

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»
ГБУЗ «Областной онкологический диспансер»

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Методические рекомендации

Иркутск
ИГМАПО
2016

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»

ГБУЗ «Областной онкологический диспансер»

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Методические рекомендации

Иркутск
ИГМАПО
2016

Оглавление

Список сокращений.....	4
Введение.....	5
Эпидемиология, классификации и особенности патогенеза	5
Факторы риска, предраковые состояния и изменения	5
Краткие анатомические данные	6
Международная гистологическая классификация	8
Классификация международного противоракового союза UICC 7-го пересмотра (TNM-классификация)	10
Клиническая картина	12
Рак головки поджелудочной железы	12
Рак тела и хвоста поджелудочной железы	13
Осложнения	14
Диагностика	14
Лабораторные показатели	14
Инструментальные методы. Классические рентгенологические методы (рентгеноскопия, сцинтиграфия, фистулография)	15
Современные методы визуализации (УЗИ, ЭндоУЗИ, ИОУЗИ, РКТ, МРТ)	16
Инвазивные методы (ЭРХПГ, лапароскопия, ангиография, портография)	17
Морфологическая верификация	18
Лечение	18
Хирургическое лечение	19
Паллиативные вмешательства	21
Лучевая терапия	23
Химиотерапия	24
Заключение	25
Библиографический список	27

УДК 616.37-006.6

ББК 55.694.36

P19

Утверждены методическим советом ГБОУ ДПО ИГМАПО 3.11.2016 г.

Рецензенты:

А.В. Белоногов – д-р мед. наук профессор кафедры онкологии и лучевой терапии ГБОУ ВПО ИГМУ;

П.И. Сандаков – канд. мед. наук доцент кафедры скорой медицинской помощи и медицины катастроф ГБОУ ДПО ИГМАПО

Авторы:

Р.А. Зубков, Р.И. Расулов, В.В. Дворниченко, А.В. Шелехов

P19 **Рак поджелудочной железы: эпидемиология, диагностика и лечение: метод. рекомендации / Р.А. Зубков [и др.]. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2016. – 28 с.**

Изложены основные показатели эпидемиологии, диагностические алгоритмы и схемы лечения рака поджелудочной железы.

Предназначены для ординаторов и врачей, обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования по специальностям «онкология», «хирургия», «терапия».

УДК 616.37-006.6

ББК 55.694.36

© ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2016

© ГБОУ ВПО ИГМУ, 2016

© ГБУЗ ООД, 2016

Введение

В России в структуре онкологических больных рак поджелудочной железы (РПЖ) составляет 3,2 % от всех опухолей у мужчин и 2,8 % у женщин, что соответственно составляет 8,5 и 6,1 на 100 тыс.; средний возраст пациентов с РПЖ – $65,8 \pm 3,14$ лет. В европейских странах заболеваемость варьирует от 4 до 9 на 100 тыс., смертность от 3,5 до 8,5 на 100 тыс. В США заболеваемость у чернокожего населения 14,9 на 100 тыс., у белой расы – 8,7 на 100 тыс.; средний возраст – $69,3 \pm 0,14$ лет.

Рак поджелудочной железы является одним из самых агрессивных опухолевых заболеваний. В большинстве стран мира для рака поджелудочной железы более чем первой стадии не достигнута пятилетняя выживаемость. Средняя продолжительность жизни у заболевших около 5 месяцев. Одногодичная выживаемость от 15 до 24 %. Пятилетняя выживаемость, как правило, достигается только для первой стадии заболевания и составляет около 2 %.

В мире РПЖ занимает 13-е место по частоте развития среди всех опухолей и 8-е – по смертности.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛАССИФИКАЦИИ И ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА

Факторы риска, предраковые состояния и изменения

В настоящее время выделяют несколько факторов риска развития РПЖ:

1. **Табакокурение.** Установлено, что риск развития РПЖ у выкуривающих 1 пачку сигарет в день в 4 раза выше, чем у некурящих. При курении более 40 сигарет в день риск развития рака поджелудочной железы (ПЖ) повышается в 10 раз.

2. **Алиментарный фактор.** Употребление животных белков и мяса, богатых ненасыщенными жирными кислотами (линолевая, линоленовая кислоты), является фактором риска. Значение алкоголя в возникновении рака ПЖ не доказано.

3. **Индустриальные химические вещества при длительном производственном или бытовом контакте являются фактором риска.** Среди них: производные бензидина, бетанафтиламинов, бензола, нитрозоаминов. Считается, что их производные в организме снижают активность цитохрома Р-450, что увеличивает количество свободных радикалов в клетках эпителия.

4. **Наследственный фактор.** В настоящее время имеются доказательства увеличения в некоторых семьях риска развития РПЖ. Однако аллели, отвечающие за увеличение риска, пока не выделены. Описано около 30 семей, в которых риск развития РПЖ превышал популяционный в 5–13 раз.

Список сокращений

ВБА	верхняя брыжеечная артерия
ВБВ-ВВ	верхняя брыжеечная вена – воротная вена
ДПК	двенадцатиперстная кишка
ИОУЗИ	интраоперационное ультразвуковое исследование
МРТ	магнитно-резонансная томография
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
ПДР	панкреатодуоденальная резекция
ПЖ	поджелудочная железа
РКТ	рентгеновская компьютерная томография
РПЖ	рак поджелудочной железы
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЧЧХС	чрескожная чреспечёночная холангиостомия
ЧС	чревный ствол
ЭндоУЗИ	эндоскопическое ультразвуковое исследование
ЭРХПГ	эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
СА-19-9	карбогидратный антиген

задней поверхности головки от нижнего ее края отходит назад и влево крючкообразный отросток. Условными границами между телом и хвостом является проекция на железу нижней брыжеечной вены; между головкой и телом – проекция на железу верхних брыжеечных сосудов.

Справа поджелудочная железа ограничена двенадцатиперстной кишкой, слева – воротами селезенки. Спереди прикрыта желудком, желудочно-ободочной связкой, поперечно-ободочной кишкой. Задняя поверхность лежит на аорте, нижней поллой вене, а ее крючковидный отросток окружает верхние брыжеечные сосуды.

В практическом здравоохранении проекция верхних брыжеечных сосудов на тело поджелудочной железы получила название «перешеек поджелудочной железы». Эта её часть тоньше, чем окружающие, а наличие сзади крупных сосудов приводит к тому, что именно в этом месте возникает разрыв поджелудочной железы при тупых травмах живота.

Протоковая система представлена протоком поджелудочной железы и её добавочным протоком, которые получили названия Вирсунга и Санторини соответственно.

Поступление крови в орган происходит благодаря малой дуге Риолана и ветвям селезеночной артерии. Малая дуга Риолана образована верхними панкреатодуоденальными артериями, отходящими от гастродуоденальной артерии, и нижними панкреатодуоденальными артериями, являющимися ветками верхней брыжеечной артерии. Селезеночная артерия даёт от 3 до 5 относительно постоянных, коротких артериальных стволов, кровоснабжающих по большей части хвост и тело железы.

