

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра онкологии с курсом
торакальной хирургии ФПК и ППС

Эпидемиология рака ПЖ

- Заболеваемость раком ПЖ как зависимая, так и независимая от возраста, неравномерна в различных странах мира.
- В странах Южной Европы, большинстве стран Азиатско-Тихоокеанского региона заболеваемость составляет 2,2-6 на 100 тыс. населения. В странах Северной Европы и среди небелого населения США заболеваемость достигает 11-12,5 человек на 100 тыс. Среди белого населения США заболеваемость существенно ниже. Средний возраст заболевших раком ПЖ мужчин - 63-64 года, женщин - 68-69 лет. Мужчины болеют раком ПЖ в 1,5-2 раза чаще, чем женщины.
- Смертность по причине рака ПЖ в зависимости и независимо от возраста умерших больных демонстрирует похожие географические корреляции. Уровень смертности по причине рака ПЖ высок в Дании, Швеции, Финляндии, Ирландии, среди не белого населения США. В Германии, Норвегии, Великобритании колеблется от 8 до 10 мужчин и от 5 до 7 женщин на 100 тыс. мужского и женского населения соответственно. Аналогичный показатель среди мужчин и женщин Сингапура, Гонконга, Австралии, Испании, Португалии, Греции, Югославии - 4—6 человек на 100 тыс. населения в год .

Эпидемиология рака ПЖ

- В России заболеваемость раком ПЖ в 2000 г. составила 9,1 на 100 тыс.: среди мужчин - 10,1, женщин - 8,2. В структуре заболеваемости населения России злокачественными новообразованиями в 2000г. частота рака ПЖ и у мужчин, и у женщин занимала 11 место. Среди злокачественных новообразований органов пищеварения в России на рак ПЖ приходится 10,4%, что соответствует 4 ранговому месту после опухолей желудка, ободочной и прямой кишки. Средний возраст заболевших раком ПЖ мужчин в России - 63 года, женщин - 69 лет. Соотношение заболевших мужчин и женщин - 1,3.
- В России ежегодно от рака ПЖ умирает 13 тыс. человек, т.е. столько же, сколько ежегодно регистрируется новых случаев рака ПЖ. В структуре смертности населения России от злокачественных новообразований относительная частота рака ПЖ, как причины смерти, среди мужчин - 4,1% (6 место); среди женщин - 4,7% (8 место). Средний возраст умерших: для мужчин - 64 года, для женщин - 70 лет. Очевидно, рак ПЖ одна из главных причин смерти больных онкологического профиля.

Эпидемиология рака ПЖ

- В Краснодарском крае, в отличие от России, уровень заболеваемости за последние 10 лет вырос на 29,4%. Заболеваемость составляет 11,0 на 100 тыс. населения (2008г.).
- В структуре заболеваемости зл. новообразованиями в Краснодарском крае доля РПЖ составляет 2,8%.
- РПЖ болеют преимущественно лица старше 50 лет. Пик заболеваемости приходится на возрастной интервал 65-69 лет как среди мужчин, так и среди женщин.
- Доля лиц с запущенным РПЖ чрезвычайно высока – от 60 до 80% пациентов выявляются в инкурабельном состоянии.
- В Краснодарском Крае отмечается рост смертности от РПЖ за последние 10 лет на 23,7% с 9,7 (1999г.) до 12,0 (2008г.) на 100 тыс. населения.
- Семилетняя наблюдаемая выживаемость в 2007г. составила всего 1,8%.

Факторы риска РПЖ

- ▣ Табакокурение,
- ▣ Длительное употребление кофе,
- ▣ Пища богатая животными жирами,
- ▣ Алкоголь,
- ▣ Наличие сахарного диабета,
- ▣ Хронический панкреатит, холецистэктомия в анамнезе,
- ▣ Профессиональные токсические воздействия, связанные с нефтепереработкой и бумагоделательным производством.

