

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.1\(56\).2023.7](https://doi.org/10.34287/MMT.1(56).2023.7)**В. М. Копчак, В. П. Шкарбан, Л. О. Перерва, А. О. Савицький, В. О. Кропельницький, І. І. Булик, Ю. І. Масюк, В. П. Міхальчевський***Державна установа Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова
Київ, Україна***V. M. Korchak, V. P. Shkarban, L. O. Pererva, A. O. Savitskiy, V. O. Kropelnitskiy, I. I. Bylik, Yu. I. Maslyuk, V. P. Mihalchevskiy***State institute Shalimov's national institute of surgery and transplantation to national academy of medical sciences of Ukraine
Kyiv, Ukraine*

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З МІСЦЕВО-РОЗПОВСЮДЖЕНИМИ ПУХЛИНАМИ ПРАВОГО АНАТОМО-ХІРУРГІЧНОГО СЕГМЕНТУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Comparative analysis of surgical treatment of patients with locally advanced tumors right anatomical segment of pancreas

Реферат

Радикальна резекція підшлункової залози при протоковій аденокарциномі ПЗ сприятливо впливає на виживаність пацієнта та прогноз захворювання. Виконання резекції ВВ/ВБВ при панкреатодуоденектомії є рутинною процедурою в провідних панкреатологічних центрах, що збільшує ймовірність R0 резекцій.

Мета дослідження. Оцінка критеріїв діагностики судинної інвазії на доопераційному етапі, для збільшення частки R0 резекцій.

В дослідження були включені 73 пацієнти з місцево-розповсюдженими пухлинами головки підшлункової залози, що прооперовані у відділі хірургії підшлункової залози з 2019 по 2022 роки. Спектр операцій включає: панкреатодуоденектомію за Whipple, пілорусзберігаючу панкреатодуоденектомію та тотальну панкреатодуоденектомію.

Наявність або підозра венозної інвазії, розмір та стадію пухлини на доопераційному етапі діагностували за даними МСКТ, МРТ, УЗД та ендосонодуоденектомії.

Гістологічне дослідження проводилося згідно рекомендацій College of American Pathologist 2020 року.

Перша група 44 пацієнта яким виконано панкреатодуоденектомію з резекцією ВВ/ВБВ,

Abstract

Radical resection of pancreas during pancreatic ductal adenocarcinoma has a favorable effect on the patient's survival rate and disease prognosis. Performance of PV/SMV resection during pancreatoduodenectomy is a routine procedure in leading pancreatology centers, increasing the possibility of R0 resections.

Purpose of the study. Is to evaluate the criteria for the diagnosis of vascular invasion at the preoperative stage, to increase the proportion of R0 resections.

The study included 73 patients with locally advanced tumors of the pancreatic head operated on in the pancreatic surgery department from 2019 to 2022. The range of operations included: Whipple pancreatoduodenectomy, pylorus-preserving pancreatoduodenectomy, and total pancreatoduodenectomy.

The presence or suspicion of vascular invasion, the size, and the stage of the tumor at the preoperative stage were diagnosed according to the data of MSCT, MRI, ultrasonography, and endosonography.

Histological examination was carried out according to the recommendations of the College of American Pathologist 2020.

друга група 29 пацієнтів без резекції судин. В другій групі у всіх пацієнтів за даними планового гістологічного дослідження виявили позитивний венозний (smv) край резекції, R1 резекція.

При доопераційному обстеженні судинна інвазія в першій групі запідозрена у 68,2% пацієнтів, у другій – 58,6%, ($\chi^2 = 0,696$; $p = 0,403$). За даними гістологічного дослідження у пацієнтів першої групи ураження судинної стінки підтверджено у 81,8% випадків.

Порівняльна оцінка показників двох груп, вказує на відсутність достовірної різниці за розміром пухлини ($t = 1,38$; $p = 0,085$), локалізацією, тривалістю оперативного втручання ($t = 1,19$; $p = 0,117$), кількістю післяопераційних ускладнень ($\chi^2 = 0,027$; $p = 0,869$), та гістологічним типом пухлини, статистично значимим показником виявився інтраопераційний об'єм крововтрати ($t = 2,93$; $p = 0,002$).

Висновки. Сучасний протокол доопераційного обстеження дозволяє з достатньою ймовірністю діагностувати судинну інвазію або підозру на неї та планувати адекватне оперативне втручання.

Виконання резекції ВВВ/ВВ при панкреатодуоденектомії при до/або інтраопераційній підозрі на судинну інвазію, дозволяє збільшити кількість R0 резекцій та покращити прогноз захворювання.

Ключові слова: підшлункова залоза? панкреатодуоденектомія.

The first group 44 of patients who were made pancreatoduodenectomy with resection of PV/SMV, and the second group 29 patients without vascular resection. In the second group, a positive venous (smv) resection margin, R1 resection, had all patients according to the planned histological examination.

During the preoperative examination, vascular invasion was suspected in 68,2% of patients in the first group, and 58,6% in the second, 58,6%, ($\chi^2 = 0,696$; $p = 0,403$). According to histological examination, damage to the vascular wall was confirmed in 81,8% of cases among the first group of patients.

