

Б.В. Сигуа, В.П. Земляной, Э.Л. Латария,
Е.А. Захаров, С.Ю. Ракита, К.А. Ли

История развития хирургического лечения рака поджелудочной железы

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Резюме. Первые упоминания о раке поджелудочной железы относятся к 1761 г., когда в свет вышел шеститомный труд знаменитого итальянского анатома G. Morgagni «О местонахождении и причинах болезней, открываемых посредством рассечения». Однако история хирургического лечения злокачественных опухолей поджелудочной железы берет свое начало с конца XIX в., когда накопленный опыт оперативной техники и введение правил асептики сформировали объективные предпосылки для выполнения операций в сложных анатомических зонах. 16 июля 1882 г. известный немецкий хирург F. Trendelenburg впервые произвел успешную резекцию хвоста поджелудочной железы по поводу саркомы, заложив начало освоения хирургии данной области. Однако данный успех не мог быть переломным на опухоли головки железы ввиду последующего разбиения системы протоков с двенадцатиперстной кишкой. Эту проблему на протяжении последующих лет пытались решить многие выдающиеся хирурги, такие как A. Codivilla, W. Halsted, W. Kaush, пока в начале 40-х годов A. Whipple не предложил новую методику панкреатодуоденальной резекции, ставшую золотым стандартом лечения рака головки поджелудочной железы. Несмотря на оригинальную методику операции, добиться значительных успехов в лечении онкологического заболевания не удалось, в результате чего на различных этапах времени данная процедура поддавалась забвению. На сегодняшний день хирургическая операция остается ведущим способом в комплексном лечении больных, страдающих раком поджелудочной железы. В последние два десятилетия в хирургию поджелудочной железы активно внедряются малоинвазивные технологии, расширяются показания к операции, вводятся стандарты лимфаденэктомии, благодаря чему увеличиваются шансы на успешное излечение.

Ключевые слова: история медицины, гепатопанкреатобилиарная хирургия, рак поджелудочной железы, периампулярный рак, резекция поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция, малоинвазивные технологии.

Первые упоминания о раке поджелудочной железы относятся к 1761 г., когда в свет вышел шеститомный труд знаменитого итальянского анатома G. Morgagni «О местонахождении и причинах болезней, открываемых посредством рассечения», в котором он сообщил о нескольких случаях панкреатических «скирр» [8]. Однако дать точный ответ, является ли данное описание аденокарциномой или проявлением хронического панкреатита, невозможно ввиду отсутствия микроскопической оценки, а также разницы в терминологии. В 1858 г. американский хирург J.M. Da Costa опубликовал статью, в которой описывал 37 случаев больных протоковой аденокарциномой и доказывал, что при отсутствии лечения данное заболевание неминуемо приводит к летальному исходу, а также дал ряд рекомендаций по микроскопической диагностике опухоли [12]. Несмотря на открытие J.M. Da Costa, прогресса в хирургическом лечении рака поджелудочной железы не наблюдалось еще длительное время. Обусловлено это практически стопроцентной летальностью, вызванной послеоперационными осложнениями, сложностью анатомической зоны для хирургов того времени. Исторически развитие хирургии поджелудочной железы можно разделить на несколько периодов.

Первый период охватывает 80-е годы XIX в. и характеризуется началом успешного оперативного лечения злокачественных новообразований хвоста и тела поджелудочной железы. 16 июля 1882 г. известный немецкий хирург F. Trendelenburg выполнил резекцию хвоста поджелудочной железы по поводу саркомы. Вмешательство заняло полтора часа и было осложнено травмой селезенки, потребовавшей спленэктомии. Несмотря на осложнения со стороны послеоперационной раны, пациент настоял на выписке из больницы и через несколько недель скончался дома от острой дыхательной недостаточности. К сожалению, вскрытие не проводилось, поэтому установить истинную причину смерти не удалось [3]. Спустя два года (1884 г.) подобную операцию, но при раке поджелудочной железы выполнил крупнейший хирург XIX в. Т. Бильрот [8]. В России первую успешную резекцию поджелудочной железы в 1913 г. выполнил талантливый ученый, основатель петербургской хирургической школы И.И. Греков [3].