Среди вышеуказанных факторов только табакокурение дает статистически значимое увеличение риска заболеваемости РПЖ (коэффициент относительного риска 1,52; 90%, доверительный интервал 1,26-1,83). По данным R. Doll и соавт. (1994), полученным на основе эпидемиологического анализа, среди 34 тыс. курящих английских врачей, имеется трехкратное повышение риска заболевания среди выкуривающих не менее 25 сигарет в день на протяжении нескольких лет. Попытка оценить риск развития РПЖ в зависимости от потребляемого кофе на основании дескриптивного эпидемиологического метаанализа в Японии в середине 90-х гг. привела к следующему результату. Кривая, демонстрирующая риск развития РПЖ в зависимости от ежедневной дозы употребляемого кофе, имела U-образную форму. Самый низкий относительный риск (коэффициент относительного риска для мужчин 0,18; для женщин 0,53) был обнаружен среди лиц, эпизодически употребляющих кофе в небольших количествах. Более высокие показатели относительного риска развития рака ПЖ обнаружены среди не употребляющих кофе вообще и среди употребляющих кофе в количестве 5 и более чашечек в день. Очевидно, подобные эпидемиологические данные пока не могут убедительно свидетельствовать о том или ином экзогенном агенте, как действительном факторе риска развития РПЖ.

Морфологическая классификация опухолей ПЖ

- **Первичные опухоли ПЖ :**
- **1.1 Опухоли экзокринной ткани ПЖ**
- 1.1.1. Доброкачественные опухоли ПЖ (серозная цистаденома, муцинозная цистаденома, внутрипротоковая папиллярная муцинозная аденома, зрелая кистозная тератома)
- 1.1.2. Пограничные опухоли ПЖ (муцинозная кистозная опухоль с умеренно выраженной дисплазией, внутрипротоковая папиллярномуцинозная опухоль с умеренно выраженной дисплазией, солидная псевдопапиллярная опухоль)
- 1.1.3. Злокачественные опухоли ПЖ
- 1.1.3.1. Протоковая аденокарцинома (микроскопические формы протокового рака: муцинозный некистозный, перстневидно-клеточный, железистоплоскоклеточный, недифференцированный, смешанный протоково-эндокринный)
- 1.1.3.2. Гигантоклеточная опухоль
- 1.1.3.3. Серозная цистаденокарцинома
- 1.1.3.4. Муцинозная цистаденокарцинома (неинвазивная, инвазивная)
- 1.1.3.5. Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная карцинома (неинвазивная, инвазивная)
- 1.1.3.6. Ацинарноклеточный рак (ацинарноклеточная цистаденокарцинома, смешанный ацинарноэндокринный рак)
- 1.1.3.7. Панкреатобластома
- 1.1.3.8. Сольдная псевдопапиллярная карцинома
- 1.1.3.9. Смешанные карциномы

Морфологическая классификация опухолей ПЖ

- **1.2. Эндокринные опухоли ПЖ**
- 1.2.1. Доброкачественные эндокринные опухоли ПЖ
- 1.2.1.1. Высокодифференцированная аденома (инсулинома, нефункционирующая аденома)
- 1.2.2. Пограничные (с неопределенным злокачественным потенциалом) эндокринные опухоли ПЖ (высокодифференцированная опухоль без инвазии сосудов, инсулинома, гастринома, вилома, глюкагонома, соматостатинома, другие нефункционирующие опухоли)
- 1.2.3. Эндокринные опухоли ПЖ с низкой степенью злокачественности
- 1.2.3.1. Высоко и умеренно дифференцированные эндокринные карциномы (инсулинома, гастринома, вилома, глюкагонома, соматостатинома, другие опухоли, нефункционирующие карциномы)
- 1.2.4. Эндокринные опухоли ПЖ с высокой степенью злокачественности
- 1.2.4.1. Низкодифференцированный эндокринный рак ПЖ (мелкоклеточный рак функционально активный или нефункционирующий).
- **1.3. Неэпителиальные опухоли ПЖ**
- 1.3.1. Доброкачественные мягкотканые опухоли
- 1.3.2. Злокачественные мягкотканые опухоли
- 1.3.3. Лимфомы с поражением ПЖ

Особенности клинического течения РПЖ

Протоковая аденокарцинома ПЖ, представленная пятью микроскопическими формами — абсолютно преобладающая опухоль ПЖ. Именно для нее характерна крайняя биологически детерминированная агрессивность течения.

Муцинозная, серозная и ацинарноклеточная цистаденокарциномы, гигантоклеточная карцинома, внутрипротоковая папиллярно-муцинозная карцинома, солидная псевдопапиллярная карцинома - более редкие формы экзокринного рака ПЖ. Чаще встречаются среди женщин, обладают менее агрессивным течением и лучшим прогнозом.

Объединение под диагнозом "**рак ПЖ**" протоковой *аденокарциномы* с другими микроскопическими формами экзокринных и эндокринных опухолей неизбежно исказит представления об отдаленных результатах лечения.

