

Центральная или дистальная резекция при новообразованиях поджелудочной железы: анализ и оценка непосредственных результатов

Т.С. Мирзаев¹, Д.В. Подлужный¹, Р.Е. Израйлов², А.Г. Котельников¹, Е.В. Глухов³, И.М. Файнштейн¹, П.А. Керимов¹, Н.Е. Кудашкин¹, А.Н. Поляков¹, Б.И. Сакибов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23;

²ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 111123 Москва, шоссе Энтузиастов, 86;

³Клинический госпиталь Лапино «Мать и дитя», Онкоцентр «Лапино»; Россия, 143081 Лапино, 1-е Успенское шоссе, 111/1

Контакты: Турон Савронович Мирзаев dyuran_1101@mail.ru

Цель исследования – сравнительная оценка ранних и поздних послеоперационных осложнений центральной резекции поджелудочной железы (ЦРПЖЖ) и дистальной субтотальной резекции поджелудочной железы (ДСРПЖЖ).

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включали пациентов, которым выполняли ЦРПЖЖ по поводу доброкачественных новообразований тела поджелудочной железы (ПЖЖ) и новообразований с низким потенциалом злокачественности. В контрольную группу включали пациентов, которым выполняли ДСРПЖЖ по схожим показаниям; к каждому случаю в исследуемой группе случайным образом подбирали случай в контрольной группе с сопоставлением по следующим критериям: размер опухоли, наличие сахарного диабета, статус по шкале ASA. Основными оцениваемыми параметрами были частота осложнений III степени и выше по Clavien–Dindo, частота развития клинически значимых панкреатических свищей, частота развития сахарного диабета и нарушения экзокринной функции ПЖЖ в позднем послеоперационном периоде.

Результаты. В исследуемую и контрольную группу было включено по 25 пациентов. Группы были сопоставимы по всем основным клиническим характеристикам. Продолжительность операции была достоверно выше в группе ЦРПЖЖ (180 и 230 мин, $p < 0,0001$). Общая частота осложнений достоверно не различалась между группами (9 (36 %) и 14 (56 %) случаев, $p = 0,26$), тенденция к более высокому числу осложнений отмечена в группе ЦРПЖЖ. Также только в этой группе были выполнены повторные операции по поводу осложнений – у 2 (8 %) пациентов. Послеоперационной летальности не было. Частота развития клинически значимых (В и С) панкреатических свищей составила 8 (32 %) и 11 (44 %) случаев соответственно ($p = 0,56$). В группе ДСРПЖЖ у 2 (8 %) пациентов отмечено нарушение экзокринной функции ПЖЖ, потребовавшее назначения лекарственной терапии. Случаев развития сахарного диабета после операции не отмечено.

Выводы. Несмотря на то, что результаты ДСРПЖЖ и ЦРПЖЖ были сопоставимы по основным оцениваемым параметрам, отмеченные в группе ЦРПЖЖ тяжелые послеоперационные осложнения говорят о необходимости тщательной селекции пациентов для подобных вмешательств и дальнейшего накопления опыта. Полученные нами данные могут служить для последующего обобщенного анализа опыта различных клиник.

Ключевые слова: центральная резекция поджелудочной железы, дистальная резекция поджелудочной железы, сахарный диабет, панкреатический свищ, новообразование поджелудочной железы

Для цитирования: Мирзаев Т.С., Подлужный Д.В., Израйлов Р.Е. и др. Центральная или дистальная резекция при новообразованиях поджелудочной железы: анализ и оценка непосредственных результатов. Тазовая хирургия и онкология 2021;11(3–4):18–22. DOI: 10.17650/2686-9594-2021-11-3-4-18-22.

