#### Калдаров Айрат Радикович

# Возможности робот-ассистированной технологии в лечении больных опухолями поджелудочной железы

14.01.17. – хирургия

#### **АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

### Работа выполнена в ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского» Минздрава России

#### Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Кригер Андрей Германович

#### Официальные оппоненты:

Ветшев Пётр Сергеевич ФГБУ "Национальный Медико-хирургический Центр им.

Н.И.Пирогова", доктор медицинских наук, профессор кафедры Хирургии с курсами травматологии и хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей и заместитель генерального директора по лечебной и научно - образовательной части ФГБУ "Национальный Медико - хирургический Центр им.

Н.И.Пирогова".

Скипенко Олег Григорьевич

доктор медицинских наук, профессор, руководитель учебно-методического центра хирургических технологий ФГБУ "Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова"

Минздрава России, г. Москва

Ведущая организация: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России Защита состоится «05» октября 2017 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.124.01 при ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России

Адрес: 117977, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, дом 27.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института хирургии им. А.В.Вишневского.

Автореферат разослан « » \_\_\_\_\_\_2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета доктор медицинских наук

Сапелкин С.В.

#### Список сокращений

АК – аденокарцинома

БСДПК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки

ВПМО – внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль

гПДР – гастропанкреатодуоденальная резекция

ДР ПЖ – дистальная резекция поджелудочной железы

ДС – дуплексное сканирование

ИГХ – иммуногистохимическое исследование

ИМТ - индекс массы тела

ЛК – лапароскопический комплекс

ЛС – лапароскопический

ЛСО – лапароскопическая операция

МРПХГ – магнитно-резонансная панкреатикохолангиография

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НЭО – нейроэндокринная опухоль

ПДР – панкреатодуоденальная резекция

ПЖ – поджелудочная железа

пПДР – пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция

тДПЭ – тотальная дуоденумпанкреатэктомия

РА – робот-ассистированная

РАО – робот-ассистированная операция

РК – роботический комплекс

СППО – солидная псевдопапиллярная опухоль

СрР – срединная резекция поджелудочной железы

ТОХ – терминальный отдел холедоха

Тр – традиционный

ТрО – традиционная операция

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭндоУЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование

#### Актуальность темы

Хирургическая панкреатология – отрасль хирургии, успех в которой обеспечивается за счет высокого качества диагностики заболеваний ПЖ, квалифицированной командной работы хирургов, анестезиологов и реаниматологов, обеспечивающей стандартизированный подход к лечению больных. Благодаря усилиям ведущих специалистов за последние годы удалось добиться снижения летальности после операций на ПЖ. Несмотря на это, количество тяжёлых послеоперационных осложнений не претерпело значимого уменьшения, что увеличивает продолжительность госпитализации больных и стоимость их лечения (ISGPS, 2007). В связи с этим проводится ряд исследований, направленных на уменьшение числа послеоперационных осложнений в хирургии поджелудочной железы. Одним из таких направлений является миниинвазивная робот – ассистированная хирургия.

Использование роботического комплекса (РК) обеспечивает трехмерное изображение операционного поля, 7 степеней свободы движения манипуляторов. Инструменты с ювелирной точностью повторяют движения кистей рук оператора, полностью устраняя эффект физиологического дрожания. Все эти факторы обеспечивают высокий уровень удобства, безопасности, прецизионности и эргономичности при выполнении роботассистированных операций (РАО).

Робототехника произвела настоящую революцию в онкоурологии, гинекологии. На этом фоне внедрение роботических комплексов в абдоминальной хирургии выглядят скромно. В литературе мало работ, посвященных применению данных систем в лечении заболеваний органов брюшной полости, в частности, ПЖ. При анализе зарубежных публикаций с 2010 по 2016 годы, нами было найдено лишь 36 сообщений, которые освящают результаты 970 РАО на ПЖ. Оказалось, что технические аспекты роботических операций на ПЖ в литературе не отражены. Более того, нам не удалось обнаружить указаний о соблюдении онкологических требований, предъявляемых к операциям по поводу опухолей ПЖ.

В связи с этим, требуется поиск решений, которые обеспечат возможность эффективного использования роботической технологии при операциях на ПЖ. Требуется определить целесообразность РАО при различных заболеваниях ПЖ, разработать оптимальную технику выполнения этих операций, строго соответствующую онкологическим требованиям.

<u> Цель исследования</u> — улучшить результаты лечения больных опухолями поджелудочной железы за счёт применения роботического комплекса.

#### Задачи исследования:

- 1. Определить показания к выполнению робот-ассистированных операций на поджелудочной железе.
- 2. Усовершенствовать технику выполнения робот-ассистированных операций на поджелудочной железе.
- 3. Изучить ближайшие результаты робот-ассистированных операций на поджелудочной железе.
- 4. Разработать алгоритм выбора тактики оперативного лечения больных опухолями поджелудочной железы с учетом возможности робот-ассистированной технологии.

#### Положения, выносимые на защиту:

- 1. Робот-ассистированные операции целесообразны при злокачественных и погранично злокачественных опухолях поджелудочной железы  $T_1 T_2$ .
- 2. Ближайшие результаты робот-ассистированных операций сопоставимы с таковыми при открытых и лапароскопических вмешательствах.
- 3. Использование роботического комплекса позволяет выполнять радикальные операции по поводу опухолей ПЖ.

#### Научная новизна исследования

Проведенное исследование позволило сформулировать показания к выполнению РА операций на поджелудочной железе, а также оценить результаты вмешательств за счет сравнительного анализа с лапароскопическими и «открытыми» операциями на поджелудочной железе.

#### Практическая значимость работы

Разработана техника РАО на ПЖ, обеспечивающая строгое соблюдение онкологических принципов оперирования и достижения радикальности операции при злокачественных опухолях T1-T2.

#### Реализация результатов работы

Разработанная тактика оперативного лечения опухолей поджелудочной железы с использованием роботического комплекса применяется в отделении абдоминальной хирургии №1 ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава РФ.

#### Апробация работы

Результаты проведенного исследования доложены на XXII международном конгрессе Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Ташкент, 2015); съезде хирургов – панкреатологов России (Санкт – Петербург, 2015), XII съезде хирургов России (Ростов на Дону, 2015); ежегодном съезде международной ассоциации хирургов, гастроэнтерологов и онкологов IASGO (Москва, 2016).