В структуре всех первичных опухолей ПЖ на различные микроскопические формы экзокринного рака поджелудочной железы приходится 75%. В структуре экзокринного рака протоковая *аденокарцинома* составляет почти 97%.

Наиболее часто рак ПЖ развивается в головке ПЖ (59,1-87%), реже — в теле и хвосте органа. По данным ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, головка ПЖ бывает поражена опухолью у 75% пациентов, тело ПЖ — у 18%, хвост — у 7%. Необходимо учесть, что у ряда больных установить точную локализацию опухоли в ПЖ практически невозможно.

Клиника рака ПЖ

▣ Опухоль головки ПЖ

До появления желтухи, больные жалуются на общую разбитость, потерю аппетита, тошноту, тупые боли в верхней половине живота, быструю утомляемость, расстройство функции кишечника, похудание.

Рак головки ПЖ в 47-92% случаев осложняется *механической желтухой*. Развившаяся желтуха не является ранним проявлением заболевания. Желтуха не сопровождается острыми нестерпимыми коликообразными болями, присущими желчнокаменной болезни. Желтуха не уменьшается в интенсивности, медленно, но неуклонно усиливается.

Клиническая картина рака головки ПЖ соответствует таковой при раке внепечёночных желчных протоков и фатерова сосочка.

Отмечается резкое повышение билирубина в крови, достигающая 10-15мг% по ван ден Бергу. Реакция прямая, быстрая, в отличие от гемолитической желтухи.

Клиника рака ПЖ

▣ Опухоль тела и хвоста ПЖ

Особенностью протокового рака тела и хвоста ПЖ является более длительное бессимптомное течение заболевания. Появление жалоб, как правило, совпадает с распространением опухоли, исключающим вероятность ее радикального хирургического удаления. Постоянные, упорно нарастающие боли в эпигастральной области, иррадиирующие в спину и поясницу, сопровождающиеся анорексией и похуданием - ведущий симптомокомплекс у таких больных.

Клиника рака ПЖ

- Интенсивность болевого синдрома и иррадиация болей в спину коррелирует с местной ретроперитонеальной инвазией и, прежде всего, с периневральным распространением опухоли. Значительная потеря в весе связана с массой опухоли и выключением ПЖ из пищеварения. Ряд осложнений: холемические кровотечения, кровотечения в двенадцатиперстную кишку из распадающейся опухоли головки ПЖ, сахарный диабет, панкреатит, мигрирующие тромбофлебиты — в разной степени ухудшают течение заболевания.

Регионарное метастазирование РПЖ

- Главный лимфогенный путь опухолевой диссеминации при **раке головки поджелудочной железы** - поражение лимфоузлов вокруг головки ПЖ (регионарные лимфоузлы) и, прежде всего, лимфоузлов задней панкреатодуоденальной группы. Далее лимфогенное метастазирование может осуществляться прямо в парааортальные лимфоузлы или в лимфоузлы вокруг верхних брыжеечных сосудов и чревного ствола, а затем - в парааортальные лимфоузлы. По данным ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, при протоковой аденокарциноме головки ПЖ в момент хирургического лечения метастазы в регионарных лимфоузлах имеются у 90-100% больных, метастазы в лимфоузлах юкстарегинарного лимфоколлектора -- у 80% больных, внеорганаая ретроперитонеальная инвазия - у 80%, инвазия крупных сосудов в зоне операции — у 60% пациентов. Все это делает вероятность радикального хирургического лечения при протоковом раке головки ПЖ очень невысокой, а отдаленные результаты лечения -неудовлетворительными.

Регионарное метастазирование РПЖ

- Главный путь лимфогенного метастазирования при локализации опухоли в теле и хвосте ПЖ следующий: лимфоузлы, прилежащие к телу и хвосту ПЖ, включая лимфоузлы ворот селезенки, далее лимфоузлы вокруг чревного ствола, корня брыжейки (по ходу верхних брыжеечных сосудов, нижней брыжеечной вены) и парааортальные лимфоузлы. Метастатическое поражение отдаленных групп лимфоузлов (медиастинальные, бронхопульмональные, периферические) выявляются у 28-51% больных протоковым раком ПЖ. Периневральный путь распространения рака ПЖ рассматривается, наряду с лимфогенным и гематогенным, как важнейший.

