

# Досвід виконання і деталізація показань до органо- і функціональнозберігаючого хірургічного лікування хронічного панкреатиту на основі розробленої класифікації

В. М. Клименко<sup>1,2</sup>, А. В. Клименко<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна

<sup>2</sup>Багатопрофільна лікарня «Вітацентр», Запоріжжя, Україна

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, панкреатична і біліарна протокова гіпертензія, класифікація хронічного панкреатиту, хірургічне лікування хронічного панкреатиту

Хронічний панкреатит (ХП) все ще залишається складним захворюванням, труднощі лікування якого полягають у реалізації адекватності консервативного і хірургічного підходів [1, 7, 8]. Ці два ключових моменти визначають у подальшому якісні аспекти життя пацієнтів.

Останніми роками багато дослідників акцентують увагу на стані хворих ХП, яким на сучасному етапі пропонується і виконується хірургічне втручання [7, 9]. Це, зазвичай, практично завжди декомпенсовані за екзокринною функцією пацієнти зі значно розширеною головною панкреатичною протокою, вираженим больовим синдромом, часто — з проявами панкреатогенного діабету [6, 10].

Численні класифікації ХП констатують факт панкреатичної протокової гіпертензії, але тільки як феномен хронізації процесу і підтвердження діагнозу без належної конкретизації про те, коли потрібно виконувати хірургічне втручання і у чому повинна полягати суть операції [11].

Характерно, що до теперішнього часу продовжує залишатись формальна орієнтація на трактування патоморфологічних змін у підшлунковій залозі (ПЗ) при ХП 30–40-річної давнини, яку підтримує низка хірургів для обґрунтування пропонованих операцій [1, 4, 6]. Так, відома і розповсюджена операція Бегера (дуоденумзберігаюча резекція голівки ПЗ) базується на уявленні, що максимальні патологічні зміни відбуваються саме у голівці ПЗ, яку Бегер називає «пейсмейкером ХП», що з позицій сьогодення видається застарілим і потребує перегляду [5, 6].

**Мета дослідження:** оцінити ефективність органо-зберігаючого підходу до хірургічного лікування хворих на ХП на етапі субкомпенсованого зниження

функціонального резерву ПЗ з деталізацією показань до оперативного втручання згідно з розробленою клінічною класифікацією ХП.

**Матеріали і методи.** Оперовано 54 хворих на ХП з панкреатичною протоковою гіпертензією. Основну групу склали 28 (51,9%) пацієнтів з компенсованим типом ХП і цілеспрямованим спостереженням згідно з розробленою класифікацією за прогресуючою панкреатичною протоковою гіпертензією, тенденцією зниження функціонального резерву ПЗ, ступенем больового синдрому, фібротизацією ПЗ на рівні F2-стадії. Чоловіків було 23 (82,1%), жінок — 5 (17,9%); вік хворих — від 32 до 55 років. Прояви панкреатогенного діабету легкого ступеня були у 5 (17,9%) пацієнтів; алкогольний генез ХП спостерігався у 24 (85,7%).

Групу порівняння склали 26 (48,1%) хворих на ХП, які направлялись і госпіталізувались на загальних засадах без цілеспрямованого доопераційного спостереження з вираженою протоковою гіпертензією, низькими показниками фекальної еластази, значним больовим синдромом, проявами тяжкого фіброзу — F3-стадії. Чоловіків було 21 (80,8%), жінок — 5 (19,2%), вік хворих — від 34 до 56 років. Прояви панкреатогенного діабету були у 19 (73,1%) пацієнтів, алкогольний генез ХП визначався у 23 (88,5%).

В обох групах виконувалась розроблена органо-зберігаюча операція: повна поздовжня панкреатикодуоденопапілотомія з формуванням ізольованого панкреатикоєюнодуоденоанастомозу (рис. 1а, б, в).

