

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.37-089

ЗАСТОСУВАННЯ КРІОАБЛЯЦІЇ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ПУХЛИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ З ІНВАЗІЄЮ В МАГІСТРАЛЬНІ СУДИНИ

Хомяк А.І., Дронов О.І.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Хірургічне лікування раку підшлункової залози надзвичайно актуальна проблема сучасної хірургічної панкреатології. В основу даної роботи покладений аналіз результату обстеження та лікування хворих на злоякісні пухлини підшлункової залози з інвазією в магістральні судини за період з 2004 по 2014 роки. Критеріями включення в дослідження були хворі на злоякісні пухлини ПЗ з інвазією у магістральні судини, які діагностовано інструментальними та морфологічними методами обстеження. В дослідження включені 22 пацієнти, яким було виконано резекцію підшлункової залози з кріодеструкцією резидуальної пухлини на судині. Серед пацієнтів чоловіки склали 12 (54,5%), жінки 10 (45,4%). Середній вік пацієнтів склав $57,22 \pm 11,2$ років. У всіх 22 випадках дослідження було діагностовано протокову аденокарциному підшлункової залози, яка представлена різним ступенем диференціювання. Застосування кріоабляції дозволило досягти, 1-, 3- та 5- річної актуальної виживаності відповідно 73%, 41% та 18%, медіана – 26 міс. В післяопераційному періоді померло – 2 (9,1%) хворих. На першому році життя після оперативного лікування померло 6 хворих; до третього року ще 4 хворих, 3 продовжують жити (17, 16, 17 міс), в період між 3 та 5 роком померло 4 пацієнти, 1 продовжує жити; 5 річний період прожили 4 хворих, серед яких один пацієнт живий (106 міс). При вивченні якості життя пацієнтів через 6 міс після операції 6 (27%) оцінили свій стан на 100% по індексу Карновського, тобто не мали скарг та симптомів захворювання, 7 (32%) хворих на 80-90%, 4 на 70%, 5 хворих (22%) на 30%. Кріоабляція стінки судини дозволяє знизити число післяопераційних ускладнень, розширити покази до застосування резекційних методик, що призводить до покращення показників виживаності хворих (1-, 3- та 5- річна актуальна виживаність: 73%, 41% та 18%).

Ключові слова: пухлини підшлункової залози, кріоабляція, інвазія пухлин в магістральні судини.

Вступ. Однією з найбільш актуальних проблем сучасної хірургічної панкреатології залишається лікування раку підшлункової залози (РПЗ). Пухлинний поліморфізм диктує застосування різноманітних діагностично-лікувальних підходів до лікування даної патології.

Єдиним методом радикального лікування РПЗ залишається хірургічне лікування, яке вдається виконати лише у 15-20 % хворих, оскільки у 80% випадках діагностуються місцево-розповсюдженні пухлини, віддаленні метастази, інвазія у магістральні судини.

Відзначається висока частота інвазії пухлин у магістральні судини, яка за даними різних авторів сягає 21-86 % випадків. При проведенні паліативного та симптоматичного лікування 5-річна виживаність хворих становить 0 %, середня тривалість життя хворих 3-6 міс. Незадовільні результати комбінованої резекції підшлункової залози (ПЗ) з резекцією судин – кількість післяопераційних ускладнень спостерігається у 60-90 %, тоді як максимальна 5-річна виживаність складає близько 10 %, медіана виживання 12-19 місяців [19].

Вибір тактики лікування та прогноз при пухлинах ПЗ з ураженням судин перш за все залежить від морфологічної природи та локалізації пухлини, ступеня, рівня та виду ураження судини. На сучасному етапі лікувальна тактика коливається від суто терапевтичної (радіо-, хіміо- та таргентна терапія) до проведення розширених резекційних операцій (операції Fortner, Appleby). При цьому ведеться дискусія про пріоритетні напрямки в лікуванні, не визначені чіткі критерії резектабельності, покази до проведення резекції артеріальних та венозних судин, особливостей судинного етапу.

Питання резектабельності пухлин ПЗ при ураженні магістральних судин вважається досить дискусійним. За даними рандомізованих досліджень критеріями нерезектабельності є інвазія пухлини у верхню брижову артерію, черевний стовбур, аорту, нижню порожнисту вену, конfluence ворітної вени, залучення одночасно артеріальної та венозної систем, двобічну деформацію або повну оклюзію верхньої брижової вени, ворітної вени, інвазію пухлиною понад 50% просвіту судини; умовно нерезектабельними вважаються: залучення менше 180°

окружності стінки, 1,5 см довжини інвазії верхньої брижової вени, ворітної вени, верхньої брижової артерії, залучення гастродуоденальної артерії до початку відходження печінкової артерії.