Апробация работы проведена на заседании проблемной комиссии с участием сотрудников отдела абдоминальной хирургии, клинико-диагностического отделения, отдела лучевой диагностики и эндоскопического отделения ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского» Минздрава России. Протокол № 7 от 28 апреля 2017 года.

#### Публикации

Материалы исследований, вошедших в диссертацию, опубликованы в 7 печатных работах, из них 6 статей - в журналах, рецензируемых ВАК.

#### Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, изложена на 112 листах, включает 42 таблицы, 15 рисунков и 1 схему. Библиографический указатель включает 72 источника литературы.

#### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

#### Материал и методы исследования

В исследование включено 185 пациентов, которым выполнены различные хирургические вмешательства на ПЖ в период с 2009 по 2016 год в абдоминальном отделе Института хирургии им. А.В.Вишневского. Средний возраст пациентов составил  $51,3\pm14,1$  лет. Большую часть наблюдений составили женщины, их было 134 (72,4%), мужчин - 51 (27,6%). Больные стратифицированы по анестезиологическому риску ASA: больных со второй категорией было 102 (55,1%), с третьей – 83 (44,9%).

Таблица 1. Характеристика больных, включенных в исследование

Показатели	Данные	
Количество больных	185	
Женщин	134 (72,4%)	
Мужчин	51 (27,6%).	
Средний возраст	51,3±14,2	
ИМТ	23,9	
Диаметр опухоли	3,7±2,4	
ASA II	102 (55,1%)	
ASA III	83 (44.9%)	

В представленной таблице отражено, что большинство исследуемых были женщины трудоспособного возраста, без тяжелой сопутствующей патологии и не страдающие ожирением; по анестезиологическому риску больные относились ко II и III группам.

Для верификации диагноза всем больным выполнялась мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным контрастным усилением и трансабдоминальное УЗИ. Дообследование включало в себя МРТ (73%) либо эндосонографию (67%). По данным предоперационной диагностики ни в одном случае не было выявлено инвазии опухоли в магистральные сосуды.

Оперативные вмешательства выполнялись по поводу кистозных, нейроэндокринных и солидных псевдопапиллярных опухолей, реже – по поводу протоковой аденокарциномы.

Операции с использованием РК произведены 85 больным, «открытым» доступом – 90, лапароскопическим - 10. Характер выполненных операций отражен в таблице 2.

Таблица 2. Виды выполненных оперативных вмешательств

Операция			
	PAO n = 85	«открытые»	лапароскопически
			e
ПДР	17 (20%)	30 (30%)	-
ДРПЖ	45 (53%)	60 (60%)	10 (10%)
тДПЭ	2 (2,4%)	-	-
СрР	6 (7%)	-	-
ЭО	15 (17,6%)	-	-

Из представленной таблицы следует, что большую часть операций основной и контрольной группы составила дистальная резекция ПЖ, реже выполнялась ПДР.

В зависимости от вида выполненных оперативных вмешательств больные были разделены на 3 группы: 1 — больные, перенесшие ПДР; 2 - дистальную резекцию ПЖ, 3 - редко выполняемые на ПЖ операции — энуклеацию (ЭО) опухоли ПЖ, срединную резекцию (СрР) ПЖ и тотальную дуоденумпанкреатэктомию (тДПЭ). В группе больных, перенесших ПДР, проведен сравнительный анализ результатов робот-ассистированных и «открытых» операций; в группе больных с ДР ПЖ сравнение выполнено между робот-ассистированными, «открытыми» и лапароскопическими операциями.

Сравнительной оценке подвергнуты такие параметры как продолжительность операции, интраоперационная кровопотеря, наличие опухолевых элементов в крае резекции, частота конверсий при миниинвазивных вмешательствах, количество удаленных лимфатических узлов. Учитывали исходное состояние паренхимы ПЖ и панкреатического протока - проявление атрофии и склерозирования, наличие панкреатической гипертензии, калькулёза.

Учитывая редкость выполнения панкреатэктомий, срединных резекций и энуклеаций опухоли, подобрать адекватные группы сравнения не удалось.

#### Группа больных, перенесших панкреатодуоденальную резекцию

В группу вошло 47 пациентов. РАО произведена 17 (36,2%), традиционные (ТР) ПДР - 30 (63,8%). Средний возраст больных, перенесших роботическую ПДР, составил 59,4±13,4 лет, Тр ПДР – 55,5±10,8 лет. В обеих группах преобладали женщины: в группе РА ПДР 12 (70,6%), ТР ПДР – 17 (56,7%). Все больные стратифицированы по ASA, большинство относилось к III категории: 10 (58,8%) при РА ПДР и 21 (70%) при ТР ПДР. Остальным больным присвоен статус ASA II. Группы открытой и робот – ассистированной ПДР также были сопоставимы по индексу массы тела, наличию/отсутствую сопутствующей патологии, билиарной, панкреатической гипертензии, механической желтухи и предшествовавшего дренирования желчных протоков. Максимальный размер опухоли, при котором выполняли робот—ассистированное вмешательство составил 4,9 см. У больных основной группы не было предшествовавших операций на брюшной полости.

#### Группа больных, перенесших дистальную резекцию поджелудочной железы

Дистальная резекция ПЖ выполнена 115 пациентам. РАО произведена 45 больным, «открытая» дистальная резекция — 60 и лапароскопическая (ЛС) — 10 (8,7%).

Большинство пациентов были трудоспособного возраста  $45,7\pm14,1$ ;  $47,4\pm13,1$  и  $49,7\pm13,8$  лет. Во всех группах большую часть больных составляли женщины 38 (84,5%); 7

(70%) и 40 (67%) соответственно. Также группы были сравнимы по другим показателям, таким как индекс массы тела, ASA и отсутствие панкреатической гипертензии. Стоит отметить, что средний диаметр опухоли в группе традиционных дистальных резекций ПЖ был значимо больше, чем в миниинвазивных группах. Максимальный диаметр опухоли, при котором выполняли робот – ассистированное вмешательство составил 4,7 см. Подробные данные приведены в таблице 3.