TNM классификация рака ПЖ

Критерий Т (первичная опухоль)

- ▣ ТХ – недостаточно данных для оценки первичной опухоли
- ▣ Т0 – первичная опухоль не определяется
- ▣ Тis – преинвазивная карцинома
- ▣ Т1 - опухоль ограничена ПЖ, до 2 см в наибольшем измерении;
- ▣ Т₂- опухоль ограничена ПЖ и > 2 см;
- ▣ Т3 – опухоль распространяется на 12ПК, холедох, ткани вокруг ПЖ;
- ▣ Т4 - опухоль распространяется на крупные сосуды, желудок, ободочную кишку, селезенку.

Критерий N

- ▣ N0 – нет метастазов в регионарные лимфоузлы
- ▣ N1 - метастазы в регионарные лимфоузлы.

TNM классификация рака ПЖ

Группировка по стадиям			
Стадия I	T1-2	N0	M0
Стадия II	T3	N0	M0
Стадия III	T1-3	N1	M0
Стадия IVa	T4	N0-1	M0
Стадия IVb	T1-4	N0-1	M1

Эндокринные опухоли ПЖ

- Эндокринные опухоли ПЖ ("карциноиды") являются редкими и в большинстве своем характеризуются более доброкачественным течением по сравнению с *аденокарциномой*. Среди всех опухолей ПЖ доля эндокринных опухолей не превышает 20-25%. Лишь одна эндокринная опухоль - мелкоклеточная низкодифференцированная карцинома ПЖ легко распознается как злокачественная опухоль по выраженной анаплазии и агрессивному течению. Судить о злокачественности большинства эндокринных опухолей приходится по совокупности клинико-патологоанатомических признаков:
 - метастазы, микро- и макроскопически определяемая местная инвазия, ангио- и перинеуральная инвазия, размеры опухоли более 3 см - индикаторы злокачественности;
 - размеры опухоли меньше 2 см, отсутствие метастазов, инвазии и митозов - индикаторы доброкачественности опухоли.
- Значительную помощь в диагностике и установлении злокачественности оказывает функциональная активность опухоли - *эндокринный синдром*, который позволяет лучше судить о "естественном" течении заболевания: выраженности симптомов, продолжительности болезни. И, наоборот, нефункционирующие эндокринные опухоли сложнее для интерпретации злокачественности.
- Эндокринные опухоли могут синтезировать большое количество биологически активных аминов, пептидов: серотонин, гистамин, тахикинины, нейрон-специфическая енолаза, 5-гидрокситриптамин, 5-гидрокситриптофан, хромогранины А и С, инсулин, АДГ, ХГ, вазоактивные интестинальные пептиды, гормон роста, нейропептиды, АКТГ, меланоцитстимулирующий гормон, гастрин, панкреатический полипептид, кальцитонин, бомбезин, глюкагон и др. Все они определяют специфическое клиническое течение. До сих пор точно не установлено, какой из аминов или пептидов определяет клиническую манифестацию "карциноидного синдрома". Эндокринные опухоли чаще локализуются в теле и хвосте ПЖ.

Диагностика РПЖ

- Скрининг РПЖ не разработан. Практическое значение имеют иммунохимические тесты сыворотки крови на 2 антигена: *СА 19-9* и *РЭА*.
- **СА 19-9.** Средняя чувствительность маркера при экзокринном раке составляет 80%. Значения коррелируют с распространением опухоли: более высокая концентрация маркера у лиц с распространённым РПЖ, желчного пузыря и ВЖП. Специфичность ограничена из-за повышенных показателей у больных острым холангитом, острым панкреатитом, хроническим рецидивирующим панкреатитом, у больных с *синдромом холестаза* вне зависимости от вызвавшей его причины. Повышение концентрации маркера отмечается при раке других локализаций: желудка, толстой кишки, гепатоцеллюлярном, холангиоцеллюлярном раке.
- **РЭА.** Гликопротеид. У взрослых содержится в сыворотке крови до 2,5 нг/мл (мкг/л) - у некурящих и немного выше у курильщиков. Уровень больше 5 нг/мл может свидетельствовать о раке. Чувствительность маркера при раке ПЖ - 46—90%. Значения *РЭА* коррелируют с распространенностью. Специфичность маркера при раке ПЖ ограничена из-за положительных значения теста при ряде неопухолевых заболеваний; доброкачественных опухолях; злокачественных опухолях других локализаций.