A comparative assessment of the indicators of the two groups indicates that there is no significant difference in tumor size ($t = 1,38$; $p = 0,085$), localization, intraoperative data (operation time) ($t = 1,19$; $p = 0,117$), the number of postoperative complications ($\chi^2 = 0,027$; $p = 0,869$), and the histological type of the tumor. Only intraoperative blood loss had statistical significant.

Conclusions. The nowadays preoperative examination protocol allows diagnosing vascular or suspicion of it with sufficient probability and planning adequate surgical intervention.

Performing a resection of PV/SMV during pancreaticoduodenectomy with pre- or intraoperative suspicion of vascular invasion allows to increase the number of R0 resections and improve the prognosis of the disease.

Keywords: pancreas, pancreatoduodenectomy.

ВСТУП

За останнє десятиліття все більше уваги приділяється статусу судинного краю резекції у пацієнтів, що прооперовані з приводу протокової аденокарциноми підшлункової залози (ПЗ). Збільшення кількості опублікованих досліджень на дану тему вказує на клінічну значимість фактору негативного краю резекції, як важливого прогностичного критерію хірургічного лікування. Проте, не всі дослідження оцінюють вплив даного фактору на віддалені результати. Оцінка патологічного краю резекції ПЗ має відмінності між центрами в яких проведені дослідження, що призводять до значних розбіжностей між результатами [1].

Основна мета хірургічного лікування – видалення пухлини у межах здорових тканин за рахунок досягнення негативних країв резекції, що в подальшому дає можливість отримати максимальний терапевтичний ефект від адьювантної хімотерапії [2]. Однак, через пізню діагностику та відсутність специфічних діагностичних критеріїв для раннього виявлення даної патології, лише 10–20% пацієнтів піддаються радикальному оперативному лікуванню [3]. Переваги R1

резекції залишаються суперечливими. Одні автори вказують про незначні переваги позитивного краю резекції після оперативного лікування перед паліативними операціями, інші не відмічають різниці між ними [4]. Розвиток сучасної онкології та нові технічні можливості під час панкреатодуоденектомії (ПДЕ), а саме розширена лімфодисекція та прицизійна дисекція основних гістологічно важливих границь, дають позитивний результат у вигляді покращення загальної виживаності хворих на протокову аденокарциному правого анатомо-хірургічного сегменту ПЗ [5]. У процесі виконання ПДЕ, в один із останніх етапів видалення комплексу, проводять дисекцію зв'язки гачкоподібного відростка головки підшлункової залози, таким чином, звільняють верхню брижову вену (ВВВ)/ворітну вену (ВВ) від тканини ПЗ, що часто може бути уражена пухлинними клітинами. Останні дослідження в провідних світових панкреатологічних центрах вказують, що резекція ВВВ/ВВ під час ПДЕ може сприятливо впливати на виживаність пацієнта, тому дану структуру слід розглядати, не як анатомічний орієнтир межі резекції, а як важливу онкологічну структуру [6]. Чітка доопераційна діагностика та спланована хірургічна

тактика повинна запобігати позитивному краю резекції ПЗ [7]. Мета нашого дослідження – збільшення частки радикальних оперативних втручань з приводу протокової аденокарциноми правого анатомо-хірургічного сегменту ПЗ шляхом розробки діагностичних критеріїв судинної інвазії на доопераційному етапі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідження включені 73 пацієнта з гранично-резектабельними та місцево-розповсюдженими пухлинами головки ПЗ, що прооперовані у відділі хірургії підшлункової залози та жовчовивідних протоків ДУ НІХТ ім. О.О. Шалімова у період з 2019 по 2022 роки. Наявність або підозра на венозну інвазію, на доопераційному етапі діагностували за даними мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) органів черевної порожнини (ОЧП) з в/в контрастуванням, магнітно-резонансної томографії (МРТ) ОЧП, ультразвукового дослідження (УЗД) ОЧП та ендосонографії. За даними планового патоморфологічного дослідження всі хворі мали підтверджену протокову аденокарциному. Спектр операцій включав: гастропанкреатодуоденектомію за Whipple, пілорусзберігаючу панкреатодуоденектомію за Traverso-Longmire та тотальну панкреатодуоденектомію. Всі операції у даних пацієнтів супроводжувалися стандартною лімфаденектомією за рекомендаціями International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS).

Вибір доопераційних критеріїв, що заздалегідь вказують на можливий позитивний край резекції проводився серед двох груп пацієнтів. Перша група – пацієнти яким виконано розширену ПДЕ з резекцією ВБВ/ВВ, у яких інтраопераційно було розцінено як наявність венозної інвазії та підтверджено при плановому патоморфологічному дослідженні, друга група – пацієнти яким виконано ПДЕ без судинної резекції, проте, після планового патоморфологічного дослідження, мали позитивний венозний (SMV) край резекції.