На думку більшості авторів інвазія пухлини ПЗ у магістральні венозні судини не є протипоказанням до проведення радикального оперативного втручання, оскільки, при проведенні комбінованої резекції ПЗ з резекцією ворітної або верхньої брижової вени відмічаються кращі показники виживання та якості життя хворих у порівнянні із симптоматичною операцією, а кількість післяопераційних ускладнень співвідносна із стандартною резекцією ПЗ. Тоді як, від резекції магістральних артеріальних судин та комбінованих судинних резекцій більшість авторів відмовляються через надзвичайно високу летальність та кількість післяопераційних ускладнень.

Незадовільні результати лікування даної категорії хворих змушують хірургів продовжувати пошук альтернативних методів лікування. Серед яких є радіочастотна абляція, інтраопераційна променева терапія та кріодеструкція. Дані методи можна використовувати з метою паліативної локальної дії на пухлину, тоді як ефективність їх на даний момент не доведена. Радіочастотна абляція альтернативне лікування для хворих, які мають метастатичне ураження печінки (не більше 8-10 пухлин, розміром до 4 см), у деяких хворих може використовуватися для конверсії нерезектабельних пухлин у резектабельні та використовується виключно як самостійний метод та має високу частоту післяопераційних ускладнень. На даний момент немає даних про вплив радіочастотної абляції на виживаність. Кріодеструкцію можна застосовувати в комбінованому лікуванні пухлин підшлункової залози з ураженням магістральних судин (резекція підшлункової залози та кріодеструкція резидуальної пухлини судини). Даний підхід дозволяє розширити покази до резекції ПЗ, збільшити радикальність хірургічного втручання та можливості до проведення хіміотерапії.

Відомо, що при кріодеструкції руйнується заданий об'єм патологічно зміненої тканини з мінімальною травматизацією здорових тканин, що викликає мінімальну перифокальну реакцію. За даними досліджень Gage стінка судин великих розмірів високорезистентна до дії низьких температур, так в 1967 р. вивчаючи морфологічні зміни, які виникали при дії температури від -120° до -160° було експериментально встановлено, що найбільш стійкими до даного впливу є колагенові і еластичні волокна, структура та архітектоніка яких при кріодії помірно порушувалась внаслідок чого стінка судини залишалась збереженою. М'язові волокна частково гинуть, але в подальшому регенерують і судинна стінка повністю відновлюється протягом 6 тижнів [4]. Gage вказав на відсутність тромбозу крупних судин, дилатації та аневризми стінки, що дозволяє застосовувати кріодеструкцію магістральних судин при інвазії та щільному приляганні пухлини в поєднанні з резекцією ПЗ. На сьогодні не проводяться дослідження кріодії на стінку магістральних судин, також невідомі морфологічні зміни при різних температурних режимах.

Мета роботи – покращити результати хірургічного лікування хворих із пухлинами підшлункової залози з ура-

женням магістральних судин шляхом встановлення показів до конкретного типу хірургічного втручання в залежності від виду та ступеню судинної інвазії, удосконалення існуючих та розробки нових методів хірургічного лікування.

Матеріали та методи. В основу даної роботи покладений аналіз результату обстеження та лікування хворих на злоякісні пухлини підшлункової залози з інвазією в магістральні судини за період з 2004 по 2014 роки в Київському міському центрі хірургії захворювань печінки, жовчних протоків та підшлункової залози імені В. С. Земскова при Київській міській клінічній лікарні №10, що є клінічною базою кафедри загальної хірургії №1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Критеріями включення в дослідження були хворі на злоякісні пухлини ПЗ (ЗППЗ) з інвазією у магістральні судини, які діагностовано інструментальними та морфологічними методами обстеження. Критеріями виключення з дослідження були хворі на ЗППЗ з інвазією у магістральні судини, в яких були виявлені віддаленні метастази, відсутня морфологічна верифікація пухлин, виявлено недотримання комплаєнсу щодо передопераційного обстеження та післяопераційного моніторингу.

В дослідження включені 22 пацієнти, яким було виконано резекцію підшлункової залози з кріодеструкцією резидуальної пухлини на судині. Серед пацієнтів чоловіки склали 12 (54,5%), жінки – 10 (45,4%). Середній вік пацієнтів склав $57,22 \pm 11,2$ років.

У всіх 22 випадках дослідження було діагностовано протокову аденокарциному підшлункової залози, яка представлена різним ступенем диференціювання: вискодиференційована аденокарцинома верифікована у 3 хворих (13,6%), помірнодиференційована у 11 пацієнтів (50%), низькодиференційована у 7 (31,8%), недиференційована в 1 (4,5%).

