



М. С. Загрійчук<sup>1</sup>, І. І. Булик<sup>1</sup>, А. І. Гуцуляк<sup>2</sup>, К. П. Тумасова<sup>1</sup>,  
Ю. В. Неженцева<sup>1</sup>, О. О. Підопригора<sup>1</sup>, Д. М. Скрипка<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Національний інститут хірургії та трансплантології  
імені О. О. Шалімова НАМН України, Київ

<sup>2</sup> Івано-Франківський національний медичний університет

## ПАТОМОРФОЛОГІЧНИЙ І ЦИТОЛОГІЧНИЙ КОНТРОЛЬ КУКСИ ТА ПРОТОКИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПІД ЧАС РАДИКАЛЬНИХ ОПЕРАЦІЙ З ПРИВОДУ ПРОТОКОВОЇ АДЕНОКАРЦИНОМИ

**Мета роботи** — визначити діагностичну та прогностичну цінність інтраопераційного дослідження кукси підшлункової залози під час радикальних операцій з приводу протокової аденокарциноми, а також значення визначення чистоти зрізу та головної панкреатичної протоки за допомогою патоморфологічного і цитологічного дослідження як на етапі операції, так і в плановому порядку.

**Матеріали і методи.** У дослідження було залучено 8 пацієнтів із помірно диференційованою (G2) аденокарциномою підшлункової залози, які отримували лікування в період з 2015 до 2019 р. Чоловіків було 5, жінок — 3. Середній вік пацієнтів —  $(62,0 \pm 2,4)$  року. Першу стадію хвороби за системою TNM діагностовано у 5 пацієнтів, другу — у 3. Панкреатодуоденальну резекцію за Whipple виконано 6 хворим, дистальну субтотальну резекцію підшлункової залози зі спленектомією — 2. Пацієнтів розподілили на дві групи: основну — 4 хворих з цитологічно верифікованими пухлинними клітинами на куксі підшлункової залози або в протоці, контрольну — 4 пацієнтів з невиявленими пухлинними клітинами. Середня тривалість панкреатодуоденальної резекції становила  $(348 \pm 34)$  хв, дистальної резекції підшлункової залози зі спленектомією —  $(168 \pm 21)$  хвилини, середній об'єм крововтрати —  $(560 \pm 175)$  мл. Летальних наслідків не було. Частота ускладнень у найближчий післяопераційний період становила 28,4%. Аналізували такі критерії: достовірність цитологічної оцінки, значення коефіцієнта дисемінації на початку та в кінці операції, тривалість безрецидивного періоду, медіана виживаності, тривалість періоду з моменту операції до смерті хворого.

**Результати та обговорення.** Проводили цитологічний контроль перитонеальних відбитків із 5 зон на початку і в кінці операції. В дослідженні проаналізовано дані пацієнтів із коефіцієнтом дисемінації 1–2. У 4 хворих контрольної групи цитологічно пухлинні клітини не було верифіковано. У 4 пацієнтів основної групи цитологічно виявлено пухлинні клітини на передній поверхні кукси підшлункової залози, у 3 (75,0%) з них — у просвіті кукси підшлункової залози: в 2 (66,0%) — посередині протоки, в 1 — у кінцевій точці головної панкреатичної протоки. Взяті відбитки з площини резекції кукси підшлункової залози відразу після відсічення 1 мм товщини паренхіми для патоморфологічного дослідження «чистоти краю резекції». Після видалення препарату та виконання реконструктивного етапу проведено інтраопераційний гіпертермічний хіміотерапевтичний лаваж і промивання черевної порожнини 5–6 л фізіологічного розчину. Повторно визначено наявність пухлинних клітин у черевній порожнині методом перитонеальних відбитків. У контрольній групі знову клітини не виявили, тому коефіцієнт дисемінації на кінець операції становив 1. В основній групі в кінці операції в 2 (50%) пацієнтів на передній поверхні кукси пухлинні клітини не виявлено, коефіцієнт дисемінації становив 1. У 1 (25%) хворого пухлинні клітини виявлено в головній панкреатичній протоці, але вони були відсутні на поверхні кукси залози. В контрольній групі тривалість життя становила в середньому  $(22,4 \pm 1,2)$  міс, безрецидивного періоду —  $(13,8 \pm 2,4)$  міс, в основній групі —  $(18,1 \pm 2,4)$  і  $(9,6 \pm 1,9)$  міс відповідно.

