

## Нейроэндокринные опухоли

DOI: 10.16931/1995-5464.2016128-31

# Современные технологии в диагностике и хирургическом лечении больных инсулиномой поджелудочной железы

Семёнов Д.Ю.<sup>1</sup>, Османов З.Х.<sup>1</sup>, Чекмасов Ю.С.<sup>1</sup>, Лазарева И.Д.<sup>1</sup>,  
Полиглоттов О.В.<sup>1</sup>, Богданова Т.С.<sup>2</sup>, Барышникова В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кафедра общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 179022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2, Российская Федерация

**Цель.** Оценка возможности применения современных технологий в хирургическом лечении инсулином поджелудочной железы.

**Материал и методы.** Выполнена 21 операция по поводу инсулином поджелудочной железы. В 10 наблюдениях выполнены лапароскопические вмешательства, в 11 – робот-ассистированные. В 6 наблюдениях выполнена конверсия в связи с невозможностью локализовать инсулиному и необходимостью пальпаторной ревизии.

**Результаты.** Интраоперационных осложнений и летальных исходов после операций не было. Чаще послеоперационные осложнения наблюдали у пациентов, которым была выполнена конверсия. Наименьшее число осложнений отмечено после робот-ассистированных операций. Для лечения осложнений также успешно применяли миниинвазивные технологии.

**Заключение.** Эндовидеохирургические операции являются методом выбора у пациентов с инсулиномами тела и хвоста поджелудочной железы. Использование интраоперационного УЗИ позволяет минимизировать число конверсий. Наименьшее число осложнений и продолжительность пребывания в стационаре после операции отмечены после робот-ассистированных вмешательств. В лечении послеоперационных осложнений успешно применяются миниинвазивные технологии.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, инсулинома, энуклеация, лапароскопическая резекция, робот-ассистированные вмешательства.

## Modern Technologies in Diagnosis and Surgical Treatment of Pancreatic Insulinomas

Semyonov D. Yu.<sup>1</sup>, Osmanov Z. Kh.<sup>1</sup>, Chekmasov Yu. S.<sup>1</sup>, Lazareva I. D.<sup>1</sup>,  
Poliglottov O. V.<sup>1</sup>, Bogdanova T. S.<sup>2</sup>, Baryshnikova V. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Chair of General Surgery of acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Health Ministry of the Russian Federation; 6-8, L'va Tolstogo str., Saint-Petersburg, 179022, Russian Federation

<sup>2</sup> North-West Federal Medical Research Centre, Health Ministry of the Russian Federation; 2, Akkuratova str., Saint-Petersburg, 197341, Russian Federation

**Aim.** To assess possibilities of modern technologies in surgical treatment of pancreatic insulinomas.

**Material and Methods.** 21 operations for pancreatic insulinoma were performed. Laparoscopic and robot-assistant operations were applied in 10 and 11 cases respectively. 6 patients required conversion to laparotomy because of failure to determine insulinoma and need for manual palpation.

**Results.** There were no intraoperative complications. Postoperative mortality was 0%. The most of postoperative complications were observed in patients after conversion to laparotomy. Incidence of complications was minimal after robot-assistant operations. Minimally invasive technologies were also successfully applied to treat complications.

**Conclusion.** Endovideosurgical operations are advisable in patients with insulinomas of pancreatic body and tail. Intraoperative ultrasound minimizes number of conversion to laparotomy. Robot-assistant operations are associated with minimal complications and duration of postoperative hospital-stay. Minimally invasive technologies are successfully applied in treatment of postoperative complications.

**Key words:** pancreas, insulinoma, enucleation, laparoscopic/robotic pancreatic resection.

## ● Введение

Инсулинома является наиболее частой нейроэндокринной опухолью (НЭО) поджелудочной железы (ПЖ). В 80–90% наблюдений инсулиномы являются доброкачественными. Эти опухоли могут быть как спорадическими, так и множественными. У пациентов с инсулиномами развивается синдром органического гиперинсулинизма, характеризующийся развитием гипогликемического состояния [1].

В дооперационной диагностике инсулином наряду с общеклиническими и гормональными лабораторными исследованиями в настоящее время применяют трансабдоминальное и эндо-УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ, сцинтиграфию соматостатиновых и GLP-1 рецепторов, селективную ангиографию ветвей чревного ствола и верхней брыжечной артерии, чрескожный чреспеченочный забор крови из ветвей воротной вены, забор крови из ветвей воротной вены после внутривенной стимуляции кальцием [1–3]. Обязательным компонентом обследования пациентов с органическим гиперинсулинизмом является исследования уровня хромогранина А в крови – самого надежного сывороточного маркера для диагностики и последующего наблюдения нейроэндокринных опухолей. Метод позволяет провести дифференциальную диагностику инсулиномы с гиперплазией островков Лангерганса [4, 5].