Верифікація новоутворень ПЗ проводилась на основі даних гістологічного та імуногістохімічного досліджень у відповідності до екзокринних та ендокринних пухлин ПЗ. Для класифікації злоякісних пухлин використовували TNM класифікацію Міжнародного протиракового союзу (UICC, 6-та редакція).

В дослідженні стадію ПА діагностовано у 11 (50%) хворих, ПІВ – 6 (27,3%), ПІІІ стадію – 5 (22,7%). Хворих з I та IV стадією захворювання в дослідженні немає, оскільки в дослідження включені пацієнти з місцево-розповсюдженими формами пухлинного процесу (інвазія у магістральні судини), що відповідає II-III стадії захворювання.

За локалізацією пухлини були розташовані в різних відділах ПЗ: в головці у 40 хворих (47,6%), в головка/тіло – 9 (10,7%), в тілі – 13 (15,5%), в тіло/хвіст – 11 (13%), в хвості ПЗ – 1 хворий (1,2%), тотальне ураження ПЗ спостерігалось у 10 хворих (11,9%). Вибір хірургічної тактики в дослідженні визначався видом ураженої судини, рівнем та ступенем інвазії. Найчастіше в пухлинний процес була залучена ворітна вена (ВВ) – 20 (90,9%) випадків, інвазія у черевний стовбур (ЧС) відмічалась в 1 (4,5%) хворого, у ВБВ – 2 (9%), у ВБА – 3 (13,5%), в печінкову артерію – 1 (4,5%), нижню порожнисту вену – 2 (9%).

Венозна інвазія спостерігалась у 21 (95,5%) хворого, артеріальна інвазія у 4 (18%), артеріально-венозна інвазія у 3 (13,6%) пацієнтів.

Усім хворим, які включені у дослідження було проведено оперативне лікування. Серед резекцій підшлункової залози панкреатодуоденальна резекція (ПДР) була проведена 15 (68,2%) хворим, субтотальна проксимальна резекція ПЗ (СПРПЗ) – 5 (22,7%), субтотальна дистальна резекція ПЗ (СДРПЗ) – 1 (4,5%), тотальна панкреатектомія (ТПЕК) – 1 (4,5%).

Кріодеструкцію ВВ виконали – 20 (91%) пацієнтам, з них ізольовано 13: при ПДР – 6, при СПРПЗ – 5, при СДРПЗ – 1, при ТПЕК – 1; в поєднанні із абляцією ВБА – 2 при ПДР, з ВБВ – 2 при ПДР, з ВБА та ВБВ – 1 при ПДР, з НПВ – 2 хворим при ПДР; кріоабляцію ВБВ виконали 2 (9%) хворим, в 1 випадку ізольовано при ПДР, 1 випадку в поєднанні з кріодеструкцією ЧС, ПА, ВБА при ПДР.

В останні роки в нашій роботі відмічається тенденція до зростання кількості виконання кріодеструкції судин, що пов'язано з відсутністю протипоказань до застосування даного методу абляції. На початку дослідження протипоказом до кріодеструкції судини вважали повне проростання стінки судини пухлиною. Тоді як в подальшому протипоказів до застосування даного виду абляції не було, оскільки при повному проростанні стінки судини виконували кріодеструкцію резидуальної пухлини та протективне окутування зони кріодії синтетичним судинним протезом, що представлено на рисунку 1.

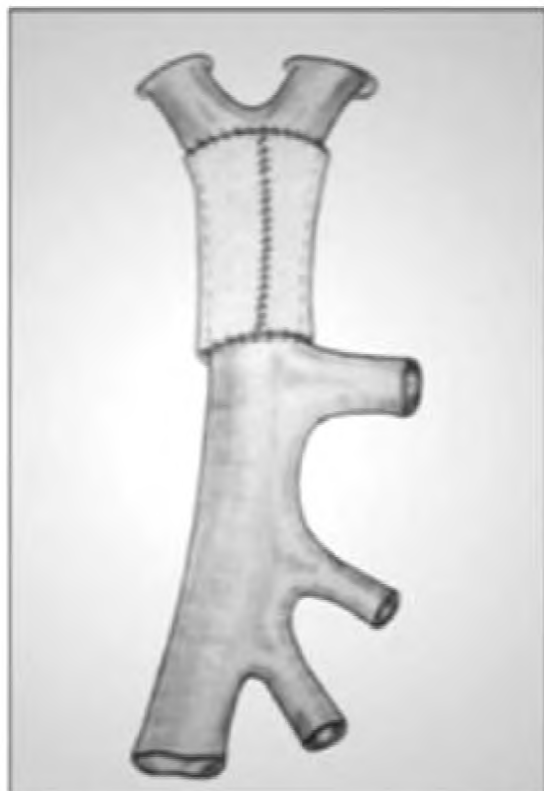


Рис. 1. Протективне окутування зони кріодеструкції синтетичним судинним протезом при повному проростанні стінки судини

Для кріоабляції резидуальної пухлини на судині використовували апарат «Кріопульс», який представлений на рисунку 2.