Отток крови происходит по верхней задней панкреатодуоденальной вене, которая собирает кровь из головки ПЖ и впадает в воротную вену, передней верхней панкреатодуоденальной вене, впадающей в систему верхней брыжеечной вены, нижней панкреатодуоденальной вене, впадающей либо в верхнюю брыжеечную вену, либо в тощекишечную вену. Из тела и хвоста кровь по мелким панкреатическим венам оттекает через селезеночную вену в воротную. Весь кровоотток происходит в систему верхней брыжеечной вены и воротной вены соответственно.

Лимфатические коллекторы

Различают регионарные и юкстарегинарные лимфатические узлы. Регионарные лимфатические узлы от головки поджелудочной железы: верхние панкреатические, передние и задние поджелудочно-двенадцатиперстные и околокардиальные, желудочно-поджелудочные. Регионарные лимфатические узлы от тела поджелудочной железы: передней поверхности тела – по ходу селезеночной артерии (селезеночные), вниз к нижним панкреатическим, в узлы корня брыжейки поперечной ободочной кишки (верхние центральные лимфоузлы брыжейки поперечно-ободочной кишки) и далее в лимфоузлы мезоколон; от задней поверхности – к узлам у внутреннего края левого надпочечника по ходу левой диафрагмальной артерии (диафрагмальные), к узлам позади ПЖ у корня чревного ствола (чревные)

Предраковые состояния (заболевания)

Выделяют три наиболее важных нозологии, при которых значительно повышается риск развития РПЖ:

Сахарный диабет. Практически всегда речь идёт о сахарном диабете 2-го типа. Как правило, это пациенты с избыточной массой тела. Наибольшие опасения вызывает сахарный диабет с быстрой прогрессией, приводящий к инсулинзависимому состоянию. Однако имеются данные, по которым развитие такого типа диабета не является фоном для возникновения РПЖ, а только первым его клиническим проявлением. В настоящее время этот вопрос окончательно не решён.

Хронический панкреатит. Как форма хронического воспалительного процесса, хронический панкреатит является предраковым заболеванием, при этом наиболее опасна псевдотуморозная и болевая формы. При гистологическом исследовании РПЖ в окружающей ткани поджелудочной железы практически всегда выявляют воспалительные изменения той или иной степени выраженности. Некоторые варианты псевдотуморозного панкреатита настолько схожи с РПЖ, что иногда даже при послеоперационном гистологическом исследовании удалённого препарата не удаётся правильно установить диагноз. Окончательным морфологическим критерием, определяющим характер поражения железы, является иммуногистохимическое исследование.

Желчнокаменная болезнь. Кроме непосредственно воспалительных изменений в интрапанкреатической части холедоха, желчнокаменная болезнь вызывает обострение хронического панкреатита, что увеличивает риск развития РПЖ.

Предраковые изменения

Наиболее значимые предраковые изменения – дисплазии разной степени выраженности, чаще всего диспластические изменения обнаруживаются в экзокринной части поджелудочной железы, в эпителии протоков, в связи с этим самая распространённая злокачественная опухоль – протоковая аденокарцинома. Более редкая злокачественная опухоль экзокринной части поджелудочной железы – ацинарноклеточная карцинома, развивающаяся на фоне дисплазии ацинарных клеток.

Предраковыми являются также гиперплазия и плоскоклеточная метаплазия протокового эпителия.

Нейроэндокринные формы РПЖ менее изучены. В настоящее время нет каких-либо предраковых или фоновых изменений, доказательно связанных с увеличением риска развития нейроэндокринного РПЖ.

Краткие анатомические данные

Поджелудочная железа – это орган, имеющий ретроперитонеальное расположение. В ней различают 3 основные части: головку, тело и хвост. На

недифференцированная карцинома с остеокластоподобными гигантскими клетками;
ацинарноклеточная карцинома;
ацинарноклеточная цистаденокарцинома;
внутрипротоковая папиллярно-муцинозная неоплазия с инвазией;
смешанноклеточная ацинарная протоковая карцинома;
смешанноклеточная ацинарно-нейроэндокринная карцинома;
смешанноклеточная ацинарно-нейроэндокринная протоковая карцинома;
муцинозноклеточная неоплазия с инвазивной карциномой;
панкреатобластома;
серозная цистаденокарцинома;
солидная псевдопапиллярная неоплазия.

II. Нейроэндокринные опухоли:

1. Доброкачественные:

панкреатическая нейроэндокринная микроаденома.

2. Злокачественные:

нейроэндокринные опухоли (G1, G2);

нейроэндокринные карциномы (крупноклеточная и мелко-клеточная);

серотонин-продуцирующий карциноид;

гастринома;

глюкагонома;

инсулинома;

соматостатинома;

VIPома.

III. Тератома.

IV. Мезенхимальные опухоли.

V. Лимфомы.

VI. Вторичные опухоли.

Протоковый рак составляет более 90 % всех опухолей поджелудочной железы. Доброкачественные опухоли, ацинарный и плоскоклеточный рак, цистаденокарцинома, гормональноактивные, неэпителиальные и лимфоидные опухоли поджелудочной железы встречаются крайне редко.

Особое место составляют так называемые опухоли APUD-системы – 0,2–0,3 % от всех новообразований поджелудочной железы. Гистологически они относятся к нейроэндокринным ракам. Чаще всего их объединяют под названием «карциноиды». Клинически, по характеру производимого опухолью гормона, выделяют инсулиному, глюкагоному, гастриному, соматостатиному. В большинстве (80–90 %) случаев эти опухоли являются солитарными и хорошо отграниченными. Клиническое течение карциноидных опухолей, в сравнении с протоковой аденокарциномой, отличается относительной доброкачественностью. Однако они также способны к ме-

или у корня верхней брыжеечной артерии (преаортальные, ретропанкреальные).

Регионарные лимфатические узлы хвоста поджелудочной железы: по ходу селезеночной артерии (селезеночные) и нижние поджелудочные – центральные лимфоузлы брыжейки поперечно-ободочной кишки – селезеночные, расположенные в поджелудочно-селезеночной связке.

Юкстарегинарные лимфоузлы: преаортальные, межаортокавальные, ретрокавальные, латероаортальные (расположенные на уровне ворот правой и левой почек). Лимфатическая система тела и хвоста ПЖ имеет богатые связи с прилежащими и соседними органами (желчный пузырь, желудок, двенадцатиперстная кишка (ДПК), поперечно-ободочная кишка), и тканями. Этим объясняется раннее метастазирование рака тела и хвоста ПЖ в соседние органы и ткани.

Наиболее частым путем метастазирования злокачественных опухолей является лимфатическая система.

Международная гистологическая классификация

Согласно 4-й редакции международной гистологической классификации опухолей пищеварительного тракта (Лион, 2009), опухоли поджелудочной железы подразделяются следующим образом:

I. Эпителиальные опухоли:

1. Доброкачественные:

ацинарноклеточная цистаденома;
цистаденома.

