



М. Е. Ничитайло, А. В. Скумс, В. П. Шкарбан,
В. П. Михальчевский, А. А. Скумс

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова
НАМН Украины, Киев

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Цель работы — оценить эффективность и безопасность лапароскопического лечения пациентов с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы (ПЖ).

Материалы и методы. Лапароскопические вмешательства по поводу нейроэндокринных опухолей ПЖ выполнены 23 пациентам: лапароскопическая дистальная резекция ПЖ со спленэктомией — 10 (43,5%), энуклеация опухоли ПЖ — 9 (39,1%), дистальная резекция ПЖ с сохранением селезенки — 1 (4,3%), центральная резекция ПЖ — 1 (4,3%) пациент.

Результаты и обсуждение. Наружная панкреатическая фистула выявлена у 4 (19,1%) пациентов (степень А — у 3 пациентов, степень В — у 1). Среднее время операции — 154 мин (72—327 мин), лапароскопической резекции ПЖ — 196 мин (154—327 мин), энуклеации — 123 мин (72—176 мин). Средний объем интраоперационной кровопотери — 300 мл (50—1100 мл), при энуклеации опухоли — 185 мл (50—640 мл), при резекции ПЖ — 320 мл (90—1100 мл).

Выводы. Лапароскопические вмешательства — безопасный и эффективный метод лечения нейроэндокринных опухолей ПЖ.

■

Ключевые слова: нейроэндокринные опухоли, лапароскопическая резекция поджелудочной железы, инсулинома.

По данным литературы, на долю нейроэндокринных опухолей (НЭО) поджелудочной железы (ПЖ) в структуре онкологической патологии ПЖ приходится 1—2%, а согласно результатам последних исследований и данным национальных регистров пациентов с нейроэндокринными опухолями, — 3—4%. Прогноз течения заболевания у пациентов с такими опухолями более благоприятный, чем у пациентов с протоковыми аденокарциномами ПЖ и другими формами рака ПЖ, что допускает активное использование органосохраняющих и лапароскопических методик в лечении данной патологии [7, 10].

С момента выполнения первой лапароскопической резекции ПЖ в 1992 г. проведено большое количество исследований, которые доказали безопасность и эффективность данного оперативного вмешательства. Выполнение лапароскопических операций на ПЖ значительно снижает по сравнению с открытыми оперативными вмешательствами время послеоперационной реабилитации и улучшает косметический эффект [6].

Относительно редкая встречаемость НЭО ПЖ поясняет небольшое количество исследований, в том числе рандомизированных, доказывающих эффективность лапароскопического лечения данной патологии [2, 5, 8, 9].

Цель работы — оценить эффективность и безопасность лапароскопического лечения пациентов с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2008 по 2014 г. в Национальном институте хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова находились на лечении 106 пациентов с НЭО ПЖ. Лапароскопические вмешательства выполнили у 23 (21,7%) из них. До 2008 г. лапароскопические вмешательства на ПЖ при НЭО в нашей клинике не выполняли. Диагностические лапароскопии и биопсии у пациентов с НЭО ПЖ в данное исследование не включены.

Показаниями к выполнению лапароскопических вмешательств на ПЖ были локализованные

форми захворювання, без видимих ознак злоякісності і поширеності процесу (інвазія в судини і сусідні органи, наявність метастазів, розмір до 5 см при неперевіреному до операції діагнозі), а також «технічною» локалізацією новоутворення.

Діагностичний алгоритм на доопераційному етапі передбачав ультразвукове дослідження органів брюшної порожнини, спіральну комп'ютерну томографію з внутрішнім контрастуванням, при необхідності — магнітно-резонансну томографію і ендоскопічну ультрасонографію з тонкоігольною біопсією. Лабораторні дослідження, крім стандартних, включали визначення рівня гормонів (інсуліна, С-реактивного пептиду, вазоактивного інтестинального поліпептиду) у пацієнтів з гормонально активними НЭО ПЖ, а також хромограніна А при підозрі на нейроендокринну природу нефункціонуючого новоутворення.

Аналіз ефективності і безпеки лапароскопічних методик проводили на основі оцінки інтраопераційних і післяопераційних показувачів (тривалість операції, об'єм інтраопераційної кровопотери, частота конверсій, наявність і кількість післяопераційних ускладнень, тривалість перебування пацієнта в стаціонарі).

План оперативного лікування розробляли на доопераційному етапі на основі результатів комплексного обстеження пацієнта, однак в процесі операції його могли змінювати в залежності від результатів інтраопераційної ревізії, технічних особливостей і результатів швидкого патоморфологічного дослідження видаленого препарату.

