

на правах рукописи

Ланцынова Айса Владимировна

**Модифицированная тотальная дуоденопанкреатэктомия:
обоснование методики, анализ результатов**

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Тавобиллов Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, доцент.

Официальные оппоненты:

Ахаладзе Гурам Германович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, лаборатория хирургии и хирургических технологий в онкологии научно-исследовательского отдела хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии, главный научный сотрудник.

Ефанов Михаил Германович, доктор медицинских наук, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова» Департамента здравоохранения города Москвы, отдел гепатопанкреатобилиарной хирургии, руководитель отдела.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «18» декабря 2024 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета 21.3.054.06 при ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская д. 19/38 и на сайте ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России <http://www.rmapo.ru>

Автореферат разослан « » _____ 2024 года

Ученый секретарь
диссертационного
совета

Самсонова Любовь Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В 1940-х и 1950-х годах показатели смертности после резекционных вмешательств на поджелудочной железе были крайне высокими, что послужило причиной внедрения в практику тотальной дуоденопанкреатэктомии (ТДПЭ) [Falconi M., 2021]. Удаляя всю поджелудочную железу, хирурги того времени полагали, что послеоперационная заболеваемость и смертность могут снизиться, за счет отсутствия панкреатита культы поджелудочной железы и связанных с ним осложнений [ReMine W.H., 1970]. В итоге результаты ТДПЭ оказались неутешительными. Хотя проблема панкреатических фистул была решена, возникли другие проблемы, главным образом, тяжелейший сахарный диабет, который было трудно контролировать, и мальабсорбция из-за потери экзокринной секреции поджелудочной железы [Falconi M., 2021]. Спленэктомия, обуславливала крайне высокий риск развития постспленэктомического сепсиса и инфекций, вызываемых инкапсулированными бактериями, при которых селезенка играет защитную роль в послеоперационном периоде [Hong S.S., 2022]. Поэтому от ТДПЭ практически полностью отказались в пользу резекционных вмешательств [Muller M.W., 2007].

За последние десятилетия перспективы развития хирургии поджелудочной железы значительно улучшились. Разработка современных ферментных препаратов для лечения экзокринной недостаточности, появление новых систем мониторинга гликемии, препаратов инсулина для управления гликемией у пациентов после ТДПЭ, привели к возобновлению интереса хирургов к данной операции [Zhao T., 2023]. Диагностика опухолей поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности, главным образом, внутрипротоковых папиллярных муцинозных опухолей (ВПМО), которые часто поражают всю поджелудочную железу, также сделала много шагов вперед [Blair A.B., 2022]. Учитывая отсутствие необходимости в лимфаденэктомии при ВПМО, неудовлетворительные результаты «классической» ТДПЭ с резекцией желудка и спленэктомией, произошло развитие органосохраняющих модификаций ТДПЭ. В связи с вышеперечисленными осложнениями и последствиями «классической» ТДПЭ с резекцией желудка и спленэктомией были начаты исследования по улучшению результатов путем разработки органосохраняющих модификаций данного оперативного вмешательства - с сохранением желудка и селезенки.

Степень разработанности темы

Kim и соавторы в 2011 году представили результат лапароскопически-ассистированной пилоросохраняющей и спленосохраняющей модификации ТДПЭ при ВПМО главного панкреатического протока. Селезенка была сохранена по методике Warshaw. В 2012 году была выполнена лапароскопическая ТДПЭ с сохранением желудка и селезенки по методике Warshaw трем пациентам с ВПМО [Choi S.H., 2012]. В 2013 году была выполнена полностью лапароскопическая ТДПЭ двум пациентам с ВПМО [Dallemagne B., 2013]. Kitade с соавторами в 2015 году сообщил о выполненной пилоросохраняющей ТДПЭ со спленэктомией. Согласно данным автора операция была проведена пациентке 58 лет с множественными метастазами рака почки в поджелудочную железу, которая скончалась через 35 месяцев после операции от желудочно-кишечного кровотечения [Kitade H., 2015]. В 2019 году Jia Wu с соавторами представили случай полностью лапароскопической ТДПЭ с сохранением двенадцатиперстной кишки и селезенки в модификации Kimura у пациентки 68 лет с ВПМО главного панкреатического протока [Wu J., 2019]. Обзор роботических тотальных дуоденопанкреатэктомий, включающий 56 пациентов, представленный в 2021 году японскими хирургами, также свидетельствует о отсутствии единой методики выполнения операции [Takagi K., 2021].

Настоящая работа представляет собой первое исследование результатов и обоснование тотальной дуоденопанкреатэктомии с сохранением желудка, селезенки, селезеночных и желудочных сосудов у пациентов с опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности за счет разработки и внедрения модифицированного варианта тотальной дуоденопанкреатэктомии.

Задачи исследования

1. Установить структуру и частоту развития послеоперационных осложнений у пациентов, которым выполнена тотальная дуоденопанкреатэктомия в «классическом объеме»;

2. Разработать и внедрить органосохраняющую модификацию тотальной дуоденопанкреатэктомии путем топографо-анатомического и клинического обоснования методики выполнения оперативного вмешательства;
3. Выявить взаимосвязь сохранения левой желудочной вены на частоту развития блока оттока венозной крови от желудка и риск развития несостоятельности гастроэнтероанастомоза после тотальной дуоденопанкреатэктомии;
4. Изучить влияние сохранения желудка и селезенки соответственно на управление гликемией и уровень маркеров воспалительной реакции у пациентов после органосохраняющей модификации тотальной дуоденопанкреатэктомии;
5. Провести сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения пациентов после тотальной дуоденопанкреатэктомии с сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов с контрольной группой.

Объект и предмет исследования

Объект исследования – 62 пациента с опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности. Предмет исследования – разработка и обоснование органосохраняющей тотальной дуоденопанкреатэктомии.