2. Предопухолевые поражения:

панкреатическая интраэпителиальная неоплазия (PanIN-3);
внутрипротоковая папиллярно-муцинозная неоплазия низкой и промежуточной степени дисплазии;
внутрипротоковая папиллярно-муцинозная неоплазия высокой степени дисплазии;
внутрипротоковая тубулопапиллярная неоплазия;
муцинозно-кистозная неоплазия низкой и промежуточной степени дисплазии;
муцинозно-кистозная неоплазия высокой степени дисплазии.

3. Злокачественные:

протоковая аденокарцинома;
железисто-плоскоклеточная карцинома;
коллоидная карцинома;
гепатоидная карцинома;
медуллярная карцинома;
перстневидноклеточная карцинома;
недифференцированная карцинома;

нижние – ниже головки и тела поджелудочной железы;
передние – передние панкреатодуоденальные, пилорические и проксимальные брыжеечные;
задние – задние панкреатодуоденальные, общего жёлчного протока и проксимальные брыжеечные;
селезёночные – ворот селезёнки и хвоста поджелудочной железы (только для опухолей тела и хвоста);
чревные – (только для опухолей тела поджелудочной железы).

N – Регионарные лимфатические узлы:

N_x – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены;

N₀ – нет метастазов в региональных лимфатических узлах;

N₁ – есть метастазы в региональных лимфатических узлах.

M – Отдалённые метастазы:

M_x – недостаточно данных для определения отдалённых метастазов;

M₀ – нет отдалённых метастазов;

M₁ – есть отдалённые метастазы.

Патологоанатомическая классификация pTNM:

Категории pT, pN и pM отвечают категориям T, N и M.

pN₀ – материал для гистологического исследования после регионарной лимфаденэктомии должен включать не меньше 10 лимфатических узлов.

Группирование по стадиям:

Стадия 0 – T_{is} – N₀ – M₀.

Стадия IA – T₁ – N₀ – M₀.

Стадия IB – T₂ – N₀ – M₀.

Стадия IIA – T₃ – N₀ – M₀.

Стадия IIB – T₁, T₂, T₃ – N₁ – M₀.

Стадия III – T₄ – Любое N – M₀.

Стадия IV – Любое T – Любое N – M₁.

Кроме рассмотренных классификаций, в клинической практике обязательно подразделяют РПЖ на две большие группы: рак головки поджелудочной железы и рак тела и хвоста поджелудочной железы. Эти локализации значительно отличаются друг от друга клиническими проявлениями, осложнениями и типом хирургического вмешательства.

В среднем на долю рака головки поджелудочной железы приходится около 60–65 % от всех РПЖ. На долю тела поджелудочной железы – почти 25 %, на долю хвоста – примерно 5 %. Ещё приблизительно 5 % – на сочетанные поражения разных отделов органа, например тела и хвоста.

тастазированию и рецидивированию. Чаще всего метастазирование имеет гематогенный характер, в подавляющем большинстве случаев поражаются печень и лёгкие. Наиболее известной жертвой карциноида поджелудочной железы является основатель компании *Apple*, Стив Джобс. Истории его болезни насчитывает 9 лет: хирургическое вмешательство на поджелудочной железе в объёме гастропанкреатодуоденальной резекции, химио- и гормонотерапию, оротопическую пересадку печени.

Классификация международного противоракового союза UICC 7-го пересмотра (TNM- классификация)

Классификацию применяют только к карциномам экзокринной части поджелудочной железы и нейроэндокринным опухолям поджелудочной железы, включая карциноиды. Требуется гистологическое или цитологическое подтверждение новообразования.

Анатомические отделы:

- 1) головка поджелудочной железы (C25.0);
- 2) тело поджелудочной железы (C25.1);
- 3) хвост поджелудочной железы (C25.2);
- 4) панкреатический проток (C25.3);
- 5) островки Лангерганса (C25.4).

Опухолями головки поджелудочной железы являются те, которые локализируются правее левого края верхней брыжеечной вены. Крючковидный отросток считается частью головки. Опухоли тела поджелудочной железы – те, которые локализируются между левым краем верхней брыжеечной вены и левым краем аорты. Опухолями хвоста поджелудочной железы бывают те, которые локализируются между левым краем аорты и селезёнки.

T – Первичная опухоль.

T_x – Первичная опухоль не может быть оценена.

T₀ – Отсутствие данных о первичной опухоли.

T_{is} – *Carcinomain situ**

T₁ – Опухоль не более 2 см в наибольшем измерении в пределах поджелудочной железы.

T₂ – Опухоль более 2 см в наибольшем измерении в пределах поджелудочной железы.

T₃ – Опухоль распространяется за пределы поджелудочной железы, но не поражает чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию.

T₄ – Опухоль распространяется на чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию.

N – Регионарные лимфатические узлы:

Регионарными лимфатическими узлами являются:

верхние – выше головки и тела поджелудочной железы;

* Эта категория включает и выраженную протоковую дисплазию (PanInIII).

Болевой синдром. Боль тупая, глубокая с иррадиацией в правое или левое подреберье, чаще локализуется в эпигастральной области. Как правило, боль не иррадирует в поясничную область; не связывается с приёмом пищи. На начальных стадиях купируется приёмом нестероидных противовоспалительных препаратов. По мере прогрессирования процесса болевой синдром усиливается.

Прогрессивная потеря массы тела. Причина – нарушение ассимиляции жиров и белков в результате того, что из процесса пищеварения исключаются два важных органа: печень и поджелудочная железа. Нарушения обмена веществ в начале заболевания приводят к запорам, а в поздних стадиях – к поносам.

Симптомы нарастают, как правило, в следующей последовательности: боли в животе незначительные по интенсивности, различной локализации и диспептические расстройства. Боли не бывают длительными, в дальнейшем появляется общая слабость, быстрая утомляемость, потеря аппетита и катастрофически быстрое похудание. Появляются темная моча, обесцвеченный кал, затем кожный зуд и наконец желтуха.

К сожалению, как и в большинстве других локализаций злокачественных новообразований, опухоли головки поджелудочной железы на ранних стадиях протекают бессимптомно. Поэтому до 80 % обратившихся больных раком головки поджелудочной железы находятся в четвёртой стадии и не подлежат специальному лечению.

Следует помнить, что клиническую картину, свойственную раку головки поджелудочной железы, можно наблюдать и при раке большого дуоденального сосочка, устья общего желчного протока и вышележащих отделов внепеченочных желчных протоков, а также при раке двенадцатиперстной кишки. Кроме того, в дифференциальный ряд попадают жёлчно-каменная болезнь с холедохолитиазом, кисты поджелудочной железы, острый деструктивный панкреатит.

Рак тела и хвоста поджелудочной железы

Если рак головки поджелудочной железы проявляется клинически через синдром механической желтухи, и вследствие этого до 1/4 всех пациентов имеют операбельную опухоль, то для опухоли тела и хвоста нет и таких симптомов. Их рост не сопровождается желтухой и нарушениями функции печени. Из-за этого при данной локализации значительно чаще, чем при головке, наблюдаются отдалённые метастазы (печень, брюшина) при первичном обращении, они присутствуют в 90 %.