Обстеження включало: ультразвукове дослідження (УЗД), ендоУЗД, комп'ютерну і магнітно-резонансну томографію; визначення ендogenous інсуліну, паратгормону, онкомаркери СА 19-9, фекальної

еластази 1; взяття інтраопераційного матеріалу із зони голівки, тіла і хвоста ПЗ з визначенням колагену IV типу,  $\alpha$ -SMA+ зірчастих клітин; вивчення якості життя у віддаленому періоді (до 5 років) на основі опитувальників QLQ-C30 і EORTC QLQ PAN-28; стадіювання фіброзу ПЗ у хворих на ХП: F1 — легкий фіброз (незначна експресія  $\alpha$ -SMA+ зірчастих клітин, низький рівень колагену III типу); F2 — помірний фіброз (помірне збільшення площі  $\alpha$ -SMA+ зірчастих клітин і колагену III типу з прямою залежністю); F3 — тяжкий фіброз (сильна вираженість збільшення за площею  $\alpha$ -SMA+ зірчастих клітин, колагенів I, III, IV типів); F4 — тотальний фіброз або цироз [1–3].

**Результати та обговорення.** Незважаючи на те, що патогенез алкогольного ХП достатньо вивчений, деякі дуже важливі аспекти не враховуються при інтегральній оцінці клінічного перебігу цього захворювання. За даними дослідження, привертає увагу важливий аспект динамічних морфофункціональних змін у ПЗ при прогресуванні фіброзу, що визначається нами як маніфестація панкреатичної протокової гіпертензії. Ця маніфестація характеризується поступовим прогресуючим збільшенням діаметру вірсунгової протоки та її розгалужень у паренхімі ПЗ.

Саме з цього моменту починає розвиватись синдром взаємного обтяження, а саме: поступово прогресуючий фіброз ПЗ при ХП починає підсилюватись під дією вторинно виникаючої панкреатичної протокової гіпертензії. На етапі цього феномену відбувається прогресуюче зниження власного функціонального резерву ПЗ, насамперед екзокринної функції і далі — ендокринної. Вивчені в динаміці клініко-анатомічні дані на основі УЗД, ендоУЗД, комп'ютерної і магнітно-резонансної томографії, інтраопераційного матеріалу вказують, що такі зміни відбуваються при розширенні діаметру головної панкреатичної протоки, починаючи від 3–4 мм і більше. За даними проведеного патоморфологічного дослідження взятих інтраопераційно зразків тканини ПЗ із усіх її відділів, встановлено важливий факт, а саме: фіброзно-дегенеративний процес, що розвивається при прогресуванні клінічного перебігу ХП, має абсолютно однотипну гістологічну структуру у ділянці голівки, тіла і хвостової частини ПЗ. Враховуючи цей факт, можна стверджувати, що немає якихось локальних змін іншої морфологічної структури у ПЗ при ХП, які б домінували і визначали головний характер клінічного перебігу даного захворювання.

Саме цей факт є своєрідним рубіконом для етапу чисто консервативного лікування без участі хірурга-панкреатолога, і це жорстко відображено у створеній нами клінічній класифікації ХП (табл. 1).

Представлена і апробована класифікація клінічного перебігу ХП дає орієнтовну змогу координувати етапи консервативного і хірургічного лікування з чітким і збалансованим їх розмежуванням.

Головний принцип розробленої класифікації — це своєчасно направити хворого для хірургічного лікування саме на етапі ще збереженого (субкомпенсованого) функціонального резерву ПЗ шляхом усунення