Второй период связан с решением проблем хирургического лечения рака головки поджелудочной железы. Предстояло решить несколько задач: дренирование билиарного дерева и протока поджелудочной железы, а кроме того, необходимо было доказать несостоятельность утверждения о неприкосновенности двенадцатиперстной кишки.

Первым, кто проложил новый путь в хирургии поджелудочной железы, стал G. Russi из Болоньи. Широта его интересов и выраженное творческое начало способствовали развитию нестандартных подходов при оперативных вмешательствах на поджелудочной железе. Начало вмешательствам на головке железы было положено в 1889 г., когда Russi впервые выполнил энуклеацию опухоли без вмешательства на двенадцатиперстной кишке [7]. Во времена итальянца считалось, что удаление даже части двенадцатиперстной кишки приведет к неминуемой гибели пациента. Подобное представление сложилось на основании авторитетного мнения физиологов и анатомов, обосновывающих функциональную и техническую невозможность подобных операций. Возможно, решение данной проблемы еще долго не сдвинулось бы с мертвой точки, если бы не дело случая: «...общий желчный проток был продольно открыт на протяжении 2 сантиметров, обследован пальцем. Кажется, что на месте ампулы ощущается маленький твердый камень ... была иссечена значительная часть стенки двенадцатиперстной кишки, часть общего желчного и поджелудочного протока...», – отметил в своем отчете об операции знаменитый американский хирург W. Halsted [9]. Являясь одним из идеологов развития билиарной хирургии, он вдохновлялся работами Т. Бильрота о трансдуоденальной холедохолитэкстракции (1895) и в 1898 г. прооперировал шестидесятилетнюю пациентку с жалобами на желтуху, подозревая обтурацию общего желчного протока камнем. Во время операции им была обнаружена опухоль большого дуоденального сосочка, что привело к решению о трансдуоденальной папилэктомии с резекцией части двенадцатиперстной кишки и последующим формированием анастомозов между общим желчным и Вирсунговым протоком с оставшейся частью двенадцатиперстной кишки, а также формированием холецистостомы. Пациентка была выписана, однако через восемь месяцев она умерла из-за местного рецидива опухоли [8]. Данное клиническое наблюдение лишь подтвердило необходимость пересмотра вековых убеждений и традиций. Возможность полного удаления двенадцатиперстной кишки в своих работах показал американский хирург L. Dragstedt [4, 12]. В 1918 г. он произвел серию экспериментов на собаках по поводу тотальной дуоденэктомии, доказав отсутствие жизнеугрожающих последствий для животных. Окончательную точку в решении данного вопроса через 19 лет поставил A. Brunschwig, который в 1937 г. выполнил первую успешную пилоросохраняющую панкреатодуоденальную резекцию, разрешив длительный спор между истиной и заблуждением [7].

Следующей важной проблемой хирургии билио-панкреатодуоденальной зоны являлось нарушение оттока желчи. При вовлечении в патологический процесс общего желчного протока развивается такое жизнеугрожающее состояние, как желтуха, несвоевременное разрешение которой может привести к летальному исходу. Первые операции по разрешению

желтухи проводились в связи с осложнением желчно-каменной болезни – холедохолитиазом. Смысл этих операций заключался в снижении давления в желчных путях посредством их дренирования. Успешные операции в области билиарной хирургии в дальнейшем стали применяться также и при оперативном лечении опухолей головки поджелудочной железы.

9 февраля 1898 г. в небольшом городке Имола провинции Болонья итальянский хирург A. Codivilla выполнил первую в мире панкреатодуоденальную резекцию. Описание данного случая нашло отражение в печати лишь через 10 лет благодаря старанию ученика Codivilla B. Monte, труды которого восстановили историческую справедливость. Дело в том, что итальянец на 6 дней раньше W. Halsted произвел частичную панкреатодуоденальную резекцию, применив принципиально новый подход к хирургическому лечению данной категории больных. Codivilla прооперировал 46-летнего мужчину, который жаловался на постоянную боль в эпигастрии и рвоту. Во время операции хирург обнаружил опухоль желудка, которая прорастала в стенку поджелудочной железы. Было принято решение о дистальной резекции желудка, резекции двенадцатиперстной кишки с головкой поджелудочной железы, дистального отдела холедоха с формированием гастро- и холецистоеюноанастомоза. При этом культю поджелудочной железы ушили наглухо. В послеоперационном периоде у больного образовался наружный панкреатический свищ с непрерывным выделением «молочных сгустков». Пациент умер на 18-е сутки от кахексии вследствие непрекращающейся диареи [17]. Наружный свищ является частым осложнением подобных операций, поэтому вопрос о восстановлении непрерывности протока поджелудочной железы долгое время был актуален.