Лапароскопічну енуклеацію пухлики виконували при її розмірі менше 3 см, без інвазії або контакту з головним панкреатическим протоком. Локалізація новоутворення в головці ПЖ не була протипоказанням для виконання даної операції. Мобілізацію пухлики здійснювали з допомогою ультразвукових ножниц. Після видалення новоутворення виконували ретельну ревізію ранової поверхні ПЖ для виявлення можливого пошкодження головного панкреатического протока. Ушивання паренхіми ПЖ в зоні видаленого утворення вважаємо нецелесообразним. На ранову поверхню з метою гемостаза накладували гемостатическу пластину (Тахокомб, Takeda, Японія).

Лапароскопічну дистальну резекцію ПЖ виконували при локалізації НЭО в хвості або тілі залози. Операцію проводили со спленектомією або з збереженням селезінки.

Після постановки троакарів і ревізії брюшної порожнини виконували перерізання жовудочно-ободочної зв'язки, мобілізацію ПЖ, виділення і лігатуровання селезеночних артерії і вени при допомозі лапароскопічного лінійного степлера.

Перерізання ПЖ виконували з допомогою ультразвукових ножниц або лінійного степлера. Переваги якого-небудь з цих способів при виконанні лапароскопічної дистальної резекції ПЖ нами не виявлено.

Лапароскопіческу центральну резекцію ПЖ виконували при наявності утворення невеликого розміру без ознак злоякісності, локалізованого в центральній частині ПЖ. Після відкриття жовудочно-ободочної зв'язки проводили мобілізацію тіла ПЖ з збереженням селезеночних судин, проксимальне і дистальне новоутворення виконували перерізання ПЖ, формували панкреатоеюноанастомоз з головним панкреатическим протоком дистальної частини культи ПЖ на петлі тонкої кишки, виключеної по Ру.

Патоморфологіческе дослідження обов'язково включало імуногістохіміческе дослідження пухлики со специфіческими маркерами, що дозволило встановити стадію НЭО ПЖ згідно класифікації ВООЗ 2010 р. [7].

Лапароскопіческі втручання виконані 23 пацієнтам з НЭО ПЖ: 13 (56,5 %) — з гормонально активними НЭО (ГНЭО) і 10 (43,5 %) — з нефункціонуючими НЭО (ННЭО). Середній вік пацієнтів — 43 (18—67) років, середній індекс маси тіла — 27 кг/м² (18—38 кг/м²). Серед пацієнтів переобладали жінки — 17 (73,9 %).

В більшості випадків пухлики були локалізовані в хвості ПЖ — 11 випадків (47,8 %) (ГНЭО — 7, ННЭО — 4) і в тілі ПЖ — 10 (43,5 %) випадків (ГНЭО — 4, ННЭО — 6). В головці ПЖ пухлики локалізувалися тільки у 2 (8,7 %) пацієнтів, що обумовлено відбором пацієнтів для виконання лапароскопічних втручань. З накопленням досвіду виконання лапароскопічних операцій на ПЖ, критерії відбору пацієнтів стали менше строгими.

Середній розмір НЭО ПЖ — 2,2 см (0,8—6,4 см), ГНЭО ПЖ — 1,7 см (0,8—5,8 см). В більшості випадків максимальний розмір ГНЭО не перевищував 2,5 см, у одного пацієнта була випома розміром 5,8 см. Розмір нефункціонуючих НЭО ПЖ в середньому становив 3,2 см (2,5—6,4 см).

Лапароскопіческі операції на ПЖ в останнє час виконують все частіше. Так, якщо в нашій клініці в 2008 р. була виконана 1 лапароскопіческая операція при НЭО ПЖ, то в 2013 р. — 6.

Найбільше часто виконуваною операцією в нашому дослідженні була лапароскопіческая дистальна резекція ПЖ со спленектомією — у 10 (43,5 %) пацієнтів (у 3 — з ГНЭО ПЖ і 7 — з ННЭО). Друге місце займала лапароскопіческая енуклеація пухлики ПЖ — у 9 (39,1 %) пацієнтів. У 1 (4,3 %) пацієнта з ГНЭО ПЖ виконана лапароскопіческая дистальна резекція ПЖ з збереженням селезінки, у 1 (4,3 %) з ННЭО — центральна резекція ПЖ. В 2 (8,7 %) випадках при

Т а б л и ц а
Характеристика нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы

Показатель	Гормонально активные опухоли	Нефункционирующие опухоли	Всего
Количество пациентов	13 (56,5%)	10 (43,5%)	23 (100%)
Средний размер опухоли, см	1,7 (0,8–5,8)	3,2 (2,5–6,4)	2,2 (0,8–6,4)
Локализация опухоли			
Головка	2	0	2 (8,7%)
Тело	4	6	10 (43,5%)
Хвост	7	4	11 (47,8%)
ВОЗ (2010)			
G1	10	3	13 (56,5%)
G2	3	7	10 (43,5%)
Нейроэндокринная карцинома G3	0	0	0

выполнении лапароскопической резекции ПЖ проведена конверсия на открытую операцию. Причиной конверсии в обоих случаях было неконтролируемое внутрибрюшное кровотечение из селезеночных сосудов при мобилизации ПЖ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее частым и значимым послеоперационным осложнением при лапароскопических операциях на ПЖ является наружная панкреатическая фистула, которая в нашем исследовании была выявлена у 4 (19,1%) пациентов. Установление диагноза наружной панкреатической фистулы и ее стадии проведено согласно определению Международного группового исследования панкреатической фистулы (ISGPF) [3]. Степень А диагностирована у 3 пациентов, степень В — у 1 больного, случаев степени С не было.