Таблица 3. Характеристика больных, которым выполнялись дистальные резекции ПЖ

Дистальные резекции ПЖ	PA n = 45	JC n = 10	TP n = 60	p
количество женщин	38 (84,5%)	7 (70%)	40 (67%)	1.991
количество мужчин	7 (15,5)	3 (30%)	20 (33%)	1.991
средний возраст, лет	45,7±14,1	47,4±13,1	49,7±13,8	0.563
	23,1	24,6	24,8	0.378
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>				
ASA II	28 (62,2%)	7 (70%)	37 (61,7%)	0.259
ASA III	17 (37,8%)	3 (30%)	23 (38,3%)	0.259
Диаметр панкр. Протока, мм	2,7±1,7	2,4±1,3	2,5±1,2	0,895
Средний диаметр опухоли, см	2,9±1,8	3,2±2,1	$7,3 \pm 5,05$	0,958

В таблице показано, что при мультигрупповом анализе не получено достоверных различий в демографических показателях пациентов сравниваемых групп. Клинические проявления заболеваний в большинстве случаев были представлены болевым и диспепсическим синдромами. Для 15 – 20% больных опухолевое поражение дистальных отделов поджелудочной железы явилось случайной находкой при контрольном диспансерном обследовании.

# Группа больных, перенесших редкие виды робот-ассистированных операций на ПЖ (тотальные панкреатэктомии, срединные резекции, энуклеации опухолей)

Было выполнено 15 энуклеаций опухолей ПЖ, 6 срединных резекций и две тотальные дуоденумпанкреатэктомии.

В группе редких видов оперативных вмешательств большую часть пациентов составляли женщины трудоспособного возраста. Лишь среди энуклеаций опухолей имелось 3 (20%) мужчин, в остальных двух группах были исключительно женщины. Средний возраст пациентов, перенесших срединную резекцию (CpP) составил  $47,2\pm12,5$  лет, энуклеацию опухоли (ЭО) -  $43,3\pm14,0$  лет, тотальную панкреатэктомию (тДПЭ) -  $51\pm12,8$  лет. Ни в одной из групп не было пациентов с панкреатической гипертензией. Подробные данные представлены в таблице 4

Таблица 4. Характеристика больных, которым выполнялись редкие РА операции

Характеристика	<i>mДПЭ n= 2</i>	<i>CpP n=6</i>	ЭО n=15
количество женщин	2 (100%)	6 (100%)	12 (80%)
средний возраст, лет	51±12,8	47,2±12,5	43,3±14
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,8	23,4	22,1
ASA II	1 (50%)	5 (83%)	8 (53%)
ASA III	1 (50%)	1 (17%)	7 (47%)
Средний диаметр опухоли, см	2,3±1,1	2,1±1,2	1,9±1,4
Диаметр панкр. Протока, мм	4±1,8	2,1±0,3	2,2±0,4

В данной таблице показано, что во всех группах превалировали женщины, физикальный статус всех больных соответствовал ASA II- III. Наличие панкреатической гипертензии отмечено лишь среди больных, перенесших панкреатэктомию.

Осложнения после всех операций классифицированы по Clavien –Dindo (2004). Специфические послеоперационные осложнения, такие как наружный панкреатический свищ, кровотечение и гастростаз - по классификации International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS, 2007). Длительность пребывания в стационаре после операции подсчитана в койко-днях. Летальность учтена в период нахождения в стационаре.

Данные представлены в виде медианы с указанием интерквартильного диапазона. Достоверность различий количественных показателей определялась при помощи критерия Манна-Уитни, а при анализе категориальных данных использовали точный тест Фишера. При сравнении трех групп (при дистальных резекциях поджелудочной железы) использовали многогрупповой тест Фишера для количественного анализа и тест Краскела — Уоллиса для проверки статистической достоверности медиан нескольких выборок. Различия между исследуемыми группами считались статистически значимыми, если значение p было < 0.05.

#### Техника выполнения робот-ассистированных операций

Нами была улучшена и стандартизирована техника выполнения панкреатодуоденальной и дистальной резекций ПЖ, тотальной панкреатэктомии, срединной резекции ПЖ, энуклеации опухолей с применением роботического комплекса. Описаны специфические особенности и приёмы, успешно применяемые нами на практике для улучшения техники выполнения робот – ассистированных операций на ПЖ.

Например, в ходе выполнения робот – ассистированной ПДР мы использовали малый сосудистый зажим DeBakey, бранши которого вне брюшной полости перевязывали лигатурой таким образом, чтобы их кончики были фиксированы в раскрытом состоянии. В этом состоянии зажим вводили в брюшную полость через просвет 12-мм ассистентского порта. Раскрытые бранши зажима заводили на общий печеночный проток. Ножницами пересекали фиксирующую их лигатуру, что обеспечивало сжимание браншей. Работу в непосредственной близости от опухоли начинали после ее артериальной, венозной и лимфатической изоляции. Сосуды диаметром более 2 мм клипировали клипсами EndoLock, сосуды менее 2 мм коагулировали биполярным зажимом. Пересечение железы осуществляли острым путем с помощью монополярных ножниц для минимальной травматизации культи панкреатикоеюноанастомоз (duct-to-mucosa) B ПЖ. Формировали панкреатический проток был более 4 мм, в противном случае формировали погружной инвагинационный (dunking) анастомоз.

В ходе дистальной резекции ПЖ выполняли мобилизацию комплекса от сосудов, при наличии злокачественной опухоли селезеночные сосуды предварительно клипировали; пересечение ПЖ осуществляли сшивающим аппаратом EndoGia Universal синей кассетой 45 мм с шагом 3,5 мм. При этом, скрепочный шов с остающийся культи ПЖ не срезали. Часть дистальных резекций выполняли с резекцией селезеночных сосудов, но без спленэктомии по методике Warshaw — Sutherland. При этом инфарктов селезенки интра — и в постоперационном периоде не наблюдалось.

Нами впервые в России описаны две робот — ассистированные тотальные дуоденумпанкреатэктомии. Операция представляла комбинацию панкреатодуоденальной и дистальной резекции поджелудочной железы со спленэктомией. Однако нами замечено, что при поперечном пересечении поджелудочной железы (вне опухолевого поражения) появляется возможность более комфортной мобилизации как правых, так и левых отделов ПЖ.

При выполнении срединной резекции ПЖ и энуклеации опухоли в обязательном порядке выполняли интраоперационное лапароскопическое ультразвуковое исследование.