**Висновки.** У 50% пацієнтів цитологічно виявлено пухлинні клітини на поверхні кукси залози та в головній панкреатичній протоці. Віддалені результати за відсутності пухлинних клітин та їх комплексів кращі, ніж у разі виявлення пухлинних клітин на поверхні культі та в протоці. Інтраопераційний експрес-аналіз цитологічних відбитків площини резекції та головної панкреатичної протоки в поєднанні з патоморфологічним дослідженням «чистоти краю» дає змогу визначити межу резекції органу для R0-резекції.

**Ключові слова:** рак підшлункової залози, аденокарцинома підшлункової залози, панкреатодуоденальна резекція, операція Whipple, головна панкреатична протока, кукса підшлункової залози.

Загрійчук Михайло Степанович, к. мед. н., наук. співр., лікар-хірург вищої категорії,  
лікар-хірург відділу хірургії підшлункової залози, лапароскопічної та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток  
<https://orcid.org/0000-0001-8051-8771>. E-mail: [shalimov-org@ukr.net](mailto:shalimov-org@ukr.net)

© М. С. Загрійчук, І. І. Булик, А. І. Гуцуляк, К. П. Тумасова, Ю. В. Неженцева, О. О. Підопригора, Д. М. Скрипка, 2019

Серед пухлин підшлункової залози на частку протокової аденокарциноми, або раку підшлункової залози, припадає, за даними різних авторів, від 80 до 90 %. За ступенем агресивності це захворювання посідає четверте місце серед злоякісних пухлин шлунково-кишкового тракту [13]. Щорічно кількість нових випадків цього захворювання збільшується на 0,3—0,5 %. Результати лікування раку підшлункової залози невтішні. Так, 5-річна виживаність становить від 5 до 15 %. Тому проблема раку підшлункової залози є актуальною [4].

Деякі десятиліття тому операції при раку підшлункової залози більші за обсягом, ніж біліодигестивні анастомози, вважали неможливими через надзвичайно високу смертність у найближчий післяопераційний період. Першу панкреатодуоденальну резекцію (ПДР) виконав італійський хірург Allesandro Codivilla в 1989 р. З того часу радикальна та паліативна хірургія при раку підшлункової залози пройшла період становлення. Нині частота післяопераційних ускладнень і смертність у найближчий післяопераційний період не перевищують 20 та 2—3 % відповідно [12]. Однак віддалені результати, такі як тривалість життя з моменту встановлення діагнозу і безрецидивного періоду залишаються на надзвичайно низькому рівні, не перевищуючи 12—14 міс після радикальних операцій, що є найгіршим показником серед усіх злоякісних пухлин черевної порожнини. Це змушує багатьох дослідників визнати той факт, що хірургічне лікування у хворих з аденокарциною підшлункової залози вичерпало свої можливості, а поліпшення результатів лікування можливе лише при поєднанні хірургічних операцій з іншими методиками, такими як хіміотерапія, променева терапія, персоналізовані генетичні дослідження, тобто з використанням мультидисциплінарного підходу [5]. Впровадження хіміотерапевтичних методик і схем поліпшило результати комбінованого лікування хворих на рак підшлункової залози, але суттєвих зрушень не відбулося, лише окремі клініки повідомляють про рівень 5-річної виживаності 25—30 %, хоча більшість авторів скептично сприймають такі показники через відсутність стандартизованих підходів до наукового обґрунтування отриманих результатів [11]. Ми також дотримуємося думки про те, що лише комбінація хірургічних методик з іншими наявними засобами сприятиме поліпшенню результатів лікування, а розробка максимально ефективного лікувально-діагностичного алгоритму є актуальним завданням [1].

Ми провели вивчення механізмів перитонеальної, лімфогенної та порталної дисемінації пухлинних клітин на різних етапах оперативних втручань у пацієнтів з раком підшлункової залози, і приділяємо велику увагу зазначеним чинникам [8]. Вважаємо необхідним детально вивчати стан кукси підшлункової залози і головної панкреатич-

ної протоки в куксі, адже верифікація пухлинних клітин у куксі чи протоці значно погіршує прогноз. Детальне інтраопераційне не лише патоморфологічне, а й цитологічне вивчення стану протоки і кукси залози на предмет наявності пухлинних клітин та їх комплексів разом з патоморфологічним визначенням «чистоти краю резекції» дає змогу визначити межі резекції залози, що збільшує частоту виконаних R0-резекцій та поліпшує віддалені результати комбінованого лікування пацієнтів з протоковою аденокарциною підшлункової залози [2, 7, 9]. Схожі дослідження проведено й іншими авторами, що свідчить про актуальність пошуків в цьому напрямі [3, 6, 10].