Научная новизна исследования

Впервые проведено клиническое и топографо-анатомическое обоснование тотальной дуоденопанкреатэктомии с сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов;

Определены особенности изменений углеводного обмена при сохранении желудка у пациентов после органосохраняющей модификации тотальной дуоденопанкреатэктомии по сравнению с группой пациентов после «классического» объема тотальной дуоденопанкреатэктомии с резекцией желудка и спленэктомией;

Доказано влияние сохранения селезенки на уровень маркеров системной воспалительной реакции у пациентов после тотальной дуоденопанкреатэктомии с сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов по сравнению с группой пациентов после «классического» объема тотальной дуоденопанкреатэктомии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Сформулирована новая научная идея органосохраняющей модификации тотальной дуоденопанкреатэктомии у пациентов с

опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности путем топографо-анатомического и клинического обоснования;

Решена научная задача влияния сохранения желудка на течение сахарного диабета у пациентов после органосохраняющей модификации тотальной дуоденопанкреатэктомии;

Разработана научная концепция положительного влияния сохранения селезенки на уровень маркеров системной воспалительной реакции у пациентов после тотальной дуоденопанкреатэктомии с сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов;

Разработана и внедрена на практике органосохраняющая модификация тотальной дуоденопанкреатэктомии с сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов;

Разработан и внедрен алгоритм ведения пациентов после тотальной дуоденопанкреатэктомии с сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов в раннем послеоперационном периоде с целью предотвращения развития тяжелых метаболических последствий операции.

Практическая значимость диссертационной работы подтверждается патентом №2776836 от 29 октября 2021 г: «Способ тотальной дуоденопанкреатэктомии» и патентом №2823874 от 13 декабря 2023 г: «Способ терапии сахарного диабета в исходе тотальной дуоденопанкреатэктомии».

Методология и методы исследования

Методологической особенностью данного исследования является топографо-анатомическое обоснование органосохраняющей модификации ТДПЭ путем трехмерного моделирования сосудистой анатомии на предоперационном этапе с последующим интраоперационным сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов. В диссертационной работе на диагностическом этапе исследования были использованы общеклинические методы обследования, стандартные методы лабораторной и инструментальной диагностики и специфические методы исследования: определение уровня маркеров системной воспалительной реакции (С-реактивный белок, ферритин, прокальцитонин), анализы крови на опухолевые маркеры (СА19-9, РЭА), определение гликемического профиля, МСКТ органов брюшной полости с болюсным контрастированием, магнитно-резонансная холангиопанкреатография, эндоскопическое

ультразвуковое исследование поджелудочной железы. Для обработки полученных результатов применялся статистический метод с использованием статистической программы StatTech v. 2.8.3 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Положения, выносимые на защиту

1. Разработана и обоснована на основании топографо-анатомических и клинических данных органосохраняющая тотальная дуоденопанкреатэктомия с сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов для пациентов с опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности;
2. Доказано, что предоперационное определение анатомического варианта левой желудочной вены путем ее трехмерного моделирования обеспечивает снижение частоты интраоперационной травмы левой желудочной вены и соответственно нивелирует риск развития блока оттока венозной крови от желудка и последующего развития несостоятельности гастроэнтероанастомоза;
3. Установлено, что сохранение желудка при органосохраняющей модификации тотальной дуоденопанкреатэктомии обеспечивает меньшую вариабельность гликемии у пациентов и облегчает подбор инсулинотерапии в послеоперационном периоде за счет сохраненного этапа физиологического процесса пищеварения;
4. Определено и доказано положительное влияние сохранения селезенки на уровень и динамику показателей маркеров системной воспалительной реакции у пациентов с опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности после тотальной дуоденопанкреатэктомии с сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. - «Хирургия. Медицинские науки» и областям исследования п. №2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний» и п. №4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику». Диссертационная работа позволит унифицировать методику органосохраняющей тотальной дуоденопанкреатэктомии и улучшить результаты лечения пациентов с опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Значимость результатов исследования обеспечиваются многообразием лечебных и диагностических методик, статистической значимостью результатов. Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол заседания №18 от 13.12.2022 года).

Основные положения диссертации представлены на заседании сотрудников кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол заседания №3 от 21.03.2023 года). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: XXIX Международном конгрессе «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Москва, 2022 год), Национальный хирургический конгресс-2022 с международным участием XIV Съезд хирургов России (Москва, 2022 год), 48-я научная сессия ЦНИИГ «Детские корни взрослых проблем» (Москва, 03.03.2022 года), VI Международный форум онкологии и радиотерапии ForLife (Москва, 14 сентября 2023 года).

Внедрение результатов диссертационной работы

Результаты исследования внедрены и используются в отделении гепатопанкреатобилиарной хирургии №50 ММНКЦ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы (акт внедрения в практическую деятельность от 12.12.2023 года).

Полученные в результате диссертационного исследования данные используются в учебно-педагогической работе кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения от 15.01.2024 года), основные результаты, положения и выводы диссертации включены в лекционный курс "Хирургия", в раздел № 9 «Хирургия органов брюшной полости» основной профессиональной образовательной программы высшего образования – подготовка кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности «Хирургия»; в учебные планы циклов профессиональной переподготовки специалистов и циклов повышения квалификации врачей по направлению «Хирургия».