Не убирая ультразвуковой датчик, намечали границы резекции железы, нанося метки с помощью поверхностной коагуляции брюшины, выстилающей переднюю сторону органа.

Также, во время срединной резекции, биполярным зажимом во втором манипуляторе рассекали париетальную брюшину вдоль нижнего края железы так, чтобы длина разреза превышала протяженность резецируемого сегмента на 10 мм в каждую сторону. Это было необходимо для облегчения обработки проксимальной культи и формирования анастомоза с дистальной культей ПЖ. Пересечение ПЖ осуществлялось сшивающим аппаратом EndoGIA Universal с синей кассетой (45 мм – 3,5 мм) проксимальнее и дистальнее опухоли, отступя от неё не менее чем на 5 мм.

При энуклеации опухоли ее выделение начинали с коагуляции капсулы ПЖ по периметру опухоли, намечая границы опухоли под УЗ - навигацией. Рассекали ткани железы вплотную к капсуле или псевдокапсуле опухоли, работая монополярными ножницами. Дальнейшее выделение выполняли, смещая опухоль боковой плоскостью биполярного зажима или монополярных ножниц. Этот приём позволяет обозначить границу между тканью ПЖ и опухолью, а также минимизировать травматизацию паренхимы ПЖ. Работая в этом слое монополярными ножницами, продолжали отделение опухоли от паренхимы железы. Таким образом завершали вылущивание опухоли.

В ходе исследования мы столкнулись с рядом технических сложностей на этапе освоения и стандартизации методик выполнения различных робот – ассистированных вмешательств на ПЖ. Например, уже на первых операциях стало ясно, что необходим скрупулезный гемостаз с превентивной коагуляцией даже самых мелких сосудов во избежание ухудшения видимости операционного поля. При выполнении PA панкреатэктомий выделение комплекса без поперечного пересечения ПЖ затрудняет мобилизацию дистальных отделов ПЖ и селезенки. Стало ясно, что отсутствие тактильной РК чувствительности быть обязательным должно заменено выполнением интраоперационного лапароскопического УЗИ при выполнении органосохраняющих операций (энуклеация, срединная резекция). Лапароскопическое УЗИ помогает не только локализовать опухоль, но и определить расстояние от ее края до панкреатического протока, что играет решающую роль в выборе между срединной резекцией и энуклеацией опухоли.

Освоение техники выполнения робот — ассистированных операций на ПЖ наряду с улучшением дооперационной диагностики позволило нам снизить число обширных резекций (ПДР, дистальные резекции) в пользу выполнения органосохраняющих операций при погранично злокачественных опухолях. Тем не менее, на начальных этапах имелись трудности в выборе между энуклеацией опухоли и срединной резекцией даже при наличии данных предоперационной и интраоперационной диагностики.

В ходе выполнения робот - ассистированных вмешательств особое внимание уделялось таким аспектам как объём лимфаденэктомии с указанием всех удаляемых групп лимфатических узлов; удалению опухоли в пределах здоровых тканей в соответствии с принципами анатомической зональности и футлярности («en block»), раздельной обработке сосудов, в том числе и лимфатических, мобилизации комплекса с минимальным механическим воздействием на опухоль до ее сосудистой и лимфатической изоляции («по touch»).

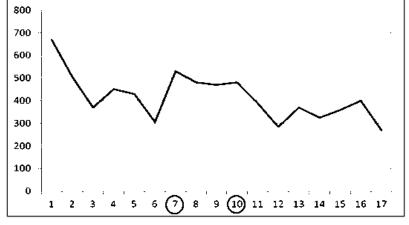
#### Результаты

Все больные в исследованных группах были оперированы. В зависимости от локализации опухоли и наличия признаков злокачественного поражения выполнялись различные оперативные вмешательства.

#### Панкреатодуоденальная резекция

Время операции в основной группе было значимо больше, чем в контрольной и составило 400 (360; 505) и 360 (310; 417) мин соответственно, что связано, в первую очередь, с временными затратами в период освоения РА операций. Первая ПДР заняла 11 часов (670 минут). По ходу операции мы столкнулись с рядом технических сложностей, не характерных для открытых вмешательств. В первую очередь трудности были связаны с достижением гемостаза. При РАО даже незначительное количество крови, поступавшее из сосуда малого диаметра, существенно ухудшало видимость. Для обнаружения кровоточащего сосуда требовалось дополнительное время. По мере накопления опыта робот – ассистированных операций вообще, и ПДР в частности, время вмешательств уменьшалось, как это показано на рисунке 1.

Рисунок 1. Зависимость времени РА ПДР от порядкового номера операции (накопления опыта). По оси абсцисс – порядковый номер операции по оси ординат – время вмешательства.



По мере накопления опыта мы стали расширять показания к РА ПДР, что отразилось и на времени операции. В операциях 7 - 10 (отмечено на рисунке 1) имел место этап освоения операций по поводу более крупных злокачественных опухолей с вовлечением связки Трейтца — Тольда, что требовало субфасциального удаления комплекса и удлиняло время процедуры. В последующем время операции сокращалось и соответствовало времени выполнения традиционной ПДР. Из графика видно, что имеется дальнейшая тенденция к уменьшению продолжительности РА ПДР. Этот показатель в контрольной группе не имел значимых изменений.

Объём интраоперационной кровопотери не отличался в основной и контрольной группах и составил 200 мл. Объём кровопотери при всех ПДР относился к I категории по ВОЗ – незначимая для пациента кровопотеря. Аппарат возврата крови не использовался ни в одном наблюдении.

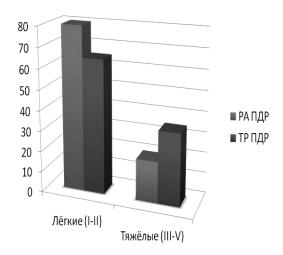
В робот – ассистированной группе было две конверсии на открытое вмешательство на ранних этапах освоения РК. Причиной конверсии в первом случае являлась инвазия опухоли в верхнюю брыжеечную вену, не диагностированная на дооперационном этапе, во втором случае — воспалительная инфильтрация гепатодуоденальной связки вследствие предоперационного антеградного дренирования общего желчного протока.