**Таблиця 1.** Класифікація ХП

<p><b>I. ХП будь-якої етіології без панкреатичної протокової гіпертензії (консервативне лікування)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Екзокринна недостатність:             <ol style="list-style-type: none"> <li>легкий ступінь;</li> <li>середній ступінь;</li> <li>тяжкий ступінь.</li> </ol> </li> <li>Ендокринна недостатність:             <ol style="list-style-type: none"> <li>порушення толерантності до глюкози;</li> <li>прояви цукрового діабету різного ступеня тяжкості.</li> </ol> </li> </ol>
<p><b>II. ХП з панкреатичною протоковою гіпертензією</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>КОМПЕНСОВАНИЙ ТИП (неускладнений перебіг):             <ol style="list-style-type: none"> <li>розширення вірсунгової протоки 3–4 мм, панкреатична еластаза 1 калу — не нижче 200 мкг/г;</li> <li>випорожнення — практично без порушень;</li> <li>порушення толерантності до глюкози, панкреатогенний діабет легкого ступеня (іноді);</li> <li>больовий синдром відсутній або дуже незначний (періодичний) — консервативне лікування (переважно F1-фіброз).</li> </ol> </li> <li>СУБКОМПЕНСОВАНИЙ ТИП (початкові прояви ускладненого перебігу):             <ol style="list-style-type: none"> <li>розширення вірсунгової протоки більше 4 мм (5–7 мм);</li> <li>панкреатична еластаза 1 калу — 100–200 мкг/г;</li> <li>випорожнення нормальні, рідше кашкоподібні 1–2 рази на добу;</li> <li>порушення толерантності до глюкози, панкреатогенний діабет легкого, рідше середнього ступеня;</li> <li>больовий синдром непостійний, частіше легкої, рідше середньої інтенсивності;</li> <li>частіше один з факторів ускладненого перебігу (вірсунголітіаз, кісти та ін.) — етап найбільш ефективного і адекватного хірургічного лікування (F2-фіброз);</li> </ol> </li> <li>ДЕКОМПЕНСОВАНИЙ ТИП (ускладнення тяжкого ступеня):             <ol style="list-style-type: none"> <li>розширення вірсунгової протоки більше 7 мм (8–12 мм і більше);</li> <li>панкреатична еластаза 1 калу — нижче 100 мкг/г;</li> <li>випорожнення частіше нестійкі, 2–3 і більше разів на добу;</li> <li>панкреатогенний діабет середнього чи тяжкого ступеня;</li> <li>больовий синдром постійний, частіше сильний;</li> <li>декілька факторів ускладненого перебігу (стенози, стриктури вірсунгової протоки, вірсунголітіаз, кальциноз паренхіми ПЗ та ін.) — симптоматичне хірургічне (ендоскопічне) лікування, можливо трансплантація ПЗ чи островкових клітин (переважно F3-фіброз).</li> </ol> </li> </ol>

найголовнішого чинника негативної прогресії ХП — панкреатичної протокової гіпертензії. Розроблені критерії для такого обґрунтованого переходу до хірургічного лікування, по-перше, дають змогу зберегти існуючий на момент операції функціональний резерв ПЗ; по-друге, операція є тільки необхідним етапом у послідовному лікуванні ХП, яке у подальшому буде проводити лікар-панкреатолог.

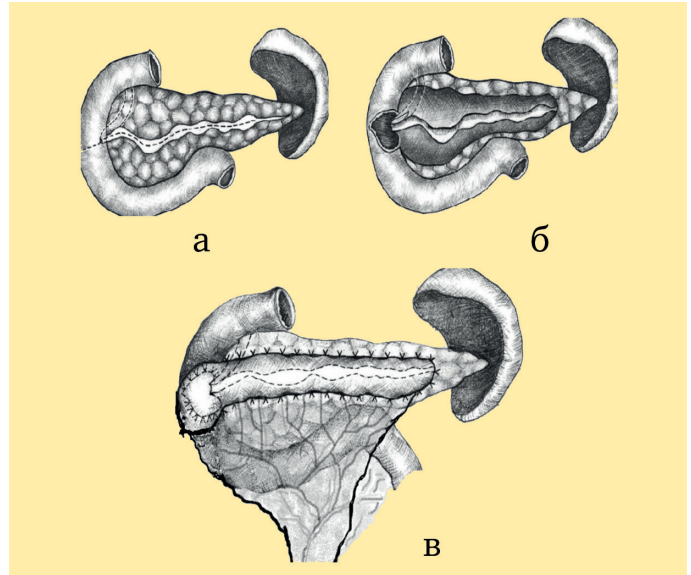
З урахуванням і прийняттям такої концепції зростають вимоги до найбільш раціонального, патогенетично обґрунтованого і неформального вибору оперативного втручання. На основі отриманих даних і проведених клініко-анатомічних і морфофункціональних досліджень нами розроблена оригінальна органо- і функціональнозберігаюча операція для хворих на ХП з панкреатичною та біліарною (за наявності) гіпертензією, яка спрямована на повне усунення панкреатичної, а також одночасно і біліарної гіпертензії (рис. 1а, б, в).

Досягається це шляхом повного розсічення головної панкреатичної протоки від хвостової частини ПЗ через увесь масив тіла і голівки (рис. 1а, б). Закінчується поздовжній розтин розсіченням великого дуоденального сосочку і його устя та стінки дванадцятипалої кишки довжиною 1,5–2 см (рис. 1б). Після такого тотального розсічення головної панкреатичної протоки ПЗ нагадує «розкрити книгу» (рис. 1б). Виключно важливим є виконання інтраопераційного УЗД до та після розсічення вірсунгової протоки для верифікації навіть незначних за величиною ретенційних кіст, які потрібно знайти і дрениувати у просвіт розтину вірсунгової протоки шляхом їх розкриття, якщо вони мають характер ізольованих (відшнурованих) кіст.

