

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ГОРОДА МОСКВЫ

«Московский клинический научно-практический центр  
Департамента Здравоохранения Москвы»

**Перспективное клиническое исследование по оценке эффективности  
выполнения операции Фрея (субтотальная резекция головки  
поджелудочной железы с формированием продольного  
панкреатоеюноанастомоза) лапароскопическим и открытым  
способом.**

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ:

- Израилов Р.Е., д.м.н., руководитель отдела инновационной хирургии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ
- Цвиркун В.В., профессор, д.м.н., главный научный сотрудник ГБУЗ МКНЦ ДЗМ
- Алиханов Р.Б., к.м.н., заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ
- Тютюнник П.С., научный сотрудник отделения высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ
- Хисамов А.А., врач отделения высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ
- Бордин Д.С., проф. заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчевыводящих путей и верхних отделов пищеварительного тракта
- Дубцова Е.А., д.м.н., заведующая отделением патологии поджелудочной железы и желчевыводящих путей ГБУЗ МКНЦ ДЗМ
- Никольская К.А., научный сотрудник отделения патологии поджелудочной железы и желчевыводящих путей ГБУЗ МКНЦ ДЗМ
- Савина И.В., врач отделения патологии поджелудочной железы и желчевыводящих путей ГБУЗ МКНЦ ДЗМ
- Осипенко Ю.В., врач отделения патологии поджелудочной железы и желчевыводящих путей ГБУЗ МКНЦ ДЗМ
- Щадрова В.В., врач отделения лучевой диагностики ГБУЗ МКНЦ ДЗМ
- Андрианов А.В., научный сотрудник отделения высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ

**Москва, 2017**

## **Лапароскопическая операция Фрея у пациентов с хроническим панкреатитом – обзор литературы**

За последнее десятилетие в большинстве стран отмечается тенденция к увеличению числа больных хроническим панкреатитом (ХП) [1,4,15]. Неэффективность консервативной терапии и паллиативных эндоскопических вмешательств приводит к необходимости хирургического лечения пациентов с ХП [2,3,14,15].

В 1987 г. С.Ф. Frey опубликовал новый тип операции при хроническом панкреатите – локальная резекция головки поджелудочной железы (ПЖ) с продольным панкреатикоюноанастомозом [13]. Данная операция выгодно отличалась от резекционных вмешательств (панкреатодуоденальная резекция, операция Бегера) простотой выполнения, сохранением большей части паренхимы ПЖ. В 2003 г. автор пересмотрел технику своей операции в сторону необходимости увеличения объема резецируемой головки ПЖ, что обеспечивало лучший отдаленный результат после вмешательства [12].

В настоящее время субтотальная резекция головки поджелудочной железы с продольной панкреатоеюностомией (операция Фрея) является одной из наиболее часто выполняемых операций у данной категории пациентов [2,3,5,12]. Показанием для выполнения данного вида оперативного вмешательства является наличие фиброзноизмененной головки ПЖ сочетающейся с панкреатической гипертензией, обусловленной стриктурой главного панкреатического протока или вирсунголитиазом [5,12].

Однако применение лапароскопического способа у данной категории пациентов остается на крайне низком уровне. В литературе встречается только три публикации о лапароскопической операции Фрея, суммарное число пациентов в которых не превышает 14 [9-11].

## **Цель исследования**

Сравнить эффективность выполнения субтотальной резекции головки поджелудочной железы с формированием продольного панкреатоеюноанастомоза (операция Фрея) лапароскопическим и открытым способом у пациентов с хроническим калькулезным панкреатитом.

## **Дизайн исследования**

### **Конечные точки исследования**

#### **Первичная точка**

Частота осложнений в раннем послеоперационном периоде после лапароскопического и открытого вмешательства (осложнения классифицируются согласно классификации хирургических осложнений Clavien-Dindo (см приложение №1)).