Аналіз між групами порівняння проводився за наступними показниками: стать, вік, рівень СА 19–9, тривалість післяопераційного періоду, об'єм інтраопераційної крововтрати. Вивчено результати доопераційної радіологічної діагностики та проведено порівняльний аналіз з результатами планового патоморфологічного дослідження.

В процесі виконання роботи проведено порівняння стадії захворювання на доопераційному етапі за даними інструментальних методів дослідження та після планового патоморфологічного дослідження згідно системи TNM за рекомендаціями NCCN 2017 р.

У пацієнтів двох груп проведена оцінка наявності або відсутності проявів обструктивної жовтяниці та її вплив на судинну інвазію.

Діагностику судинної інвазії на доопераційному етапі оцінено за даними радіологічних методів обстеження на основі відношення пухлини до порто-мезентеріальної осі, в групі з позитивним SMV краєм проведено аналіз інтраопераційних даних відношення пухлини до ВБВ/ВВ. В групі пацієнтів, яким стандартне оперативне втручання доповнене резекцією ВБВ/ВВ виконано порівняння за способом резекції магістральних судин і методом портопластики. Резекція венозної магістралі проводилася на рівні ВБВ, портоспленомезентеріального конfluence та ВВ. Пластику дефекту судинної стінки виконано первинним ушиванням судини (тип I за ISGPS) після клиновидної резекції у випадку коли даний метод не призводив до значного звуження просвіту, при більш значному дефекті було виконано пластику за допомогою аутовенозної заплати з *v. saphena magna* (тип II); після циркулярної резекції ВБВ/ВВ у більшості випадків було виконано анастомоз кінець-в-кінець (тип III), проте, коли довжина ураженого сегменту судини не дозволяла виконати первинний анастомоз кінець-в-кінець без натягу, було проведено аутовенозну пластику по типу кінець-в-кінець за допомогою аутовенозної вставки з *v. saphena magna* (тип IV).

Розмір пухлини оцінено за результатами МСКТ ОЧП з в/в контрастуванням, що в подальшому проведено порівняння з результатами планового патоморфологічного дослідження. За топічною локалізацією пухлинного росту, пацієнти були поділені на три групи: головка ПЗ, перешийок та гачкоподібний відросток, що визначені згідно хірургічної анатомії та закладці зародкових листків правого сегменту підшлункової залози [8].

Гістологічне дослідження проводилося згідно рекомендацій College of American Pathologist 2020 року. Оцінено край резекції ПЗ, що включали: перешийок ПЗ, загальну жовчну протоку, дванадцятипалу кишку (ДПК)/шлунок, окремо ложе ВБВ/ВВ та верхньої брижової артерії (ВБА). R1 статус було визначено, як наявність пухлинних клітин на відстані менше, ніж 1мм до краю резекції. За даними планового патоморфологічного дослідження проведено порівняльну оцінку периневральної та лімфоваскулярної інвазії, а також ступінь диференціації протокової аденокарциноми головки ПЗ серед двох груп хворих. В групі пацієнтів з венозною резекцією проаналізовано наявність інфільтрації судинної стінки комплексами протокової аденокарциноми.

Ускладнення оцінені за загально прийнятою шкалою Clavien-Dindo.

Статистичний аналіз нашого дослідження проведено за оцінкою критерію Стьюдента у вибірці з варіабельними даними та за оцінкою критерію згоди Пірсона у вибірці з якісними даними на базі інтернет-платформи <https://www.socscistatistics.com>.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В нашій роботі всіх пацієнтів розділено на дві групи. Перша склала 44 хворих яким ПДЕ доповнено венозною резекцією, друга – 29 хворих, що за даними планового патоморфологічного дослідження мали позитивний SMV-край резекції ПЗ. В ранньому післяопераційному періоді пацієнти отримували стандартну схему консервативної терапії, що не мала відмінностей в залежності від груп порівняння та об'єму оперативного втручання.

В першій групі пацієнти чоловічої статі склали 25 (56,8%), жіночої 19 (43,2%), в другій групі 13 (44,8%) та 16 (55,2%) відповідно. Середній вік в двох групах відрізнявся незначно 61,8 (\pm 2,57) р. та 64,1 (\pm 2,18) р., та не мав статистичної значимості ($t = 1,21$; $p = 0,113$). Середня кількість ліжко-днів в післяопераційному періоді склала 19,6 (\pm 2,70) днів та 16,8 (\pm 2,80) днів відповідно за групами. Тривалість раннього післяопераційного періоду виявилася статистично не значимою ($t = 1,38$; $p = 0,086$). Середній рівень онкомаркери СА 19-9 становив 607,3 (\pm 416,11) од/мл в першій групі дослідження та 269,9 (\pm 139,37) од/мл серед пацієнтів другої групи. Більшість пацієнтів на доопераційному етапі мали прояви обтураційної жовтяниці та печінкової недостатності, що потребували корекції гіпербілірубінемії та відновлення функції печінки на першому етапі лікування. Пацієнти з обтураційною жовтяницею склали 29 (65,9%) та 17 (58,6%), відповідно, за групами. Без проявів обтураційної жовтяниці, або хворі, що мали ознаки біліарної гіпертензії та прооперовані в один етап склали: в першій групі – 15 (34,1%), в другій – 12 (41,4%).