Після цього виконується заключний етап операції: формування ізольованого панкреатикоєюнодуоденоанастомозу (рис. 1в). Характерно, що у переважній більшості хворих на ХП, окрім панкреатичної протокової гіпертензії (стеноз, стриктури, вірсунголітіаз як наслідок прогресуючих фіброзно-дегенеративних змін ПЗ), виникає стеноз інтрапанкреатичної частини холедоха (тубулярний стеноз). Одночасне усунення такого тубулярного стенозу холедоха досягається оригінальною методикою його розтину, починаючи від його устя у великому дуоденальному сосочку у напрямку 3-ї години умовного циферблату достатньою довжиною 1,5–2 см. Таке внутрішнє створення нового біліопанкреатичного співустя, начебто переміщеного у глибину розсіченої паренхіми голівки ПЗ, замінює необхідність формування окремого білідигестивного анастомозу, будучи мінімально інвазивним і фізіологічно адекватним.

Найбільш значущі позитивні сторони наведеної операції:

1. Повне усунення панкреатичної протокової гіпертензії.
2. Повне збереження паренхіми ПЗ.
3. Фізіологічна направленість пасажу соку ПЗ і жовчі у дванадцятипалу кишку, відсутність синдрому низького скиду соку ПЗ і жовчі.
4. Відновлення природної обробки хімусу соком ПЗ і жовчю у дванадцятипалій кишці.



**Рис. 1.** Поздовжня повна панкреатикоуденопапілотомія з ізольованим панкреатикоєюнодуоденоанастомозом (а, б, в).

5. Одночасна корекція біліарної гіпертензії шляхом розсічення (усунення) тубулярного стенозу холедоха.
6. «Обрив» подальшого прогресування фіброзу ПЗ.
7. Повне збереження існуючого функціонального резерву ПЗ після операції.
8. Швидкий регрес «inflammatory mass» після операції.
9. Швидкий регрес як сегментарної, так і загальної портальної гіпертензії після операції.

У віддаленому періоді (5 років) в усіх пацієнтів основної групи (28), які були оперовані на етапі субкомпенсованого типу ХП (згідно з пропонуваною класифікацією), спостерігався гарний результат, якість життя відповідала здоровим людям (за даними опитувальників QLQ-C30 і EORTC QLQ-PAN-28). Абдомінального болювого синдрому не було. Екзокринна недостатність легкого ступеня визначалась у 7 (25,0%), середнього — у 2 (7,1%), тяжкого не було. Ендокринна недостатність (панкреатогенний діабет) спостерігалась з такими проявами: неінсулінозалежний діабет — у 3 (11,5%); інсулінозалежний — не було.

Характерними і в деякій мірі прогнозованими були віддалені результати у хворих групи порівняння (26) з декомпенсованим типом ХП згідно з представленою класифікацією. Саме така група пацієнтів, які спонтанно на загальних засадах госпіталізуються для хірургічного лікування, складає переважну більшість. У цій групі гарний результат після органозберігаючої операції спостерігався тільки у 2 (7,7%) пацієнтів і був обумовлений незначним підвищенням рівня фекальної еластази 1 у віддаленому періоді. У 20 (76,9%) віддалений результат визначено як задовільний, і позитивними складовими тут були відсутність болювого синдрому та непрогресування подальшого зниження екзокринної функції ПЗ (дози ферментних препаратів залишались на доопераційному рівні). У 4 (15,4%) пацієнтів

віддалений результат оцінений як незадовільний через подальше підвищення доз ферментних препаратів та інсуліну, незважаючи на відсутність болювого синдрому.

Слід зазначити також, що в усіх оперованих хворих — 54 (100%) — у віддаленому періоді не виявлено випадків онкотрансформації ПЗ.

Таким чином, запропонований тип органозберігаючого хірургічного лікування ХП з панкреатичною і біліарною протоковою гіпертензією акумулює у собі вирішення практично усіх основних проблем, які виникають при цій нозологічній формі, і відображає можливість представленого оперативного втручання.