Central or distal pancreatectomy in patients with pancreatic tumors: assessment of short-term outcomes

T.S. Mirzaev¹, D.V. Podluzhnyi¹, R.E. Izrailov², A.G. Kotelnikov¹, E.V. Glukhov³, I.M. Faynshteyn¹, P.A. Kerimov¹, N.E. Kudashkin¹, A.N. Polyakov¹, B.I. Sakibov¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

²A.S. Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow Healthcare Department; 86 Shosse Entuzhiastov, Moscow 111123, Russia;

³Lapino Clinical Hospital «Mother and Child», Cancer Center Lapino; 111/1 1-е Успенское Шоссе, Lapino, Moscow region 143081, Russia

Contacts: Turon Savronovich Mirzaev dyuran_1101@mail.ru

Objective: to compare short-term and long-term postoperative complications between patients who have undergone central pancreatectomy (CP) and distal pancreatectomy (DP).

Materials and methods. This retrospective study included patients who had CP for benign pancreatic tumors and tumors of low malignant potential (cases) and patients who had DP for similar reasons (controls). The controls were randomly selected and matched cases for tumor size, presence of diabetes mellitus (DM), and ASA physical status. We evaluated the incidence of grade \geq III complications (Clavien–Dindo classification), clinically significant pancreatic fistulas, DM, and impaired exocrine pancreatic function in the late postoperative period.

Results. There were 25 cases and 25 controls. Both groups were matched for the main clinical characteristics. Surgeries were significantly longer in the CP groups compared to the DP group (230 min vs 180 min, $p < 0.0001$). There was no difference in the overall incidence of postoperative complications (9 (36 %) vs 14 (56 %), $p = 0.26$); there was a trend towards a higher incidence of postoperative complications in the CP group. Two patients after CP (8 %) required repeated surgeries. None of the study participants died. Clinically significant (B and C) pancreatic fistulas were registered in 8 (32 %) and 11 (44 %) patients, respectively ($p = 0.56$). Two patients in the DP group (8 %) developed impairments of exocrine pancreatic function that required pharmacotherapy. None of the patients developed DM postoperatively.

Conclusion. Despite the fact that CP and DP outcomes were comparable in terms of the main parameters evaluated, severe post-CP complications indicate that there is a need for careful selection of patients for such interventions and further accumulation of experience. Our findings can be used in the subsequent analysis of the experience of different clinics.

Key words: central pancreatectomy, distal pancreatectomy, diabetes mellitus, pancreatic fistula, pancreatic tumor

For citation: Mirzaev T.S., Podluzhnyi D.V., Izrailov R.E. et al. Central or distal pancreatectomy in patients with pancreatic tumors: assessment of short-term outcomes. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2021;11(3–4):18–22. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2021-11-3-4-18-22.

Введение

Центральная резекция поджелудочной железы (ЦРПЖЖ) и дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы (ДСРПЖЖ) являются хирургическими методами лечения новообразований поджелудочной железы (ПЖЖ) с низким потенциалом злокачественности. У каждой из этих операций есть свои преимущества и недостатки, а приоритет выбора того или иного объема операции в клиниках до сих пор определяют индивидуально, на основании собственного опыта и предпочтений оперирующего хирурга. Это делает актуальным проведение новых исследований по сравнению данных хирургических методик.

Несмотря на то, что ЦРПЖЖ впервые была описана О. Ehrhardt еще в 1907 г. [1], относительно широкое распространение она начала получать только значительно позже, после накопления данных о высоком риске развития сахарного диабета (СД) после технически более простой ДСРПЖЖ в отсроченном периоде. Этот риск может достигать 22,2 % по данным метаанализа, а вероятность нарушения экзокринной функции ПЖЖ – 49,1 % [2].

Выполнение ЦРПЖЖ может снизить вероятность развития СД в послеоперационном периоде более чем в 3 раза (отношение рисков (ОР) 0,27; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,18–0,4; $p < 0,001$), а вероятность нарушения экзокринной функции ПЖЖ – более чем в 2 раза (ОР 0,56; 95 % ДИ 0,37–0,84; $p < 0,05$), однако это достигается за счет достоверного повышения риска развития послеоперационных осложнений

(ОР 1,3; 95 % ДИ 1,13–1,5; $p < 0,001$) и клинически значимых панкреатических свищей (ОР 1,64; 95 % ДИ 1,25–2,16; $p < 0,001$) [3].