Основная и контрольная группы были сопоставимы и не отличались по времени дренирования брюшной полости и длительности послеоперационного пребывания в стационаре. Однако, назначение опиоидных анальгетиков после РА ПДР потребовалось лишь в 65% наблюдений, в то время как в группе открытых вмешательств наркотические анальгетики вводились всем больным.

Мы связываем это с меньшей травматизацией тканей в ходе РА вмешательства, малыми кожными разрезами и возможностью работать максимально прецизионно с помощью роботических инструментов.

Все осложнения стадированы по Clavien – Dindo; лёгких осложнений (I – II категория) больше было в основной группе, чем в группе сравнения (рисунок 2).

Рисунок2. Соотношение легких (I – II категория) и тяжёлых (III - V) послеоперационных осложнений для больных, перенёсших РА и ТР ПДР.



Основная и контрольная группы были сопоставимы по количеству послеоперационных осложнений. В основной группе превалировали такие специфические осложнения как наружный панкреатический свищ в 35% и 23% наблюдениях и гастростаз в 28% и 7% соответственно. В то же время в контрольной группе было вдвое больше кровотечений – 13%, в группе РА ПДР – в 6% наблюдений.

Важно отметить, что в группе ТР ПДР имелись неспецифические осложнения — 30%, такие как нагноение послеоперационной раны, эвентрация и спаечная кишечная непроходимость. Они влияли на продолжительность госпитализации пациентов в стационаре, что увеличивало затраты на лечение больных. Этих послеоперационных осложнений можно избежать, используя роботические технологии.

Летальность после робот- ассистированной и традиционной ПДР составила 1 (5,9%) и 1 (3,3%) соответственно. Причиной в первом случае стал тяжёлый послеоперационный панкреатит, во втором - профузное аррозионное внутрибрюшное кровотечение.

По данным проведенного послеоперационного морфологического исследования большую часть в обеих группах составили больные протоковой аденокарциномой ампуллярной и периампуллярной зон; реже встречались нейроэндокринные и кистозные опухоли поджелудочной железы. Закономерно, что в группе ТР ПДР было 4 (13,3%) пациента, оперированных по поводу осложнённого течения хронического панкреатита. От оперирования их РА способом отказывались ввиду массивной воспалительной инфильтрации тканей. Все больные злокачественными или погранично злокачественными опухолями были классифицированы по ТММ: большинство больных имели опухоли, стадированные как Т<sub>3</sub>, хотя их процент в основной группе был меньше, чем в группе сравнения. В группе РА ПДР пациентов с опухолями Т<sub>3</sub> было 56,3%, тогда как в группе ТР

ПДР их было 87%. Пациенты основной группы реже имели поражение регионарных лимфатических узлов в 31,3% по сравнению с 73,9% в группе сравнения.

Особое внимание мы уделяли онкологической оправданности выполнения PA вмешательств. По объёму удаляемых лимфатических узлов, индексу лимфатических узлов $^1$  и  $R_0$  – резекциям группа PA ПДР совпадала с группой сравнения и полностью соответствовала мировым онкологическим канонам, данные представлены в таблице 5.

Таблица 5. Онкологические показатели робот -ассистированных и традиционных ПДР

Показатель	РА ПДР	ТР ПДР	p
$R_0$ – резекции	93,75%	91,3%	0.0457
Количество ЛУ	17 (15;21)	16 (14;22)	0.0285
Индекс ЛУ <sup>1</sup>	0,03	0,11	-

В таблице показано, что уровень радикальности при робот-ассистированных и открытых резекциях не отличался. Также группы идентичны по числу удаленных лимфатических узлов и по индексу лимфатических узлов.

При сравнении результатов РА и ТР ПДР установлено, что на выполнение робот – ассистированных вмешательств было затрачено больше времени, чем на традиционное, однако имеется тенденция к снижению времени операции с накоплением опыта работы с роботическим комплексом на ПЖ. Также с накоплением опыта мы стали выполнять более сложные РА ПДР, требовавшие субфасциального удаления комплекса. Объём интраоперационной кровопотери, время стояния дренажей и послеоперационный койко – день не отличались в оцениваемых группах.

На ранних этапах освоения РК имелись две конверсии на открытое вмешательство. Их причинами стали инвазия опухоли в верхнюю брыжеечную вену и воспалительная инфильтрация гепатодуоденальной связки. Проанализировав полученные данные об обширности опухолевого поражения ПЖ, инвазии в фасциальные пространства и магистральные сосуды, мы пришли к выводу, что начальными показаниями для выполнения РА ПДР должны быть злокачественные и погранично злокачественные опухоли, стадируемые как  $T_1$ -  $T_2$ . С накоплением опыта выполнения этих вмешательств показания могут и, вероятно, будут расширяться.

Послеоперационной период в группе РА ПДР протекал более благоприятно, о чем свидетельствовало меньшая частота назначения опиоидных анальгетиков, а также меньший процент тяжёлых послеоперационных осложнений и более ранняя активизация больных. В группе ТР ПДР имелись неспецифические послеоперационные осложнения, такие как

.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> индекс удаленных лимфатических узлов: отношение метастатические/общие лимфатические узлы. Индекс лимфатических узлов более 0,2 является неблагоприятным признаком в прогнозе прогрессирования злокачественного заболевания.

нагноение послеоперационной раны, эвентрация и спаечная кишечная непроходимость, которых не может быть при выполнении РАО. Эти осложнения влияли на продолжительность госпитализации и затраты на лечение больного.

Робот – ассистированная ПДР показала себя не только как безопасное и эффективное вмешательство, но и соответствовала всем онкологическим критериям лечения злокачественных опухолей ПЖ.

#### Дистальная резекция поджелудочной железы

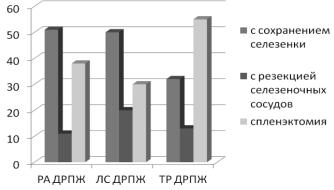
Дистальные резекции ПЖ оказались наиболее выигрышными при использовании роботического комплекса. Время выполнения РА дистальной резекции ПЖ было значимо меньше (p< 0.05), чем в группах сравнения, медиана выполнения составила 210 минут. Также как и при ПДР наблюдалось уменьшение времени вмешательств с накоплением опыта выполнения РАО. Объём интраоперационной кровопотери при выполнении РА вмешательства также был значимо меньше, чем при таковых в лапароскопическом и традиционных вариантах - 100, 600 и 700 мл соответственно. Это можно объяснить более скурпулёзной выборкой пациентов для РА вмешательств, а также превосходством роботического оборудования над лапароскопическим.

