НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, АССОЦИИРОВАННЫХ С СИНДРОМОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ ПЕРВОГО ТИПА

Егоров А.В.¹, Васильев И.А.¹, Ивашов И.В.¹, Тхакур А.С.¹

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991 ул. Трубецкая, д.8, стр. 2, Москва, Россия

Резюме. Актуальность: нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы встречаются практически у всех пациентов с синдромом множественной эндокринной неоплазии 1 типа (МЭН-1), и являются основной причиной смерти. Единственный радикальный метод лечения - хирургический, в противном случае развиваются различные эндокринные синдромы. **Цель работы:** оценить непосредственные результаты хирургического лечения пациентов с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы в рамках синдрома МЭН-1. **Материалы и методы:** за 20 лет оперировано 40 пациентов с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы в рамках синдрома множественной эндокринной неоплазии 1 типа, которым были выполнены различные виды хирургического лечения. **Результаты:** в раннем послеоперационном периоде, осложнения возникли у 12(26%) пациентов. Зарегистрированы следующие типы осложнений по Clavien-Dindo: IIIa у 6 (13%) пациентов; IIIb - у 2 (4%); V тип у 4 (10%) больных. Осложнения I, II и IV типов не выявлены. **Выводы:** невысокий процент послеоперационных осложнений достигается выполнением органосберегающих операций, после точно установленного топического диагноза, что минимизирует интраоперационную травму поджелудочной железы.

Ключевые слова: нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы, синдром множественной эндокринной неоплазии 1 типа, хирургическое лечение, результаты.

SHORT-TERM OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMORS ASSOCIATED WITH THE SYNDROME OF MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA TYPE 1

Egorov A.V.¹, Vasilyev I.A.¹, Ivashov I.V.¹, Thakur A.S.¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119991 Trubetskaya str., 8, p. 2, Moscow, Russia

Abstract. Background: pancreatic neuroendocrine tumors occur in almost all patients with multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) and are a major cause of death. Surgical resection is the only potentially curative therapy for pNETs, otherwise various endocrine syndromes develop threatening the patient's life. **Aim:** to evaluate the short-term results of surgical management of patients with pancreatic neuroendocrine tumors with MEN1. **Materials and methods:** by last 20

years, 40 patients with pancreatic neuroendocrine tumors within MEN1 were operated. **Results:** in the early postoperative period, according to the classification of Clavien-Dindo, complications occurred in 12 (26%) patients. The following types of complications were diagnosed: IIIa in 6 patients; IIIb - in 2; type V in 4 patients. Complications of types I, II and IV were not identified. **Conclusion:** less percentage of postoperative complications is achieved by performing organ-preserving operations, after precise imaging diagnose, due to minimal intraoperative pancreatic injury.

Keywords: pancreatic neuroendocrine tumors, multiple endocrine neoplasia type 1, surgical treatment, short-term results.

Введение

Отличительными особенностями нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы (НЭО ПЖ) при множественной эндокринной неоплазии 1 типа (МЭН-1) являются: возникновение в молодом возрасте, мультифокальный рост, а также гистологическая и функциональная «неоднородность» новообразований. Для МЭН-1, наряду с ПЖ, характерно поражение гипофиза и паращитовидных желез (ПЩЖ). Доля синдрома МЭН-1 среди всех НЭО ПЖ составляет 10-15% [1], а единственным радикальным методом лечения является хирургический, однако частота послеоперационных осложнений составляет от 25 до 70%, летальность - 7% [2].

Цель работы: оценка непосредственных результатов хирургического лечения пациентов с НЭО ПЖ в рамках синдрома множественной эндокринной неоплазии 1 типа.

Материалы и методы исследования.

С 1997 по 2017 гг. оперированы 40 пациентов с НЭО ПЖ ассоциированных с синдромом МЭН-1. Возраст пациентов находился в пределах от 16 до 81 года (медиана 41). Характер новообразований ПЖ: инсулиномы 45; нефункционирующие нейроэндокринные опухоли 24; глюкагономы 15; соматостатиномы 3; гастриномы 2; РР-клеточная опухоль 1. Множественные опухоли ПЖ (от 2 до 7) отмечены у 16 (40%) пациентов. Средний размер опухолей - $15,4 \pm 5$ мм в диаметре. Степень дифференцировки НЭО ПЖ: grade 1 - 52 (55%); grade 2 - 42 (45%).

Поражение органов мишеней: гипофиз у 23 (58%) пациентов (нефункционирующие микроаденомы, пролактиномы, аденокортикотропинома); ПЩЖ у 31 (76%) больного (первичный гиперпаратиреоз на фоне аденом и/или гиперплазии ПЩЖ).

Характер выполненных хирургических вмешательств на поджелудочной железе: дистальная резекция ПЖ - 10 (22%); дистальная субтотальная резекция ПЖ - 7 (15%); панкреатодуоденальная резекция (ПДР) - 2 (4%); панкреатэктомию (ПЭ) - 2 (4%); энуклеация опухоли (головка - 14; тело/хвост - 8) - 22 (48%) больным; итого - 43 (100%) хирургических вмешательства.

Результаты и обсуждения.

Непосредственные результаты после операции оценивали согласно классификации Clavien-Dindo. В раннем послеоперационном периоде, осложнения возникли в 12 (26%) случаях.