Обоснованность данного риска остается предметом споров, и мы провели исследование «случай–контроль» для анализа собственного опыта подобных операций.

Цель исследования – сравнительная оценка ранних и поздних послеоперационных осложнений ЦРПЖЖ и ДСРПЖЖ.

Материалы и методы

В архиве ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России идентифицированы истории болезни пациентов, которым по поводу нейроэндокринных, солидно-псевдопапиллярных, внутрипротоковых сосочковых муцинозных или муцинозных кистозных опухолей ПЖЖ выполняли ЦРПЖЖ. В контрольную группу включали пациентов, которым по схожим показаниям выполняли ДСРПЖЖ. Каждый случай в контрольной группе сопоставляли с каждым случаем в исследуемой группе по следующим параметрам: наличие СД, размер опухоли (до 2 см, 2–4 см, 4–6 см или более 6 см), анестезиологический риск по шкале ASA, год проведения операции. Для каждого случая из исследуемой группы создавали список сопоставимых случаев из контрольной группы, и выбирали один из них методом генерации случайных чисел. Если для случая из исследуемой группы не удавалось подобрать

сопоставимый случай из контрольной группы, его исключали из анализа.

В исследование не включали пациентов с первично-множественными злокачественными новообразованиями, пациентов, ранее получавших химио- или лучевую терапию, пациентов с тяжелыми неконтролируемыми сопутствующими заболеваниями (острый инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в течение 6 мес до операции, системные заболевания соединительной ткани, инфекционные и хронические заболевания в стадии обострения).

Размер опухоли определяли по данным компьютерной томографии с внутривенным контрастированием до операции. Послеоперационные осложнения оценивали по шкале Clavien–Dindo [4]. Характер панкреатических свищей оценивали по классификации ISGPS [5]. Клинически значимыми считали свищи уровня В и С.

Все операции выполняли с использованием срединного лапаротомного доступа.

При выполнении ЦРПЖЖ вскрывали сальниковую сумку путем пересечения желудочно-ободочной связки. Мобилизовали желудок по большой и малой кривизне. Выделяли устье селезеночной артерии. Мобилизовали тело ПЖЖ с выделением верхней брыжечной и воротной вен. ПЖЖ пересекали линейным швивающим аппаратом на границе головки и тела. Выделяли селезеночные артерию и вену на протяжении с перевязкой панкреатических артерий и вен. На уровне тела и хвоста ПЖЖ пересекали скальпелем. Формировали панкреатикоэнтероанастомоз между хвостом ПЖЖ и отключенной по Ру петлей тонкой кишки. Рутинно устанавливали 2 силиконовых дренажа: в подпеченочное пространство и к зоне культи ПЖЖ.

Дистальную субтотальную резекцию поджелудочной железы выполняли с сохранением селезенки по методу Kimura [6]. Этапы были аналогичны ЦРПЖЖ, однако головку и тело ПЖЖ пересекали скальпелем после пересечения панкреатических ветвей селезеночных артерии и вены. Препарат удаляли, отдельно атравматичными швами ушивали главный панкреатический проток и культю ПЖЖ. Также использовали 2 силиконовых дренажа: в подпеченочное пространство и к области культи ПЖЖ.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы IBM SPSS v. 20. Сравнение количественных параметров проводили с использованием теста χ^2 , точного теста Фишера, использовали двухсторонний *p*. Медианы сравнивали с использованием теста Манна–Уитни.