До 40-х годов XX в. многие хирурги полагали, что соединение Вирсунгова протока с кишечной трубкой приведет к несостоятельности данного соустья вследствие активации ферментов поджелудочной железы. Экспериментальные работы над животными конца XIX – начала XX в. по перевязке протока поджелудочной железы, показавшие неплохую переносимость данного вмешательства, лишь укоренили общее мнение о правильности формирования глухого шва. Однако накопленный негативный клинический опыт вступал в противоречие с этими убеждениями, так как подобные вмешательства практически всегда сопровождались образованием свищей. В таких условиях шансы на выздоровление были минимальными. Первые экспериментальные работы по формированию панкреатоеюноанастомоза были выполнены американским хирургом R. Coffey в 1909 г. на собаках. Наилучших результатов он добивался при выполнении панкреатоеюноанастомоза по типу «конец в конец» с инвагинацией культи железы в просвет кишки [12]. Окончательную точку в решении данной проблемы поставил выдающийся американский хирург A. Whipple. В начале 40-х годов XX в. научная группа под руководством Whipple установила, что после формирования панкреатикозн-

тероанастомоза, для которого потребовалось всего 2 шелковых шва, область соустья эпителизируется через 24 ч. После убедительных экспериментальных данных и положительных результатов оперативного лечения дискуссия о формировании анастомоза была исчерпана [8].

Третий период связан с разработкой принципиально новых функциональных операций, развитием методик нутритивной поддержки пациента, расширением анестезиологических и реанимационных возможностей, которые в совокупности обеспечили качественный прорыв в хирургии поджелудочной железы. Первым, кто объединил достоинства и исключил недостатки предыдущих операций, стал немецкий хирург W. Kaush. Он внес большой вклад в развитие абдоминальной хирургии, являясь автором более 150 статей по различным ее вопросам. В 1909 г. к нему обратился пациент с симптомами механической желтухи. Во время операции им была обнаружена опухоль в области дуоденального сосочка, однако ввиду истощения больного Kaush принял решение выполнить операцию в два этапа. Первый этап завершился формированием холецистоэнтероанастомоза на петле тонкой кишки с формированием брауновского соустья. Через 2 месяца после нивелирования симптомов желтухи у пациента и прибавки в весе он приступил ко второму этапу операции: резекции дистального отдела желудка, удалению головки поджелудочной железы и большей части двенадцатиперстной кишки, резекции дистального отдела холедоха en-bloc. В качестве реконструктивного этапа было избрано формирование инвагинационного панкреатодуоденального анастомоза и позадиободочного гастроэнтероанастомоза. Операция W. Kaush разительно отличалась от подобных вмешательств его предшественников. Он первый, кто осуществил целенаправленную декомпрессию желчных путей как запланированный этап операции, а также первый, кто выполнил полноценную реконструкцию кишечной трубки с формированием «трех» анастомозов. Однако методика его операции не смогла решить проблему заброса кишечного содержимого в желчные пути, в связи с чем через 7 месяцев пациент скончался от прогрессирующего холангита. Возможно, данная проблема была бы устранена в серии последующих вмешательств, но из-за череды личных неудач, а также гибели сына Kaush отказался от выполнения операций подобного объема [18].