Диагностика РПЖ

Дооперационная диагностика опухолей ПЖ основана на инструментальных методах и призвана ответить на 2 вопроса:

- *какова природа изменений и гистогенез опухоли в ПЖ?*

- *топический диагноз (точная локализация и распространённость опухоли).*

- **УЗИ**, являясь безвредным для больного методом лучевой диагностики, позволяет выявить опухоль в ПЖ размером не менее 1,5см, определить пораженный отдел, визуализировать главный панкреатический проток, внутри- и внепеченочные желчные протоки, уровень блока желчных протоков, наличие очагов (метастазов) в печени, если их размеры не меньше 1,0 см, наличие увеличенных лимфоузлов; выявить даже небольшое количество жидкости в свободной брюшной полости. Современные методики УЗИ позволяют:

- уточнить структуру опухоли (режимы нативной гармоники, цветового колорайзи ига),

- оценить степень васкуляризации опухоли (энергетическое доплеровское картирование, эхоконтрастирование),

- оценить прилежащие к ПЖ крупные венозные и артериальные сосуды (ДДК, волюметрическая трехмерная реконструкция).

Эндоскопическая (дуоденоскопия) и эндоваскулярная (при введении датчика в воротную и верхнюю брыжеечную вены) эхография с высокой точностью определяют инвазию верхней брыжеечной и воротной вен, что имеет важное прогностическое значение.

Диагностика РПЖ

- **РКТ.** Возможности РКТ в определении природы и распространенности опухоли повышаются при внутривенном контрастировании. При *спиральной РКТ с болюсным введением контрастного вещества* меняется рентгенологическая плотность опухоли (чаще в сторону понижения, из-за более низкой васкуляризации экзокринного рака ПЖ по сравнению с васкуляризацией самой ПЖ), что облегчает оценку границ опухоли, ее взаимоотношений с окружающими органами и сосудами, позволяет дифференцировать метастазы. Метод позволяет реконструировать трехмерное изображение исследуемой опухоли. СКТ-ангиография высокоинформативна в установлении инвазии окружающих органов, инвазии прилежащих крупных сосудов.

Диагностика РПЖ

- ▣ **МРТ.** МРТ при опухолях ПЖ решает те же задачи, что УЗТ и РКТ, а именно:
 - уточняет природу объемных изменений в органах билиопанкреатодуоденальной зоны,
 - высокоточно характеризует структуру образований, их органную принадлежность, размеры, связь с прилежащими структурами и сосудами,
 - определяет наличие метастазов в лимфоузлах и печени и др.

МРТ превосходит РКТ в оценке обнаружения опухоли ПЖ, ее распространенности на прилежащие крупные сосуды и окружающие органы, хотя уступает спиральной РКТ с болюсным контрастированием в оценке ретроперитонеальной инвазии тканей вокруг ПЖ.

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография, являясь неинвазивной методикой, позволяет достаточно точно судить о степени расширения желчных и главного панкреатического протоков, локализации, природе и протяженности стеноза общего желчного протока при раке головки ПЖ, о патологических включениях и наличии ретенционных кист.

Таким образом, при отсутствии морфологической верификации диагноза этот метод позволяет относительно достоверно судить о природе изменений (опухолевая или неопухолевая) в головке ПЖ.

Методики **магнитно резонансной артериографии и сплено-мезентерико-портографии** основаны на МРТ в условиях внутривенного введения контрастного вещества (например, **гадопентеновая кислота**) и дают ценную информацию о вовлечении в патологический процесс крупных сосудов в области опухоли, а также сосудистой анатомии.

Диагностика РПЖ

- **ПЭТ.** Выявляет очаги повышенной концентрации РФП (наиболее часто используется ^{18}F -фтордезоксиглюкоза) в первичной опухоли и метастазах. Благодаря рассчитанным коэффициентам дифференциального накопления (опухоль/интактные ткани) РФП, ПЭТ является наиболее чувствительным методом инструментальной диагностики при обнаружении метастазов рака в лимфоузлы и другие органы (печень, легкие, кости). Считается, что ПЭТ более точно, по сравнению с УЗТ, РКТ и МРТ, позволяет устанавливать опухолевую природу обнаруженных изменений в органах билиопанкреатодуоденальной зоны.
- **ПБ (пункционная цитобиопсия),** выполняемая под контролем УЗТ или РКТ, решает единственную диагностическую задачу - *морфологическая верификация* изменений в ПЖ. Метод относительно безопасен для больного. Подтвердить диагноз данным методом удается у 57-96% больных раком ПЖ. Наряду с традиционными методами цитологической диагностики (световая микроскопия окрашенных препаратов), используются иммуноцитохимические методики. ПБ обязательно выполняется больным с нерезектабельными опухолями, а также лицам, которым планируется неоадьювантная химиолучевая терапия.