В рамках запропонованого у цьому дослідженні консенсусу послідовних тактичних підходів терапевтичного і хірургічного лікування ХП на основі розробленої класифікації визначається акцент такої спрямованості у вигляді своєчасного виконання органозберігаючого оперативного втручання до розвитку тяжких і часто незворотних функціональних порушень екзокринної та ендокринної функцій ПЗ.

#### Література:

1. Губергріц Н. Б., Крилова О. А., Опіхайло М. С. Особливості гістоструктури підшлункової залози при хронічному панкреатиті. *Експериментальна та клінічна гастроентерологія*. 2019. № 163 (3). С. 38–42.
2. Туманський В. А., Коваленко І. С. Тяжкий фіброз підшлункової залози при хронічному панкреатиті: основні патоморфологічні складові, імунофенотип фіброгенних клітин та колагену. *Патологія*. 2013. № 1 (27). С. 27–30.
3. Туманський В. А., Коваленко І. С. Фіброз підшлункової залози при хронічному панкреатиті: градації тяжкості та клініко-патоморфологічні прояви. *Укр. медичний альманах*. 2013. № 16. С. 137–140.
4. Beger H. G., Büchler M., Kozachek R. (eds). *The pancreas: an integrated text-book of basic science, medicine and surgery*. Oxford: Willy Blackwell, 2018. 1173 p.
5. Beger H. G., Matsuno S., Cameron J. L. (eds). *Diseases of the Pancreas*. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2008. 905 p.
6. Büchler M. W., Friess H., Muller M. M., Beger H. G. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am. J. Surg.* 1995. Vol. 169. P. 65–70.
7. Frokjaer J., Olsen S. S., Drewes A. M. Fibrosis, atrophy and ductal pathology in chronic pancreatitis are associated with pancreatic function but independent of symptoms. *Pancreas*. 2013. Vol. 42, No 7. P. 1182–1187.
8. Kloppel G., Maillet B. Pathology of acute and chronic pancreatitis. *Pancreas*. 1993. Vol. 8. P. 659–670.
9. Klymenko V. M., Klymenko A. V., Steshenko A. O., Tumansky V. O. Pancreatic ductal hypertension is the main multifactor of developing severe diverse clinical manifestation in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2023. Vol. 23, Suppl. 1, 5. P. 83–84.
10. Löhr J.-M. *Exocrine Pancreatic Insufficiency*. 2<sup>nd</sup> ed. Bremen: UNIMED, 2014.
11. Schneider A., Löhr J.-M., Singer M. V. The MANHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of unifying classification system based on review of previous classifications of the disease. *Gastroenterol.* 2007. Vol. 42, No 2. P. 101–119.

#### Висновки

1. Будь-який варіант клінічного перебігу ХП при появі ознак панкреатичної протокової гіпертензії повинен з цього моменту обговорюватись і надалі спостерігатись за участю хірурга-панкреатолога для ретельного моніторингу функціонального резерву ПЗ (екзокринна, ендокринна функції) і ступеня виразності болювого синдрому.
2. Показанням до операції є клініко-анатомічні і морфофункціональні зміни у ПЗ на етапі субкомпенсованого типу ХП згідно з розробленою класифікацією.
3. Пропонована і своєчасно виконана органозберігаюча операція, спрямована на повне усунення панкреатичної і біліарної (за наявності) протокової гіпертензії, а також болювого синдрому у хворих на ХП, зберігає доопераційний функціональний резерв ПЗ і визначає якість життя, що відповідає практично здоровим людям.

УДК 616.37-002-036.12-06:616.373/.375-008.331.1  
doi: 10.33149/vkr.2024.02.05

## UA Досвід виконання і деталізація показань до орган- і функціонально-зберігаючого хірургічного лікування хронічного панкреатиту на основі розробленої класифікації

**В. М. Клименко<sup>1,2</sup>, А. В. Клименко<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна

<sup>2</sup>Багатопрофільна лікарня «Вітацентр», Запоріжжя, Україна

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, панкреатична і біліарна протокова гіпертензія, класифікація хронічного панкреатиту, хірургічне лікування хронічного панкреатиту

Автори обстежили і оперували 54 хворих на хронічний панкреатит (ХП) з панкреатичною протоковою гіпертензією. Діагноз підтверджувався за даними клінічного перебігу ХП; даними ультразвукового дослідження (УЗД), ендоскопічного дослідження (ЕУЗД), комп'ютерної і магнітно-резонансної томографії, визначення ендogenous інсуліну, паратгормону, онкомаркера СА 19-9, фекальної еластази 1; даними взяття інтраопераційно біопсійного матеріалу з голівки, тіла і хвоста підшлункової залози (ПЗ) з визначенням стадії фіброзу (F1–4).