Температура кріодеструкції на аплікаторі становить – 1900С, при цьому швидкість заморожування 100 ± 100 в хв, з подальшим спонтанним розморожуванням із швидкістю 20 ± 50 С. У всіх випадках кріодеструкції стінки судини проводили зупинку кровотоку за допомогою кліпс. Вибір діаметру кріоаплікатора залежав від діаметру ураженої пухлиною ділянки судини та підбирався індивідуально до кожного випадку. Експозиція кріодії становила 5 хвилин для мобілізованої судини одноразово, при деструкції судини через масу пухлини дворазово. На рисунку 3 представлений процес кріодеструкції ВВ.

Для оцінки радикальності резекції використовували фактор R: R0 – лінія резекції макроскопічно незмінена тканина, мікроскопічно не містить пухлинні клітини; R1 – лінія резекції макроскопічно не зміненої тканини, мікроскопічно містить пухлинні клітини; R2 – лінія резекції макроскопічно по тканині пухлини.

Оцінку відповіді резидуальної пухлини на лікування, що проводилося, здійснювали за допомогою Response Evaluation Criteria in Solid Tumor (RECIST) протоколу, що базується на вимірюванні розміру вогнищ до та після лікування.

Під безпосередньою післяопераційною летальністю та ускладненнями розуміли загальну кількість смертей та ускладнень протягом 30 діб після операції.



Рис. 2. Апарат «Кріопульс»

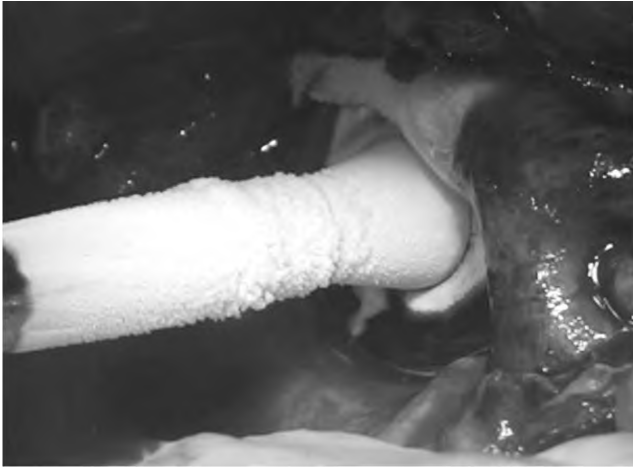


Рис. 3. Криодеструкція ворітної вени

Операції при пухлинах ПЗ з інвазією у магістральні судини потребують особливого підходу, пов'язаного як із певними технічними труднощами самого оперативного втручання, так і з необхідністю відповідного інструментального забезпечення. У зв'язку із цим в передопераційному періоді необхідно володіти повною інформацією про стан магістральних судин. Отримати таку інформацію можливо різними шляхами, одним з яких є застосування сучасних УЗ-методик дослідження.

При оцінюванні магістральних судин було важливим визначити розміщення судини, вивчити взаємовідношення до пухлини, величину та характер кровотоку. На основі вказаних даних виділили прямі та непрямі УЗД ознаки пухлинної інвазії в стінку магістральної судини. До прямих ознак відносили: тромбоз, проростання стінки судини; до непрямих: екстравазальна компресія, наявність проявів портальної гіпертензії – спленомегалія, дилатація вен портальної системи тощо. Для оклюзійного тромбозу характерним є: наявність в просвіті судини ехогенних мас, просвіт судини не забарвлюється в режимі КДК та/або ЕВДС, візуалізуються порто – кавальні або порто – портальні коллатералі, дилатація вен проксимальніше стиснення або виявлення притоків ВВ, які в нормі при УЗД не візуалізуються. Для пристінкового тромбозу або гемодинамічно значимої екстравазальної компресії судини характерним є: звуження просвіту судини або виявлення пристінкових ехогенних мас, які частково заповнюють просвіт судини, турбулентний або пропульсивний характер кровотоку на ділянці звуження, дилатація вен проксимальніше зони звуження або виявлення притоків ВВ, які в нормі при УЗД не виявляються. Ознаками проростання стінки судини вважали: змінений контур судини, гіперехогенність стінки, відсутність візуалізації стінки та її просвіту в проекції анатомічного розташування судини. УЗД кровотоку в пухлині базується на оцінюванні ангіоархітекtonіки та характеру кровотоку в пухлині.