Диагностика РПЖ

- **ЭГДС** — обязательный метод исследования для больных с подозрением на опухоль ПЖ, позволяющий визуализировать опухоли большого дуоденального сосочка и двенадцатиперстной кишки, осуществить их биопсию, оценить степень опухолевого стеноза двенадцатиперстной кишки, инвазию двенадцатиперстной кишки при опухолях головки ПЖ. Он обеспечивает выполнение ретроградной холангиопанкреатографии, транспапиллярного дренирования и протезирования ВЖП при их опухолевом стенозе.
- **ЭРХПГ.** Метод высокоинформативен в установлении опухолевой природы изменений в ПЖ. Типичным для опухолей головки ПЖ является обнаружение дилатации главного панкреатического и общего печёночного протоков со стенозом дистального холедоха и в области ампулы БДС. При этом протяженность стеноза главного панкреатического протока при раке ПЖ, как правило, более 10 мм, имеется деформация и нарушение структуры самого протока — его узурация, чего не наблюдается при хроническом панкреатите и доброкачественных образованиях ПЖ. ЭРХПГ неинформативна в установлении внеорганный распространённости поражения.

Диагностика РПЖ

- ▣ **АГ.** *Целиакография, верхняя мезентерикография, возвратная спленопорто- и мезентерикопортография* — рентгеноэндоваскулярные методики, наиболее часто используемые в решении важнейших диагностических задач, которыми являются:
 - установление особенностей сосудистой анатомии билиопанкреатодуоденальной области,
 - степень вовлеченности в опухолевый процесс крупных сосудов .

При отсутствии морфологической верификации высококровообеспеченных опухолей ПЖ (приблизительно половина нейроэндокринных опухолей ПЖ) АГ позволяет установить органную принадлежность и с высокой вероятностью судить о гистогенезе опухоли.

Инвазия стенок хотя бы одной из таких артерий, как общая и собственная печеночные артерии, чревный ствол, верхняя брыжеечная артерия, истинная инвазия воротной и верхней брыжеечной вен на значительном протяжении или их полная опухолевая обструкция свидетельствуют о запущенности заболевания и исключают целесообразность операции. То есть, ангиографическому методу отводится важнейшая роль установления нерезектабельности процесса на дооперационном этапе. В этой связи, с целью определения прогноза на основании АГ, разработана классификация вовлечения в опухоль верхней брыжеечной и воротной вен.

- ▣ **Лапароскопия** при раке ПЖ используется для визуализации мелких метастазов по брюшине и в печени, зон опухолевой инфильтрации висцеральной брюшины, инвазии печени. Во время лапароскопии возможно взять материал, в том числе асцитическую жидкость, на морфологическое и иммуноморфологическое исследование. Диагностическая ценность метода возрастает, если лапароскопия комбинируется с УЗИ. В целом самостоятельное значение этого метода в диагностике рака ПЖ невелико .

Лечение РПЖ

Основными видами хирургических операций при опухолях ПЖ являются:

1. стандартная гастропанкреатодуоденальная резекция (субтотальная панкреатикодуоденэктомия, операция Whipple);
2. расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция (расширенная субтотальная или тотальная панкреатикодуоденэктомия, региональная субтотальная или тотальная панкреатикодуоденэктомия);
3. дистальная (левосторонняя) резекция поджелудочной железы;
4. панкреатэктомия (тотальная дуоденопанкреатэктомия);
5. криодеструкция опухоли тела и хвоста поджелудочной железы.

Лечение РПЖ

▣ *Стандартная гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР)*

Выполняется при локализации опухоли в головке ПЖ. Предполагает удаление единым блоком головки ПЖ, выходного отдела желудка с малым сальником и правой половины большого сальника, 12ПК, желчного пузыря, холедоха. В резекцию входят регионарные л/у, непосредственно прилежащие к панкреатодуоденальному комплексу: пилорические, вокруг холедоха, по верхнему и нижнему краю головки ПЖ, передние и задние панкреатодуоденальные, вокруг верхней брыжеечной вены. Резектабельность при протоковом раке головки ПЖ составляет 5-20%, при цистаденокарциномах и эндокринном раке головки ПЖ — 65-90%.