Личный вклад автора

Личный вклад в научное исследование соискателя заключается в участии в разработке и внедрении органосохраняющей модификации тотальной дуоденопанкреатэктомии для лечения пациентов с опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности, в обосновании актуальности темы и степени ее

разработанности, формулировке цели, задач исследования, статистической обработке полученных результатов исследования, проведении сравнительного анализа результатов лечения пациентов групп исследования. Соискатель самостоятельно выполнял этапы тотальной дуоденопанкреатэктомии, осуществлял наблюдение за пациентами в динамике до и после стационарного этапа лечения. Соискателем выполнена формулировка положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, подготовка публикаций, апробация результатов исследования

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 6 печатных работ в отечественной литературе, все в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. По теме диссертации получено 2 патента на изобретение: №2776836 «Способ тотальной дуоденопанкреатэктомии» от 29.10.2021 г, №2823874 «Способ терапии сахарного диабета в исходе тотальной дуоденопанкреатэктомии» от 13.12.2023 г.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 131 страницах машинописи и иллюстрирована 40 таблицами и 32 рисунками. Состоит из введения, обзора современной медицинской литературы, описания клинического материала и методов исследования, главы с изложением результатов контрольной группы исследования, главы с топографо-анатомическим обоснованием органосохраняющей методики операции, главы с результатами лечения основной группы исследования, обсуждения полученных результатов и заключения, клинического примера, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего в себя 96 работ, из них 6 отечественных и 90 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Клиническая характеристика групп пациентов.

Материал и методы исследования.

Нами было проведено ретроспективное и проспективное контролируемое открытое одноцентровое исследование в соответствии с целью и задачами исследования. В нашу работу были включены 62 пациента в возрасте от 39 до 77 лет, 26 мужчин и 36 женщин. Период исследования составил с 2007 по 2023 год. Для оценки результатов лечения пациенты, которые перенесли ТДПЭ были разделены на две группы: в основную группу были включены пациенты, которым выполнялась операция в органосохраняющем

варианте с сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов, в контрольную - пациенты, оперированные «классическим» способом с резекцией желудка и спленэктомией.

В основную группу были включены 30 пациентов, медиана возраста пациентов составила 66 лет [IQR: 55-72]. Показатели контрольной группы были следующими: общее число пациентов составило 32. Медиана возраста пациентов - 59,5 лет [IQR: 54-71]. Обе группы были сопоставимы по полу ($p=0,829$) и возрасту ($p=0,794$). Обе группы исследования были сопоставимы по размерам опухоли, максимальный размер кистозного компонента опухоли составлял от 26 до 31 мм ($p=0,906$). Не было отмечено существенных различий в отношении среднего индекса массы тела (ИМТ), среднего уровня гликемии и гликированного гемоглобина до операции ($p=0,995$, $0,989$ и $0,865$ соответственно). Нозологический состав исследуемых групп был представлен внутрипротоковыми папиллярными муцинозными опухолями главного панкреатического протока и смешанного.

Критериями включения были пациенты от 25 до 80 лет с мультифокальным поражением поджелудочной железы опухолями низкого потенциала злокачественности с наличием одной и более стигмы высокого риска и/или двух и более «тревожных» признаков малигнизации опухоли. К стигмам высокого риска малигнизации мы относили: механическую желтуху у пациентов с кистозными опухолями поджелудочной железы; муральный узелок, накапливающий контраст, размером ≥ 10 мм или наличие солидного компонента; диаметр главного панкреатического протока ≥ 10 мм; подозрительный или положительный результат цитологического исследования содержимого кисты. К «тревожным» признакам малигнизации мы относили: острый панкреатит в анамнезе; повышенный уровень онкомаркера Ca19-9; дебют или декомпенсация сахарного диабета в течение года; размер кисты ≥ 30 мм; муральный узелок, накапливающий контраст, размером до 5 мм; накапливающая контраст стенка кисты; главный панкреатический проток диаметром ≥ 5 мм и ≤ 10 мм; резкое изменение диаметра главного панкреатического протока с атрофией хвоста поджелудочной железы; наличие лимфаденопатии; скорость роста кисты $\geq 2,5$ мм в год.

Критериями невключения пациентов в исследование были гистологически верифицированная протоковая аденокарцинома поджелудочной железы, низкий соматический статус по шкале ECOG (3 и выше), низкая комплаентность пациента, высокий операционно-

анестезиологический риск (согласно классификации ASA IV и выше, по классификации МНОАР IV и выше), наличие абсолютных противопоказаний к оперативному лечению.

Лабораторные исследования

К стандартным методам лабораторной диагностики, проводившимся всем пациентам, относятся клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови с обязательным определением уровня мочевины, креатинина, электролитов, уровня общего и прямого билирубина, общего белка и альбумина, оценка свертывающей системы крови. Определение клинического анализа крови проводилось на гематологическом анализаторе <ADVIA 2120i> (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., США). Для определения опухолевых маркеров использовался современный анализатор <UniCell DxI 800> (Beckman Coulter, США) с панелью реактивов РЭА, GI-monitor (CA19-9). Обе группы исследования были сопоставимы по уровню опухолевых маркеров. В основной группе медианы РЭА и CA19-9 составили 2,6 [IQR: 1,4-4,0] и 19,0 [IQR: 6,7-70,8], в контрольной – 2,62 [IQR: 1,4-4,1] и 18,1 [IQR: 9,1-69,0], соответственно ($p=0,876$ и $0,842$ соответственно).

Специфические методы лабораторной диагностики в настоящем исследовании можно разделить на две группы: маркёры системной воспалительной реакции и показатели гликемического контроля. К маркерам системного воспаления были отнесены С-реактивный белок, ферритин и прокальцитонин. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), средний уровень гликемии и средняя суточная доза инсулина короткого и пролонгированного действия использовались в качестве контроля адекватности подобранной инсулинотерапии. Вышеперечисленные показатели определялись на 30, 60 и 90 сутки после операции, за исключением уровня HbA1c. Анализ уровня HbA1c проводился на 90 сутки после ТДПЭ.