Криодеструкцію проводили установкою кріохірургічною універсальною «Кріо-пульс» ТУ У 33.1-21577956-001-2001 (2004 рік). Для роботи установки використовували

зріджений азот. Установка під час роботи забезпечує наступні параметри: 1) температурний інтервал кріодії з відхиленням від 0 до мінус 180 ± 10 °С; 2) час виходу на охолодження не більше 5 хв; 3) час екстреного відігріву робочої частини кріоінструмента до температури 0 °С – не більше 2 хв.; 4) робочий тиск в кріостаті – 0,8 – 2,5 ат.; 5) час безперервної роботи установки від однієї заправки кріоагентом – не менше 120 хв.; 6) габаритні розміри установки: 0,61*1,5*0,4 метра.

Морфологічні дослідження містили гістологічні, гістохімічні та імуногістохімічні дослідження. Матеріалом дослідження були зразки тканини ПЗ та інших тканин органів, які були отримані на операційному, біопсійному та секційному матеріалі. Розмір самого гістологічного препарата для зручностей класичної проводки брали не більше 20x30 мм, що є оптимальним за даних умов, так як всі структури, що нас цікавлять, потрапляють в гістотопограму. Товщина тканинного зразка повинна бути не більше 3 мм і не менше 1,5 мм, бо при різці на мікромомі тангенціальний зріз може вийти за межі гістотопограми.

Зафарбовували гістологічні зрізи гематоксиліном та еозином за стандартною методикою. Фотодокументацію проводили на мікроскопі ZeissAxios 40, використовуючи програму Axio Vision 4.8.

При дослідженні ДАК виділяли пухлини різного ступеня диференціювання: високо-, помірно-, низько- та недиференційований рак. Протокол мікроскопічного дослідження при РПЗ містив гістологічну верифікацію пухлини, ступінь злоякісності, стадію пухлинного процесу за системою pTNM, інформацію щодо радикальності оперативного втручання, інвазії лімфатичних та кровеносних судин, стан видалених лімфатичних вузлів.

Злоякісний потенціал вивчався за допомогою полімеразної ланцюгової реакції “RealTime” для визначення мутацій гена K-ras.

Інтенсивність больового синдрому визначали за візуально – аналоговою шкалою, частотою приступів болю, кількістю вживаних анальгетиків, терміном непрацездатності.

Результати та обговорення. Використовуючи різні методи діагностики судинної інвазії при пухлинах ПЗ, були визначені скринінгові та найбільш інформативні методи, які на доопераційному етапі дають можливість діагностувати вид, рівень та ступінь ураження судини, що в свою чергу дозволяє визначити правильну лікувальну тактику.

В першу чергу оцінка кожного клінічного випадку розпочиналася з визначення локалізації об'ємного утворення відносно відділу ПЗ (ураження одного, декількох відділів, тотальне чи мультифокальне ураження), морфологічної та лабораторної верифікації пухлини, встановлення її розмірів та взаємовідношення з оточуючими анатомічними структурами (інвазія в магістральні судини ГПДЗ, сусідні органи: при локалізації в голові – ДПК, брижа ободової кишки, заочеревинний простір тощо; при локалізації в тілі та хвості – шлунок, ободова кишка, лівий наднирник, діафрагма тощо), оцінки клінічної картини (наявність компресійних симптомів – портальна гіпертензія, механічна жовтяниця,

дуоденальна непрохідність; ступенню больового синдрому) та супутньої патології.

Судинна інвазія оцінювалась по виду ураженої судини (вена, артерія, комбіноване ураження), рівня ураження судинної системи: при венозній інвазії – ворітна вена, конфлюєнс ворітної вени, ураження судин, які формують ВВ; при артеріальній інвазії – інвазія конкретної магістральної артерії; ступеня інвазії – глибини проростання судинної стінки пухлиною.

В дослідженні доопераційне УЗД виконали 22 пацієнтам, що склало 100%. Чутливість та специфічність УЗД з дуплексним скануванням у діагностиці судинної інвазії склало 50 та 83%.

КТ – ОЧП на доопераційному етапі виконали 16 хворим, що склало 73%. Чутливість КТ з в/в контрастуванням в діагностиці судинної інвазії склало 18%, специфічність 69%.

МРТ органів черевної порожнини з в/в контрастуванням виконали 10 хворим, що склало 45,5%. Чутливість МРТ з в/в контрастуванням склало – 60%, специфічність – 91%.

Ендоскопічну сонографію виконали 6 пацієнтам, що становить 27,3%. Чутливість та специфічність методу склало 85 і 91%.