При хирургическом лечении в объеме стандартной ГПДР, выполняемой по поводу протоковой *аденокарциномы* (превалирующей формы экзокринного рака) головки ПЖ, 2-летняя выживаемость — 22-33%, 3-летней выживаемости нет или она ничтожна, медиана продолжительности жизни 7-10 мес.

Лечение РПЖ

▣ *Расширенная ГПДР*

Предполагает удаление единым комплексом головки и тела ПЖ, выходного отдела желудка с малым сальником и правой половиной большого сальника, 12ПК, желчного пузыря, дистальной части общего печеночного протока и всего общего желчного протока.

Осуществляется скелетизация всех крупных сосудов:

- артерий — аорты, чревного ствола, общей печеночной артерии, собственной печеночной артерии, селезеночной артерии, правой и левой почечной артерии, верхней брыжеечной артерии;
- вен кавальной системы — нижней полой вены, правой яичковой (или яичниковой) вены, правой и левой почечной вены;
- вен портальной системы — верхней и нижней брыжеечной вены, селезеночной вены, воротной вены;
- а также — скелетизация общего печеночного и общего желчного протоков.

В значительной степени онкологическую адекватность операции отражают удаленные лимфоузлы как ближайшего, регионарного, так и юкстарегинарного лимфоколлекторов. При раке головки ПЖ ближайшими регионарными являются лимфоузлы следующих групп: пилорические, вокруг холедоха, по верхнему краю головки ПЖ, по нижнему краю головки ПЖ, передние панкреатодуоденальные, задние панкреатодуоденальные, проксимальные мезентериальные. Юкстарегинарными являются лимфоузлы следующих групп: лимфоузлы по верхнему краю тела ПЖ, по нижнему краю тела ПЖ, вокруг общего печеночного протока, вокруг чревного ствола, вокруг верхней брыжеечной артерии, вокруг средних толстокишечных сосудов, парааортальные.

Неудовлетворительная отдаленная выживаемость: 2-летняя -20%, 3-летней выживаемости нет или она незначительна, медиана продолжительности жизни после операции 7-10 мес.

Лечение РПЖ

- **Дистальная (левосторонняя) резекция ПЖ.** В подавляющем большинстве случаев представлена двумя разновидностями:
 - а) дистальная резекция половины ПЖ (левосторонняя гемипанкреатэктомия);
 - б) субтотальная дистальная (левосторонняя) резекция ПЖ.

Удаляемый комплекс обязательно включает селезенку, поскольку лимфатические узлы ворот селезенки один из лимфоколлекторов регионарного метастазирования.

Дистальная (левосторонняя) резекция половины ПЖ осуществляется по поводу опухолей, локализующихся в хвосте органа.

Дистальная (левосторонняя) субтотальная папкреатэктомия подразумевает удаление 70-95% ПЖ. Максимальный объем операции включает в удаляемый комплекс большую часть головки ПЖ и крючковидный отросток ПЖ так, что граница резекции ПЖ проходит справа и вдоль правого контура верхней брыжеечной и воротной вен. Практически вдоль гастродуоденальной и верхней передней панкреатодуоденальной артерии с обязательным сохранением последних, т.е. остаётся небольшая часть головки ПЖ, прилежащая к внутреннему контуру 12ПК и содержащая иптрапанкреатическую часть общего желчного протока.

Неудовлетворительные результаты лечения: 1-летняя выживаемость-8-10%, 2-летней выживаемости нет, медиана продолжительности жизни после операции не превышает 8 мес.

Лечение РПЖ

- ▣ **Панкреатэктомия (тотальная дуоденопанкреатэктомия).** Учитывая плохие функциональные результаты операции и низкое качество, как правило, непродолжительной жизни больных протоковым раком ПЖ, показания к ней должны быть особенно взвешенными. Этим объясняется редкость панкреатэктомий по поводу рака ПЖ.

Показания к выполнению операции:

- а) мультицентричное опухолевое поражение ПЖ;
- б) значительная инвазия в дистальном направлении опухоли головки ПЖ;
- в) инвазия головки ПЖ опухолью тела и хвоста.

Переносимость панкреатэктомии (дуоденопанкреатэктомии) характеризуется следующими показателями: уровень осложнений близок к 100%, летальность 9,6-17%. У всех оперированных развивается синдром экскреторной и инкреторной недостаточности ПЖ до конца жизни. Отдаленная выживаемость при протоковом раке ПЖ неудовлетворительная.