#### **Вторичные точки**

1. Интраоперационные показатели (временные рамки - время оперативного вмешательства):
  - a. Частота конверсий (только для лапароскопических вмешательств)
  - b. Общее время операции
  - c. Объем кровопотери
  - d. Необходимость гемотрансфузии
  
2. Послеоперационный индекс восстановления (временные рамки - 10 дней)
  - a. Длительность пребывания в реанимации
  - b. Восстановление моторно-эвакуаторной функции кишечника (появление перистальтики)
  - c. Начало приема жидкости и энтерального питания per os

- d. Выраженность болевого синдрома (по 10 бальной шкале, измеряется каждый день) (см. приложение №2)
- e. Длительность пребывания в стационаре

3. Частота повторных обращений в раннем послеоперационном периоде (временные рамки – 21 день)

Ранние послеоперационные осложнения, которые возникают в течение первых 21 дня после выписки из стационара и требуют повторного обращения в стационар или госпитализации.

4. Оценка рецидива болевого синдрома через 3 месяца, 6 месяцев, затем раз в год в течение 5 лет

Рецидив болевого синдрома оценивается по шкале Bloechle и соавт. (приложение №7). Периодичность обследования – до операции, через 3 месяца, через 6 месяцев, затем раз в год в течение 5 лет

5. Оценка внешне- и внутрисекреторной функции поджелудочной железы после лапароскопической и открытой операции

a. Оценка внешнесекреторной недостаточности производится по уровню фекальной эластазы. Периодичность обследования – до операции, после операции - через 3 месяца, через 6 месяцев, затем раз в год в течение 5 лет.

b. Оценка внутрисекреторной недостаточности:

- производится по уровню гликозилированного гемоглобина крови. Периодичность обследования – до операции, после операции - через 3 месяца, через 6 месяцев, затем раз в год в течение 5 лет.
- производится по уровню С-пептида крови. Периодичность обследования – до операции, после операции - через 3 месяца, через 6 месяцев, затем раз в год в течение 5 лет.

6. Послеоперационное качество жизни (периодичность обследования – до операции, после операции - через год, два, три, четыре и пять лет после операции)

Качество жизни пациента оценивается с помощью шкалы sf-36 (приложение №6)

7. Оценка стоимости лечения пациентов (временные рамки – с момента операции и до выписки пациента из стационара). При повторной госпитализации пациента в стационар, после его выписки в течение 21 дня после операции, расходы на лечение также включаются в общую стоимость):

а. Интраоперационные расходы:

- Стоимость проведения наркоза и интраоперационного мониторинга
- Стоимость расходных материалов, необходимых для выполнения операции
- Стоимость применяемых лекарственных препаратов

б. Послеоперационные расходы:

- Стоимость пребывания в условиях отделения реанимации и в профильном отделении
- Стоимость препаратов, получаемых пациентом в послеоперационном периоде

8. Частота возникновения осложнений в раннем послеоперационном периоде по классификации ISGPS (см. приложение №8) после лапароскопического и открытого вмешательства

а. Частота возникновения гастростаза (см. приложение №8 таб.1)

б. Частота возникновения панкреатической фистулы (см. приложение №8 таб.2)

с. Частота возникновения кровотечения из области панкреатоеюноанастомоза (см. приложение №8 таб.3)

9. Объем резецированной головки поджелудочной железы и длина панкреатоеюноанастомоза по данным предоперационной и после операционной (не ранее двух месяцев после операции) МСКТ после лапароскопического и открытого вмешательства.

### Тип исследования

Проспективное исследование III фазы

### Рандомизация

Выбор операционного доступа определяется путем блокового распределения пациентов



## **Критерии включения, невключения и исключения пациентов**

### **Критерии включения:**

- Возраст пациентов от 18 лет
- Тип В/С хронического панкреатита по классификации M.Buchler (см. приложение 6)
- Степень анестезиологического риска, согласно ASA от I до III (см. приложение 3)
- Пациенты обследованы согласно предлагаемому протоколу (см. протокол обследования больных)
- Пациенты с индексом массы тела не ниже 18
- Пациенты, подписавшие добровольное информированное согласие на участие и полностью информированные о цели исследования