Спектр операцій в першій групі дослідження склав: ПДЕ за Whipple – 24 (54,6%), ПДЕ за Traverso-Longmire зі збереженням пілоричного відділу шлунку – 14 (31,8%), тотальна панкреатодуоденектомія – 6 (13,6%). В другій групі оперативні втручання представлені наступним чином: ПДЕ за Whipple – 12 (41,4%), ПДЕ за Traverso-Longmire – 16 (55,2%) та 1 (3,4%) пацієнт, якому виконано тотальну панкреатодуоденектомію. В першій групі нашого дослідження середня тривалість оперативного втручання була 7,37 (\pm 0,34) год. В другій групі цей показник склав 6,63 (\pm 0,45) год. За рахунок більшого об'єму операції та технічно більш складних етапів середня тривалість оперативного втручання була порівняно довша у групі із резекцією судин, проте не мала статистичної значимості ($t = 1,19$; $p = 0,117$). Середній об'єм інтраопераційної крововтрати був більшим у першій групі, та склав 505,68 (\pm 84,07) мл проти 344,83 (\pm 34,51) мл у другій групі, що пов'язано з резекцією та пластиком судин. Даний показник мав статистичну значимість у порівнянні між групами та становив ($t = 2,93$; $p = 0,002$).

Загальна кількість пацієнтів, що мали ускладнення різного ступеня тяжкості склали 16 (36,4%) випадків в першій групі та 10 (34,5%) в другій групі нашого дослідження, що було статистично не значимо ($\chi^2 = 0,027$; $p = 0,869$). Ускладнення, що потребували консервативної терапії, а саме I та II ступеня, об'єднані за відсотковим співвідношенням та склали 12 (27,3%) та 9 (31,1%) відповідно по групах. Пацієнти, що потребували інтервенційних втручань або релапаротомії, що відповідає III та IV ступеню ускладнень за загально-прийнятою шкалою в першій групі склали 4 (9,1%) пацієнта. Пацієнти другої групи таких ускладнень не мали, проте зафіксовано 1 (3,4%) летальний випадок у другій групі, що відповідає V ступеню ускладнення за даною шкалою. Летальність у другій групі склала 3,4%, в першій не спостерігалася. Аналіз структури ускладнень в першій групі дослідження, вказує, що дані ускладнення не стосувалися судинної резекції або портопластики. За результатами нашого дослідження доведено, що немає достовірної різниці між кількістю та ступенем післяопераційних ускладнень, тривалістю післяопераційного періоду у пацієнтів, яким ПДЕ доповнена венозною резекцією та без неї. Резекція магістральних судин потребує дещо більшої тривалості оперативного втручання, супроводжується більшим об'ємом інтраопераційної крововтрати, проте, це не має впливу на ранній післяопераційний період. В той же час, результати наших попередніх досліджень доводять позитивний вплив резекції ВВВ/ВВ на загальну виживаність пацієнтів з гранично-резектабельними та місцево-розповсюдженими пухлинами правого антамо-хірургічного сегменту ПЗ [9]. Розмір пухлини та локалізація на доопераційному етапі в нашій роботі оцінено згідно рекомендацій NCCN 2017р. на основі даних МСКТ ОЧП. Хворі, що мали пухлину розміром, що відповідає T1c на доопераційному етапі представлені в наступній кількості: 5 (11,4%) та 2 (6,9%). Основна група пацієнтів мали розмір пухлини, що відповідає T2 згідно вищезазначеної класифікації у 29 (65,9%) та 23 (79,3%) випадках відповідно за групами. Більше 4-х сантиметрів в найбільшому вимірі, що відповідає T3 в першій групі мали 10 (22,7%) хворих та 4 (13,8%) пацієнта другої групи. Середній розмір пухлини за найбільшим умовним виміром на доопераційному етапі склав 3,19 (\pm 0,37) см в першій групі та 3,07 (\pm 0,39) см в другій. Лімфаденопатію панкреато-біліарної зони діагностовано на доопераційному етапі у 30 (68,2%) та 19 (65,5%) хворих двох груп порівняння відповідно. Оцінено відсоток хворих, що мали пухлину у анатомічному відділі, що безпосередньо контактує з ВВВ/ВВ, а це перешийок та гачкоподібний відросток ПЗ. Такі пацієнти в першій групі дослідження склали – 15 (34,1%), в другій – 15 (51,7%).

