

Нейроэндокринные опухоли

DOI: 10.16931/1995-5464.2016128-31

Современные технологии в диагностике и хирургическом лечении больных инсулиномой поджелудочной железы

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

¹ 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

² 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.¹, Osmanov Z. Kh.¹, Chekmasov Yu. S.¹, Lazareva I. D.¹,
Poliglottov O. V.¹, Bogdanova T. S.², Baryshnikova V. V.¹

¹ 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

² 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 ± 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 образования, 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-

ставила $2,1 \pm 0,2$ 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 ± 3 сут, при робот-ассистированных операциях — 12 ± 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., Барышникова 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.