В последующие 25 лет прогресс хирургического лечения опухолей поджелудочной железы подвергся забвению, и в международных журналах появляется описание лишь единичных случаев оперативных вмешательств. Следует выделить несколько имен и знаменательных дат того времени. В 1914 г. G. Hirschel, профессор из Гейдельбергского университета, выполнил первую в мире успешную одноэтапную частичную панкреатодуоденальную резекцию по поводу рака большого дуоденального сосочка [3]. Через 6 лет итальянский хирург O. Tenani

предложил новый способ формирования билиодигестивного соустья, соединив печеночный проток с выключенной петлей тонкой кишки по Roux. Кроме того, итальянский хирург первым доказал необходимость инфузионной, нутритивной и гемотрансфузионной поддержки пациентов в интра- и периоперационном периодах лечения [12]. Несмотря на это, системного подхода в решении проблемы рака головки поджелудочной железы не было представлено ни одним из ученых. Весь накопленный опыт представлял собой интуитивные данные, основанные на единичных случаях успешного оперативного лечения. Стало ясно, что для достижения цели необходимо пройти более сложный путь – с привлечением специалистов из разных областей науки. В начале 30-х годов XX в. в Пресвитерианском госпитале Нью-Йорка впервые создается рабочая группа по изучению заболеваний гепатопанкреатобилиарной системы, во главе которой стоит профессор хирургии и по совместительству директор госпиталя A. Whipple.

На тот момент Whipple был уже известен как автор многочисленных трудов по заболеваниям поджелудочной железы. Ему принадлежит описание клинической симптоматики инсулиномы, которая на сегодняшний день носит название «триада Whipple». В 1935 г. в своем отчете он описал три случая панкреатодуоденальных резекций у пациентов, страдающих периампулярным раком, которые завершились летальным исходом. Все операции имели общие черты и проводились в два этапа. На первом этапе для разрешения желтухи были сформированы билиодигестивные анастомозы: холецистогастростомия или холедоходуоденостомия. На втором этапе производилась резекция панкреатодуоденального комплекса с последующим реконструктивным этапом. Следует отдать дань уважения стойкости и мужеству A. Whipple, который, несмотря на провальный исход оперативных вмешательств, отдал на суд коллегам столь неутешительный опыт и продолжил поиск наиболее оптимальной методики лечения. В 1940 г. он впервые незапланированно выполнил одноэтапную панкреатодуоденальную резекцию. Через 6 лет A. Whipple в своей статье «Наблюдение о радикальных операциях при поражениях поджелудочной железы» подвел итоги и обобщил свой 12-летний опыт хирургического лечения рака поджелудочной железы, состоящий из 37 панкреатодуоденальных резекций, представив наиболее оптимальный вариант данного вмешательства [4, 12, 14].

Четвертый период связан с попытками улучшения отдаленных результатов лечения. Начиная с 40-х годов XX в. становится ясно, что даже при идеальном выполнении оперативного вмешательства и отсутствии послеоперационных осложнений шансов на полное выздоровление у пациентов практически нет. Показатель пятилетней выживаемости у больных раком поджелудочной железы после выполнения панкреатодуоденальной резекции составлял 5%. Это не могло не привести к поиску нового вектора развития

хирургической науки. С целью улучшения отдаленных результатов лечения больных, страдающих опухолью поджелудочной железы, американский хирург из штата Орегон E.W. Rockey предлагает расширить объем оперативного вмешательства. 19 июня 1942 г. он впервые в мире выполняет тотальную панкреатэктомию пациенту, страдающему аденокарциномой поджелудочной железы. Однако через 15 дней больной скончался от развившегося желчного перитонита [1]. Последующая череда неудовлетворительных результатов привела к переоценке столь радикального метода лечения. Было доказано, что выполнение тотальной панкреатэктомии не дает преимуществ выживаемости перед панкреатодуоденальной резекцией, но при этом показатель частоты послеоперационных осложнений, а также развитие сахарного диабета у данной категории больных достоверно выше. Несмотря на это, тотальная панкреатэктомия сегодня является единственным методом хирургического лечения, который может обеспечить R0-резекцию у пациентов, страдающих распространенными формами рака поджелудочной железы, и тем самым повысить шансы на успешное лечение. Последующее совершенствование оперативной техники привело к рассмотрению возможности лечения тех форм рака, которые до этого считались нерезектабельными. В 1951 г. G.E. Moore впервые выполнил резекцию верхней брыжеечной вены при раке головки поджелудочной железы [4]. Через год W.V. McDermott Jr. единым блоком резецировал панкреатодуоденальный комплекс и верхнюю брыжеечную вену, сформировав портокавальный анастомоз. Пациент умер через 20 месяцев от аммиачной интоксикации [10]. В 1965 г. американский хирург B. Sigel сообщил о замещении дефекта портальной вены аутоотрансплантатом [4]. Последующее развитие молекулярной биологии и технологий диагностики привело к более ясному пониманию онкологического процесса, метастазирования опухоли, в результате чего одним из обязательных этапов хирургической операции стала лимфаденэктомия в предполагаемой зоне поражения.