При порівнянні результатів патоморфологічних досліджень з даними радіологічної діагностики, встановлено, що у пацієнтів першої групи дані порівняно не відрізнялися: T1b – 1 (2,3%) випадок, T1c – 4 (9,1%), розмір пухлини T2 у 29 (65,9%) хворих, T3 у 10 (22,7%), але у другій групі кількість хворих, що мали розмір пухлини

T3 зростає від 4 (13,8%) до 9 (31%), T2 було діагностовано у 20 (69%) випадках, а розмір T1 не було діагностовано. Докладні дані з приводу стадії захворювання та розміру пухлини на доопераційному етапі та після рестадіювання представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Докладні дані з приводу стадії захворювання та розміру пухлини на доопераційному етапі та після рестадіювання представлені

Показники	I група		II група	
Розмір пухлини за системою TNM до операції	T1c (1–2 см)	5 (11,4%)	T1c	2 (6,9%)
	T2 (2–4 см)	29 (65,9%)	T2	23 (79,3%)
	T3 (> 4 см)	10 (22,7%)	T3	4 (13,8%)
Стадія захворювання за системою TNM до операції	Ib	13 (29,5%)	Ib	10 (34,5%)
	IIa	1 (2,3%)		
		30 (68,2%);	IIb	19 (65,5%)
Середній розмір до операції	3,19 (\pm 0,37) см		3,07 (\pm 0,39) см	
Розмір пухлини за системою TNM після операції	T1b (0,5–1 см)	1 (2,3%)	T2	20 (69,0%);
	T1c (1–2 см)	4 (9,1%)		
	T2 (2–4 см)	29 (65,9%)	T3	9 (31,0%);
	T3 (> 4 см)	10 (22,7%)		
Стадія захворювання за системою TNM після операції	Ia	2 (4,5%)	Ib	2 (6,9%);
	Ib	9 (20,5%)		
	IIa	2 (4,5%)	IIb	16 (55,2%);
	IIb	20 (45,5%)		
	III	10 (22,7%)	III	11 (37,9%);
	IV (paraaortic LN)	1 (2,3%)		
Середній розмір після операції	3,18 (\pm 0,29) см		3,26 (\pm 0,30) см	

Лімфоаденопатія за даними планового патоморфологічного дослідження була діагностована у 31 (70,4%) пацієнтів першої групи та 27 (93,2%) пацієнтів другої групи. Проведена порівняльна оцінка середнього розміру пухлини за даними радіологічної діагностики та даними планового патоморфологічного дослідження, вказує на зменшення середнього розміру пухлини у першій групі дослідження від 3,19 (\pm 0,37) см до 3,18 (\pm 0,29) см і збільшення розміру серед пацієнтів другої групи від 3,07 (\pm 0,39) см до 3,26 (\pm 0,30) см. У заключному порівнянні між групами, середній розмір пухлини був більшим у групі пацієнтів яким не виконувалася венозна резекція 3,26 (\pm 0,30) см проти 3,18 (\pm 0,29) см, проте, ці дані не мають статистичної значимості ($t = 1,38$; $p = 0,085$). Топічну локалізацію пухлини оцінено за даними планового патоморфологічного дослідження, виявлено розміщення пухлини в анатомічному відділі, що безпосередньо контактує з ВВВ/ВВ у 11 (25%) пацієнтів першої групи та 7 (24,1%) другої. Пухлини, що локалізувалися у головці ПЗ мали порівняно більший

розмір в обох групах.

У 39 (88,7%) та 27 (93,2%) пацієнтів двох груп, відповідно, було діагностовано помірно-диференційовану протокову аденокарциному підшлункової залози – G-2. Протокова аденокарцинома іншого ступеня диференціації склала незначний відсоток. В нашій роботі обов'язковій оцінці підлягало дослідження наявності периневральної та лімфоваскулярної інвазії, що достовірно впливає на прогноз захворювання за даними літератури [10]. Периневральна інвазія була виявлена у 38 (86,4%) хворих першої групи та 29 (100%) хворих другої групи, лімфоваскулярна інвазія склала 42 (95,5%) і 29 (100%) випадків відповідно.

В нашому дослідженні на доопераційному етапі діагностику судинної інвазії проведено за даними МСКТ ОЧП з в/в контрастуванням, МРТ ОЧП та УЗД ОЧП. Судинну інвазію було запідозрено при інтимному приляганні пухлинних мас до ВВВ/ВВ. Було оцінено довжину прилягання та градус охоплення судини пухлинними масами, а також додаткові ознаки, такі як:

деформація судинної стінки, пухлинний тромбоз судини, розвиток замісних венозних колатералей. Судинна інвазія в першій групі дослідження була запідозрена у 30 (68,2%) пацієнтів та 17 (58,6%) у другій групі. Ці результати нашої роботи проаналізовано статистично та встановлено, що вони не мають статистичної значимості у порівнянні між групами ($\chi^2 = 0,696$; $p = 0,403$). Такі неоднозначні дані вказують, що в групі з позитивним SMV краєм резекції, інвазію ВБВ/ВВ можливо діагностувати на доопераційному етапі. Останні рекомендації NCCN розцінюють гранично-резектабельні та місцево-розповсюджені пухлини, як солідний пухлинний контакт по ВБВ/ВВ більше 180° та рекомендують проведення першочергової трепанобіопсії із наступним призначенням неоадьювантної хіміотерапії, проте, на нашу думку, ступінь судинної інвазії за даними радіологічної діагностики це суб'єктивні критерії, тому що інтраопераційно такі дані можуть відрізнитися [11]. В той же час, неоадьювантна хіміотерапія не завжди дає позитивний результат у вигляді зменшення пухлини, а саме інвазивного краю. За різними даними інвазивний край пухлинного росту не зменшується,

лише збільшується відстань між пухлинними клітинами у зонах з цитотоксичним ефектом, що не дає можливість адекватно оцінювати пухлинний ріст на відстані 1 мм від краю резекції за рахунок збільшення дисперсності клітин після проведення неоадьювантної хіміотерапії [12].