Чутливість та специфічність УЗД доплерографії складає 50 та 83%, КТ з в/в контрастуванням 18 та 69%, МРТ з в/в контрастуванням 60 та 91%, ЕУС – 85 та 91%. Тому високочутливими методами діагностики судинної інвазії є МРТ з в/в контрастуванням та ЕУС. Інші інструментальні методи мають низьку специфічність діагностики та є скринінговими. –

Для оцінювання ефективності методів хірургічного лікування хворих на злоякісні пухлини ПЗ з інвазією у магістральні судини проводили аналіз безпосередніх та віддалених результатів лікування пацієнтів, які були включені в підгрупи обох груп дослідження.

До безпосередніх (ранніх післяопераційних) результатів лікування були віднесені:

- Тривалість оперативного втручання (хвилини);
- Крововтрата під час операції (мілілітри);
- Частота та характер післяопераційних ускладнень;
- Частота та причини релапаротомій: повторне оперативне втручання протягом 30 днів після первинної операції;
- Кількість післяопераційного ліжко-дня;
- Післяопераційна летальність;

До віддалених результатів лікування хворих були віднесені:

- 1-, 3-х та п'ятирічна виживаність;
- Медіана виживання;
- Якість життя.

Середній час операції в групі дослідження становить 416,6 хв. Із стандартним відхиленням 114,07 хв. Тривалість операції залежала від:

- виду резекції ПЗ: ПДР – 15 хворих, СПРПЗ – 5, СДРПЗ-1, ТПЕК – 1;
- додаткової кріоабляції культі ПЗ, яку було виконано 5 хворим;

- кількості експозицій кріодеструкції: однократно 11 випадків, двократно 11 випадків;
- протекції судинним протезом зони кріоабляції при повному проростанні судинної стінки – 6 випадків.

Середня крововтрата під час операції склала $545,45 \pm 338,73$ мл. Вид резекції ПЗ не вплинув на об'єм інтраопераційної крововтрати, оскільки при ПДР становив – $567,85 \pm 383,1$ мл, при СПРПЗ, СДРПЗ та ТПЕК – $464,28 \pm 252,84$ мл. Інтраопераційно кровотечі з зони кріодеструкції судини в жодному випадку не було.

У випадках одноразової та двохразової кріодеструкції резидуальної пухлини на магістральній судині кількість післяопераційних ускладнень була однаковою та склала 63,6%, тому кількість епізодів кріодеструкцій резидуальної пухлини судини не вплинула на частоту післяопераційних ускладнень.

У випадку інвазії пухлини в стінку однієї магістральної судини проводили ізольовану кріодеструкцію резидуальної пухлини – 14 пацієнтів, при інвазії в дві і більше судини проводили комбіновану кріодеструкцію – 8 хворих. Післяопераційні ускладнення при ізольованій кріодеструкції виникли у 9 хворих з 14, що склало 64,3%, при комбінованій кріоабляції у 6 з 8, що становить 75%.

В групі дослідження релапаротомію було виконано 5 хворим. Серед причин були: 1) арозивна кровотеча із загальної ПА на фоні тромбозу гілок ПА та неспроможності гепатикоєюноанастомозу, на 6 добу після ПДР з кріодеструкцією ВВ; 2) арозивна кровотеча з ВВ, на 12 добу після ПДР з кріодеструкцією ВВ; 3) абсцес порожнини малого таза, на 21 добу після СДРПЗ з кріодеструкцією зони конфлюєнсу ВВ; 4) арозивна кровотеча з ВВ на фоні крайового некрозу культі ПЗ, у пацієнта якому була проведена ПДР з кріодеструкцією ВВ, ВБА; 5) арозивна кровотеча з ВБА на фоні крайового некрозу культі ПЗ, у пацієнта, якому було проведено ПДР з кріодеструкцією ВВ, НПВ.

Для характеристики тривалості післяопераційного періоду провели аналіз кількості післяопераційного ліжко-дня у пацієнтів досліджуваної групи, який склав $15,35 \pm 9,03$.

Післяопераційну летальність розраховували співвідношенням кількості померлих оперованих хворих до кількості всіх оперованих пацієнтів, за час перебування в стаціонарі після операції. В дослідженні в післяопераційному періоді померло – 2 (9,1%) хворих.

Для оцінки ефективності віддалених результатів лікування хворих провели вивчення 1-, 3- та 5-річної виживаності, медіани життя та якості життя пацієнтів. В свою чергу, 1-, 3- та 5-річна актуальна виживаність становить 73%, 41% та 18%, медіана – 26 міс. На першому році життя після оперативного лікування померло 6 хворих; до третього року ще 4 хворих, 3 продовжують жити (17 міс, 16, 17), в період між 3 та 5 роком померло 4 пацієнти, 1 продовжує жити; 5 річний період прожили 4 хворих серед яких один пацієнт живий (106 міс). Для оцінки виживаності застосували метод Kaplan – Meier.