Результаты

Всего в архиве было идентифицировано 27 историй болезни пациентов, которым выполняли ЦРПЖЖ. После сопоставления по указанным выше критериям 2 пациентов исключили из анализа, учитывая

отсутствие сопоставимого случая в контрольной группе. Общая характеристика исследуемой группы представлена в табл. 1.

Как следует из табл. 1, благодаря дизайну исследования группы были полностью сопоставимы по основным критериям. Для выполнения ЦРПЖЖ преимущественно отбирали пациентов с размером опухоли до 4 см. Однако в каждой группе было по 1 пациенту с крупными опухолями ПЖЖ – более 6 см в максимальном измерении. Медиана возраста пациентов в исследуемой группе составила 48 (19–70) лет, в контрольной группе – 39 (18–68) лет (*p* = 0,387).

Таблица 1. Характеристика исследуемой группы, *n* (%)

Table 1. Characteristics of the group studied, *n* (%)

Показатель Parameter	ДСРПЖЖ (<i>n</i> = 25) DP (<i>n</i> = 25)	ЦРПЖЖ (<i>n</i> = 25) CP (<i>n</i> = 25)	<i>p</i>
Пол: Gender:			
муж male	1 (4,0)	4 (16,0)	0,349
жен female	24 (96,0)	21 (84,0)	
Статус по шкале ASA: ASA physical status:			
1	16 (64,0)	16 (64,0)	1
2	9 (36,0)	9 (36,0)	
Диагноз: Diagnosis:			
нейроэндокринная опухоль neuroendocrine tumor	11 (44,0)	10 (40,0)	0,79
солидно-псевдопапиллярная опухоль solid pseudopapillary tumor	10 (40,0)	10 (40,0)	
внутрипротоковая сосочковая муцинозная опухоль intraductal papillary mucinous neoplasm	0	1 (4,0)	
муцинозная кистозная опухоль mucinous cystic tumor	4 (16,0)	4 (16,0)	
Размер опухоли, см: Tumor size, cm:			
<2	7 (28,0)	7 (28,0)	1
2–4	11 (44,0)	11 (44,0)	
4–6	6 (24,0)	6 (24,0)	
>6	1 (4,0)	1 (4,0)	
Сахарный диабет: Diabetes mellitus:			
нет no	21 (84,0)	21 (84,0)	1
есть yes	4 (16,0)	4 (16,0)	

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: ЦРПЖЖ – центральная резекция поджелудочной железы; ДСРПЖЖ – дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы.

Note. Here and in tables 2–4: CP – central pancreatectomy; DP – distal pancreatectomy.

Интраоперационных осложнений не отмечено. Данные о кровопотере и продолжительности операции представлены в табл. 2.

Таблица 2. Интраоперационные результаты

Table 2. Intraoperative results

Показатель Parameter	ДСРПЖЖ (n = 25) DP (n = 25)	ЦРПЖЖ (n = 25) CP (n = 25)	p
Средняя продолжительность операции, мин (мин.–макс.) Mean duration of surgery, min (min–max)	180 (100–320)	230 (180–330)	<0,0001
Средний объем кровопотери, мл (мин.–макс.) Mean blood loss, mL (min–max)	230 (10–1500)	300 (100–1000)	0,648

Как следует из табл. 2, продолжительность ЦРПЖЖ была достоверно больше на 50 мин, объем кровопотери не зависел от вида операции.

Данные о частоте послеоперационных осложнений представлены в табл. 3.