В залежності від ступеню інвазії пухлини в судинну стінку в першій групі виконано: циркулярну або клиновидну резекція ВБВ/ВВ. За способом резекції вени пацієнти були поділені на дві підгрупи: клиновидна резекція – 22 (50%) хворих та циркулярна – 22 (50%). Серед них у підгрупі з клиновидною резекцією виконано первинне ушивання дефекту у 21 (95,8%) пацієнта (тип I), в 1 (4,2%) випадку виконано пластику судини аутовенозною заплатою з v. saphena magna (тип II), у підгрупі з циркулярною резекцією ВБВ/ВВ анастомоз кінець-в-кінець без натягу виконано у 21 (95,8%) пацієнта (тип III), а також пластику за допомогою аутовенозної вставки по типу кінець-в-кінець у 1 (4,2%) випадку, що відповідає IV типу за вище згадану класифікацією (рис. 3). Дані з приводу резекції та портопластики наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Дані з приводу резекції та портопластики

Клиновидна резекція ВБВ/ВВ – 22 (50%)		Циркулярна резекція ВБВ/ВВ – 22 (50%)	
Первинне ушивання дефекту (type I)	21 (95,8%)	Анастомоз кінець-в-кінець (type III)	21 (95,8%)
Пластика за допомогою аутовенозної заплати (type II)	1 (4,2%)	Аутовенозна пластика по типу кінець-в-кінець (type IV)	1 (4,2%)



Рис. 1. Спосіб пластики портоспленомезентеріального конфлюенсу по типу кінець-в-кінець, Type III. 1 – Культя гастродуоденальної артерії; 2 – ВВ; 3 – ВБВ; 4 – Загальна печінкова артерія; 5 – Селезінкова вена; 6 – Нижня брижова вена

Хворим, яким ПДЕ доповнена венозною резекцією виконано планове патоморфологічне дослідження видаленої судинної стінки. Аналіз цих даних показав, що ураження комплексами протокової аденокарциноми діагностовано у 36 (81,8%) випадках різної глибини проростання від адвентиції до формування інтравенозного росту. У групі пацієнтів, що мали позитивний венозний край резекції за інтраопераційними да-

ними зафіксовано інтимне прилягання пухлинних мас до стінки ВБВ/ВВ у 20 (69%) хворих, що потребувало технічно складної дисекції тупим та гострим способом. Такі дані не виключають вірогідність інвазії пухлини в судинну стінку і мають бути показом до виконання резекції ураженої судини з метою досягнення радикальності оперативного втручання, R0. Позитивний SMV край резекції показано на рисунку 2.

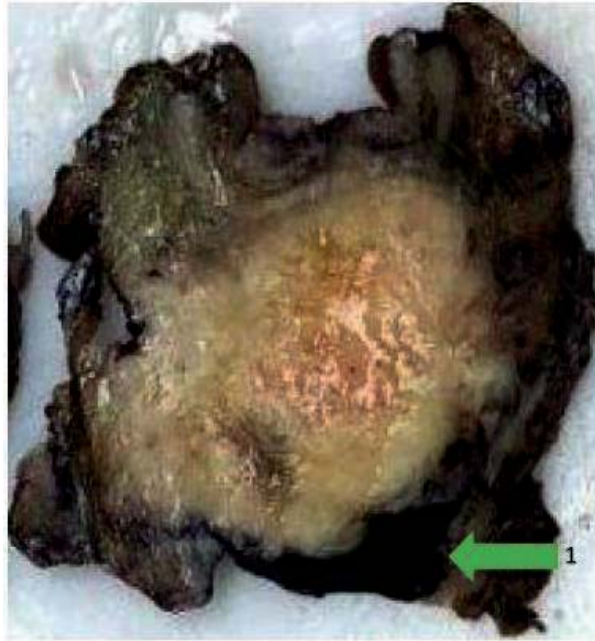


Рис. 2. Макроскопічний препарат пухлини головки підшлункової залози; 1 – Підростання пухлинних мас до венозного краю резекції (венозний край пофарбований в чорний колір)