Интраоперационные показатели не зависели от вида опухоли. Среднее время выполнения лапароскопической операции на ПЖ составило 154 мин (72–327) мин, лапароскопической резекции ПЖ — 196 мин (154–327 мин), что достоверно больше, чем время энуклеации опухоли — 123 мин (72–176 мин). Средний объем интраоперационной кровопотери при всех лапароскопических операциях составил около 300 мл (50–1100 мл), при энуклеации опухоли — 185 мл (50–640 мл), при резекции ПЖ — 320 мл (90–110 мл). В большинстве случаев объем кровопотери у пациентов с НЭО ПЖ при выполнении лапароскопических вмешательств был гемодинамически и клинически незначимым, что не требовало проведения гемотрансфузии. Лишь у 2 пациентов интраоперационное кровотечение было причиной перехода на открытую операцию.

Средняя длительность пребывания пациента в стационаре после операции — 7,8 сут (3–23 сут).

Этот показатель не отличался достоверно у пациентов после энуклеации опухоли (6,2 сут (3–12 сут)) и резекции поджелудочной железы (8,2 сут (4–23 сут)), а зависел от наличия и тяжести послеоперационных осложнений.

Гормонально активные опухоли в большинстве случаев (у 12 (92,3%) пациентов) были представлены инсулинпродуцирующими опухолями (инсулиномами). У 1 (7,7%) пациента диагностирована випома. Данные о размерах и локализации опухоли приведены в таблице.

Медиана наблюдения в нашем исследовании составила 27 мес (5–63 мес). За этот период летальных исходов, связанных с основным заболеванием, не наблюдали. У 2 пациентов выполнены повторные операции в связи с основным заболеванием. У 1 больной после лапароскопической энуклеации инсулиномы, локализованной в хвосте ПЖ (гистологическое заключение: НЭО ПЖ G2), через 1 мес после операции возобновилась клиническая картина органического гиперинсулинизма. После тщательного обследования выполнена лапаротомия. При интраоперационной ревизии ПЖ из области перешейка удалено образование (гистологическое заключение: НЭО ПЖ). Дополнительных образований не выявлено.

У 1 пациента с ННЭО ПЖ G2 после лапароскопической дистальной резекции ПЖ через 14 мес после операции выявлены метастазы в левую долю печени (2–3-й сегмент). Пациенту выполнена резекция печени, назначено химиотерапевтическое лечение.

ВЫВОДЫ

По результатам сравнительного анализа лапароскопических вмешательств по поводу нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы установлено, что объем интраоперационной кровопо-

тери при виконанні резекційних втручаннях на піджелудочної залозі були достовірно більші, ніж при енуклеації опухолі, однак в більшості випадків він був клінічно незначимим і не вимагав проведення гемотрансфузії. Частота виникнення зовнішньої панкреатическої фістули вище у пацієнтів при лапароскопічних енуклеаціях опухолі порівняно з резекційними втручаннями, однак в нашому дослідженні фістули були легкою і середньої ступеня і не вимагали додаткових оперативних втручаннях, а їх частота не відрізнялася достовірно від такої при лапароскопічних втручаннях на піджелудочної залозі порівняно з іншою патологією і відповідає показателям ведучих хірургічних центрів [4]. Точ-

ная доопераційна топіческа діагностика сприяє підвищенню ефективності лапароскопіческого лікування нейроендокринних опухолей піджелудочної залози, зниженню частоти конверсій і повторних оперативних втручаннях у пацієнтів з даною патологією.

Ми, як і більшість хірургів, займаючись лікуванням згаданої патології, вважаємо лапароскопіческие втручання безпечним і ефективним методом лікування нейроендокринних опухолей піджелудочної залози, дозволяючим скоротити тривалість перебування пацієнтів в стаціонарі, період реабілітації хворих і покращити косметический ефект порівняно з пацієнтами, які перенесли відкриті оперативні втручання.