Инструментальные методы исследования

Всем пациентам в предоперационном периоде проводились следующие инструментальные методы исследования: УЗИ гепатопанкреатобилиарной области, почек, МСКТ органов брюшной полости и малого таза с болюсным контрастированием, эндоскопическое ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная холангиопанкреатография. УЗИ проводилось на ультразвуковом цветном универсальном сканере высшего класса <GE Logic 7> (General Electric, США). Магнитно-резонансная

холангиопанкреатография выполнялась на магнитно-резонансном томографе <GE Signa Excite1,5T> (GE, США). Для проведения эндоскопического ультразвукового исследования использовалось видеоэндоскопическое оборудование экспертного класса: дуоденовидеоскоп <Olympus TJF-150> (Olympus, Япония), эндоскопическое УЗИ - гастровидеоскоп <Olympus GFUCT-180> (Olympus, Япония) с возможностью тонкоигольной биопсии иглой <Olympus NA-200H-8022> (1400x2,8 mm, 22G, 80 mm). МСКТ органов брюшной полости и малого таза проводилась на компьютерном томографе <Toshiba, Aquilion Prime> (Toshiba, Япония) в многофазном режиме. Во всех случаях выполнялись трехмерные реконструкции для оценки сосудистых взаимоотношений.

Показания к ТДПЭ у пациентов с опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности

В настоящем исследовании показаниями к ТДПЭ были следующие совокупности условий:

- пациенты с ВПМО главного панкреатического протока или смешанного типа с мультифокальным поражением поджелудочной железы
- с наличием одной и более стигмы высокого риска и/или двух и более «тревожных» признаков малигнизации опухоли

Органосохраняющая модификация ТДПЭ с сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов

Первый этап (резекционный)

«Правая половина» поджелудочной железы

Операция начинается с отделения корня брыжейки поперечной ободочной кишки от большого сальника. После вскрытия сальниковой сумки осуществляется широкий маневр Kocher. Выделяются элементы ствола Henle с раздельным лигированием правой желудочно-сальниковой и нижней панкреатодуоденальной вен и обязательным сохранением правой верхней ободочной вены. Выполняется комбинированная холецистэктомия с раздельным лигированием пузырного протока и артерии. Мобилизуется общий печеночный проток выше уровня культи пузырного протока, берется на держалку. Важно отметить, что мобилизация элементов гепатодуоденальной связки и лимфаденэктомия на данном этапе осуществляется в минимальном объеме до уровня правых желудочных сосудов с целью их сохранения. Вскрывается малый сальник в бессосудистой зоне, производится мобилизация общей печеночной артерии, собственной

печеночной артерии с выделением устья гастродуоденальной артерии. Гастродуоденальная артерия берется на держалку. Мобилизуется верхний край поджелудочной железы. Выполняется туннелизация под перешейком поджелудочной железы на уровне мезентерикопортального конfluence. Выполняется туннелизация на уровне постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки. Пересечение двенадцатиперстной кишки, в случае выполнения пилоросохраняющей операции, осуществляется на один сантиметр ниже пилорического отдела желудка линейным сшивающим аппаратом. Пересечение общего печеночного протока осуществляется выше культи пузырного протока. Тощая кишка пересекается на 15-20 см ниже связки Трейтца с помощью линейного сшивающего аппарата. Головка поджелудочной железы и крючковидный отросток выделяются с использованием биполярной коагуляции и отдельного лигирования всех притоков верхней брыжеечной и воротной вены, с сохранением первой тощекишечной вены с целью предотвращения блока оттока и ишемии тощей кишки.

«Левая половина» поджелудочной железы

При мобилизации левой половины поджелудочной железы первым этапом выделяется устье селезеночной артерии и вены с обязательной идентификацией места впадения и анатомического хода левой желудочной вены (ЛЖВ), как основной вены, осуществляющей отток венозной крови от желудка.

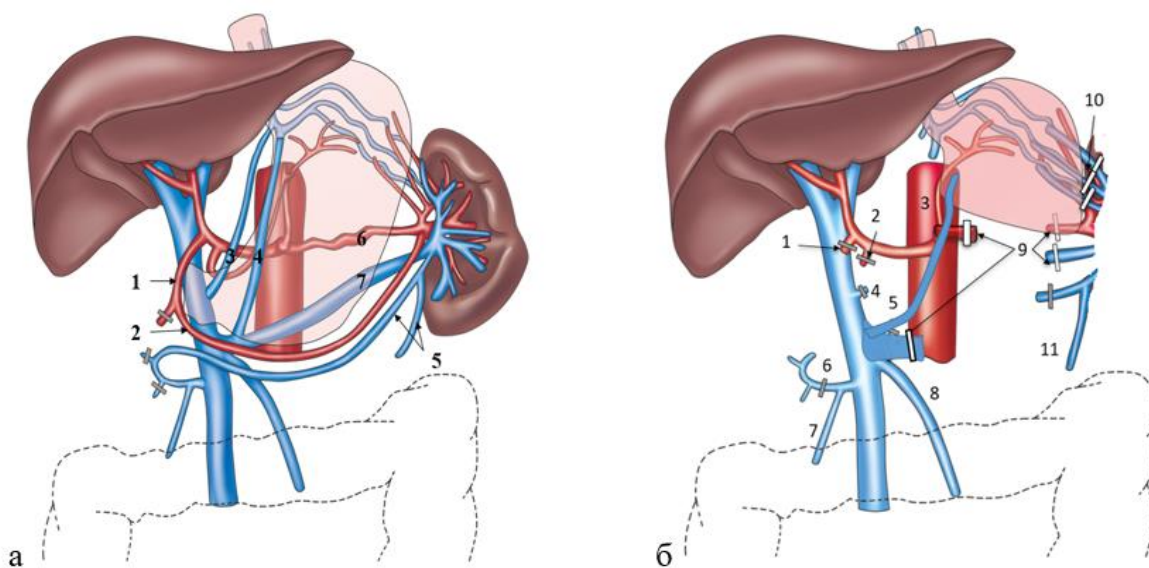


Рисунок 1. (а) Схематическое изображение окончательного вида операционного поля после резекционного этапа: а)

органосохраняющей ТДПЭ: 1– гастродуоденальная артерия, 2 – правая желудочно-сальниковая артерия, 3 и 4- правая и левая желудочные вены, 5 – левая желудочно-сальниковая вена с венозной аркой Barkow, 6 и 7 – селезеночная артерия и вена; (б) «классического» объема ТДПЭ: 1– гастродуоденальная артерия, 2 – правая желудочная артерия, 3 – левая желудочная артерия, 4 и 5 – правая и левая желудочные вены, 6 – правая желудочно-сальниковая вена, 7 – правая верхняя ободочная вена, 8 – нижняя брыжеечная вена, 9 – селезеночная артерия и вена, 10 – короткие желудочные сосуды, 11 – венозная арка Barkow.