▣

Лечение РПЖ

- ▣ **Криодеструкция опухоли тела и хвоста ПЖ** . Производится при нерезектабельной из-за местного распространения опухоли. Криовоздействие выполняется прямым контактным способом - наложением криоаппликатора на переднюю поверхность опухоли. Температура его устанавливается в диапазоне от -170 до -190 С, время однократного воздействия составляет от 10 до 25 мин, диаметр криоаппликатора - от 20 до 35 мм. Последние два параметра выбираются в зависимости от объема опухоли. В ряде случаев криовоздействие осуществляется с двух или трех точек (полей). Криодеструкция проводится в пределах здоровых тканей. Оттаивание всегда спонтанное. Ограничивающим фактором эффективности лечения является сохраняющаяся жизнеспособность опухолевых клеток на стенках крупных сосудов в области опухоли.

Отдаленная выживаемость среди больных местнораспространенным протоковым раком тела и хвоста ПЖ, перенесших криохирургическое воздействие: 1-летняя – 6%, 2-летней нет, медиана продолжительности после операции - 6 мес.

Комбинированное лечение больных раком поджелудочной железы

- При протоковом **раке головки ПЖ** комбинированное лечение больных основывается на удалении опухоли хирургическим путем и применении радиотерапии в различных режимах. Хирургическое и лучевое лечение возможно комбинировать с химиотерапией. Лучевая терапия осуществляется до операции, во время операции и после операции. Комбинированное лечение по поводу протоковой *аденокарциномы* головки ПЖ может быть проведено несколько меньшему количеству больных, по сравнению с хирургическим лечением, но обуславливает лучшие отдаленные результаты: 5-летнюю выживаемость 4-10%, медиана продолжительности жизни - 12-26 мес. Возможно применение интраоперационного облучения быстрыми электронами первичной опухоли и зон местной диссеминации до СОД 15-30 Гр. Далее удаление опухоли. После операции облучение ложа удаленного комплекса, зон регионарного и юкстарегинарного метастазирования пролонгированным курсом мелкими фракциями. Такое применение лучевого метода не мешает выполнению хирургического удаления опухоли в объеме стандартной ГПДР.
- Комбинированное лечение по поводу протоковой *аденокарциномы* тела и **хвоста** ПЖ осуществляется в двух вариантах:
 - а) комбинирование левосторонней резекции ПЖ в том или ином объеме и лучевого лечения (СОД 50-70 Гр);
 - б) комбинирование криохирургического и лучевого лечения (СОД 50-70 Гр) (криолучевое лечение).

Лечение РПЖ

Лучевая терапия больных раком ПЖ

- Лучевая терапия больных местнораспространенным нерезектабельным раком ПЖ чаще всего осуществляется пролонгированным курсом в режиме мелкого фракционирования дозы 5 раз в неделю до СОД 50-90 Гр. Чаще используется тормозное высокоэнергетическое (18-25 МэВ) излучение продольным методом. Несколько реже - дистанционная гамма-терапия: вначале - с двух встречно-направленных переднего и заднего полей, далее - с переднего и правого бокового полей (при раке головки ПЖ) или, при раке тела и хвоста органа, левого бокового поля.
- Может проводиться *сочетанная радиотерапия*: высокоэнергетическое тормозное облучение продольным методом (две трети от общей дозы) и облучение электронами с переднего поля (одна треть от общей дозы).
- Лучевая терапия местнораспространенной нерезектабельной аденокарциномы, преимущественно головки ПЖ, обуславливает следующие показатели отдаленной выживаемости больных: 2-летнюю 4-9%, медиану продолжительности жизни после лечения — 6-8 мес.
- Лучевая терапия нерезектабельной аденокарциномы тела и хвоста ПЖ сопровождается худшими показателями: 1-летней выживаемости нет, медиана продолжительности жизни не превышает 5 мес.

Лечение РПЖ

Лекарственное лечение больных раком ПЖ

- Единого стандарта лечения больных диссеминированными формами рака ПЖ не существует из-за чрезвычайной резистентности рака ПЖ к любой химиотерапии. При протоковом раке эффективность лечения минимальна. Тем не менее, лекарственное лечение практически безнадежных больных в ряде случаев сопровождается объективным эффектом, а это дает надежду на реальное продление жизни. Лечение проводится в условиях купированной механической желтухи любым методом.
- *Монохимиотерапия - фторурацил, митомицин, доксорубицин, эпирубицин, ифосфамид и др.*
- *Комбинированная химиотерапия - фторурацил + доксорубицин + митомицин; митомицин + фторурацил + кальция фолинат; цисплатин + фторурацила и др.*