Література

1. Bassi C., Dervenis C., Butturini G. et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition // *Surgery*. — 2005. — N 138(1). — P. 8—13.
2. Dedieu A., Rault A., Collet D. et al. Laparoscopic enucleation of pancreatic neoplasm // *Surg. Endosc.* — 2011. — N 25 (2). — P. 572—576.
3. Falconi M., Bartsch D. K., Eriksson B. et al. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms of the digestive system: well-differentiated pancreatic non-functioning tumors // *Neuroendocrinology*. — 2011. — N 95 (2). — P. 120—134.
4. Fendrich V., Merz M. K., Waldmann J. et al. Neuroendocrine pancreatic tumors are risk factors for pancreatic fistula after pancreatic surgery // *Dig. Surg.* — 2011. — N 28 (4). — P. 263—269.
5. Fernandez-Cruz L., Cosa R., Blanco L. et al. Curative laparoscopic resection for pancreatic neoplasms: a critical analysis from a single institution // *J. Gastrointest. Surg.* — 2007. — N 11 (12). — P. 1607—1620.
6. Gagner M., Pomp A., Herrera M. F. Early experience with laparoscopic resections of islet cell tumors // *Surgery*. — 1996. — N 120 (6). — P. 1051—1054.
7. Hauso O., Gustafsson B. I., Kidd M. et al. Neuroendocrine tumor epidemiology: contrasting Norway and North America // *Cancer*. — 2008. — N 113 (10). — P. 2655—2664.
8. Mabrut J. Y., Fernandez-Cruz L., Azagra J. S. et al. Laparoscopic pancreatic resection: results of a multicenter European study of 127 patients // *Surgery*. — 200. — N 137 (6). — P. 597—605.
9. Rosok B. I., Maragos I. P., Kazaryan A. M. et al. Single-centre experience of laparoscopic pancreatic surgery // *Br. J. Surg.* — 2010. — N 97(6). — P. 902—909.
10. Yao J. C., Hassan M., Phan F. et al. One hundred years after «carcinoid»: epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States // *J. Clin. Oncol.* — 2008. — N 26 (18). — P. 3063—3072.

М. Ю. Ничитайло, А. В. Скумс, В. П. Шкарбан, В. П. Міхальчевський, А. А. Скумс

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, Київ

ЛАПАРОСКОПІЧНЕ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОЕНДОКРИННИХ ПУХЛИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Мета роботи — оцінити ефективність та безпечність лапароскопічного лікування пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози (ПЗ).

Матеріали і методи. Лапароскопічні втручання з приводу нейроендокринних пухлин ПЗ виконано 23 пацієнтам: лапароскопічну дистальну резекцію ПЗ зі спленектомією — 10 (43,5%), енуклеацію пухлини ПЗ — 9 (39,1%), дистальну резекцію ПЗ зі збереженням селезінки — 1 (4,3%), центральну резекцію ПЗ — 1 (4,3%).

Результати та обговорення. Зовнішню панкреатическу фістулу виявлено у 4 (19,1%) пацієнтів (ступінь А — у 3, ступінь В — у 1). Середня тривалість операції — 154 хв (72—327 хв), лапароскопічної резекції ПЗ — 196 хв (154—327 хв), енуклеації — 123 хв (72—176 хв). Середній об'єм інтраопераційної крововтрати — 300 мл (50—1100 мл), при енуклеації пухлини — 185 мл (50—640 мл), при резекції ПЗ — 320 мл (90—1100 мл).

Висновки. Лапароскопічні втручання — безпечний та ефективний метод лікування нейроендокринних пухлин ПЗ.

Ключові слова: нейроендокринні пухлини, лапароскопічна резекція підшлункової залози, інсулінома.

M. E. Nichitaylo, A. V. Skums, V. P. Shkarban, V. P. Mikhalchevskyi, A. A. Skums
O. O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology of NAMS of Ukraine, Kyiv

LAPAROSCOPIC TREATMENT OF NEUROENDOCRINE TUMORS OF PANCREAS

The aim — to evaluate the efficacy and safety of laparoscopic treatment in patients with neuroendocrine pancreatic tumors.

Materials and methods. Laparoscopic surgery for neuroendocrine pancreatic tumors was performed in 23 patients: laparoscopic distal pancreatic resection was performed in 10 (43.5 %) patients, enucleation of the pancreatic tumor — in 9 (39.1 %), spleen-preserving distal pancreatic resection — in one (4.3 %), central resection — in one (4.3 %) patient.

Results and discussion. External pancreatic fistula was found in four (19.1 %) patients (Grade A — three patients, Grade B — one, Grade C — 0). Average operation time — 154 (72—327) min, laparoscopic pancreatic resection- 196 (154—327) min, enucleation — 123 (72—176) min. The average volume of intraoperative blood loss — 300 (50—1100) ml, during tumor enucleation — 185 (50—640) ml, during pancreatic resection — 320 (90—1100) ml.

Conclusions. Laparoscopic intervention is a safe and effective treatment for pancreatic neuroendocrine tumors.

Key words: neuroendocrine tumors, laparoscopic pancreatic resection, insulinoma.