Далее выполняется тщательное раздельное лигирование всех притоков селезеночной вены и ветвей селезеночной артерии. Диссекцию и мобилизацию тканей ближе к воротам селезенки необходимо проводить крайне осторожно, чтобы избежать травмирования венозной арки Barkow, как «запасного» варианта оттока венозной крови от селезенки. На рис. 1а представлено схематическое изображение операционного поля после органосохраняющей модификации ТДПЭ: сохранен пилорический отдел желудка и селезенка с селезеночными сосудами.

Второй этап (реконструктивный)

Реконструктивный этап ТДПЭ в модификации Боткинской больницы заключается в формировании на одной петле: термиолатерального однорядного гепатикоеюноанастомоза рассасывающимся монофиламентным шовным материалом, термиолатерального однорядного дуоденоэнтероанастомоза и однорядного энтероэнтероанастомоза по типу «бок в бок» рассасывающимся монофиламентным шовным материалом. Обязательно интраоперационно в процессе формирования гастроэнтероанастомоза устанавливаются зонды в желудок для декомпрессии и в тонкую кишку для энтерального питания. Все операции завершаются установкой двух дренажей к зоне анастомозов.

Анализ результатов лечения пациентов после ТДПЭ с резекцией желудка и спленэктомией

В соответствии с поставленными целью и задачами нами было проведено исследование результатов лечения 32 пациентов с опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности, перенесших ТДПЭ в «классическом» объеме с резекцией желудка и спленэктомией. Длительность хирургического вмешательства в контрольной группе исследования составила 465 ± 74 [390-612] мин. Объем кровопотери составил 200 [110-420] мл.

Медиана длительности госпитализации в контрольной группе исследования составила 15 [IQR:11-20] койко-дней. Общехирургические осложнения проанализированы с использованием классификации Clavien-Dindo. Количество осложнений составило 27 - категории I - 2, II - 5, III - 5, IV - 10, V - 5.

При классическом варианте ТДПЭ послеоперационная летальность составила 15,6%. Три летальных исхода были связаны с тяжелыми эпизодами гипогликемии и выраженными водно-электролитными нарушениями. Один летальный исход был связан с развитием молниеносного постсplenэктомического сепсиса на третьи сутки после операции, один пациент умер от кровотечения класса С по ISGPS. Также обращает на себя внимание преобладание количества тяжёлых (класс III и IV по Clavien-Dindo) послеоперационных осложнений в контрольной группе исследования. Несостоятельность гастроэнтероанастомоза, во всех случаях была связана с нарушением венозного оттока от желудка, за счет лигирования ЛЖВ, подтвержденного интраоперационными данными. У одного пациента после релапаротомии по поводу несостоятельности гастроэнтероанастомоза развилось кровотечение из культи селезеночной вены, что привело к повторному вмешательству, развитию геморрагического шока, полиорганной недостаточности и летальному исходу. В группе пациентов после классического объема ТДПЭ, было отмечено восемь геморрагических осложнений (25%), из них у шести пациентов – класса «В», у двух - класса «С».

Топографо-анатомическое обоснование сохранения желудка

На основании предоперационных снимков МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и интраоперационных данных 62 пациентов, подвергшихся ТДПЭ в хирургической клинике Боткинской больницы, были подробно изучены анатомические варианты ЛЖВ. Также проведен анализ частоты травматизации ЛЖВ в зависимости от анатомического варианта и последующего развития гастростаза. Наиболее распространенным вариантом расположения ЛЖВ по данным хирургической клиники Боткинской больницы был I_p тип, при котором ЛЖВ проходит позади общей печеночной артерии. Данный вариант анатомии ЛЖВ встречался у 32 пациентов из 62 (51,6%). Следующим по частоте встречаемости типом, составившим 22,6% (n=14) пациентов, был тип II, при котором ЛЖВ проходила впереди ЛЖА. Типы I_a, III_a, III_p и IV наблюдались у 1,6% (n=1), 11,3% (n=7),

6,5% (n=4) и 0 пациентов соответственно. У 4 пациентов (6,5%) были двойные ЛЖВ, и наиболее распространенными типами для самой крупной ЛЖВ были типы II (n=1) и Ip (n=3). Как правило, ЛЖВ, проходящая позади артериального сосуда травмировалась чаще, чем передние типы дренирования. При многофакторном анализе было установлено, что тип ЛЖВ, отличный от типа II, является фактором риска повреждения ЛЖВ, а особенно Ip тип, при котором частота травмы ЛЖВ составила 34,3% (12 из 35). В контрольной группе исследования методика трехмерного моделирования не применялась и частота травм составила 46,9% (15 из 32). У шести пациентов было выполнено лигирование ЛЖВ в связи с невозможностью прецизионного ушивания дефекта вены. Во всех остальных случаях травм ЛЖВ (n=9), было выполнено ушивание дефекта ЛЖВ с сохранением кровотока по ней. У четырех пациентов после ТДПЭ с лигированием ЛЖВ развился гастростаз класса С по ISGPS с последующим развитием несостоятельности гастроэнтероанастомоза. Интраоперационно во всех случаях были выявлены изменения стенок желудка по типу венозного застоя.