Негативний край резекції після оперативного лікування хворих на протокову аденокарциному головки підшлункової залози залишається найважливішим фактором, що впливає на загальну виживаність таких пацієнтів [13]. З моменту проведення планового патоморфологічного дослідження в нашому інституті за рекомендаціями College of American Pathologist 2020, що включають оцінку судинних країв резекції ПЗ – встановлено, що найчастіше саме венозний край уражений комплексами протокової аденокарциноми ПЗ, в порівнянні з частотою залучення інших країв резекції. За даними сучасних досліджень пухлинні клітини інвазивного краю росту протокової аденокарциноми зазнають змін на молекулярно-генетичному рівні у вигляді, так званого «брунькування» та епітеліально-мезенхімального переходу (ЕМП), що забезпечує проникнення пухлинних кластерів у судинну стінку та подальшу дисемінацію у випадку прилягання інвазивного краю до магістральних судин. Описані дані обумовлюють відсутність можливості виключити судинну інвазію інтраопераційно [14, 15, 16]. Результати робіт норвезьких колег з Oslo University Hospital вказують на основну проблему SMV краю, а саме

відсутність будь-якої жирової, або сполучної тканини між тканиною ПЗ та ВБВ/ВВ. В порівнянні з ВБА, що містить сполучно-тканинну жирову зв'язку між гачкоподібним відростком та стінкою судини, ВБВ/ВВ безпосередньо контактує з тканиною підшлункової залози, що дозволяє пухлинним масам у випадку «вдалого» анатомічного розміщення проникати в судинну стінку або мати інфільтративний ріст вздовж судини [17]. За даними нашого дослідження доведено, що при інтимному приляганні пухлинних мас до ВБВ/ВВ інтраопераційно не можливо достовірно виключити судинну інвазію, що має бути показом до виконання резекції ураженої судини на достатньому протязі для запобігання позитивного SMV краю. Оперативні втручання доповнені судинною резекцією з приводу протокової аденокарциноми правого анатомо-хірургічного сегменту ПЗ мають місце у хірургічній практиці, при умові їх виконання у високо-спеціалізованих центрах, спеціалістами, що мають досвід оперативного лікування місцево-розповсюджених пухлин ПЗ та судинних резекцій. У такий спосіб можна збільшити відсоток радикально прооперованих хворих.

ВИСНОВКИ

1. Відсутність біліарної гіпертензії або її пізня маніфестація свідчить про більш латеральне розташування пухлини від інтрапанкреатичного відділу ЗЖП та безпосередню близькість до ВБВ/ВВ.

2. Інтимне прилягання пухлинних мас до ВБВ/ВВ в групі з позитивним венозним краєм резекції свідчить про неможливість виключити пухлинну інвазію в судинну стінку та віддиференціювати її від запальної інфільтрації інтраопераційно, а відмова від виконання резекції ВБВ/ВВ призводить до R1 резекції ПЗ.

3. Сучасний протокол доопераційного обстеження дозволяє з достатньою ймовірністю діагностувати судинну інвазію або підозру на неї та планувати адекватне оперативне втручання.

4. Середня тривалість оперативного втручання та середній об'єм крововтрати були порівняно більшим у групі пацієнтів з резекцією ВБВ/ВВ, проте це не мало впливу на рівень післяопераційних ускладнень та тривалість перебування в стаціонарі.

5. Виконання ПДЕ з резекцією ВБВ/ВВ при до/або інтраопераційній підозрі на судинну інвазію дозволяє збільшити кількість R0 резекцій та покращити прогноз захворювання.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ АСПЕКТІВ

В наше дослідження були відібрані 73 пацієнти, що прооперовані у відділі хірургії підшлункової залози та жовчовивідних протоків ДУ НІХТ ім. О.О. Шалімова у період з 2019 по 2022 роки. Всі хворі включені в незалежності від статі та віку. Головним принципом відбору була наявність місцево-розповсюджених або гранично-резектабельних пухлин правого анатомо-хірургічного сегменту ПЗ за даними МСКТ ОЧП, що проаналізовані згідно рекомендацій NCCN 2017 р., а також гістологічно підтверджена форма раку – протокова аденокарцинома ПЗ. З дослідження виключені хворі, що мали резектабельні випадки після проведення планового патоморфологічного дослідження. Пацієнти розділені на дві підгрупи: перша 44 пацієнти, яким ПДЕ доповнена венозною резекцією, друга – пацієнти які після планового патоморфологічного дослідження мали позитивний SMV край резекції. Всі хворі нашого дослідження на доопераційному етапі були обстежені на базі ДУ інституту ім. О. О. Шалімова, що включало інструментальні та лабораторні дослідження. Всі пацієнти дали добровільну інформовану згоду на обробку даних лікування.

REFERENCES

1. Ausania F, Sanchez-Cabus S, Senra PD, Borin A, Ayuso JR, Bodenlle P, et al. Clinical impact of preoperative tumour contact with superior mesenteric-portal vein in patients with resectable pancreatic head cancer. *Langenbeck's Archives of Surgery* [Internet]. 2021;406 (5): 1443–1452. Available from: doi:10.1007/s00423-020-02065-w.

2. Jiang D, Fan X, Li P, Zhou Y, Chen K, Li H, et al. Prediction scores of postoperative liver metastasis and long-term survival of pancreatic head cancer based on the distance between the mesenteric vessels and tumor, preoperative serum carbohydrate antigen 19–9 level, and lymph node metastasis rate. *Cancer Medicine* [Internet]. 2022; 12 (2): 1064–1078. Available from: doi:10.1002/cam4.4957.