Таблица 3. Частота послеоперационных осложнений в исследуемых группах, n (%)

Table 3. Incidence of postoperative complications in the groups studied, n (%)

Степень осложнения по Clavien–Dindo Clavien–Dindo grade	ДСРПЖЖ (n = 25) DP (n = 25)	ЦРПЖЖ (n = 25) CP (n = 25)	p
0	16 (64,0)	11 (44,0)	0,137
I	1 (4,0)	0	
II	0	3 (12,0)	
IIIА	8 (32,0)	9 (36,0)	
IIIВ	0	2 (8,0)	
V	0	0	1

Как следует из табл. 3, общая частота послеоперационных осложнений достоверно не различалась между группами, послеоперационной летальности не было. Тем не менее повторные операции потребовались только в группе ЦРПЖЖ (2 (8 %) и 0 случаев, $p = 0,48$), в обоих случаях по поводу несостоятельности панкреатикоэнтероанастомоза потребовалось выполнить экстирпацию культи ПЖЖ со спленэктомией. Следует отметить, что у обоих пациентов не было дополнительных факторов риска операции: размер опухоли был менее 2 см, возраст менее 60 лет, отсутствовали клинически значимые сопутствующие заболевания. Следует

отметить, что оба пациента с осложнениями IIIВ степени были мужчинами, что нехарактерно для нашей исследуемой группы, однако в рамках данной работы мы не сможем оценить взаимосвязь между полом пациента и риском развития послеоперационных осложнений. Во всех случаях осложнения IIIА степени были связаны с наличием панкреатических свищей, по поводу которых требовалось выполнение фистулографии и замены дренажа под рентгенологическим контролем. Данные о частоте и характере панкреатических свищей представлены в табл. 4.

Таблица 4. Развитие панкреатических свищей в послеоперационном периоде в исследуемых группах, n (%)

Table 4. Development of pancreatic fistulas in the postoperative period in the groups studied, n (%)

Степень по ISGFS ISGFS grade	ДСРПЖЖ (n = 25) DP (n = 25)	ЦРПЖЖ (n = 25) CP (n = 25)	p
0	16 (64,0)	11 (44,0)	0,263
A	1 (4,0)	3 (12,0)	
B	8 (32,0)	9 (36,0)	
C	0	2 (8,0)	

Общая частота развития панкреатических свищей достоверно не различалась между исследуемыми группами. Частота развития клинически значимых (степени B и C) панкреатических свищей составила 8 (32 %) и 11 (44 %) случаев соответственно ($p = 0,56$). В каждой из исследуемых групп 5 (20 %) пациентам потребовалось пролонгированное использование дренажа, который в последующем был удален амбулаторно. Двум (8 %) пациентам в каждой группе потребовались повторные госпитализации: в группе ДСРПЖЖ – для пункции кисты ПЖЖ ($n = 1$) и коррекции дренажа ($n = 1$), в группе ЦРПЖЖ – для коррекции дренажа ($n = 2$).

Все пациенты были прослежены более 1 года. За это время случаев вновь выявленного СД ни в одной группе не отмечено. В группе ДСРПЖЖ у 2 (8 %) пациентов отмечено нарушение экзокринной функции ПЖЖ, потребовавшее назначения лекарственной терапии. В группе ЦРПЖЖ подобных осложнений не отмечено, однако различия не достигли статистически достоверных значений ($p = 0,49$).

Обсуждение и выводы

В нашем исследовании не удалось получить достоверных различий ни по одному из оцениваемых параметров между группами ДСРПЖЖ и ЦРПЖЖ, за исключением продолжительности операции. Наиболее вероятно, что это связано с небольшой численностью исследуемых групп. Однако подобная проблема присуща всем аналогичным работам. Так, среди 24 исследований, включенных в метаанализ P. Regmi

и соавт. (2020), только в 10 исследуемая группа ЦРПЖЖ была больше нашей [3].

Несмотря на отсутствие статистически достоверных различий между группами, следует обратить внимание на ряд отмеченных нами тенденций: повторные операции были только в группе ЦРПЖЖ, и это были обширные вмешательства высокого риска. Следует отметить, что в работах других авторов не отмечено повышения риска выполнения повторных операций. В метаанализе W. Xiao и соавт. частота повторных операций была одинакова после ДСРПЖЖ и ЦРПЖЖ ($p = 0,706$) [7], схожие данные продемонстрировали M.P. Dragomir и соавт. (4,8 и 4,5 %, $p = 0,43$) [8] и P. Regmi и соавт. (ОР 1,1; 95 % ДИ 0,69–1,73; $p > 0,05$) [3]. Возможно, это было случайное наблюдение в небольшой исследуемой группе, однако необходим детальный анализ подобных случаев при накоплении опыта.