Боль. Для этой локализации наиболее частый и значимый симптом. Боль, как правило, выраженная, постоянная. Локализуется в эпигастрии, левом подреберье, иногда носит опоясывающий характер, иррадирует в спину, позвоночник. Усиливается в лежачем положении и после еды. Следует выделить феномен ночных болей, когда пациент просыпается от

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина РПЖ в значительной мере зависит от трёх факторов:

- места расположения органа;
- величины поражения;
- распространённости ракового процесса на соседние органы.

Рак головки поджелудочной железы

Желтуха – это наиболее значимый симптомокомплекс. Тип желтухи – механическая, а значит, постоянная и усиливающаяся по мере течения патологического процесса. Зачастую является первым (иногда единственным) клиническим проявлением опухоли. Отмечается при достижении опухолью размеров от 1–1,5 см. Желтуха постоянная и усиливается по мере течения патологического процесса. Закономерно для её механического характера меняется цвет кала (вплоть до белого, замазкообразного) и мочи (тёмная, «густая»). Спустя 3 месяца после ее появления, кожа приобретает зеленовато-серый оттенок (землистый цвет). В таком виде она остается и до самой смерти. Иногда в поздних стадиях болезни может наступить некоторое посветление кожи в результате того, что печень утрачивает пигмент-образовательную функцию. В таких случаях желчный пузырь, вне- и внутривеночные протоки заполнены «белой» желчью. Это состояние С.П. Федоров назвал «общей водянкой печени». После появления желтушности кожных покровов через несколько недель присоединяется кожный зуд, как следствие раздражающего действия желчных пигментов. В некоторых случаях прибавляется бессоница.

Увеличенный желчный пузырь (симптом Курвуазье). Это одно из наиболее характерных проявлений гипертензии в жёлчных протоках. Жёлчный пузырь значительно увеличен в размерах, пальпируется при поверхностной пальпации, как правило, легко смещаем, совершенно безболезнен.

Картина гнойного холангитаз. Вследствие присоединения эндогенной инфекции к гипертензии жёлчных протоков возникает их гнойное воспаление. Течение гнойного холангита по своим основным параметрам является течением абдоминального сепсиса. Часто в исходе процесса появляются множественные, так называемые холангиогенные абсцессы печени. В классической клинической картине принято выделять триаду Шарко: желтушность, боли в передних точках Боаса и гипертермию. В настоящее время эти показатели сохранили своё значение. При наличии, по данным ультразвукового исследования (УЗИ), гипертензии жёлчных протоков, клинической картины механической желтухи и гипертермии с гектическим размахом выставляется диагноз «гнойный холангит».

менее 10 % пациентов с РПЖ. Дифференциальный диагноз включает следующий ряд нозологий:

- инфекционный гепатит;
- цирроз печени;
- паразитарные заболевания печени;
- первичный и метастатический рак печени;
- жёлчнокаменную болезнь в виде калькулёзного холецистита, холедохолитиаза;
- острый панкреатит, в том числе и деструктивный;
- хронический панкреатит (болевая и псевдотуморозные формы).

Как правило, дифференциальный диагноз начинается после выявления синдрома желтухи.

Диагностические мероприятия можно условно разделить на лабораторные и инструментальные (будут рассмотрены ниже).

Лабораторные показатели:

- *Группа показателей нарушения обмена пигментов:* высокие цифры билирубина, при этом большая часть приходится на прямую фракцию. Значительное (в 50–100 раз) повышение щелочной фосфотазы, гамма-глутаминтранспептидазы. Снижение уровня уробилина мочи и стеркобилина в кале. При холемическом кровотечении – эритроциты в кале. Снижение уровня протромбина (связано с изменением обмена витамина К при нарастающей билиарной гипертензии).

- *Группа показателей воспалительной реакции и сахарного диабета:* значительное повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), умеренные лейкоцитоз и нейтрофилёз. Почти у всех пациентов нарушение толерантности к глюкозе. Примерно у половины больных биохимические маркёры сахарного диабета.

- *Группа опухолевых маркёров:* в последние десятилетия в литературе все большее внимание уделяется карбогидратному антигену (СА-19-9), как наиболее информативному тесту в диагностике РПЖ. Следует отметить, что самостоятельного значения (без верификации процесса) тест не имеет. Наибольшая его диагностическая значимость – это контроль в послеоперационном периоде без событийной выживаемости.

Инструментальные методы. Классические рентгенологические методы (рентгеноскопия, сцинтиграфия, фистулография)

Рентгеноскопическое исследование желудка и ДПК: метод имеет свою историю, был широко распространён в 50-е годы прошлого века. Обладает низкой разрешающей способностью, точность не превышает 26 %. В настоящее время используется только для уточнения данных о наличии и степени выраженности опухолевого стеноза при инвазии РПЖ в желудочно-кишечный тракт.

ночных болей в поясничной области. Связан этот симптомокомплекс с инвазией опухоли в чревное сплетение. Чаще всего первоначально толкуется терапевтами общей лечебной сети как остеохондроз, с обязательным назначением физиолечения.

Общие симптомы. Диспепсические расстройства, отсутствие аппетита, запоры, потеря массы тела. Часто для этой локализации проявляется симптом Труссо – мигрирующий тромбофлебит.

Несколько чаще, чем при раке головки поджелудочной железы, проявляется сахарный диабет, что связано с преимущественным расположением эндокринных клеток в теле и хвосте поджелудочной железы.

Осложнения

Кроме наиболее частого осложнения РПЖ – механической желтухи, следует выделить следующие синдромы:

Кровотечение: редкое осложнение, связанное с ростом опухоли поджелудочной железы в просвет желудочно-кишечного тракта, с последующим распадом и кровотечением. Чаще всего это рост рака головки поджелудочной железы в просвет желудка, двенадцатиперстной кишки. Клиническая картина полностью соответствует таковой при гастродуоденальных кровотечениях. Диагностика значительно затруднена, особенно для опухолей, инвазирующих нижнюю и восходящую части ДПК. Как правило, кровотечение возникает при нерезектабельных опухолях, гемостаз возможен эндоскопически или методом артериальной эмболизации. Оба этих метода гемостаза малоэффективны.

Опухолевый стеноз: возникает при росте опухоли в просвет желудочно-кишечного тракта. Клиническая картина для опухолей в просвете желудка, верхней части ДПК аналогична таковой для стеноза любого другого генеза. Клиническая картина для роста опухоли в дистальные отделы ДПК, начальные отделы тощей кишки соответствует высокой тонкокишечной непроходимости. Следует отметить, что эта локализация наиболее трудна для диагностики, поскольку не всегда возможна визуализация этих отделов при выполнении фиброгастродуоденоскопии.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные показатели

Диагностика РПЖ и в настоящее время трудна, поскольку орган не доступен непосредственной визуализации. Это в совокупности со стёртой клинической картиной и сложным дифференциальным диагнозом приводит к тому, что специализированное радикальное лечение (операция) получает

Компьютерная томография. В настоящее время наиболее распространённый рентгенологический метод. Выполняется как в пошаговом (КТ), так и в мультиспиральном (МСКТ) вариантах. Чувствительность и специфичность достигают 92–95 % при опухолях более 2 см. Позволяет уточнить информацию о размерах, расположении опухоли, а также о её отношении к крупным сосудам и соседним органам. Метод безболезнен, но сопровождается значительной поглощённой дозой ионизирующего излучения, до 26 мЗв за одно исследование. Следует подчеркнуть, что обследование проводится с обязательным внутривенным введением контрастного вещества.