**Мета роботи** — визначити діагностичну та прогностичну цінність інтраопераційного дослідження кукси підшлункової залози під час радикальних операцій з приводу протокової аденокарциноми, а також значення визначення чистоти зрізу та головної панкреатичної протоки за допомогою патоморфологічного і цитологічного дослідження як на етапі операції, так і в плановому порядку.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження було залучено 8 пацієнтів із помірно диференційованою (G2) аденокарциною підшлункової залози, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні хірургії підшлункової залози, лапароскопічної та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України в період з 2015 до 2019 р. Чоловіків було 5, жінок — 3. Середній вік пацієнтів —  $(62,0 \pm 2,4)$  року.

Для достовірної оцінки були обрані пацієнти з I—II стадією протокової аденокарциноми підшлункової залози. Першу стадію хвороби за системою TNM згідно із 7-ю редакцією японських рекомендацій лікування раку підшлункової залози, які є основою міжнародних систем NCCN та ESMO, діагностовано у 5 пацієнтів (пухлина до 2 см у діаметрі), другу — у 3 (пухлина діаметром 2—4 см).

Усім пацієнтам виконано радикальні оперативні втручання: ПДР за Whipple — 6 хворим, дистальну субтотальну резекцію підшлункової залози зі спленектомією — 2 пацієнтам. У дослідження відібрано хворих, які не отримували неoad'ювантної терапії, а в післяопераційний період отримували ад'ювантну хіміотерапію за схемою гемцитабін (монотерапія) за призначенням хіміотерапевтів.

Пацієнтів розподілили на дві групи: основну — 4 хворих з цитологічно верифікованими пухлинними клітинами на куксі підшлункової залози або в протоці, контрольну — 4 пацієнтів з невиявленими пухлинними клітинами.

Середня тривалість панкреатодуоденальної резекції становила  $(348 \pm 34)$  хв, дистальної резекції підшлункової залози зі спленектомією —

(168 ± 21) хвилина, середній об'єм крововтрати — (560 ± 175) мл. Летальних наслідків не було. Частота ускладнень у найближчий післяопераційний період становила 28,4 %.

Аналізували такі критерії, як достовірність цитологічної оцінки, значення коефіцієнта дисемінації на початку та в кінці операції, тривалість безрецидивного періоду, медіана виживаності та тривалість періоду з моменту операції до смерті хворого.

**РЕЗУЛЬТАТИ**

Усім хворим виконували цитологічний контроль перитонеальних відбитків із 5 зон на початку і в кінці операції. Методику цитологічного контролю черевної порожнини описано нами в інших публікаціях. У дослідженні проаналізовано дані пацієнтів з коефіцієнтом дисемінації 1–2, тобто пухлинні клітини та їх комплекси були або взагалі не верифіковані (коефіцієнт рівний 1), або були верифіковані лише в одній зоні (у 4 пацієнтів основної групи на передній поверхні підшлункової залози).

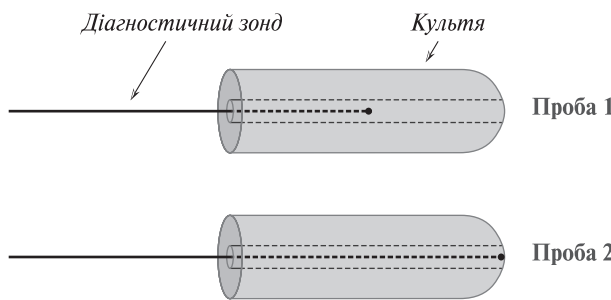
У пацієнтів контрольної групи цитологічно пухлинні клітини не були верифіковані на початку та в кінці операції. У хворих основної групи цитологічно виявлено пухлинні клітини на передній поверхні кукси підшлункової залози, лише в 3 (75 %) з них — у протоці культі підшлункової

залози: в 2 (66,0 %) — посередині протоки, в 1 — у кінцевій точці головної панкреатичної протоки.