В наших исследуемых группах не отмечено случаев развития СД после хирургического лечения. Возможно, подобное наблюдение требует более высокой прослеженности отдаленных результатов. Тем не менее по аналогии с полученными другими авторами данными нарушения экзокринной функции ПЖЖ отмечались только в группе ДСРПЖЖ [3]. Вполне вероятно, что эта тенденция могла бы стать статистически достоверной в более крупной исследуемой группе.

В заключение следует отметить, что ЦРПЖЖ остается уникальной операцией для каждой клиники. Как показывают данные метаанализа, лишь единичные авторы демонстрируют опыт более нескольких десятков операций [3]. В таких небольших работах по отдельности, как и в нашей, невозможно показать статистически достоверного преимущества того или иного метода, однако последующее объединение опыта различных клиник, подобного нашему, позволит более четко определить роль ЦРПЖЖ в современной клинической практике.

Несомненным преимуществом нашего исследования является объективный подбор группы сравнения, недостатками – его ретроспективный характер и недостаточная для оценки риска развития СД прослеженность результатов. При субъективной оценке полученных результатов мы можем констатировать, что ЦРПЖЖ, безусловно, должна быть в арсенале современного хирурга, занимающегося проблемами лечения новообразований ПЖЖ. Однако при ее внедрении в практику отделения требуются тщательная селекция пациентов и концентрация опыта подобных вмешательств в руках одного хирурга на время прохождения кривой обучения. Риски осложнений после подобных операций мы оцениваем как высокие, требуется тщательный контроль течения послеоперационного периода.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ehrhardt O. Ueber Resektionen am Pankreas. Dtsch med Wochenschr 1908;34:595–7.
- Beger H.G., Poch B., Mayer B., Siech M. New onset of diabetes and pancreatic exocrine insufficiency after pancreaticoduodenectomy for benign and malignant tumors: a systematic review and meta-analysis of long-term results. Ann Surg 2018;267(2):259–70. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002422.
- Regmi P., Yang Q., Hu H.-J. et al. Overall postoperative morbidity and pancreatic fistula are relatively higher after central pancreatectomy than distal pancreatic resection: a systematic review and meta-analysis. Biomed Res Int 2020;2020:7038907. DOI: 10.1155/2020/7038907.
- Clavien P.A., Barkun J., de Oliveira M. et al. The Clavien–Dindo classification of surgical complications: five-year experience. Ann Surg 2009;250(2):187–96. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
- Bassi C., Marchegiani G., Dervenis Ch. et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. Surgery 2017;161(3):584–91. DOI: 10.1016/j.surg.2016.11.014.
- Kimura W., Inoue T., Futakawa N. et al. Spleen-preserving distal pancreatectomy with conservation of the splenic artery and vein. Surgery 1996;120(5):885–90. DOI: 10.1016/s0039-6060(96)80099-7.
- Xiao W., Zhu J., Peng L. et al. The role of central pancreatectomy in pancreatic surgery: a systematic review and meta-analysis. HPB (Oxford) 2018;20(10):896–904. DOI: 10.1016/j.hpb.2018.05.001.
- Dragomir M.P., Sabo A., Petrescu G. et al. Central pancreatectomy: a comprehensive, up-to-date meta-analysis. Langenbeck's Arch Surg 2019;404(8): 945–58. DOI: 10.1007/s00423-019-01829-3.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Исследование носило ретроспективный характер.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia. The study was retrospective.

Статья поступила: 02.10.2021. **Принята к публикации:** 27.10.2021.
Article submitted: 02.10.2021. **Accepted for publication:** 27.10.2021.