Было выполнено 4 конверсии на открытое вмешательство: 1 (2,2%) в основной группе и 3 (30%) в лапароскопической. Все они были выполнены в связи с неконтролируемым кровотечением из крупных сосудов.

В группах миниинвазивных вмешательств (робот – ассистированная и лапароскопическая) чаще удавалось сохранить селезёнку, чем при традиционных открытых дистальных резекциях (рис. 3). В большей части случаев спленэктомия выполнялась по онкологическим правилам в связи с наличием или подозрением на наличие злокачественной опухоли. В части случаев селезёнку сохраняли, выполняя при этом резекцию селезеночных сосудов (по методике Warshaw - Sutherland). Ни в одном случае инфарктов селезёнки не наблюдалось.

Рисунок 3 Соотношение вмешательств с сохранением селезенки или со спленэктомией в различных группах ДР ПЖ. Показано процентное соотношение вмешательств для каждой из





Продолжительность госпитализации в стационаре и длительность дренирования брюшной полости в основной группе были незначимо меньше, чем в группах сравнения. Назначение опиоидных анальгетиков потребовалось лишь 40% больным, перенёсшим РА дистальные резекции, в то время как в других группах наркотические анальгетики назначались всем 100% оперированных больных. Этот показатель наряду с более ранней активизацией больных косвенно отражает выбор робот — ассистированной дистальной

Среди послеоперационных осложнений после дистальных резекций ПЖ составили наружные панкреатические свищи типа A и B (рис. 4). Тяжелых панкреатических свищей (тип C) ни в одной из групп не было. Как показано на рисунке 4, панкреатические свищи типа В практически не встречались в основной группе.

резекции ПЖ как более комфортный и щадящий для пациента.

Рисунок 4. Относительная частота возникновения наружных панкреатических свищей в основной и контрольных группах дистальных резекций ПЖ

## 50 40 30 20 10

ЛС ДРПЖ

**■ тип А** ■ тип В

ТР ДРПЖ

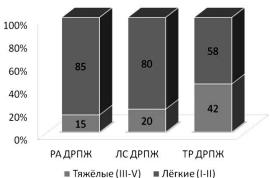
РА ДРПЖ

Частота возникновения наружных панкреатических свищей

Среди специфических осложнений также встречались аррозионные кровотечения в 4,4 % после робот - ассистированных и в 8,3% после открытых дистальных резекций. В 10% наблюдений после вмешательств имелись неспецифические послеоперационные осложнения, не характерные для миниинвазивных вмешательств - нагноение раны и эвентрация. Это влияло на тяжесть течения послеоперационного периода продолжительность нахождения больных в стационаре.

Большая часть осложнений относилась к легким (I-II категория) по Clavien – Dindo. Однако, это соотношение было больше в основной группе, чем группах сравнения, как показано на рисунке 5

Рисунок 5. Относительное соотношение легких (I-II категория) и тяжёлых (III-V категория) послеоперационных осложнений в основной и контрольных группах дистальных резекций



После дистальных резекций было три летальных исхода, один (2,2%) в основной группе и 2 (3,3%) после открытых вмешательств, - все вследствие тяжелого послеоперационного панкреатита, сопровождавшегося острым респираторным дистресс – синдромом.

Удалённые препараты подвергнуты морфологической верификации. Большая часть дистальных резекций выполнена по поводу кистозных и нейроэндокринных опухолей; реже – по поводу протоковой аденокарциномы. Лапароскопические вмешательства по поводу злокачественных опухолей не выполнялись. Три робот – ассистированные дистальные резекции выполнены по поводу незидиобластоза.

Для злокачественных и погранично злокачественных опухолей мы оценивали онкологические параметры адекватности выполненных вмешательств: частоту  $R_0$  – резекций, число удалённых лимфатических узлов и индекс лимфатических узлов. В группе лапароскопических операций не было злокачественных опухолей, поэтому данные показатели не рассматривались. Оказалось, что все выполненные резекции, как робот - ассистированные, так и открытые соответствовали  $R_0$ , а количество удалённых лимфатических узлов было больше в PA группе - 19 (17;23), чем в группе сравнения - 16 (13;19). Индекс ЛУ в группах значимо не отличался и составил 0,18 и 0,19 соответственно.

При анализе данных, полученных после дистальных резекций ПЖ, группа РАО оказалась наиболее выигрышной по сравнению с группами сравнения. Все основные показатели послеоперационного периода, такие как время вмешательства, интраоперационная кровопотеря, время дренирования брюшной полости и койко — день после операции были достоверно ниже при РА вмешательствах. Более половины больных, перенесших РАО не нуждались в обезболивании опиоидными анальгетиками. Отмечено меньшее число тяжелых послеоперационных осложнений в основной группе.

Применение РК позволяло прецизионно выполнять вмешательства как с сохранением селезёнки, так и со спленэктомией. Робот — ассистированные дистальные резекции ПЖ показали свою полную состоятельность с онкологической позиции как в технике выполнения, так и по морфологическим онкологическим показателям.

После критической оценки полученных морфологических данных нами были установлены начальные показания для выполнения РА дистальных резекций ПЖ: это погранично злокачественные и злокачественные опухоли тела — хвоста ПЖ  $T_1$ -  $T_2$ , когда нет инвазии опухоли в магистральные сосуды. Для дистальной резекции это чревный ствол, мезентерикопортальный ствол, верхняя брыжеечная и общая печёночная артерии. При этом, инвазия опухоли в селезеночные сосуды не является истинным противопоказанием к выполнению РАО со спленэктомией или с резекцией селезеночных сосудов по Warshaw — Sutherland при уже имеющемся опыте выполнения РА дистальных резекций ПЖ, но может вызвать серьезные сложности на начальных этапах освоения методики.

#### Редкие операции на поджелудочной железе

Робот — ассистированные панкреатэктомии, срединные резекции и энуклеации опухолей представлены вместе, ввиду редкости их выполнения. Групп сравнения для этих видов вмешательств не было. Выполнено 2 тотальных панкреатэктомии, 6 срединных резекций и 15 энуклеации опухолей ПЖ. Стоит отметить, что мы привели сводные данные трёх типов вмешательств за счет редкости их выполнения, при этом никакого сравнения среди них не проводилось ввиду разнородности объёма операций.