Известно, что, несмотря на широкий выбор диагностических методов, в 10% наблюдений локализовать инсулиному на дооперационном этапе не удается – структура опухолей по плотности сходна с окружающей тканью ПЖ, а размер в 70% наблюдений не превышает 1,5 см, что обуславливает сложность топической диагностики [1, 2]. При доказанном органическом гиперинсулиниз-

ме в качестве последнего диагностического этапа используют диагностические операции с применением интраоперационного УЗИ (ИОУЗИ) [1, 6]. Наряду с традиционными операциями на ПЖ по поводу инсулином в последние десятилетия происходит активное внедрение эндовидеохирургических технологий, все чаще выполняются робот-ассистированные вмешательства [7].

## ● Материал и методы

В клинике общей хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова и Северо-Западном федеральном медицинском исследовательском центре выполнена 21 операция по поводу инсулином ПЖ с применением эндовидеохирургических технологий. Среди пациентов было 19 женщин и 2 мужчин, средний возраст составил  $45 \pm 6$  (от 21 до 67) лет. Все пациенты на дооперационном этапе были обследованы в эндокринологическом отделении, где был установлен диагноз органического гиперинсулинизма. Также определяли уровень хромогранина А в крови методом иммунофлюоресцентного анализа. С целью топической диагностики применяли трансабдоминальное и эндо-УЗИ, КТ. При дооперационном обследовании чувствительность трансабдоминального УЗИ составила 68%, эндо-УЗИ – 95%, мультиспиральной КТ с внутривенным контрастированием – 72%, что соответствует данным литературы [1, 3, 6]. У 20 пациентов образования локализовались в теле и хвосте ПЖ. В 1 наблюдении на дооперационном этапе локализовать инсулиному не удалось. Размер образований варьировал от 0,7 до 3,5 см и в среднем составил  $1,4 \pm 0,3$  см.

В зависимости от результатов дооперационного обследования принимали решение о способе

---

**Семёнов Дмитрий Юрьевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО “ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова”. **Османов Зейнур Худдусович** – канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО “ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова”. **Чекмасов Юрий Сергеевич** – канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО “ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова”. **Лазарева Инна Дмитриевна** – аспирантка кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО “ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова”. **Полиглоттов Олег Владимирович** – канд. мед. наук, заведующий отделением эндоскопии ГБОУ ВПО “ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова”. **Богданова Татьяна Сергеевна** – врач ультразвуковой диагностики Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра. **Барышникова Виктория Викторовна** – врач-эндоскопист и врач ультразвуковой диагностики отделения эндоскопии ГБОУ ВПО “ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова”.

*Для корреспонденции:* Лазарева Инна Дмитриевна – 196244 Санкт-Петербург, Витебский проспект, д. 21-4, кв. 20, Российская Федерация. Тел.: +7-921-415-3133. E-mail: dr\_idl@mail.ru

**Semyonov Dmitriy Yurievich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Chair of General Surgery of acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. **Osmanov Zejnur Huddusovich** – Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Chair of General Surgery of acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. **Chekmasov Yuriy Sergeevich** – Cand. of Med. Sci., Assistant of the Chair of General Surgery of acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. **Lazareva Inna Dmitrievna** – Postgraduate of the Chair of General Surgery of acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. **Poliglottov Oleg Vladimirovich** – Cand. of Med. Sci., Head of Endoscopic Department, acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. **Bogdanova Tatiyana Sergeevna** – Ultrasonic Medical Investigation Specialist, North-West Federal Medical Research Centre. **Baryshnikova Viktoriya Viktorovna** – Endoscopist and Ultrasonic Medical Investigation Specialist, Endoscopic Department, acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University.

*For correspondence:* Lazareva Inna Dmitrievna – Apt. 20, 21-4, Vitebskij pr., Saint-Petersburg, 196244, Russian Federation. Phone: +7-921-415-3133. E-mail: dr\_idl@mail.ru

оперативного вмешательства. В подавляющем большинстве наблюдений предпочтение отдавали эндовидеохирургическим технологиям. Показанием к традиционной лапаротомии считаем образование, расположенные в толще ПЖ в области головки, хотя в настоящее время отдельные авторы демонстрируют успешное использование эндовидеохирургии при подобной локализации инсулином [7].

Все операции начинали с эндовидеохирургической мобилизации ПЖ, способ которой был описан ранее [8]. С 2012 г. выполняем ИОУЗИ, которое позволяет точно локализовать опухоль и оценить ее синтопию с протоком ПЖ и крупными сосудами [6]. В зависимости от размера и локализации инсулином определяли способ оперативного вмешательства: при поверхностном расположении образований выполняли энуклеацию, если же образование находилось в толще железы – резекцию. Показанием к конверсии служила невозможность локализовать инсулиному и необходимость мануальной пальпации.