Магнитно-резонансная томография (МРТ). Ранее методика считалась для опухолей поджелудочной железы малоупотребимой. Однако с появлением высокопольных томографов стало возможно исследование с высокими диагностическими показателями. Особенно при использовании специальных контрастных веществ. В настоящее время чувствительность и специфичность методики достигает 92 %.

Инвазивные методы (ЭРХПГ, лапароскопия, ангиография, портография)

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ): методика инвазивна, часто сопровождается развитием панкреатита, обострением холангита. В 0,5 % случаев развивается деструктивный панкреатит, летальность около 90 %. При этом метод высокоинформативен, позволяет диагностировать РПЖ на ранних стадиях. Точность – 88–100 %. Кроме того, способ является обязательной составной частью стентирования жёлчных протоков с целью их декомпрессии. Позволяет выполнить биопсию из холедоха.

Ангиография: в настоящее время применяется редко в связи с высокой инвазивностью и лучевой нагрузкой на пациента. Чувствительность достигает 92 %. Появление МСКТ-ангиографии практически вытеснило ангиографию из клинической практики.

Чреспеченочная портография: методика высокоинвазивна, но при этом и высокоэффективна. По данным разных авторов, обладает высокой (до 97%) чувствительностью. Однако её применение ограничено большим количеством осложнений.

Диагностическая лапароскопия – это единственный метод, позволяющий определить и гистологически подтвердить наличие метастазов по брюшине. Наибольшую актуальность имеет для опухолей тела и хвоста поджелудочной железы, при которых частота канцероматоза высока. Кроме того, использование лапароскопии в сочетании с ИОУЗИ позволяет с большой степенью достоверности исключить метастатическое поражение печени и определить локализацию опухоли в поджелудочной железе.

Гамма-сцинтиграфия: методика двухиндикаторного исследования с ^{75}Se -метионином с ^{198}Au . Диагностическая точность метода 64 %, разрешающая способность – опухоли 3 и более сантиметров в диаметре. Метод дорогой, требует специального оборудования (коллиматорная камера, радиофармпрепараты, средства защиты персонала). Кроме того, обладает низкой чувствительностью (нет надёжных диагностических критериев между картиной опухоли хронического панкреатита и кисты поджелудочной железы).

Методы прямого контрастирования: эта группа методов берёт своё начало от холецистографии, выполняемой после наложения разгрузочной холецистостомы. Ранее являлся единственным надёжным способом для уточнения топического диагноза (точность до 95 %) и определения уровня опухолевого блока (точность до 96 %). В настоящее время сохранил своё значение. Кроме того, к методам прямого контрастирования относятся все виды холангиографии и гепатикографии. Их выполняют после наложения чрескожной, чреспечёночной холангиостомы (ЧЧХС). В этом варианте метод инвазивен, поскольку угрожает развитием кровотечения и желчеистечения.

3.3 Современные методы визуализации (УЗИ, ЭндоУЗИ, ИОУЗИ, РКТ, МРТ)

Ультразвуковое исследование билиопанкреатодуоденальной зоны: в настоящее время метод выбора при первичной диагностике. Позволяет определить наличие механического блока жёлчных протоков, уточнить его уровень и степень. Визуализации доступны опухоли от 1–2 см и больше. Возможно многократное повторение. Не требует дополнительного введения препаратов. Позволяет ориентировочно определять отношение опухоли к магистральным сосудам. Чувствительность УЗИ при РПЖ – 83–93 %, специфичность – 81–99 %, точность – около 84 %.

Эндоскопическое УЗИ (ЭндоУЗИ) билиопанкреатодуоденальной зоны: является разновидностью УЗИ, позволяет провести сонографическое сканирование непосредственно поджелудочной железы через ДПК или желудок. Метод обладает высокой (около 95 %) чувствительностью и специфичностью, которая сравнима с использованием мультиспиральной КТ (МСКТ). Метод более инвазивен, нежели чрескожное УЗИ, поскольку надо ввести аппарат в желудок или ДПК, что, в свою очередь, требует общего обезболивания.

Интраоперационное УЗИ (ИОУЗИ) – вариант интраоперационного исследования билиопанкреатодуоденальной зоны, при котором датчик сонографического аппарата устанавливается прямо на поджелудочную железу. Метод имеет вспомогательное значение и позволяет уточнить данные о взаиморасположении опухоли и магистральных сосудов, а также выявить метастатическое поражение печени (чувствительность около 98 %).

Хирургическое лечение

Отсутствие отдаленных метастазов и признаков нерезектабельности – основание для проведения больному радикального хирургического лечения.

В настоящее время широко применяются 4 вида радикальных операций:

- стандартная панкреатодуоденальная резекция (ПДР);
- расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция;
- тотальная панкреатодуоденэктомия;
- дистальная резекция ПЖ.

Панкреатодуоденальная резекция – основной тип радикальной операции, не выполняется при инвазии опухолью нижней полой вены, аорты, верхней брыжеечной артерии. Для принятия интраоперационного решения следует мобилизовать ДПК по Кохеру–Сенчилло–Явербаум. Этот прием позволяет судить о вовлеченности нижней полой вены, аорты и верхней брыжеечной артерии в опухолевый процесс. При ПДР удаляются анатомический препарат, паракавальная клетчатка, лимфоузлы: пилорические, вокруг холедоха, по верхнему и нижнему краям головки ПЖ, передние и задние панкреатодуоденальные, проксимальные мезентериальные.

Различают ПДР с формированием панкреатикодигестивного анастомоза (операция *Whipple*), то есть с сохранением экзокринной и эндокринной функций ПЖ и ПДР с ушиванием и/или окклюзией протоков оставшейся части ПЖ, то есть с сохранением только эндокринной функции ПЖ.

Результаты ПДР:

- В. Gudjonsson в 1987 г. – пятилетняя выживаемость составила 3,5 %.
- Douglass в 1989 г. – резектабельными оказались 21 %; послеоперационная летальность – 12,3 %; годовичная выживаемость – 43,1 %; пятилетняя – 16,7 %.

- в публикациях 1990-х годов отражено, что послеоперационная летальность снизилась до 5 %; пятилетняя выживаемость составила 11,1–25 %, при средней продолжительности жизни – 8–18 месяцев.

- Ю.И. Патютко в 1999 г. – послеоперационная летальность – 7,4 %, осложнения – 41,5%, средняя продолжительность жизни – 10,5 месяцев, годовичная выживаемость – 30,8 %, 2 года – 16,7 %, 3-летней выживаемости нет (умерли от прогрессирования заболевания).

Шанс выжить после ПДР имеют лишь больные, у которых по краям резекции не определяются опухолевые клетки. Те, у кого их находят, живут в среднем столько же, сколько больные после химиолучевого лечения.