Пятый период характеризуется внедрением малоинвазивных технологий, коренным образом изменивших представление о возможностях оперативного вмешательства на поджелудочной железе. Точкой отсчета стал 1994 г., когда канадский хирург M. Gagner и хирург из Нью-Йорка A. Pomr впервые в истории выполнили лапароскопическую панкреатодуоденальную резекцию, продемонстрировав тем самым возможность подобного вмешательства [10, 13]. В 2003 г. появляется первое сообщение о резекционной операции на поджелудочной железе, выполненной итальянцем P. Giulianotti с использованием роботического комплекса da Vinci [2, 15]. В последующем опыт первопроходцев был перенят многими ведущими хирургами, но споры по поводу целесообразности применения эндовидеохирургических операций ведутся и по настоящее время [5, 19]. Последние многоцентровые исследования доказывают преимущества

лапароскопических операций над открытыми, что, по всей видимости, приведет к принятию данного способа в качестве стандарта хирургического лечения [16].

Этими событиями заканчивается длительный период развития хирургии рака поджелудочной железы. Перед нами открываются страницы истории одного из самых сложных и драматичных разделов хирургии. В них отражены первые успехи, расправившие знамя для последующих побед, последующий этап неудач, приведший к разочарованию и застою, за которым наступает эпоха выдающихся хирургов-новаторов, приблизившихся к решению труднейших задач хирургии рака поджелудочной железы. Несмотря на значительный прогресс, гордиев узел проблемы до конца не развязан. Римский философ Сенека говорил: «Прошлые поколения оставили нам не столько готовые решения вопросов, сколько сами вопросы». Остается нерешенным вопрос необходимого уровня лимфаденэктомии, объема резекции, целесообразности и адекватности хирургического лечения распространенных форм рака поджелудочной железы [6]. По всей видимости, ответы на данные вопросы будут написаны на последующих страницах истории.

Литература

1. Егоров, В.И. Тотальная панкреатэктомия / В.И. Егоров [и др.] // Хирургия. – 2012. – № 7. – С. 85–92.
2. Кригер, А.Г. Робот-ассистированная панкреатодуоденальная резекция // Хирургия. – 2015. – № 9. – С. 50–56.
3. Пархисенко, Ю.А. Хирургические операции на печени, желчных путях и поджелудочной железе. Часть III. Хирургия поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. – № 20 (2). – С. 128–134.
4. Пархисенко, Ю.А. Хирургические операции на печени, желчных путях и поджелудочной железе. Ч. II. Хирургия желчных путей // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. – № 20 (1). – С. 137–149.
5. Семенцов, К.В. Возможности ускоренной реабилитации пациентов после панкреатодуоденальной резекции / К.В. Семенцов, А.В. Санковский, Д.М. Яковлева // Вестн. Сев.-Зап. гос. мед. ун-та им. И.И. Мечникова. – 2016. – № 8 (2). – С. 107–115.
6. Acher, A.W. Advances in surgery for pancreatic cancer / A.W. Acher [et al.] // Journal of Gastrointestinal Oncology. – 2018. – № 9 (6). – P. 1037–1043.
7. Are, C. History of pancreaticoduodenectomy: early misconceptions, initial milestones and the pioneers / C. Are, M. Dhir, L. Ravipati // HPB. – 2011. – № 13. – P. 377–384.
8. Bachmann – J. Pancreatic resection for pancreatic: cancer / J. Bachmann [et al.] // HPB. – 2006. – № 8 (5). – P. 346–351.
9. Cameron, J.L. William Stewart Halsted. Our surgical heritage / J.L. Cameron // Annals of Surgery. – 1997. – № 225 (5). – P. 445–458.
10. Cesaretti, M. Pancreatic resection in the era of laparoscopy: State of Art. A systematic review / M. Cesaretti, L. Bifulco, R. Costi // International Journal of Surgery. – 2017. – № 44. – P. 309–316.
11. Conlon, K.C. Minimally invasive pancreatic resections: cost and value perspectives / K.C. Conlon, T. de Rooij, J. van Hilst // HPB. – 2017. – № 19. – P. 225–233.
12. Griffin, J.F. Pancreatic cancer surgery: past, present, and future / J.F. Griffin, K.E. Poruk, C.L. Wolfgang // Chinese Journal of Cancer Research. – 2015. – № 27 (4). – P. 332–348.
13. Helmink, B.A. Advances in the Surgical Management of Resectable and Borderline Resectable Pancreas Cancer / B.A.