Наименее время затратными среди всех групп были энуклеации опухолей, что связано с отсутствием необходимости формирования анастомозов или обработки культи ПЖ; панкреатэктомии занимали наиболее продолжительное время, это объясняется большим объёмом вмешательства и редкостью выполнения этой процедуры как в нашем учреждении, так и в мировой практике.

Интраоперационная кровопотеря в группах срединных резекций и энуклеации опухолей была минимальной и не влияла на состояние пациентов; средний объём кровопотери при панкреатэктомии составил 550 мл, что соответствует объему вмешательства.

Опиоидные анальгетики требовались не всем пациентам: 20 – 30% пациентов обходились без их применения. Конверсий на открытое вмешательство ни в одной из трех групп не было.

Во всех группах превалировали специфические осложнения: наиболее часто встречались наружные панкреатические свищи типа А. При этом свищей типа В отмечено не

было. Реже случались аррозионные кровотечения. Большая часть осложнений относилась к категории легких послеоперационных осложнений. У одной пациентки, перенесший панкреатэктомию, послеоперационный период осложнился частичной несостоятельностью гепатикоеюноанастомоза и формированием наружного желчного свища. Это осложнение не потребовало каких — либо дополнительных вмешательств, проводилось динамическое наблюдение за состоянием больной; впоследствии свищ закрылся самостоятельно. Летальных исходов ни в одной из исследуемых групп не было (табл.6).

Таблица 6. Послеоперационные осложнения в группах редко выполняемых роботассистированных вмешательств на ПЖ

Показатель		тДПЭ n=2	<i>CpP n=6</i>	ЭО n=15
Наружный панкреатический свищ типа А		0	3 (50%)	8 (53,3%)
Кровотечение типа С		0	1 (18%)	2 (13%)
Гастростаз		1 (50%)	0	0
Другие		1 (50%)	0	2 (13%)
Тяжесть осложнений по Clavien -	I-II	(100%)	75%	70%
Dindo	III-V		25%	30%

Из таблицы видно, что послеоперационные осложнения представлены в первую очередь наружными панкреатическими свищами типа A, а также аррозионными кровотечениями. Большинство послеоперационных осложнений относились к I – II категории по Clavien – Dindo.

После морфологической верификации диагноза было установлено, что большинство пациентов имели эндокринные опухоли поджелудочной железы, реже доброкачественные опухоли. Панкреатэктомии выполнялись по поводу опухолевого поражения всех отделов поджелудочной железы в первом случае метастазами почечно- клеточного рака, во втором — нейроэндокринными опухолями. Все опухоли в группе редких робот — ассистированных операций ПЖ стадировались как  $T_1 - T_2$ .

Поскольку панкреатэктомии выполнялись по поводу злокачественных/погранично злокачественных опухолей, учтено количество удаленных лимфатических узлов – 41 (37;44) и средний индекс ЛУ, который составил 0,11.

В группе редких операций на поджелудочной железе время операции и объём кровопотери соответствовали объёмам выполняемых вмешательств. В ходе выполнения органосохраняющих вмешательств обязательным этапом было интраоперационное лапароскопическое УЗИ. Оно выполнялось для навигации и определения точной локализации опухоли, отношения её к панкреатическому протоку и сосудам, исключению иных образований ПЖ. Осложнения были типичными для операций на ПЖ: основную

когорту больных составили наружные панкреатические свищи типа А. Панкреатэктомии выполнялись по поводу множественного опухолевого поражения всех отделов поджелудочной железы, Энуклеации и срединные резекции выполнены в первую очередь по поводу эндокринных опухолей. В определении выбора между энуклеацией и срединной резекцией важнейшую роль играли расположение опухоли и удаленность ее от панкреатического протока. При расположении опухоли на <sup>3</sup>/<sub>4</sub> экстраорганно и на расстоянии более 3 мм от панкреатического протока предпочтение отдавалось энуклеации опухоли, при локализации образования в перешейке — теле ПЖ в непосредственной близости от панкреатического протока выполняли робот — ассистированную срединную резекцию ПЖ.

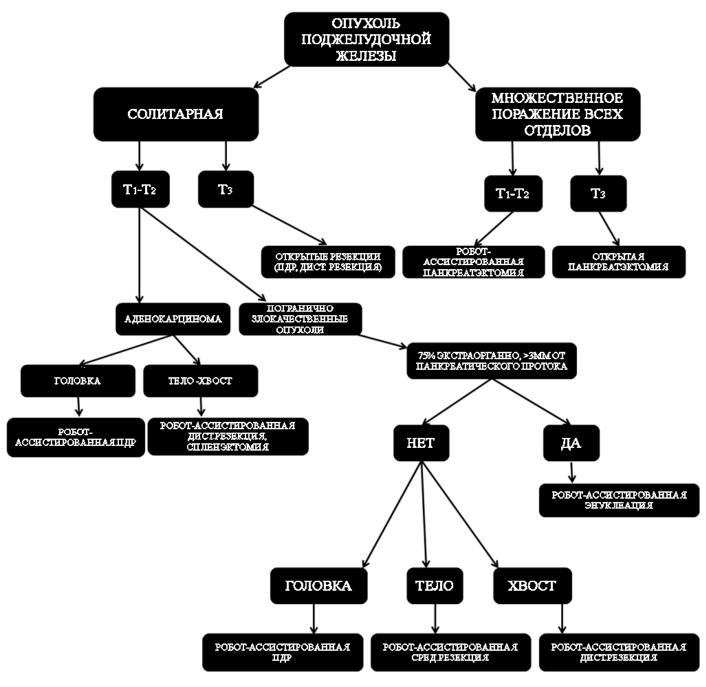
Таким образом, начальными показаниями для выполнения робот —ассистированных панкреатэктомий стали опухоли  $T_1$ - $T_2$ , локализованные во всех отделах поджелудочной железы, когда сохранить часть паренхимы ПЖ не представляется возможным. Показания для выполнения РА органосохраняющих операций — это эндокринные и кистозные опухоли  $T_1$ - $T_2$ , при этом если опухоль находится экстрапаренхиматозно более чем на 75% и отстоит от панкреатического протока на 3 мм, то целесообразно выполнять энуклеацию опухоли, в противном случае показана срединная резекция ПЖ.