Энуклеацию инсулиномы выполнили 10 пациентам, дистальную резекцию ПЖ – 11. Лапароскопическая энуклеация инсулиномы предпринята 3 больным, из которых в 1 наблюдении выполнена конверсия. Лапароскопическая дистальная резекция ПЖ предпринята 7 пациентам, из них конверсия потребовалась в 3 наблюдениях. Робот-ассистированная энуклеация инсулиномы предпринята в 7 наблюдениях, 1 пациенту выполнена конверсия. Дистальная резекция ПЖ робот-ассистированным способом предпринята 4 пациентам, конверсию выполнили в 1 наблюдении. Всем пациентам проводили профилактику послеоперационного панкреатита аналогами соматостатина короткого действия, которые вводили в до-, интра- и послеоперационном периодах в дозе 300 мкг/сут. Операционный материал подвергали гистологическому и иммуногистохимическому исследованию.

## ● Результаты

Продолжительность лапароскопических операций варьировала от 1,5 до 2,5 ч, в среднем со-

ставляла  $2,1 \pm 0,2$  ч. Продолжительность роботизированных операций была несколько больше: от 2 до 5 ч, в среднем  $3,1 \pm 0,8$  ч. Это было обусловлено необходимостью подготовки роботического комплекса. При лапароскопических операциях было произведено 4 конверсии на лапаротомию из 10, при робот-ассистированных – 2 из 11. 3D-изображение, обеспечиваемое роботическим комплексом, было более четким, чем при лапароскопии, и чаще позволяло обнаружить инсулиному при поверхностном расположении. Лечение во всех наблюдениях было эффективным, у пациентов не отмечено признаков гиперинсулинизма. Гистологическим и иммуногистохимическим исследованием операционного материала у всех пациентов был подтвержден диагноз инсулиномы поджелудочной железы G1. Интраоперационных осложнений не отмечено. Структура послеоперационных осложнений представлена в таблице.

Среди послеоперационных осложнений, несмотря на проводимую профилактику аналогами соматостатина, преобладал острый панкреатит, проявлявшийся преимущественно послеоперационным отеком железы с формированием парапанкреатических жидкостных скоплений и наружных панкреатических свищей. Для устранения этих состояний применяли современные миниинвазивные технологии – чрескожные пункции и дренирование острых жидкостных скоплений под контролем УЗИ. Свищи закрылись самостоятельно, повторных оперативных вмешательств по этому поводу не выполняли. В 1 наблюдении вследствие нагноения жидкостного скопления сформировался абсцесс в левом поддиафрагмальном пространстве с развитием перитонита, что потребовало лапароскопии, санации и дренирования брюшной полости.

В 1 наблюдении после конверсии выполнена дистальная резекция поджелудочной железы, послеоперационный период осложнился инфицированным панкреонекрозом. Для лечения неоднократно применяли традиционные и миниинвазивные оперативные вмешательства. Вследствие этого грозного осложнения у пациента

Структура послеоперационных осложнений

Вмешательство	Число наблюдений, абс.				Всего
	Острый панкреатит, острое парапанкреатическое скопление жидкости	Острый панкреатит, наружный свищ	Острый панкреатит, инфицированный панкреонекроз	Абсцесс левого поддиафрагмального пространства, перитонит	
Лапароскопическая энуклеация	2	1*	–	1	4
Лапароскопическая дистальная резекция ПЖ	–	1*	–	–	1
Робот-ассистированная энуклеация	–	2 (1*)	–	–	3
Робот-ассистированная дистальная резекция ПЖ	–	–	1*	–	1

Примечание: \* – осложнения, развившиеся после конверсий.

развился панкреатопривный сахарный диабет 2 типа, для лечения которого был назначен инсулин.

Летальных исходов не было. Продолжительность пребывания в стационаре больных, оперированных лапароскопически, составила  $17 \pm 3$  сут, при робот-ассистированных операциях —  $12 \pm 2$  сут, при конверсии на лапаротомию —  $39,5 \pm 7$  сут.

### ● Обсуждение

Применение эндовидеохирургических технологий для лечения инсулином ПЖ было эффективным как при лапароскопических, так и при робот-ассистированных вмешательствах. Недостатком этих операций по сравнению с традиционными является невозможность пальпаторной ревизии ПЖ с целью локализации инсулином небольших размеров. Эту проблему позволяет решить применение интраоперационного лапароскопического УЗИ. Продолжительность робот-ассистированных операций больше по сравнению с лапароскопическими, что обусловлено необходимостью подготовки роботического комплекса. Следует отметить, что робот-ассистированные операции обладают рядом преимуществ по сравнению с лапароскопическими: кроме комфорта хирурга и минимального объема работы ассистента при операциях по поводу инсулином особенно важную роль приобретает обеспечение оптимального изображения с помощью технологии 3D, что позволяет уменьшить число конверсий для поиска инсулиномы [9]. Прецизионность работы с тканями при использовании роботического комплекса также позволяет минимизировать травматизацию ПЖ.