При вивченні якості життя пацієнтів через 6 міс після операції 6 (27%) оцінили свій стан на 100% по індексу Кар-

новського, тобто не мали скарг та симптомів захворювання, 7 (32%) хворих на 80-90%, 4 на 70%, 5 хворих (22%) на 30%.

Висновки.

1. Використання сучасної комплексної інструментальної та морфологічної діагностики при пухлинах ПЗ, спрямованої на визначення локалізації, морфологічної природи пухлини, виду, ступеня, рівня судинної інвазії та можливості проведення судинної реконструкції дозволяє на доопераційному етапі визначити лікувальну тактику в кожному випадку.

2. Вибір виду оперативного втручання при пухлині ПЗ з ураженням магістральних судин визначає локалізація, морфологічна природа пухлини, вид, ступінь та рівень судинної інвазії, тяжкість нутритивних порушень пацієнта.

3. Застосування та вибір режиму кріодеструкції залежить від рівня, ступеня та виду судинної інвазії. Кріоабляція може бути альтернативою судинній резекції, особливо при наявності артеріальної інвазії, відсутності технічного та кадрового забезпечення.

4. Кріоабляція стінки судини дозволяє знизити число післяопераційних ускладнень, розширити покази до застосування резекційних методик, що призводить до покращення показників виживаності хворих (1-, 3- та 5- річна актуальна виживаність: 73%, 41% та 18%).

Конфлікту інтересів немає.

Це дослідження не отримало ніякої фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Основи кріохірургії [Текст] : монографія / Бондар Г.В., Бідний В.Г., Жарков Я.В., Калеко Д.М., Корпан М.М. та ін. - К. : [б. в.], 2005: с. 1-11. - ISBN 966-8648-05-6.
2. Дронов О. І., Крючина Є. А. Рак підшлункової залози: деякі питання діагностики та лікування. *Здоров'я України*, 2011. – 30-31.
3. Рак підшлункової залози / Кубишкін В. А., Вишневецький В. А. – М.: ІД Медпрактика – М, 2003: С. 12-104 ISBN: 5-901654-43-9

4. Прогностичні фактори при резектабельному раку підшлункової залози/ Лядов В. К., Лер Й. М., Андрен-Сандберг О. – М.: ІД «МЕДПРАКТИКА», 2010: с. 10 ISBN: 978-5-98803-211-3
5. Патютко Ю. І., Котельников А. Г., Хірургія раку органів білопанкреатоудоденальної зони. – М.: ОАО «Медицина», 2007. – с. 15-16, 100-101, 244-253.
6. Кандель Е. І. Кріохірургія.- М.,1974. -С. 8-10.
7. Almoguera C, Shibata D, Forrester K. et al. Most human carcinomas of the exocrine pancreas contain mutant c-K-ras genes. *Cell* 1988; 53: 549-54.
8. Amano H, Miura F, Toyota N. et al. Is pancreatotomy with arterial reconstruction a safe and useful procedure for locally advanced pancreatic cancer? *J HepatobiliaryPancreat Surg*. 2009;16(6):850-7. doi: 10.1007/s00534-009-0190-7.
9. Blagosklonny M. V. P53 from complexity to simplicity: mutant p53 stabilization, gain-of-function, and dominant-negative effect. *FASER J* 2000; 14: 1901-7
10. Fabre J. M. et al. Surgery for left-sides pancreatic cancer. *Br J Surg* 83. 1996. P. 1065-1070.
11. Garcea G, Neal C. P, Pattenden C. J. et al. Molecular prognostic markers in pancreatic cancer: a systematic review. *Eur J Cancer* 2005; 41: 2213-36.
12. Gruban R. H., Adsay N. V., Albores – Savedra J. et al. Pancreatic intraepithelial neoplasia. A new nomenclature and classification system for pancreatic duct lesions. *Am J SurgPathol* 2001; 25: 579-86.
13. Launois B., J. Franci, E. Bardaxoglou et al. Total pancreatotomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas with special reference to resection of the portal vein and multicenter cancer/*World J. Surg.* – 1999. – Vol. 17. – P. 122-127.
14. Loyer E. M., David C. L., Dubrow R. A., et al. Vascular involvement in pancreatic adenocarcinoma: reassessment by thin-section CT // *Abdom. Imaging*, 1996. 21. P. 202-206.
15. Moore P., Beghelli S., Zamboni G. Genetic abnormalitic in pancreatic cancer. *Cancer Research*, 2003, v 2:7).
16. Ramacciato G1, Mercantini P, Petruccianni N. et al. Pancreatic carcinoma presenting with invasion of the vena porta or the superior mesenteric vein: our experience and review of the literature. *Minerva Chir*. 2010. – P.:587-99
17. Results of vascular resection during pancreatotomy from two european centers: an analysis of survival and disease – free survival explicative factors/ M. Adham, D. F. Mirza, F. Chapuis et al. // *H. P. B.* – 2006. – Vol. 8. – P. 465 – 473.
18. Taylor W. R, Stark G. R. Regulation of the G2/M transition by p53. *Oncogene* 2001; 20: 1803-15.
19. Trang Z. H., Zou S. Q., Hao Y. H. et al. The relationship between loss expression of DPC4/Smad4 gene and carcinogenesis of pancreatobiliary carcinoma. *HPBD Int* 2002; 1: 624-9.
20. Ueki T., Toyota M., Sohn T., et al. Hypermethylation of Multiple Genes in pancreatic adenocarcinoma// *Cancer Research*, 2000. V. 60. P. 1835-1839
21. Varadhachary G.R., Tamm E.P. et al. Borderline resectable pancreatic cancer. *Gastroenterol* 2005; 8: 377–384