Основной причиной отдаленной летальности является прогрессирование процесса и, в меньшей степени, метастазирование в печень.

Расширенная ПДР (операция J. Fortner в 1978 г.) предусматривает удаление головки–тела ПЖ, выходного отдела желудка с малым сальником и правой половиной большого сальника, ДПК, желчного пузыря, дистальной части общего печеночного протока и всего общего желчного протока, па-

Морфологическая верификация

Забор материала при эндоскопическом исследовании: эта методика имеет значение только для опухолей, инвазирующих в просвет желудочно-кишечного тракта.

Интраоперационная биопсия: достоверна в 80–99,5 % случаев, метод инвазивен, возможны осложнения: кровотечения, свищи, абсцессы.

Цитологическое исследование панкреатического сока при ЭРХПГ: чувствительность – 47–84 %, малоинформативен при раке тела и хвоста поджелудочной железы. В настоящее время для повышения диагностической значимости выполняют браш-биопсию из холедоха.

Цитологическое исследование дуоденального содержимого с помощью зонда: чувствительность – 66 % (при раке головки – 79 %, тела и хвоста – 33 %). Сейчас метод имеет историческое значение.

Прямая чрескожная пункционная аспирационная биопсия опухоли поджелудочной железы под контролем УЗИ или КТ: чувствительность – 80 %. Метод инвазивен, возможно развитие панкреатита, кровотечения.

Пункция и аспирационная биопсия опухоли поджелудочной железы при выполнении ЭндоУЗИ: в настоящее время наиболее информативная методика. Производится наведение специальной иглы при помощи сонографического датчика. При этом возможно исследование объёмных образований от 0,5 см.

ЛЕЧЕНИЕ

На данный момент существует только один способ лечения, позволяющий надеяться на выздоровление при РПЖ, – это хирургическое вмешательство.

Как правило, большинство пациентов с опухолью головки поджелудочной железы требуют длительной и интенсивной предоперационной подготовки. Это связано в первую очередь с синдромом механической желтухи, который проявляется как нарушениями водно-электролитного равновесия, так и постепенно нарастающим синдромом комплексом печёночной и почечной недостаточности. В этой связи хирургическому лечению обычно предшествует один из вариантов дренирования механической желтухи.

К сожалению, всего лишь около 5 % больных, обращающихся к онкологу, резектабельны, 46 % – невозможно выполнить радикальное вмешательство из-за местной инвазии соседних органов и лимфоузлов, 49 % – не производится операция из-за отдалённых метастазов.

Паллиативные вмешательства

Большинство больных раком ПЖ неоперабельны. Тем не менее, хирургия используется с паллиативными целями для купирования желтухи, непроходимости, кровотечения и болей.

Паллиативные операции до сих пор остаются основным видом хирургического лечения больных раком ПЖ. Иногда являются первым этапом радикального лечения.

Показаниями к паллиативному лечению являются наличие желтухи и невозможность выполнения радикальной операции (наличие отдаленных метастазов и нерезектабельность основного процесса).

Используются следующие методы желчеотведения:

- *операции наружного дренирования желчных путей* (операционная и лапароскопическая холецистостомия; холедохостомия; чрескожная чреспеченочная холецисто- и холангиостомия под УЗИ или КТ);

- *операции внутреннего желчеотведения* (билиодигестивные анастомозы, интараоперационная постановка стента, эндоскопическое ретроградное дренирование с эндопротезированием протоков, формирование компрессионного магнитного билиодигестивного анастомоза (после ЧЧХС), левосторонняя гепатикогастростомия (после ЧЧХС).

Операции наружного дренирования:

1. *Холецистостомия* – наиболее простой хирургический способ билиарной декомпрессии. К преимуществам метода можно отнести простоту выполнения, доступную хирургу даже начальной квалификации. Недостатком является неэффективность холецистостомии при опухолевом поражении, распространяющемся проксимальнее устья пузырного протока. Кроме того, у ряда пациентов желчный пузырь отсутствует по причине выполненной ранее холецистэктомии. Лапароскопический доступ позволяет уменьшить травматичность вмешательства, а также провести осмотр брюшной полости для уточнения данных о метастатическом поражении отдалённых органов и брюшины. Осложнения при этой операции достигают 15–18 %, летальность – до 3 %.

2. *Холедохостомия* более сложная хирургическая манипуляция, позволяющая провести декомпрессию билиарного тракта при отсутствующем желчном пузыре, а также (в виде гепатикостомии) при опухолевом процессе, распространяющемся проксимальнее пузырного протока. Залогом успешного проведения операции является точное знание топографической анатомии структур печёчно-двенадцатиперстной связки и прецизионная хирургическая техника при их выделении. Механическая желтуха быстро приводит к увеличению размеров и утолщению стенки холедоха. Обычно диаметр общего желчного или общего печёчного протока при механической желтухе достигает 12–20 мм. Дренирование выполняется полихлорвиниловым или силиконовым дренажом. Если после манипуляции

рапанкреальной клетчатки, фасциально-клетчаточных футляров всех крупных сосудов в области операции, лимфоузлов: пилорические, вокруг холедоха, по верхнему и нижнему краю головки ПЖ, передние и задние панкреатодуоденальные, проксимальные мезентериальные, по верхнему и нижнему краю тела ПЖ, вокруг гепатикохоледоха, вокруг чревного ствола (ЧС), вокруг верхней брыжеечной артерии (ВБА), вокруг средних ободочно-кишечных сосудов, парааортальных, удаление венозного сегмента верхней брыжеечной вены – воротная вена (ВВ), сегмента верхней брыжеечной артерии с восстановлением магистрального кровотока.

Основанием к выполнению расширенной ПДР стали патологоанатомические работы, проведенные в 1980-х годах японскими учеными. Было установлено, что при размерах опухоли от 0,4 до 3,5 см в наибольшем измерении имелись ранняя инвазия рака ПЖ в окружающую железу, соединительную ткань, перинеуральную инвазию, микрометастазы в лимфоузлы как непосредственно прилежащих к ПЖ, так и в парааортальные лимфоузлы, микрометастазы в стенки ВБВ–ВВ, селезеночной вены.

Результаты расширенной ПДР:

по сборным данным США, послеоперационная летальность – 23 %, пятилетняя выживаемость – 20 %, средняя продолжительность жизни – до 22 месяцев;

по данным О. Ishikawa (1996), послеоперационная летальность – 4,8 %, 3-летняя выживаемость – 35–50 %, 5-летняя выживаемость – 26 %.

Тотальная панкреатодуоденэктомия (операция J. Fortner в 1973 г.): удаление ПЖ в едином комплексе с окружающими тканями и регионарными лимфоузлами, с резекцией и пластикой сегмента верхней брыжеечной вены – воротная вена (тип I) и/или сегментарной резекцией магистральных артерий (ВБА, ЧС, печеночной артерии (тип II)).

Недостаток операции – 100 %-й послеоперационный сахарный диабет, малокорректируемый препаратами инсулина без использования инсулиновой помпы.

Результаты:

общая резектабельность при этой операции достигла 35 %; послеоперационная летальность – 4 %; средняя выживаемость – 44 месяца.