Хворі були розподілені на дві групи. До основної групи увійшли 28 (51,9%) пацієнтів, до групи порівняння — 26 (48,1%). Хворі основної групи цілеспрямовано спостерігались терапевтом та хірургом, і за деталізованими показаннями (панкреатична протокова гіпертензія, субкомпенсована екзокринна недостатність) згідно з представленою клінічною класифікацією їм виконувалась розроблена органозберігаюча операція: повна поздовжня панкреатикодуоденопапілотомія з ізольованим панкреатикоєюнодуоденоанастомозом. Суть операції у тотальному поздовжньому розсіченні головної панкреатичної протоки, починаючи від хвостової частини ПЗ через увесь масив тіла і голівки; закінчується поздовжній розтин розсіченням великого дуоденального сосочку і його устя, а також задньомедіальної стінки дванадцятипалої кишки довжиною 1,5–2 см.

Хворим групи порівняння виконувалась така ж сама операція, але вони госпіталізувались на загальних закладах без цілеспрямованого спостереження терапевта і хірурга до операції.

В основній групі гарний віддалений результат був в усіх 28 (100%) пацієнтів, у групі порівняння — тільки у 2 (7,7%). Якість життя пацієнтів основної групи відповідала здоровим людям; функціональний резерв ПЗ був на рівні субкомпенсації. За даними проведеного дослідження, саме ретельний моніторинг у хворих на ХП початку розвитку панкреатичної протокової гіпертензії і зниження функціонального резерву ПЗ, як це проводилось в основній групі, дає змогу визначити показання до своєчасного органозберігаючого хірургічного втручання, яким є наведена операція,

з гарантованим високим рівнем якості життя у віддаленому періоді.

## EN Experience in performing and detailing the indications for organ- and function-preserving surgery for chronic pancreatitis based on the developed classification

**V. M. Klimenko<sup>1,2</sup>, A. V. Klimenko<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

<sup>2</sup>“Vitacenter” Multifield Hospital, Zaporizhzhia, Ukraine

**Key words:** chronic pancreatitis, pancreatic and biliary ductal hypertension, classification of chronic pancreatitis, surgical treatment of chronic pancreatitis

The authors examined and operated on 54 chronic pancreatitis (CP) patients with pancreatic ductal hypertension. The diagnosis was confirmed according to the clinical course of CP; ultrasound, endosonography, CT, MRI, levels of endogenous insulin, parathyroid hormone, tumor marker CA 19-9, and fecal elastase 1; and intraoperative biopsy material from the head, body, and tail of the pancreas with fibrosis staging (F1–4).

We divided the patients into two groups. The main group included 28 (51.9%) patients, and the comparison group included 26 (48.1%) patients. A therapist and surgeon carefully observed patients in the main group. In compliance with detailed indications (pancreatic ductal hypertension and subcompensated exocrine insufficiency) and presented clinical classification, they underwent an organ-preserving surgery: a complete longitudinal pancreaticoduodenopapillotomy with isolated pancreaticojejunoduodenoanastomosis. The essence of the surgery is a longitudinal total dissection of the main pancreatic duct from the tail of the pancreas through the body and head. The longitudinal section ends with a dissection of the major duodenal papilla and its orifice, as well as the posteromedial wall of the duodenum, 1.5–2 cm long.

Patients in the comparison group underwent the same surgery but were hospitalized on a general basis without targeted supervision by a therapist and surgeon before the surgery.

All 28 patients (100%) in the main group had good long-term results, whereas only 2 (7.7%) in the comparison group did. The quality of life of patients in the main group corresponded to healthy individuals, and the functional state of the pancreas was at the level of subcompensation. According to the study, careful monitoring of the onset of pancreatic ductal hypertension and a decrease in the functional reserve of the pancreas in patients with CP, as conducted in the main group, allows us to determine the indications for timely organ-preserving surgery, which guarantees a high level of quality of life in the long-term perspective.