3. Asari S, Matsumoto I, Toyama H, et al. Preoperative independent prognostic factors in patients with borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma following curative resection: the neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios. *Surg Today*. 2016; 46 (5): 583–592.

4. van SR, Kasumova GG, Tabatabaie O, Ng SC, van BR, Verheij J, et al. Pathological Margin Clearance and Survival After Pancreaticoduodenectomy in a US and European Pancreatic Center. *Annals of Surgical Oncology*

[Internet]. 2018; 25 (6): 1760–1767. Available from: doi:10.1245/s10434-018-6467-9.

5. Schneider M, Strobel O, Hackert T, Büchler MW. Pancreatic resection for cancer—the Heidelberg technique. *Langenbeck's Archives of Surgery* [Internet]. 2019; 404 (8): 1017–1022. Available from: doi:10.1007/s00423-019-01839-1.

6. Prakash LR, Wang H, Zhao J, Noguera-Gonzalez GM, Cloyd JM, Tzeng CD, et al. Significance of Cancer Cells at the Vein Edge in Patients with Pancreatic Adenocarcinoma Following Pancreatectomy with Vein Resection. *Journal of Gastrointestinal Surgery* [Internet]. 2019; 24 (2): 368–379. Available from: doi:10.1007/s11605-019-04126-y.

7. Bian Y, Jiang H, Ma C, Cao K, Fang X, Li J, et al. Performance of CT-based radiomics in diagnosis of superior mesenteric vein resection margin in patients with pancreatic head cancer. *Abdominal Radiology* [Internet]. 2020; 45 (3): 759–773. Available from: doi:10.1007/s00261-019-02401-9.

8. Kopchak VM, Usenko AY, Kopchak KV. *Xirurgicheskaya anatomiya podzheludochnoj zhelezy*. Kiev: Izdatel'skij dom «Askaniya»; 2011.

9. Kopchak VM, Kostyliev MV, Pererva LO, Duvalko OV, Khanenko VV, Shevkolenko HH, et al. *Khirurgichne likuvanniakh khvorykh*

iz mistsevorozpovsiudzhenymy pukhlynamy pidshlunkovoi zalozy. Shpytalna khirurhiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka [Internet]. 2020; (1): 51–57. Available from: doi:10.11603/2414-4533.2020.1.10737.

10. Crippa S, Castillo CF, Lillemoe KD, He J, Qadan M, Gasparini G, et al. Implications of Perineural Invasion on Disease Recurrence and Survival After Pancreatectomy for Pancreatic Head Ductal Adenocarcinoma. *Annals of Surgery* [Internet]. 2020; 276 (2): 378–385. Available from: doi:10.1097/sla.0000000000004464.

11. Park S, Jang S, Han JK, Kim H, Kwon W, Jang J, et al. Preoperative assessment of the resectability of pancreatic ductal adenocarcinoma on CT according to the NCCN Guidelines focusing on SMA/SMV branch invasion. *European Radiology* [Internet]. 2021; 31 (9): 6889–6897. Available from: doi:10.1007/s00330-021-07847-4.

12. Eline C. Soer, Caroline S. Verbeek. Pathology reporting of margin status in locally advanced pancreatic cancer: challenges and uncertainties *Gastrointest Oncol* 2021; 12 (5): 2512–2520.

13. Dusch N, Oldani M, Steffen T, Kitz J, Koenig U, Azizian A, et al. Intensified Histopathological Work-Up after Pancreatic Head Resection Reveals Relevant Prognostic Markers. *Digestion*

[Internet]. 2020; 102 (2): 265–273. Available from: doi:10.1159/000504648.

14. Lapshyn H, Bolm L, Kohler I, Werner M, Billmann FG, Bausch D, et al. Histopathological tumor invasion of the mesenterico-portal vein is characterized by aggressive biology and stromal fibroblast activation. *HPB* [Internet]. 2017; 19 (1): 67–74. Available from: doi:10.1016/j.hpb.2016.10.002.

15. Dongre A, Weinberg RA. New insights into the mechanisms of epithelial–mesenchymal transition and implications for cancer. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* [Internet]. 2018; 20 (2): 69–84. Available from: doi:10.1038/s41580-018-0080-4.

16. Hong S, Jung D, Kiemen A, Gaida MM, Yoshizawa T, Braxton AM, et al. Three-dimensional visualization of cleared human pancreas cancer reveals that sustained epithelial-to-mesenchymal transition is not required for venous invasion. *Modern Pathology* [Internet]. 2020; 33 (4): 639–647. Available from: doi:10.1038/s41379-019-0409-3.

17. Kleive D, Labori KJ, Line P, Gladhaug IP, Verbeke CS. Pancreatoduodenectomy with venous resection for ductal adenocarcinoma rarely achieves complete (R0) resection. *HPB* [Internet]. 2020; 22 (1): 50–57. Available from: doi:10.1016/j.hpb.2019.05.005.

Стаття надійшла до редакції 07.02.2023