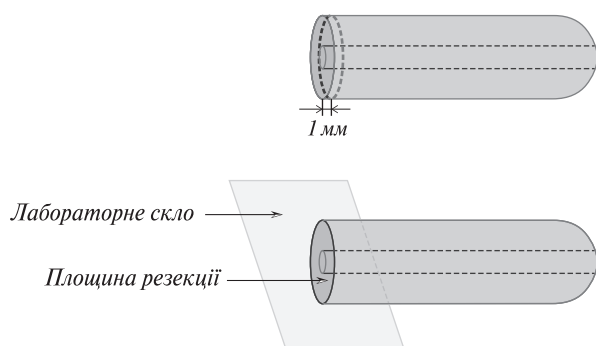
Методика дослідження протоки полягає у тому, що стандартний діагностичний зонд спочатку вводять на половину довжини головної протоки і виконують циркулярними рухами зскрібок зі стінки протоки. Після видалення зонда з протоки кінцем зонда виконують мазок-відбиток на лабораторному скельці, яке відразу відправляють на експрес-дослідження (рис. 1).

Також робили відбитки з площини резекції кукси підшлункової залози відразу після відсічення 1 мм товщини паренхіми для патоморфологічного дослідження «чистоти краю резекції» (рис. 2).

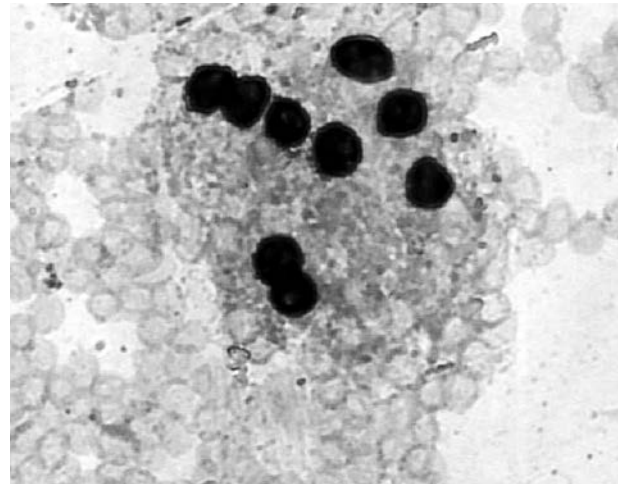
Приклад цитологічної картини площини резекції кукси підшлункової залози наведено на рис. 3. Пухлинну клітину, виявлену на половині довжини головної панкреатичної протоки, — на рис. 4.



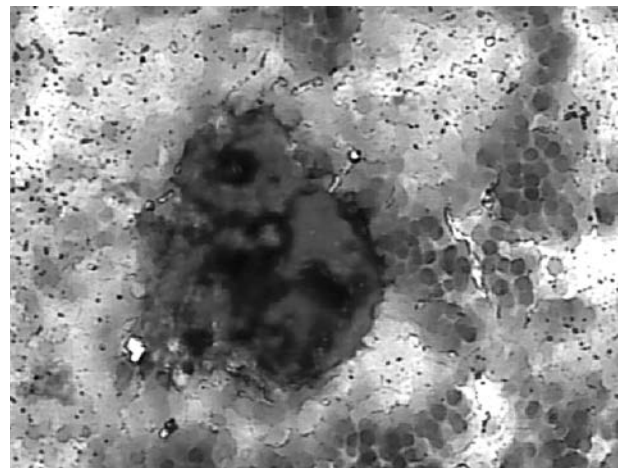
**Рис. 1. Цитологічний контроль головної протоки підшлункової залози**



**Рис. 2. Цитологічний контроль площини резекції підшлункової залози**



**Рис. 3. Пухлинні клітини на площині резекції кукси підшлункової залози. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Зб. 100**



**Рис. 4. Пухлинні клітини у протоці культі підшлункової залози після резекції. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Зб. 100**

Після видалення препарату та виконання реконструктивного етапу проведено інтраопераційний гіпертермічний хіміотерапевтичний лаваж і промивання черевної порожнини 5—6 л фізіологічного розчину. Повторно визначено наявність пухлинних клітин у черевній порожнині методом перитонеальних відбитків. У контрольній групі знову клітини не виявили, тому коефіцієнт дисемінації на кінець операції становив 1. В основній групі в кінці операції в 2 (50 %) пацієнтів на передній поверхні кукси пухлинні клітини не виявлено, коефіцієнт дисемінації становив 1. У 1 (25 %) хворого пухлинні клітини виявлено в головній панкреатичній протоці, але вони були відсутні на поверхні кукси залози наприкінці операції.