### **Критерии невключения:**

- Данные инструментальных методов обследований, свидетельствующие о наличие выраженных парапанкреатических инфильтративно-спаечных изменений
- Наличие у пациента злокачественной опухоли, в том числе и в анамнезе
- Наличие у пациента грыжи передней брюшной стенки с диаметром ворот более 4 см
- Регионарная портальная гипертензия за счет сдавления головкой поджелудочной железы области конfluence, суб/декомпенсированный стеноз выходного отдела желудка, дуоденальная дегенерация
- Пациенты, принимающие участие в других исследованиях

### **Критерии исключения:**

- Интраоперационные изменения объема операции

- Конверсия доступа (для лапароскопического способа)

### **Контроль качества**

Участвующие хирурги: только хирурги, прошедшие кривую обучения (25 операций для лапароскопической операции Фрея и 25 для открытой операции Фрея) при данном вмешательстве и прописанные в протоколе, могут принимать участие в исследовании. Таким образом обеспечивается высокий уровень качества выполняемых хирургических вмешательств.

### **Управление данными (сбор данных, оценка качества данных)**

Все пациенты проходят обследование согласно протоколу. При соответствии критериям включения и проверке критериев невключения, пациенты заносятся в общий электронный регистр (все данные вносятся согласно протоколу обследования больных).

Выбор операционного доступа осуществляется с помощью генератора случайных чисел, где 1 – лапароскопический способ, 2 – открытый способ.

### **Соблюдение этических норм**

Принимать участие в исследовании могут только пациенты полностью информированные о цели данного исследования и подписавшие добровольное информированное согласие на участие.

Протокол исследования утверждается на заседании локального этического комитета, а также в этическом комитете Минздрава Российской Федерации.



## Список литературы

1. Гальперин Э.И. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии. Под ред. Э.И. Гальперина и Т.Г. Дюжевой. М.: Видар-М, 2011. С. 375-403.
2. Егоров В.И., Вишневы В.А., Щастный А.Т., Шевченко Т.В., Жаворонкова О.И., Петров Р.В., Полторацкий М.В., Мелехина О.В. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Как делать и как называть? (аналитический обзор). Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2009; 8: 57-66.
3. Кубышкин В.А. Хронический панкреатит. Клиническая хирургия под ред. Савельев В.С., Кириенко А.И. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 495-512.
4. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. М.: Медицина, 2005. 504 с.
5. Национальные клинические рекомендации по хирургическому лечению больных хроническим панкреатитом. 2013. 43 с.
6. Alexander Schneider, J. Matthias Löhr, Manfred V. Singer The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease J Gastroenterology. 2007; 42:101–119
7. Bloechle C, Izbicki J.R. et al. Quality of life in chronic pancreatitis - results after duodenum-preserving resection of the head of the pancreas. *Pancreas*. 1995; 11:77-85.
8. Büchler M.W. et al. A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis. BMC Gastroenterology. 2009; 9:93
9. Chun-Lu Tan, Hao Zhang, Ke-Zhou Li Single center experience in selecting the laparoscopic Frey procedure for chronic pancreatitis. *World J Gastroenterology*. 2015; 21 (44): 1007–9327
10. Cooper M.A., Tejwant S.D., Makary M.A. Laparoscopic Frey procedure for chronic pancreatitis. *Surg Laparasc Endosc Percutan Tech*. 2014; 24: e16–

11. Daniel J. Kilburn et al. Early Experience with Laparoscopic Frey Procedure for Chronic Pancreatitis: a Case Series and Review of Literature. *J Gastrointest Surg.* 2016. Published online
12. Frey C.F., Kathrin L.M. Comparison of Local Resection of the Head of the Pancreas Combined with Longitudinal Pancreaticojejunostomy (Frey Procedure) and Duodenum-Preserving Resection of the Pancreatic Head (Beger Procedure). *World J. Surg.* 2003; 27: 1217–1230
13. Frey C.F., Smith G.J. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas.* 1987. 2: 701—706
14. Hans G. Beger, Seiki Matsuno, John L. Cameron. *Diseases of the Pancreas.* B.: Springer, 2008. 905 p.
15. Joan M. Braganza, Stephen H. Lee, Rory F. McCloy, Michael J. McMahon Chronic pancreatitis. *Lancet.* 2011; 377 (9772): 1184–97