- Helmink [et al.] // Surgical Oncology Clinics of North America. – 2016. – № 25. – P. 287–310.
14. Johna, S. Allen Oldfather Whipple: A Distinguished Surgeon and Historian / S. Johna // Digestive Surgery. – 2003. – № 20. – P. 154–162.
 15. Liu, R. Robotic versus laparoscopic distal pancreatectomy: A propensity score-matched study / R. Liu, Q. Liu, Z. Zhao // Journal of Surgical Oncology. – 2017. – № 116. – P. 461–469.
 16. Nakamura M. Multicenter comparative study of laparoscopic and open distal pancreatectomy using propensity score-matching / M. Nakamura [et al.] // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. – 2015. – № 22. – P. 731–736.
 17. Schnellendorfer, T., Alessandro Codivilla and the First Pancreatoduodenectomy / T. Schnellendorfer, M. Sarr // Archives of Surgery. – 2009. – № 144. – P. 1179–1184.
 18. Specht, G. Walther Kausch (1867–1928) and his significance in pancreatic surgery / G. Specht, K. Stinshoff // Zentralblatt für Chirurgie. – 2001. – № 126. – P. 479–481.
 19. Tan, C.L. Outcome and costs of laparoscopic pancreaticoduodenectomy during the initial learning curve vs laparotomy / C.L. Tan, H. Zhang, B. Peng // World Journal of Gastroenterology. – 2015. – № 21. – P. 5311–5319.

B.V. Sigua, V.P. Zemlyanoy, E.L. Lataria, E.A. Zakharov, S.Yu. Rakita, K.A. Lee

History of pancreatic cancer surgery

Abstract. The first mention of pancreatic cancer dates back to 1761, when the six-volume work of the famous Italian anatomist G. Morgagni «On the location and causes of diseases discovered through dissection» was published. However, the history of surgical treatment of malignant tumors of the pancreas dates back to the end of the 19th century. The accumulated experience of operational techniques and the introduction of aseptic rules created objective prerequisites for performing operations in complex anatomical zones during that period of time. On July 16, 1882, the famous German surgeon F. Trendelenburg, firstly, performed a successful resection of the tail of the pancreas for sarcoma, founding the development of surgery in this field. However, the success in this sphere could not be shifted to a tumor of the head of the gland due to the subsequent separation of the duct system from the duodenum. Over the following years, many outstanding surgeons tried to solve this problem, such as: A. Codivilla, W. Halsted, W. Kausch, until in the early 40s A. Whipple proposed a new method of pancreatoduodenal resection, that became the gold standard for head cancer treatment pancreas. Although it was not possible to achieve significant success in the treatment of cancer in the original method of operation, as a result at various stages of time this procedure wasn't used a lot and was almost forgotten. Today, surgery remains the leading method in the complex treatment of patients with pancreatic cancer. Minimally invasive technologies have been actively introduced into pancreatic surgery in the past two decades. The indications for surgery have been expanded, lymphadenectomy standards have been introduced, thereby increasing the chances of a successful cure.

Key-words: history of medicine, hepatopancreatobiliary surgery, pancreatic cancer, periampullary cancer, pancreatic resection, pancreatoduodenal resection, minimally invasive technologies.

Контактный телефон: 8-911-197-93-43; e-mail: dr.sigua@gmail.com