Дистальная резекция ПЖ выполняется при локализации опухоли в теле–хвосте ПЖ.

Различают левостороннюю и субтотальную дистальную резекции ПЖ:

Левосторонняя – пересечение ПЖ по левому контуру верхней брыжеечной вены; субтотальная – на уровне головки, справа от верхней брыжеечной вены. Операция всегда сопровождается спленэктомией.

Результаты:

Ю.И. Патютко в 1999 г.: послеоперационные осложнения – 19,4 %; летальность – 2,7 %; средняя продолжительность жизни – 6,6 месяцев; годовичная выживаемость – 33 %; 2-летняя выживаемость отсутствует.

истончаются, магнит дислоцируется в просвет тонкой кишки и в последующем выходит естественным путём;

4. *Левосторонняя гепатикогастростомия (после ЧЧХС)*. Показание – неоперабельный опухолевый процесс проксимального отдела внепеченочных желчных протоков или метастазы в лимфоузлы ворот печени с механической желтухой. Летальность – 9 %.

В поздних случаях РПЖ развивается сдавление опухолью ДПК, и, как следствие, – клиника опухолевого стеноза. Паллиативным вмешательством при этой ситуации является наложение гастроэнтероанастомоза, обычно в варианте Вёльфлера.

Отдельное место занимает противоболевая терапия. Так, для снятия болей используют введение спирта или фенола в зону чревного сплетения. Эта манипуляция производится под контролем ЭндоУЗИ при помощи специальной иглы. Алкоголизация значительно уменьшает, а иногда и полностью снимает болевой синдром на 2–4 недели. После первого введения возможно повторение.

Также в последние десятилетия в клиническую практику вошла методика установки интратекальных полностью имплантируемых порт-систем для длительного обезболивания. Методика позволяет пациенту самостоятельно вводить в эпидуральное пространство местные анестетики и опиаты, что значительно улучшает качество жизни.

Лучевая терапия

В настоящее время лучевая терапия применяется как паллиативный метод лечения РПЖ, особенно у тех пациентов, опухоль которых нерезектабельная из-за местного её распространения. Кроме того, её применяют в неoadьювантном и адьювантном режимах, а также интраоперационно. Используются различные варианты лучевой терапии: дистанционная гамма-терапия открытыми полями либо через решетчатые диафрагмы, тормозное излучение, сочетанное облучение тормозным и электронным пучками. Практические приемы также отличаются: облучение применяется как в изолированном виде, так и в комбинации с химиотерапией.

По данным Н.Н. Трапезникова в 1996 г., лучевое лечение эффективно в 77,8 % наблюдений, при этом в 18 % достигнут выраженный и в 60 % – частичный эффект. Наилучшие результаты – при проведении средней суммарной дозы 50–80 Гр со средней продолжительностью жизни – 18–25 месяцев, одногодичной выживаемостью – 57 %, 3-годичной – 25 %, 5-годичной – 1,6 %.

W. Dowsett et N. Russell обобщили результаты лучевой терапии нерезектабельного рака. Средняя суммарная доза была 59,5 грей (Гр),

предполагается хирургическое вмешательство, то производится дренирование по Вишневскому. Если манипуляция носит окончательный характер, то предпочтительно дренирование по Керу.

3. *Чрескожная чреспеченочная холецисто- и холангиостомия под УЗИ или КТ.* Вмешательство лишено основного недостатка предыдущих методов. Для его выполнения не нужна лапаротомия или лапароскопия. Вся манипуляция производится под контролем методов визуализации. Как правило, на первом этапе выполняется пункция под контролем УЗИ одного из крупных печёночных протоков. После этого – контрастирование протоков под контролем электронно-оптического преобразователя. Затем вставляется металлический проводник, после чего по методике Сельдингера вводится дренаж в печёночный проток. Для полной декомпрессии, как правило, достаточно 2–3 дренажей. Методика позволяет быстро купировать механическую желтуху с минимальным объёмом хирургических повреждений. Наличие ЧЧХС-дренажа не мешает в последующем проводить радикальные хирургические вмешательства. В случае неоперабельного процесса наружный дренаж можно сменить на наружно-внутренний, который, в свою очередь, позволяет избежать потерь желчи. Использование ЧЧХС исключает развитие острого панкреатита, чем выгодно отличается от ЭРХПГ. Для профилактики синдрома «быстрой декомпрессии» билиарного тракта целесообразно выполнять дозированную билиарную декомпрессию в течение 4–28 ч с одномоментными перепадами давления в билиарном тракте не более 10 мм вод. ст. После снижения давления в протоках до 160 мм вод.ст. удерживать его на таком уровне еще сутки. Осложнения – у 10–15 %; летальность – 2–3 %.

Операции внутреннего дренирования:

1. *Билиодигестивные анастомозы.* Осложнения – около 30 %; летальность – 2,5 %. Этот вариант декомпрессии наиболее применим в хирургической практике.

2. *Эндоскопическое ретроградное дренирование с эндопротезированием протоков.* Осложнения – 8–10 %; летальность – 0,5 %.

3. *Формирование компрессионного магнитного билиодигестивного анастомоза (после ЧЧХС).* Показание – дистальный опухолевый стеноз. Рецидив желтухи – у 18,8 %; непроходимость ДПК – у 12,5 %; рефлюкс-холангит – у 14,3 %. Формирование анастомоза такого типа занимает от 1,5 до 2 месяцев, однако это наименее травматичный вариант внутреннего дренирования жёлчных протоков. После наложения гепатикостомы в просвет холедоха проксимальнее опухолевого блока вводят магнитную пластину. Аналогичная пластина вводится при выполнении фиброгастроуденоскопии (ФГДС) за привратник. Происходит слипание двух половин магнита, между которыми оказывается стенка ДПК и холедоха. С течением времени вокруг образовавшегося магнита формируется фибринозная капсула, стенки холедоха и ДПК вследствие некроза от сдавления

Наиболее часто используемые схемы:

итальянская – гемцитабин (1000 мг/м² – 1, 8, 15-й день) + 5- фторурацил (5-ФУ) (600 мг/м² – 1, 8, 15-й день), интервал между курсами 2 недели;

германская – гемцитабин (1000 мг/м² – 1, 8, 15-й день) + цисплатин (50 мг/м² – 1, 5-й день), в среднем 4 цикла;

американская – гемцитабин (1000 мг/м² – 1, 8, 15-й день) + доцетаксел (100 мг/м² – 8-й день) под защитой гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (150 мг/м² подкожно – 9–16-й день);

отечественная – гемцитабин (1000 мг/м² – 1, 8, 15-й день) + митомицин (5 мг/м² – 1-й день).

Клиническое улучшение отметили около 46 % пациентов, стабилизации достигли 52 %, а средняя продолжительность жизни составила 8,5 месяцев.

Химиолучевое лечение:

Применение в послеоперационном периоде химиолучевого лечения, состоящего из фторурацила и лучевой терапии, общей дозой 40 Гр позволило вдвое увеличить среднюю продолжительность жизни, при этом 2-летняя выживаемость составила 43 %, по сравнению с 18 % (контрольная группа).