Характер послеоперационных осложнений: IIIa у 13% пациентов (деструктивный панкреатит, абсцесс брюшной полости) после дистальной субтотальной резекции ПЖ, лапароскопической энуклеации из головки и хвоста, энуклеации из головки ПЖ и дистальной резекции хвоста ПЖ; IIIb - у 4% (несостоятельность швов гепатикоюноанастомоза, аррозивное кровотечение) после панкреатодуоденальной резекции, панкреатэктомии; V тип у 10% больных (перитонит, абсцесс брюшной полости, перитонеальный сепсис, полиорганная недостаточность) после энуклеации из хвоста, энуклеации из головки и тела, дистальной субтотальной резекции ПЖ.

Наименьшее число послеоперационных осложнений у пациентов наблюдалось после энуклеации опухоли головки ПЖ - 14% и дистальной субтотальной резекции ПЖ - 14%; после энуклеации опухоли тела/хвоста ПЖ осложнения развились у 25%. При одновременном выполнении энуклеации множественных инсулином головки ПЖ в сочетании с дистальной резекцией железы послеоперационные осложнения развились у 3 пациентов; после ПЭ - у двух.

Общая летальность составила 10%. После энуклеации опухоли хвоста ПЖ - 2,5%; после энуклеации множественных опухолей головки и тела - 2,5%; после энуклеации опухолей из головки в сочетании с дистальной резекцией - 5%.

Камнем преткновения хирургического метода лечения НЭО ПЖ является высокая частота послеоперационных осложнений вследствие травмы протока ПЖ и ее паренхимы [3,4]. Мы придерживаемся органосохраняющих хирургических подходов при НЭО ПЖ. Показания к энуклеации - поверхностное расположение опухоли и степень дифференцировки grade 1, 2. Расположение опухоли в толще хвоста ПЖ, вблизи селезеночных сосудов или панкреатического протока считаем показаниями к дистальной резекции ПЖ. Пациенты с функционирующими опухолями, за исключением гастриномы, подвергаются резекции ПЖ из-за соответствующих гормональных синдромов, а при локализации опухоли в головке ПЖ объем операции варьирует от энуклеации до ПДР [5].

При мультифокальном поражении ПЖ с локализацией в различных отделах органа, считаем возможным выполнение энуклеации в сочетании с дистальной резекцией поджелудочной железы. Однако, при множественных функционально активных НЭО различных отделов ПЖ, или нефункционирующих НЭО размерами более 2 см, локализующихся во всех отделах железы, считаем оправданным выполнение панкреатэктомии.

Среди авторов отсутствует единое мнение о вероятности развития послеоперационных осложнений и летальности в зависимости от объема операции. Одни приводят данные о большем числе осложнений после энуклеации опухоли по сравнению с резекционными методиками [6]. В то время, как другие сообщают об одинаковом проценте осложнений после энуклеации опухоли и резекции ПЖ [7].

Заключение.

Мы считаем, что невысокий процент послеоперационных осложнений достигается выполнением органосберегающих операций, которые удастся выполнить после точно установленного топического диагноза. С этой целью используем артерио-стимулированный забор крови для идентификации функционально активных опухолей и интраоперационное ультразвуковое исследование, что позволяет уменьшить травму ПЖ во время мобилизации и поиска интересующих опухолей. В исключительных случаях возможно выполнение панкреатэктомии.

Список литературы:

1. Crippa S., Zerbi A., Boninsegna L. et al Surgical Management of Insulinomas: Short- and Long-term Outcomes After Enucleations and Pancreatic Resections. //Arch. Surg. - 2012. - Vol.147, №3. -P. 261-266.
2. Calender, A.; Cadiot, G.; Mignon M. Multiple endocrine neoplasia type 1: Genetic and clinical aspects. Gastroenterol. Clin. Biol. 2001, 25, 38-48.
3. Chanson, P.; Cadiot, G.; Murat, A. Management of patients and subjects at risk for multiple endocrine neoplasia type 1: MEN 1. GENEM 1. Grouped'Etude des Néoplasies Endocriniennes Multiples de type 1. Horm. Res. 1997, 47, 211-220.
4. Franko J, Feng W, Yip L, Genovese E and Moser AJ: Non-functional neuroendocrine carcinoma of the pancreas: Incidence, tumor biology, and outcomes in 2,158 patients. J Gastrointest Surg 14: 541-548, 2010.
5. Niina Y, Fujimori N, Nakamura T, et al. The current strategy for managing pancreatic neuroendocrine tumors in multiple endocrine neoplasia type 1. Gut Liver 2012;6:287-94.
6. Егоров А.В., Мусаев Г.Х., Кондрашин С.А. и соавт. Диагностика и лечение больных нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы при синдроме множественной эндокринной неоплазии 1го типа // Анналы хирургической гепатологии. - 2010. - Т.15, №3. -С. 25-30.
7. Kimura W., Tezuka K., Hirai I. Surgical management of pancreatic neuroendocrine tumors. // Surg. Today. - 2011. - Vol.41, №10. -P. 1332-1343.

Информация об авторах:

1. Егоров Алексей Викторович, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, д.м.н.;
2. Васильев Иван Алексеевич, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, к.м.н.;
3. Ивашов Иван Валерьевич, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, аспирант (тел.: 89853689538/e-mail: I.Ivashov@yandex.ru);
4. Тхакур Аджай Сингх, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, ординатор.