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРИОАБЛЯЦИИ В
ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИНВАЗИЕЙ В
МАГИСТРАЛЬНЫЕ СОСУДЫ**

Хомяк А. И., Дронов А.И.

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Хирургическое лечение рака поджелудочной железы является чрезвычайно актуальной проблемой современной хирургической панкреатологии. В основу данной работы положен анализ результатов обследования и лечения больных на злокачественные опухоли поджелудочной железы с инвазией в магистральные сосуды за период с 2004 по 2014 годы. Критериями включения в исследование были больные на злокачественные опухоли ПЖ с инвазией в магистральные сосуды, которые диагностированы инструментальными и морфологическими методами обследования. В исследование включены 22 пациента, которым было выполнено резекцию поджелудочной железы с криодеструкцией резидуальной опухоли на сосуде. Во всех 22 случаях исследования было диагностировано протоковую аденокарциному поджелудочной железы, которая представлена различной степенью дифференцирования. Применение криоабляции позволило достичь, 1-, 3- и 5- летней актуальной выживаемости соответственно 73%, 41% и 18%, медиана – 26 мес. В послеоперационном периоде умерло – 2 (9,1%) больных. На первом году жизни после оперативного лечения умерло 6 больных; к третьему году еще 4 больных, 3 продолжают жить (17 мес, 16, 17), в период между 3 и 5 годом умерло 4 пациента, 1 продолжает жить; 5-летний период прожили 4 больных, среди которых один пациент жив (106 мес). При изучении качества жизни пациентов через 6 мес после операции 6 (27%) оценили свое состояние на 100% по индексу Карновского, то есть не имели жалоб и симптомов, 7 (32%) больных на 80-90%, 4 на 70%, 5 больных (22%) на 30%.

Криоабляция стенки сосуда позволяет снизить число послеоперационных осложнений, расширить показания к применению резекционных методик, что приводит к улучшению показателей выживаемости больных (1-, 3- и 5- летняя актуальная выживаемость: 73%, 41% и 18%).

Ключевые слова: опухоли поджелудочной железы, криоабляция, инвазия опухоли в магистральные сосуды.

**CRYOABLATION USAGE IN
SURGICAL TREATMENT OF PANCREATIC
TUMORS WITH INVASION
OF MAJOR VESSELS**

A. Khomiak, O. Dronov

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Surgical treatment of pancreatic cancer is one of the most challenging problems in modern pancreatology. This work is based on the analysis of the results of examination and treatment of patients with malignant tumors of the pancreas with invasion of the major vessels for the period from 2004 to 2014. The criteria for inclusion in the study were patients with malignant tumors of the pancreas with invasion of the major vessels that are diagnosed via instrumental and morphological methods. The study includes 22 patients who underwent resection of the pancreatic cancer with cryodestruction of the residual tumor on the vessel. In all 22 cases ductal adenocarcinoma of the pancreas was diagnosed, which was represented by different degrees of differentiation. Application of cryoablation made it possible to achieve, 1-, 3- and 5-year survival rates respectively 73%, 41% and 18%, median – 26 months. In the postoperative period 2 (9.1%) patients died. In the first year of life after surgical treatment 6 patients died; the third year – 4 patients, 3 continue to live (17, 16, 17 months), in the period between 3 and 5 years 4 patients died, one lives; 4 patients survived for 5-year period, including one patient alive (106 months). In the study of quality of life at 6 months after surgery, 6 (27%) patients rated their condition as 100% of the Karnovskiy index, which means no complaints and symptoms, 7 (32%) patients as 80-90%, 4 as 70% and 5 patients (22%) as 30%.

Cryoablation of the vessel's wall allows to reduce the number of postoperative complications, extends the indications for use of resection techniques, leading to improvement of survival rate of the patients (1-, 3- and 5-year survival rate: 73%, 41% and 18%).

Keywords: tumors of the pancreas, cryoablation, tumor's invasion in major vessels.