За счет внедрения предоперационного трехмерного моделирования в основной группе исследования удалось уменьшить количество травм ЛЖВ до 10%, что позволило нивелировать риск развития гастростазов класса С по ISGPS и несостоятельности дуоденоэнтероанастомоза. В двух случаях травмы ЛЖВ было выполнено ее лигирование, что послужило причиной развития тяжелых гастростазов класса С по ISGPS.

Сравнительная характеристика результатов лечения пациентов

В соответствии с поставленными целью и задачами нами был проведен сравнительный анализ результатов лечения пациентов, перенесших ТДПЭ в органосохраняющей модификации и «классическом» объеме с резекцией желудка и спленэктомией. Длительность хирургического вмешательства в контрольной группе составила 465 ± 74 [95% ДИ: 390-612] мин. В основной группе - 519 ± 76 [95% ДИ: 413-705] мин. Статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,938$). В объеме кровопотери также не было выявлено статистически значимых различий 200 мл [95% ДИ: 155-1100] и 400 мл [95% ДИ: 150-1500] ($p = 0,436$). Медиана длительности госпитализации в основной группе составила 11 [IQR: 9-16] койко-дней, в контрольной – 15 [IQR: 11-20] койко-дней, что было

статистически значимо ($p = 0,017$). Общехирургические осложнения, проанализированные с использованием классификации Clavien-Dindo, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по количеству осложнений по классификации Clavien-Dindo

| Grade | Основная группа (n-30) | Контрольная группа (n-32) | p-value |
|--------------|-------------------------------|----------------------------------|----------------|
| I | 2 (6,7%) | 2 (6,3%) | 1,0 |
| II | 3 (10%) | 5 (15,6%) | 0,709 |
| III | 5 (16,7%) | 5 (15,6%) | 1,0 |
| IV | 2 (6,7%) | 10 (31,25%) | 0,023 |
| V | 0 | 5 (15,6%) | 0,053 |
| Всего: | 12 (40%) | 27 (84,4%) | <0,001 |

Важно отметить, что летальных исходов при выполнении ТДПЭ в модификации хирургической клиники Боткинской больницы отмечено не было, также обращает на себя внимание значимое снижение количества тяжёлых (класс IV по Clavien-Dindo) послеоперационных осложнений в основной группе исследования ($p = 0,023$). Сравнительный анализ распределения специфических осложнений у пациентов после ТДПЭ был оценен по классификации ISGPS и представлен в табл. 2.

В основной группе пациентов явления гастростаза выявлены у 9 пациентов. У трех (10%) пациентов – класс «А», у четырех (13,3%) – класс «В», класс «С» - у двух (6,7%) пациентов. В свою очередь в контрольной группе явления гастростаза отмечены у 11 пациентов, что составило 34,38%.

Таблица 2

**Распределение пациентов по наличию гастростазов в
послеоперационном периоде по классификации ISGPS 2016**

| Grade | Основная группа (n-30) | Контрольная группа (n-32) | p-value |
|--------------|-------------------------------|----------------------------------|----------------|
| A | 3 (10%) | 3 (9,4%) | 1,0 |
| B | 4 (13,3%) | 2 (6,25%) | 0,418 |
| C | 2 (6,7%) | 6 (18,75%) | 0,258 |
| Всего | 9 (30%) | 11 (34,38%) | 0,789 |

Важно отметить преобладание гастростазов класса «С» в контрольной группе исследования (18,75%). Геморрагических осложнений в основной группе пациентов отмечено не было (табл. 3).

Таблица 3

**Распределение пациентов по количеству геморрагических
осложнений по классификации ISGPS 2016**

| Grade | Основная группа (n-30) | Контрольная группа (n-32) | p-value |
|--------------|-------------------------------|----------------------------------|----------------|
| A | 0 | 0 | |
| B | 0 | 6 (18,75%) | 0,024 |
| C | 0 | 2 (6,25%) | 0,492 |
| Всего | 0 | 8 (25%) | 0,005 |

В контрольной группе они выявлены у 8 (32%) пациентов. Риск развития геморрагических осложнений класса «В» было статистически значимо выше в контрольной группе ($p=0,024$). Аналогично, и риск развития геморрагических осложнений вне

зависимости от степени тяжести в контрольной группе был выше ($p=0,005$).

Анализ маркеров системной воспалительной реакции после ТДПЭ

Нами была проведена сравнительная оценка уровня маркеров системной воспалительной реакции у пациентов после «классического» объема ТДПЭ и после органосохраняющей модификации ТДПЭ.

Медиана уровня С-реактивного белка с третьих суток после операции был статистически значимо ниже в группе пациентов, которым была выполнена органосохраняющая ТДПЭ (медиана СРБ на первые, третьи, пятые, седьмые, 14-е и 30-е сутки у пациентов контрольной группы: 66,0 мг/л, 127,0 мг/л, 186,5 мг/л, 78,0 мг/л, 37,6 мг/л и 22,3 мг/л и основной: 57,0 мг/л, 79,8 мг/л, 45,7 мг/л, 20,0 мг/л, 10,0 мг/л и 2,5 мг/л) ($p<0,001$). Медиана уровня ферритина также с пятых суток была значительно ниже в основной группе исследования ($p<0,001$), однако эта разница нивелировалась к 30-м суткам наблюдения (медиана ферритина на первые, третьи, пятые, седьмые, 14-е и 30-е сутки пациентов контрольной группы 165,0 мкг/л, 367,0 мкг/л, 455,0 мкг/л, 298,0 мкг/л, 141,0 мкг/л и 84,0 мкг/л и основной: 158,0 мкг/л, 323,5 мкг/л, 209,0 мкг/л, 145,0 мкг/л, 76,7 мкг/л и 45,0 мкг/л). Важно отметить, что на пятые-шестые сутки после операции у пациентов контрольной группы исследования был отмечен пиковый уровень СРБ, ферритина и прокальцитонина с последующим медленным снижением к 30-м суткам послеоперационного периода. Полученные данные свидетельствуют о меньшей степени выраженности системной воспалительной реакции у пациентов в основной группе исследования по сравнению с контрольной, за счет сохранения селезенки и снижения риска развития инфекционных осложнений.