Мы продемонстрировали, что редкие виды робот – ассистированных операций на ПЖ имеют свои показания и могут эффективно и безопасно выполняться с помощью РК.

После обработки и оценки полученных в ходе исследования результатов и с учетом мировых данных нами был разработан и внедрен в практику алгоритм выбора тактики и объёма оперативного лечения больных опухолями поджелудочной железы с учетом возможностей РК (рис. 6).

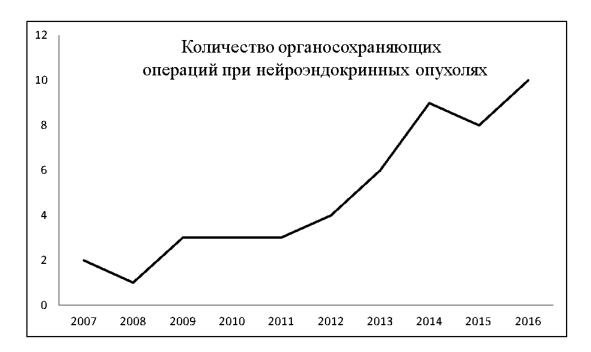
Данный алгоритм позволяет без труда выбрать адекватную тактику оперативного лечения, имея точные данные предоперационной диагностики. Мы считаем, что разработанный нами алгоритм может стать удобным руководством для хирургических стационаров, которые начинают заниматься хирургией поджелудочной железы, в том числе с помощью робот – ассистированных технологий.

Рисунок 6. Алгоритм выбора тактики оперативного лечения больных опухолями поджелудочной железы с учетом возможностей роботического комплекса.



К тому же, оценивая результаты лечения больных нейроэндокринными опухолями, мы отметили динамику прироста выполнения органосохраняющих операций на ПЖ – энуклеаций опухоли и срединных резекций (рис.7). Мы связываем такую тенденцию в том числе и с началом выполнения робот — ассистированных операций на ПЖ, когда преимущества роботического комплекса — точность и прецизионность воздействия могут сыграть важную роль в сохранении паренхимы и минимальной травматизации ПЖ.

Рисунок 7. Изменение количества органосохраняющих операций по поводу нейроэндокринных опухолей



#### выводы

- 1. Робот-ассистированные операции на поджелудочной железе целесообразны при злокачественных и погранично злокачественных опухолях  $T_1$   $T_2$ . Энуклеация показана при нейроэндокринных опухолях размером до 2 см.
- 2. Усовершенствованная техника выполнения операций позволяет унифицировать подход и расширить возможности миниинвазивной хирургии поджелудочной железы.
- 3. Сравнительный анализ результатов выполненных операций на поджелудочной железе показал преимущества робот-ассистированных операций при строгом соблюдении показаний.
- 4. Разработанный алгоритм позволяет выбрать оптимальную тактику хирургического лечения больных опухолями поджелудочной железы.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1. Мобилизационный этап робот-ассистированных ПДР и ДР ПЖ должен выполняться «от сосудов» с соблюдением техники субфасциальной мобилизации комплекса. Преимущества РК утрачиваются в случаях, когда размеры опухоли превышают 5 см.
- 2. Для исключения возникновения кровотечения при РАО, необходимо коагулировать малые порции тканей, даже при диссекции в бессосудистых зонах межфасциальных пространств, клипированию подлежат сосуды диаметром более 1 мм.
- 3. Робот ассистированную энуклеацию опухолей оптимально выполнять с помощью роботических монополярных ножниц. Применение ультразвуковых ножниц нецелесообразно по причине ограниченной подвижности рабочей части, большей травматичности воздействия на паренхиму ПЖ и широкого коагуляционного струпа, перекрывающего адекватную визуализацию линии резекции.
- 4. При выполнении органосохраняющих робот—ассистированных вмешательств на ПЖ (СрР и ЭО) обязательным этапом является выполнение интраоперационного лапароскопического УЗИ с уточнением расстояния от края опухоли до панкреатического протока.

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1. Кригер А.Г., Берелавичус С,В., Горин Д.С., Калдаров А.Р., Карельская Н.А., Ахтанин Е.А. Робот-ассистированная методика выполнения панкреатодуоденальной резекции. Хирургическая гастроэнтерология 2016; 1 (118): 68-73 PMID: 26762078190-195.
- 2. Кригер А.Г., Берелавичус С,В., Горин Д.С., Калдаров А.Р., Карельская Н.А., Ахтанин Е.А. Робот-ассистированная панкреатодуоденальная резекция. Хирургия 2015; 9: 50-5 doi: 10.17116/hirurgia2015950-56
- 3. Берелавичус С,В, Кригер А.Г., Титова Н.Л., Смирнов А.В., Поляков И.С., Калдаров А.Р., Сон А.И. Себестоимость робот-ассистированных и лапароскопических операций. Хирургия 2015; 4: 31-34 doi: 10.17116/hirurgia2015431-34
- 4. Кригер А.Г., Берелавичус С.В., Горин Д.С., Калдаров А.Р., Карельская Н.А., Ветшева Н.Н., Смирнов А.В. Технические аспекты и результаты робот-ассистированных операций на поджелудочной железе. Анналы хирургической гепатологии 2015; 3 (20): 94-101
- 5. Кригер А.Г., Берелавичус С.В., Калдаров А.Р., Горин Д.С., Смирнов А.В. Робот ассистированная дистальная резекция поджелудочной железы: технические аспекты и результат лечения. Онкология 2016;5(4): 5-10 doi: 10.17116/onkolog2016545-10
- 6. Кригер А.Г., Горин Д.С., Калдаров А.Р., Паклина О.В., Раевская М.Б., Берелавичус С,В., Ахтанин Е.А., Смирнов А.В. Методологические аспекты и результаты панкреатодуоденальной резекции. Онкология 2016;5: 15 -21 doi: 10.17116/onkolog20165515
- 7. Берелавичус С.В., Титова Н.Л., Калдаров А.Р., Смирнов А.В., Кригер А.Г. Роботассистированные операции на поджелудочной железе. Анналы хирургической гепатологии 2017; 1: 103-111.