Наибольшее число осложнений отмечено у пациентов, которым была произведена конверсия в связи с невозможностью локализовать инсулином и необходимостью пальпаторной ревизии ПЖ. Реже всего осложнения возникали у пациентов, перенесших робот-ассистированные операции, в этой группе результаты соответствуют литературным данным [1, 7]. Полагаем, что это обусловлено упомянутой выше прецизионностью работы с тканью ПЖ, минимизирующей ее травму, тем самым уменьшающей вероятность развития послеоперационного панкреатита.

В подавляющем большинстве наблюдений для лечения послеоперационных осложнений успешно применяли миниинвазивные технологии.

### ● Заключение

В современных условиях при лечении инсулином ПЖ предпочтение следует отдавать эндовидеохирургическим технологиям. Исключение составляют лишь пациенты с образованиями в толще головки ПЖ — в подобных ситуациях

оптимальным будет являться традиционный способ операции. Применение эндовидеохирургических технологий в сочетании с ИОУЗИ при лечении инсулином ПЖ позволяет уменьшить число конверсий. С применением роботизированного комплекса за счет прецизионной работы с тканью ПЖ достигается уменьшение повреждения железы и, таким образом, снижается частота послеоперационных осложнений и продолжительность пребывания пациентов в стационаре после операции. Для лечения послеоперационных осложнений методом выбора также являются современные миниинвазивные технологии.

### ● Список литературы / References

1. Калинин А.П., Майстренко Н.А., Ветшев П.С. Хирургическая эндокринология: руководство. СПб.: Питер, 2004. 960 с.  
Kalinin A.P., Maystrenko N.A., Vetshev P.S. *Khirurgicheskaja jendokrinologija: rukovodstvo* [Surgical Endocrinology. Guidelines]. St.-Peterburg: Piter, 2004. 960 p. (In Russian)
2. Кузин Н.М., Егоров А.В. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. 208 с.  
Kuzin N.M., Egorov A.V. *Nejrojendokrinnye opuholi podzheludochnoj zhelezy: Rukovodstvo dlja vrachej* [Pancreatic neuroendocrine tumors. Guidelines for doctors]. Moscow: Medicina, 2001. 208 p. (In Russian)
3. Органический гиперинсулинизм. Под ред. проф. Майстренко Н.А. СПб.: Элби-СПб., 2004. 128 с.  
*Organicheskij giperinsulinizm* [Organic hyperinsulinism]. Pod red. prof. Majstrenko N.A. St.-Peterburg: Jelbi-SPb., 2004. 128 p. (In Russian)
4. Ardill J.E. Circulating markers of endocrine tumors of the gastroenteropancreatic tract. *An. Clin. Biochem.* 2008; 45 (6): 539–559. doi: 10.1258/acb.2008.008039.
5. Кригер А.Г., Кочатков А.В., Лебедева А.Н., Горин Д.С. Инсулинома: современное состояние проблемы. Хирургия. 2010; 1: 66–70.  
Kriger A.G., Kochatkov A.V., Lebedeva A.N., Gorin D.S. Insulinoma: the state of art. *Khirurgija*. 2010; 1: 66–70. (In Russian)
6. Klotter H.I., Ruckert K., Kummerle F., Rothmund M. The use of intraoperative ultrasound in endocrine tumours. *World J. Surg.* 2006; 1 (5): 63–67.
7. Joyce D., Morris-Stiff G., Falk G.A., El-Hayek K., Chalikonda S., Walsh R.M. Robotic surgery of the pancreas. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (40): 14726–14732. doi: 10.3748/wjg.v20.i40.14726.
8. Семенов Д.Ю., Чекмасов Ю.С., Полиглоттов О.В., Барышников В.В., Лазарева И.Д. Первый опыт эндовидеохирургического лечения органического гиперинсулинизма. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2013; 172 (5): 89–91.  
Semenov D.Yu., Chekmasov Yu.S., Poliglottov O.V., Baryshnikova V.V., Lazareva I.D. The first experience of endovideosurgical treatment of organic hyperinsulinism. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2013; 172 (5): 89–91. (In Russian)
9. Wayne M., Steele J., Iskandar M., Cooperman A. Robotic pancreatic surgery is no substitute for experience and clinical judgment: an initial experience and literature review. *World J. Surg. Oncol.* 2013; 11: 160–163. doi: 10.1186/1477-7819-11-160.