Предоперационное химиолучевое лечение. Современные подходы в адъювантной терапии перенесены на неoadъювантную с надеждой на увеличение возможности резекции и повышения медианы жизни. Неoadъювантная терапия позволяет в некоторых наблюдениях перевести неоперабельные состояния в операбельные и увеличить радикальность резекции.

Химиолучевая терапия оправдана для неоперабельного по местному распространению рака ПЖ. Использование комбинации дробного применения лучевой терапии (в суммарной дозе 40 Гр), плюс фторурацил позволило увеличить медиану жизни до 42,2 недели (только при лучевом лечении медиана жизни – 22,9 недели).

Заключение

В исторической перспективе рак поджелудочной железы всегда считался фатальным заболеванием. Чаще всего такой диагноз ставили на аутопсии, тем же редким пациентам, которым удавалось поставить прижизненный диагноз, медицина могла помочь только симптоматической терапией. Развитие технологий, и в первую очередь методов компьютерной рентгеновской визуализации, позволило устанавливать диагноз РПЖ на тех стадиях заболевания, которые оставляют надежду на успешное лечение.

Значительно выросли возможности методов анестезиологии и эфферентной терапии, что позволяет онкологам и хирургам проводить мак-

продолжительность жизни составила 29 недель. Один год пережили 21,1% пациентов.

Предоперационное облучение применяется редко. По данным Н.Н. Трапезникова в 1996 г., комбинация предоперационной лучевой терапии и радикальной операции позволяет пережить 2 года – 68 % больных РПЖ, однако эти цифры вызывают сомнение.

В Национальном раковом институте США сразу после ПДР больные подвергались интраоперационному облучению на бета-троне до дозы 20 Гр. Среднее время безрецидивного течения у таких больных – 20 месяцев, в контроле – 12 месяцев.

Годичная выживаемость при интраоперационном облучении в настоящее время достигает 82 %, двухгодичная – 66 %. Однако следует помнить, что эти цифры достигнуты у резектабельных пациентов, которых всего в общей популяции около 10 %.

Также используются и редкие варианты лучевой терапии. Применяют интерстициальную лучевую терапию при помощи интраоперационной имплантации в опухолевую ткань «зерен»: ^{198}Au , ^{222}Ra , ^{192}Ir , ^{125}I .

Химиотерапия

В настоящее время химиотерапия используется у 2/3 больных со злокачественными опухолями, в том числе и у пациентов с РПЖ. У них она применяется в качестве адъювантной и неоадъювантной при резектабельных процессах, а при неоперабельных ситуациях – как паллиативная помощь больному.

Установлено, что РПЖ имеет чувствительность к фторурацилу, цисплатину, митомицину С. Учитывая низкую эффективность монотерапии, в лечении рака ПЖ все чаще используется полихимиотерапия. Тем не менее результаты лекарственного лечения оставляют желать лучшего. Так, комбинация фторурацила, доксорубицина и митомицина дала эффект у 14 % пациентов, а средняя продолжительность жизни составила 11 недель. А при применении фторурацила с цисплатиной средняя продолжительность жизни – 18 недель. Несколько улучшилась ситуация при использовании нового антиметаболита – гемцитабина. В режиме монотерапии вызывает у 25–40 % больных клиническое улучшение, у 10–15 % – регистрируется частичная ремиссия (продолжительность 11–12 недель), 23 % – живут более года. Клиническое улучшение включает в себя уменьшение опухоли, прибавку массы тела, улучшение общего состояния, ослабление болей. В данный момент показано, что результативность увеличивается до 69 % при сочетании гемцитабина с другими препаратами.

Библиографический список

Allema, J.H. Portal vein resection in patients undergoing pancreatoduodenectomy for carcinoma of the pancreatic head / J.H. Allema, M.E. Reinders, T.M. van Gulik // Br. J. Surg. – 1994. – Vol. 81. – P. 1642–1646.

Bold, R.J. Major vascular resections as part of pancreaticoduodenectomy for cancer: radiologic, intraoperative, and pathologic analysis / R.J. Bold, C. Charnsangavej, K.R. Cleary // J. Gastrointest. Surg. – 1999. – Vol. 3. – P. 233–243.

Cameron, J.L. Factors influencing survival after pancreaticoduodenectomy for cancer/ J.L. Cameron, D.W. Crist, J.V. Sitzmann // Am. J. Surg. – 1991. – Vol. 161. – P. 120–125.

Child, C.G. Pancreaticoduodenectomy with resection of the portal vein in the macacumulatta monkey and man / C.G. Child, G.R. Holswade, R.D. McClure // Surg. Gynecol. Obstet. – 1952. – Vol. 94. – P. 31–45.

Harrison, L.E. Portal vein resection for pancreatic adenocarcinoma / L.E. Harrison, M.F. Brennan // Surg. Oncol. Clin. N. Am. – 1998. – Vol. 7, № 1. – P. 165–181.

Ishikawa, O. Preoperative indications for extended pancreatectomy for locally advanced pancreas cancer involving the portal vein / O. Ishikawa, H. Ohigashi, S. Imaoka // Ann. Surg. – 1992. – Vol. 215. – P. 231–236.

Ishikawa, O. Surgical technique, curability and postoperative quality of life in an extended pancreatectomy for carcinoma of the head of the pancreas / O. Ishikawa // Hepatogastroenterology. – 1996. – Vol. 43. – P. 320–325.

Traverso, L.W. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. A follow-up evaluation / L.W. Traverso // Ann. Surg. – 1980. – Vol. 192. – P. 306–310.

Tsao, J.I. Pylorus preserving pancreatoduodenectomy. Is it an adequate cancer operation? / J.I. Tsao, R.L. Rossi, J.A. Lowell // Arch. Surg. – 1994. – Vol. 129. – P. 405–412.

Tuech, J.J. Portal vein resection in pancreatic head carcinoma. Part 1: technical considerations / J.J. Tuech, P. Pessaux, J.P. Arnaud // Hepatogastroenterol. – 2001. – Vol. 48. – P. 884–887.

симально агрессивное лечение. Рост возможностей лучевой терапии, появление новых химиопрепаратов и препаратов таргетного лечения, дают возможность дополнить хирургическое лечение или провести самостоятельное химиолучевое лечение.

Таким образом, у пациентов, имеющих рак поджелудочной железы и ранее обречённых на симптоматическую терапию, появилась надежда на эффективное лечение.

Можно сказать, что в настоящее время онкологи стоят в начале самой интересной главы книги, под названием «Рак поджелудочной железы».

*Зубков Роман Александрович
Расулов Родион Исмагилович
Дворниченко Виктория Владимировна
Шелехов Алексей Владимирович*

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Методические рекомендации

Корректор С.А. Матюшенко
Оператор электронной верстки О.Б. Борисова

Формат 60x84 1/16. Гарнитура Arial. Бумага SvetoCopi.
Уч.-изд. л. 1,8. Тираж 100. Заказ 1/142.

Отпечатано в РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО.
664079, Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, к. 302.
Тел.: (3952)46-69-26. E-mail: rio@igmapo.ru