Ми не змінювали обсягу резекції підшлункової залози залежно від даних цитологічних досліджень, а лише вивчали прогностичне значення та можливий вплив на віддалені результати.

У контрольній групі тривалість життя становила в середньому ( $22,4 \pm 1,2$ ) міс, безрецидивного періоду — ( $13,8 \pm 2,4$ ) міс, в основній групі — ( $18,1 \pm 2,4$ ) і ( $9,6 \pm 1,9$ ) міс відповідно, тобто показники були значно меншими.

#### ОБГОВОРЕННЯ

Протокова аденокарцинома підшлункової залози є одним з найагресивніших злоякісних захворювань організму. Численні наукові дослідження та розробки не сприяли значному поліпшенню тривалості життя та безрецидивного періоду. Хірургічне лікування або хіміотерапевтичні методики, використані ізольовано, за віддаленими результатами значно поступаються комбінації цих методик. Процес лікування має впливати не лише на візуально видимі пухлини та лімфатичні вузли, а й на клітинному рівні. Тому застосування хіміотерапевтичних препаратів на доопераційному, інтраопераційному та післяопераційному етапі сприяє значному поліпшенню результатів лікування.

Актуальною є розробка методик, спрямованих на зменшення кількості пухлинних клітин у вільній черевній порожнині, інактивацію та деструкцію цих клітин.

Як свідчать результати дослідження, вільні життєздатні пухлинні клітини були візуалізовані на поверхні резекції кукси підшлункової залози після того, як гістологічне дослідження на «чистоту зрізу» засвідчило відсутність пухлинної тканини, тобто фактично підтвердило R0-резекцію. Трактувати такі дані цитологічного дослідження, проведеного інтраопераційно, складно, адже довести розвиток метастазів із пухлинних клітин,

які містяться у вільній черевній порожнині, неможливо.

Не зрозумілим є роль пухлинних клітин, знайдених на різній глибині головної панкреатичної протоки кукси залози після видалення панкреатодуоденального комплексу. Однак сукупність цих чинників (наявність вільних життєздатних пухлинних клітин на резекційній поверхні кукси та в початкових відділах протоки), можливо, слід урахувувати при визначенні обсягу резекції органу. Очевидно, що відсутність пухлинних клітин — критерій сприятливого прогнозу.

Перитонеальний хіміотерапевтичний лаваж зі зменшенням величини коефіцієнта дисемінації потребує подальшого дослідження та уточнення для прогнозування ефективності лікування та визначення стадії процесу.

Кращі віддалені результати в контрольній групі свідчать, що наявність вільних, а головне — життєздатних клітин у черевній порожнині, на куксі підшлункової залози та в слизовій оболонці головної панкреатичної протоки є чинниками, які суттєво погіршують прогноз та потребують подальших досліджень з використанням можливостей сучасного діагностичного лабораторного обладнання. Докази клінічного значення цих чинників дадуть змогу розробити ефективні персоналізовані методики інактивації вільних пухлинних клітин, визначення обсягу резекції залози не лише за патоморфологічними, а й за цитологічними методиками, які доповнюватимуть одна одну.

#### ВИСНОВКИ

У 50 % пацієнтів, яким виконали радикальну операцію при аденокарциномі підшлункової залози, цитологічним дослідженням виявлено пухлинні клітини на поверхні кукси залози та в головній панкреатичній протоці.

Віддалені результати у пацієнтів, у котрих цитологічно пухлинні клітини та їх комплекси не верифікують, кращі порівняно з хворими, у яких виявляють пухлинні клітини на поверхні кукси та в протоці.

Інтраопераційний експрес-аналіз цитологічних відбитків площини резекції та головної панкреатичної протоки на предмет наявності клітин аденокарциноми може в комплексі з патоморфологічним дослідженням «чистоти краю» визначати межу резекції органу для максимального збільшення кількості R0-резекцій.