Анализ показателей углеводного обмена после ТДПЭ

Средний суточный уровень гликемии был выше у пациентов основной группы на 30, 60 и 70 сутки по сравнению со средним уровнем гликемии контрольной группы исследования (8,9 ммоль/л против 7,2 ммоль/л, $p=0,078$; 8,0 ммоль/л против 7,4 ммоль/л, $p=0,098$; 8,0 ммоль/л против 7,6 ммоль/л, $p=0,197$, соответственно). Средний уровень HbA1c был выше у пациентов основной группы на 90 сутки (7,7% против 7,2% ($p=0,489$) соответственно). Послеоперационные показатели среднего ИМТ были сопоставимы на 30 и 60 сутки после операции с тенденцией к увеличению ИМТ у пациентов после ТДПЭ в

модификации Боткинской больницы на 90-е сутки ($24,3 \text{ кг/м}^2$ по сравнению $21,2 \text{ кг/м}^2$, $p=0,048$). При анализе средней суточной дозы инсулина прандиального ($13,8 \pm 4,6$ (9-14) Ед/кг в основной группе против $10,8 \pm 2,7$ (6-11) Ед/кг в контрольной, $p=0,041$) и базального действия ($17,4 \pm 5,6$ (15-21) Ед/кг в основной группе против $12 \pm 4,6$ (11-16) Ед/кг в контрольной, $p=0,027$) было выявлено, что в группе пациентов после ТДПЭ в модификации Боткинской больницы, потребность в инсулинах была выше, что связано с более быстрой нормализацией ИМТ пациентов и сохраненной функцией физиологического пищеварения за счет пилоросохраняющего варианта ТДПЭ. При более низкой средней суточной дозе инсулинов у пациентов после «классической» ТДПЭ было зафиксировано большее количество гипогликемических состояний ($80,6\%$ по сравнению с $23,3\%$ в основной группе) и более низкий ИМТ, что связано нарушенным процессом физиологического пищеварения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании проведен анализ результатов хирургического лечения 62 пациентов с тотальным поражением поджелудочной железы опухолями низкого потенциала злокачественности. Главными причинами неудовлетворительных результатов классического объема тотальной дуоденопанкреатэктомии у пациентов с опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности являются: интраоперационная травма ЛЖВ, приводящая к блоку оттока венозной крови от желудка с развитием гастростаза тяжелой степени тяжести и несостоятельности гастроэнтероанастомоза; спленэктомия с риском развития постспленэктомического сепсиса, летальность при котором достигает 60% . Все вышеперечисленное ухудшает течение и так лабильного сахарного диабета в исходе тотальной дуоденопанкреатэктомии и усложняет подбор инсулинотерапии и заместительной ферментной терапии.

Выполнение ТДПЭ в органосохраняющем варианте с сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов позволяет снизить риск развития блока оттока венозной крови от желудка и несостоятельности дуоденоэнтероанастомоза в послеоперационном периоде. Определение анатомического варианта ЛЖВ и прогнозирование риска ее интраоперационной травмы путем внедрения предоперационного трехмерного моделирования позволяет улучшить результаты ТДПЭ, за счет сохранения основной дренажной

вены желудка, профилактики развития блока оттока венозной крови от желудка и минимизации риска развития несостоятельности дуоденоэнтероанастомоза.

Сохранение селезенки с селезеночными сосудами обеспечивает профилактику развития инфекционных осложнений и постспленэктомического сепсиса, что было доказано оценкой динамики маркеров системной воспалительной реакции. Сохранение физиологического процесса пищеварения обеспечивает уменьшение вариабельности гликемии, улучшает контроль гликемии в послеоперационном периоде и упрощает подбор инсулинотерапии.

Таким образом, учитывая многофакторное отрицательное влияние ТДПЭ на качество жизни пациентов с опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности, на сложность подбора инсулинотерапии после операции, мы считаем, что для нивелирования негативных последствий ТДПЭ и улучшения качества жизни пациентов необходимо внедрение и унификация органосохраняющей модификации ТДПЭ с сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов. То положительное влияние, которое оказывает органосохраняющая модификация ТДПЭ, разработанная в хирургической клинике Боткинской больницы, безусловно доказана, основываясь на вышеперечисленных статистических данных.

ВЫВОДЫ

- 1.Тотальная дуоденопанкреатэктомия с резекцией желудка и спленэктомией ассоциирована с высоким риском развития как общих, так и специфических осложнений, с преобладанием тяжелых осложнений класса IV (31,25%) по Clavien-Dindo. «Классический» объем тотальной дуоденопанкреатэктомии, включающий резекцию желудка, обуславливает развитие лабильного сахарного диабета и трудность подбора адекватной инсулинотерапии, за счет высокой суточной вариабельности гликемии с частым развитием тяжелых эпизодов гипогликемии (n-25, 80,6%) и неудовлетворительными результатами (15,6% осложнений класса V по Clavien-Dindo);
- 2.Разработанная органосохраняющая модификация тотальной дуоденопанкреатэктомии позволяет сохранить желудок и селезенку за счет сохранения полноценного артериального кровоснабжения (гастродуоденальная артерия, селезеночная артерия) и венозного оттока (левая желудочная вена, короткие желудочные сосуды, венозная арка Barkow);

3. Применение предоперационной сосудистой трехмерной реконструкции с определением анатомического варианта левой желудочной вены и прогнозированием риска ее интраоперационной травмы, сохранение пилорического отдела желудка с его кровоснабжением и иннервацией при органосохраняющей модификации тотальной дуоденопанкреатэктомии приводит к снижению частоты развития блока оттока венозной крови от желудка и несостоятельности дуоденоэнтероанастомоза (с 12,5% в контрольной группе до 0% в основной группе);

