictor of complications following pancreatotomy for adenocarcinoma. *J Surg Oncol.* 2015 May;111(6):771-5. DOI: 10.1002/jso.23862.
8. Jones K, Gordon-Weeks A, Coleman C, Silva M. Radiologically determined sarcopenia predicts morbidity and mortality following abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis. *World J Surg.* 2017;41:2266-79. DOI: 10.1007/s00268-017-3999-2.
9. Klompaker S, van Hilst J, Gerritsen SL, Adham M, Quer TA, Bassi C, et al. Outcomes after distal pancreatotomy with celiac axis resection for pancreatic cancer: A Pan-European retrospective cohort study. *Annals of Surgical Oncology.* 2018 May;25(5):1440-7. DOI: 10.1245/s10434-018-6391-z.
10. Selvaggi F, Mascetta G, Daskalaki D, Molin M, Salvia R., Butturini G. Outcome of superior mesenteric-portal vein resection during pancreatotomy for borderline ductal adenocarcinoma: results of a prospective comparative study. *Langenbeck's Arch Surg.* 2014;399:659-65. DOI:10.1007/s00423-014-1194-6.
11. Ohgi K, Yamamoto Y, Sugiura T, Okamura Y, Ito T, Ashida R. Is pancreatic head cancer with portal venous involvement really borderline resectable? Appraisal of an upfront surgery series. *Ann Surg Oncol.* 2017 Sep; 24(9):2752-61. DOI: 10.1245/s10434-017-5972-6.

Стаття надійшла до редакції: 17.11.2017 р.