Необхідно провести додаткові дослідження методики на більшій кількості спостережень для статистично значущої оцінки її прогностичної та клінічної цінності.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, написання тексту, редагування — М. З.; збір і обробка матеріалу — М. З., І. Б., А. Г., К. Т., Ю. Н., О. П., Д. С.*



## Література

- Basel M. T., Balivada S., Wang H. et al. Cell-delivered magnetic nanoparticles caused hyperthermia-mediated increased survival in a murine pancreatic cancer model // *Int J. Nanomedicine*. — 2012. — N 7. — P. 297—306. doi: 10.2147/IJN.S28344.
- Carpino G., Renzi A., Cardinale V. et al. Progenitor cell niches in the human pancreatic duct system and associated pancreatic duct glands: an anatomical and immunophenotyping study // *J. Anat.* — 2016. — Vol. 228 (3). — P. 474—486. doi: 10.1111/joa.12418.
- Eshleman J., Norris A., Sadakari Y. et al. KRAS and GNAS mutations in pancreatic juice collected from the duodenum of patients at high risk for neoplasia undergoing endoscopic ultrasound // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2016. — Vol. 13 (5). — P. 963—969.
- Feng Cao, Jia Li, Ang Li, Fei Li. Prognostic significance of positive peritoneal cytology in resectable pancreatic cancer: a systemic review and meta-analysis // *Oncotarget*. — 2017. — N 8 (9). — P. 15004—15013.
- Hoshimoto S., Hishinuma S., Shirakawa H. et al. Prognostic significance of intraoperative peritoneal washing cytology for patients with potentially resectable pancreatic ductal adenocarcinoma // *Pancreatology*. — 2017. — Vol. 17 (1). — P. 109—114.
- Hutchings D., Waters K., Weiss M. et al. Cancerization of the pancreatic ducts demonstration of a common and under-recognized process using immunolabeling of paired duct lesions and invasive pancreatic ductal adenocarcinoma for p53 and Smad4 expression // *Am. J. Surg.* — 2018. — Vol. 42 (11). — P. 1556—1561.
- Jun Yu, Yoshihiko Sadakari, Koji Shindo. et al. Digital next-generation sequencing identifies low-abundance mutations in pancreatic juice samples collected from the duodenum of patients with pancreatic cancer and intraductal papillary mucinous neoplasms // *Gut*. — 2017. — Vol. 66 (9). — P. 1677—1687.
- Kamath A., Yoo D., Stuart O. A. et al. Rationale for an intraperitoneal gemcitabine chemotherapy treatment for patients with resected pancreatic cancer // *Recent Pat. Anticancer Drug Discov.* — 2009. — Vol. 4 (2). — P. 174—179. PMID:19519540.
- Kusamura S., Baratti D., Antonucci A. et al. Incidence of postoperative pancreatic fistula and hyperamylasemia after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy // *Ann. Surg.* — 2007. — Vol. 14 (12). — P. 3443—3452.
- Park S.-Y., Park K.-M., Woo Young Shin. et al. Functional and morphological evolution of remnant pancreas after resection for pancreatic adenocarcinoma // *Medicine (Baltimore)*. — 2017. — Vol. 96 (28). — e7495. doi: 10.1097/MD.0000000000007495.
- Sugabaker P. H., Stuart O. A., Bijelic L. Intraperitoneal gemcitabine chemotherapy treatment for patients with resected pancreatic cancer: rationale and report of early data // *Int J. Surg. Oncol.* — 2011. — Vol. 12. — 161862. doi: 10.1155/2011/161862.
- Yamada S., Fujii T., Kanda M. et al. Value of peritoneal cytology in potentially resectable pancreatic cancer // *Br. J. Surg.* — 2013. — Vol. 100 (13). — P. 1791—1796. doi: 10.1002/bjs.9307.
- Yamada S., Takeda S., Fujii T. et al. Clinical implications of peritoneal cytology in potentially resectable pancreatic cancer // *Ann. Surg.* — 2007. — Vol. 246 (2). — P. 254—258.