4. Органосохраняющий вариант тотальной дуоденопанкреатэктомии у пациентов основной группы исследования снижает частоту гипогликемий, что подтверждается более высоким (но, при этом, целевым) уровнем гликированного гемоглобина (7,7% в основной группе против 7,2% в контрольной группе). Помимо этого, такой вариант операции обеспечивает более быстрый набор массы тела (24,3 кг/м² по сравнению 21,2 кг/м², $p=0,048$) и упрощает подбор инсулинотерапии в послеоперационном периоде (дозы прандиального и базального инсулинов соответствуют физиологичным, в отличие от низких доз инсулинов у пациентов контрольной группы исследования), за счет сохранения физиологического процесса пищеварения и профилактики развития постпрандиальной гипергликемии;

5. Сохранение селезенки при тотальной дуоденопанкреатэктомии ассоциировано с положительным влиянием на уровень маркеров системной воспалительной реакции и снижает риск развития инфекционных осложнений. Медианы уровня С-реактивного белка с третьих суток после операции и ферритина с пятых суток после тотальной дуоденопанкреатэктомии были статистически достоверно значимо ниже у пациентов основной группы исследования по сравнению с контрольной ($p<0,001$);

6. При сравнительном анализе результатов лечения пациентов основной и контрольной групп исследования, было выявлено, что органосохраняющая тотальная дуоденопанкреатэктомия с сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов позволяет снизить количество тяжёлых (класс IV по Clavien-Dindo) послеоперационных осложнений ($p=0,023$) и нивелировать количество геморрагических осложнений в послеоперационном периоде ($p=0,005$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Предоперационное определение анатомического варианта левой желудочной вены путем трехмерного моделирования обеспечивает снижение риска ее интраоперационной травмы и полное сохранение венозного оттока от всех отделов желудка, что профилактирует развитие блока оттока с последующим риском развития несостоятельности гастрозентероанастомоза;

При тотальной дуоденопанкреатэктомии у пациентов с опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности необходимо сохранять желудок с целью профилактики развития постпрандиальной гипергликемии, уменьшения вариабельности гликемии и упрощения подбора инсулинотерапии;

При тотальной дуоденопанкреатэктомии у пациентов с опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности сохранение селезенки, селезеночных сосудов позволяет снизить частоту развития инфекционных осложнений, риск развития левосторонней портальной гипертензии с рецидивирующими желудочно-кишечными кровотечениями.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Разработка и внедрение органосохраняющих модификаций тотальной дуоденопанкреатэктомии является перспективным направлением лечения пациентов с опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности. Дальнейший набор пациентов и анализ результатов, поиск путей улучшения результатов лечения, создание комплексного подхода к лечению пациентов с сахарным диабетом в исходе тотальной дуоденопанкреатэктомии являются перспективами дальнейшей разработки темы диссертации.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Ланцынова А. В. Роль левой желудочной вены в сохранении желудка при тотальной дуоденопанкреатэктомии в модификации Боткинской больницы/ Бедин, В. В., Тавобилов, М. М., Карпов, А. А., Михайлянц, Г. С., Абрамов, К. А.//Московский хирургический журнал. – 2023. – №. 1. – С. 18-26, 8 с./1,3 с. К-2. ИФ - 0,111.
2. Ланцынова А.В. Определение оптимального варианта реконструктивного этапа панкреатодуоденальной резекции на основе модифицированного сцинтиграфического исследования моторики ЖКТ/Шабунин А. В., Бедин В. В., Тавобилов М. М., Карпов А. А., Каралкин, А. В., Василенко Е. И., Абрамов

К.А.//Анналы хирургической гепатологии. – 2023. – Т. 28. – №. 3. – С. 48-55, 8 с./1 с. К-1. ИФ-0,893.

3. Ланцынова А.В. Тотальная дуоденопанкреатэктомия с сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов/ Шабунин А. В., Бедин В. В., Тавобилов М. М., Карпов А. А., Абрамов К.А.// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – № 5. – С. 5-12. – DOI 10.17116/hirurgia20230515, 6 с./1,3 с. К-1. ИФ-0,684.

4. Ланцынова А.В. Послеоперационный гастростаз после панкреатодуоденальной резекции: анализ методов диагностики / Тавобилов, М. М., Карпов, А. А., Абрамов, К. А.//Московский хирургический журнал. – 2023. – №. 3. – С. 27-33, 4 с./1,75 с. К-2. ИФ-0,111.

5. Ланцынова А.В. Тотальная дуоденопанкреатэктомия: роль мультидисциплинарного командного подхода в успешном лечении./ Шабунин А. В., Аметов А.С., Тавобилов М. М., Пашкова Е.Ю., Карпов А. А., Венгерова Э.Н., Поливцева А.И., Румер В.Б.// Терапевтический архив. - 2024. – Т. 96. – №. 2. – С. 147-152., 9 с./0,67 с. К-1. ИФ-1,559.

6. Ланцынова А. В. Управление гликемией после дуоденопанкреатэктомии./ Шабунин А.В., Аметов, А.С., Тавобилов М.М., Пашкова Е.Ю., Карпов А.А., Абрамов К.А., Амикишиева К.А.//Анналы хирургической гепатологии. – 2024. – Т. 29. – №. 2. – С. 90-98, 9 с. /1,125 с. К-1. ИФ-0,893.

Список используемых сокращений

ВПМО - внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль

ИМТ - индекс массы тела

ЛЖВ - левая желудочная вена

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

РЭА – раково-эмбриональный антиген

ТДПЭ - тотальная дуоденопанкреатэктомия

УЗИ - ультразвуковое исследование

CA19-9 – карбоангидратный антиген 19-9

ECOG - Восточная Кооперативная группа исследования рака

ISGPS - International Study Group in Pancreatic Surgery