М. С. Загрийчук<sup>1</sup>, И. И. Булик<sup>1</sup>, А. И. Гуцуляк<sup>2</sup>, К. П. Тумасова<sup>1</sup>,  
Ю. В. Неженцева<sup>1</sup>, О. О. Подопрігора<sup>1</sup>, Д. М. Скрипка<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, Киев

<sup>2</sup>Ивано-Франковский национальный медицинский университет

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ КУЛЬТИ И ПРОТОКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ПРОТОВОКОВОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ

**Цель работы** — определить диагностическую и прогностическую ценность интраоперационного исследования культуры поджелудочной железы при радикальных операциях по поводу протоковой аденокарциномы, а также значение определения чистоты среза и главного панкреатического протока с помощью патоморфологического и цитологического исследования как на этапе операции, так и в плановом порядке.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 8 пациентов с умеренно дифференцированной (G2) аденокарциномой поджелудочной железы, получавших лечение в период с 2015 до 2019 г. Мужчин было 5, женщин — 3. Средний возраст пациентов — (62,0 ± 2,4) года. Первая стадия болезни по системе TNM диагностирована у 5 пациентов, вторая — у 3. Панкреатодуоденальная резекция по Whipple выполнена 6 больным, дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией — 2. Пациентов разделили на две группы: основную — 4 больных с цитологически верифицированными опухолевыми клетками на культуре поджелудочной железы или в протоке, контрольную — 4 пациентов с невыявленными опухолевыми клетками. Средняя продолжительность панкреатодуоденальной резекции составила (348 ± 34) мин, дистальной резекции поджелудочной железы со спленэктомией — (168 ± 21) мин, средний объем кровопотери — (560 ± 175) мл. Летальных исходов не было. Частота осложнений в ближайший послеоперационный период составила 28,4%. Анализировали следующие критерии: достоверность цитологической оценки, значение коэффициента диссеминации в начале и в конце операции, продолжительность безрецидивного периода, медиану выживаемости, продолжительность периода с момента операции до смерти больного.

**Результаты и обсуждение.** Проводили цитологический контроль перитонеальных отпечатков из 5 зон в начале и в конце операции. В исследовании проанализированы данные пациентов с коэффициентом диссеминации 1—2. У 4 больных контрольной группы цитологически опухолевые клетки не были верифицированы. У 4 пациентов основной группы цитологически были обнаружены опухолевые клетки на передней поверхности культуры поджелудочной железы, у 3 (75,0%) из них — в просвете культуры поджелудочной железы: у 2 (66,0%) — в середине протока, у 1 — в конечной точке главного панкреатического протока. Взятые отпечатки с плоскости резекции культуры поджелудочной железы сразу после отсечения 1 мм толщины паренхимы для патоморфологического исследования «чистоты края резекции». После удаления препарата и выполнения реконструктивного этапа проводили интраоперационный гипертермический химиотерапевтический лаваж и промывание брюшной полости 5—6 л физиологического раствора. Повторно определяли наличие опухолевых клеток в брюшной полости методом перитонеальных отпечатков. В контрольной группе снова клетки не обнаружили, поэтому коэффициент диссеминации в конце операции составлял 1. В основной группе в конце операции у 2 (50%) пациентов на передней поверхности

культи опухолевые клетки не обнаружены, коэффициент диссеминации составил 1. У 1 (25 %) больного опухолевые клетки выявлены в главном панкреатическом протоке, но они отсутствовали на поверхности культы железы. В контрольной группе продолжительность жизни после операции составила в среднем  $(22,4 \pm 1,2)$  мес, безрецидивного периода —  $(13,8 \pm 2,4)$  мес, в основной группе —  $(18,1 \pm 2,4)$  и  $(9,6 \pm 1,9)$  мес соответственно.

**Выводы.** У 50 % пациентов цитологически выявлены опухолевые клетки на поверхности культы железы и в главном панкреатическом протоке. Отдаленные результаты при отсутствии опухолевых клеток и их комплексов лучше, чем в случае выявления опухолевых клеток на поверхности культы и в протоке. Интраоперационный экспресс-анализ цитологических отпечатков плоскости резекции и главного панкреатического протока в сочетании с патоморфологическим исследованием «чистоты края» позволяет определять границу резекции органа для R0-резекции.

**Ключевые слова:** рак поджелудочной железы, аденокарцинома поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция, операция Whipple, главный панкреатический проток, культя поджелудочной железы.

**M. S. Zagriichuk<sup>1</sup>, I. I. Bulik<sup>1</sup>, A. I. Hutsuliak<sup>2</sup>, K. P. Tumasova<sup>1</sup>,  
Y. V. Negentseva<sup>1</sup>, O. O. Podoprighora<sup>1</sup>, D. M. Skrypka<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> O. O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology of NAMS of Ukraine, Kyiv

<sup>2</sup> Ivano-Frankivsk National Medical

## PATHOMORPHOLOGICAL AND CYTOLOGICAL CONTROL OF THE PANCREATIC REMNANT AND MAIN PANCREATIC DUCT DURING RADICAL OPERATIONS IN PATIENTS WITH PANCREATIC ADENOCARCINOMA

**The aim** — to determine the diagnostic and predictive value of intraoperative study of pancreatic remnant during radical operations in patients with ductal adenocarcinoma of the pancreas. To investigate the role and place of determining the cleanness of the cut and purity of the main pancreatic duct by the method of pathomorphological and cytological research both during the operation stage and in the planned order.

**Materials and methods.** Includes 8 patients with G2 adenocarcinoma of the pancreas treated in the period from 2015 to 2019. Men were 5, women 3. The average age of patients was  $62 \pm 2.4$  years. The patients with I—II stage of the ductal adenocarcinoma of the pancreas were selected. The staging was carried out according to the TNM system, with 5 patients with I stage stage, with II stage 3 patients. Pancreatico-duodenal resection for Whipple was performed in 6 patients, distal subtotal resection of the pancreas with splenectomy in 2 patients. Patients were divided into 2 groups, the first group included 4 patients with cytologically verified tumor cells on the remnant of the pancreas or main pancreatic duct, and the second — where no tumor cells were detected. The average duration of Whipple was  $348 \pm 34$  minutes, distal resection of the pancreas with splenectomy  $168 \pm 21$  minutes, average blood loss was  $560 \pm 175$  ml, there were no lethal cases, the incidence of complications in the immediate postoperative period was 28.4 %. The following criteria were analyzed such as the validity of the cytological evaluation, the value of the dissemination coefficient at the beginning and at the end of the operation, the duration of the non-recurrent period, the median survival, and the duration of the period from the moment of surgery to the death of the patient.

**Results and discussion.** Cytological monitoring of peritoneal imprints from 5 zones at the beginning and at the end of the operation was performed. The study analyzed patients with a dissemination rate of 1—2. In 4 patients of the control group, cytologically tumor cells were not verified. In 4 patients of the main group, cytologically tumor cells were found on the anterior surface of the pancreatic stump. In three of them, 75 %, tumor cells were found on the surfers of the pancreatic stump. In two of them, 66 %, tumor cells were found in the middle of the duct length, and in one case, 33.3 % tumor cells were found at the end of the main pancreatic duct. The prints taken from the resection plane of the pancreatic stump immediately after removal of 1 mm of the parenchyma thickness for a pathological study of the «purity of the resection edge». After removal of tumor, intraoperative hyperthermic chemotherapeutic lavage and abdominal lavage with 5 to 6 liters of saline were performed, after which the presence of tumor cells in the abdominal cavity was repeated by the method of peritoneal imprints. In the control group, no tumor cells were found in 4 patients, so the dissemination coefficient was 1. In the main group of four patients at the end of the operation 50 % were not found on the anterior surface of the tumor cell stump, the dissemination coefficient in them was reduced from 2 to 1. In 25 % tumor cells were found in the main pancreatic duct, but they were not found on the surface of the gland stump. In the comparison group, life expectancy was  $22.4 \pm 1.2$  months, and the duration of the unrecurrent period was  $13.8 \pm 2.4$  months, respectively. In the main group, the life expectancy since the operation was  $18.1 \pm 2.4$  months, and the duration of the unrecurrent period was  $9.6 \pm 1.9$  months.

**Conclusions.** In 50 % of patients cytologically tumor cells were found on the surface of the pancreatic remnant and in the main pancreatic duct. Long-term results in cytologically absent tumor cells and their complexes are better than those in which tumor cells were found on the surface of the pancreatic remnant and in the main pancreatic duct. Intraoperative rapid analysis of cytological imprints of the resection plane and the main pancreatic duct in combination with pathologic study of «purity of the region» can determine the resection area of the organ in order to R0 resection. Further research is needed on more observations in order to statistically validate the prognostic and clinical value of the methodology.

**Key words:** pancreatic cancer, pancreatic adenocarcinoma, pancreatico-duodenalresection, Whipple procedure, lymphadenectomy, lymph node dysection, main pancreatic duct, pancreatic remnant.