

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Акбаров М.М., Касымов Ш.З., Худаяров С.С., Исмадуллаев З.У.,
Яхшимуродов У.Р., Усмонов О.О.

ОШҚОЗОН ОСТИ БЕЗИ ЎСМАСИ: ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ

Акбаров М.М., Қосимов Ш.З., Худаяров С.С., Исмадуллаев З.У.,
Яхшимуродов У.Р., Усмонов О.О.

PANCREATIC CARCINOMA: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

Akbarov M.M., Kasimov SH. Z., Khudoyarov S.S., Ismatullayev Z.U.,
Yakhshimurodov U.R., Usmonov O.O.

Ташкентская медицинская академия

Мақолада ошқозон ости бези ўсмасини ташҳислаш ва даволаш бўйича адабиётлардан олинган маълумотлар тақдим этилган. Бирламчи ташҳислашда тез-тез қўлланиладиган ва мавжуд бўлган текшириш усулларига УТТ, КТ, МРТ, УТТ назорати остида пункцион биопсия олиш киради. Касаллик босқичига қараб, жарроҳлик амалиётлари яшовчанликни бирмунча ошириш имконини беради.

Калит сўзлар: панкреатодуоденал резекция, ошқозон ости бези саратони, радикал даволаш, гемцитабин, ЭРПХГ ва ЭРПХС.

The article presents an analysis of literature data about diagnosis and treatment of pancreatic cancer. The most accessible and frequently used methods of primary diagnosis are ultrasound, CT, MRI cholangiography and biopsy under ultrasound control. Depending on the stage of neoplasms surgical treatment can give longer survival.

Key words: pancreatoduodenectomy (PD), pancreatic carcinoma, radical treatment, gemcitabine, ERPCG and ERPCS.

Ежегодно в мире регистрируется до 216,4 тыс. больных раком головки поджелудочной железы (ПЖ), из которых умирают 213,5 тыс. [3]. В США в 2014 год были зарегистрированы 46420 человек с раком поджелудочной железы (РПЖ), приблизительно, 39590 из них умерли [9]. В России заболеваемость составляет 8,2 на 100 тыс. населения [1]. РПЖ является четвертой наиболее частой причиной, онкологически-ассоциированной смерти больных у мужчин (после рака легкого, простаты, колоректального рака) и у женщин (рак легкого, молочной железы, колоректальный рак) [6].

Наиболее частыми осложнениями после хирургического лечения РПЖ являются панкреатический свищ, замедленное опорожнение желудка и кровотечение, что оправдывает последние публикации собственной системы классификации [7,52,53]. С другой стороны, менее частые послеоперационные ранние осложнения, такие как ишемические осложнения, инфекционные и билиарные осложнения, изучены слабо, а их лечение остается сложным [10,20]. Все это обуславливает необходимость поиска новых методов ранней диагностики и способов лечения.

Классическими клиническими симптомами РПЖ являются желтуха, боль и потеря массы тела. Клинические симптомы в основном вызваны массовым эффектом, а не нарушением экзокринной или эндокринной функции. Клинические особенности зависят от размера и расположения опухоли, а также метастазов. Безболезненная обструктивная жел-

туха традиционно ассоциируется с хирургически резектабельным раком [27]. Непроходимость желчных протоков вызывает желтуху с непропорционально увеличенным уровнем билирубина и щелочной фосфатазы в крови. Моча темная из-за высокого уровня билирубина, в ней отсутствует уробилиноген. Стул бледный из-за отсутствия стеркобилиногена в кишечнике. Как только печеночная функция становится скомпрометированной, пациенты начинают испытывать усталость, анорексию, у них возникают синяки, вызванные потерей факторов свертывания. К сожалению, все эти симптомы проявляются на поздних стадиях развития заболевания [43]. Выявление у пациента сахарного диабета может быть первым симптомом развития у кого аденокарциномы ПЖ, впоследствии может присоединиться абдоминальная симптоматика, сопровождающаяся потерей массы тела [41].

Несмотря на желтуху и потерю массы тела и синяки, результаты физического обследования могут быть нормальными. Вздутый, пальпируемый, но нетвердый желчный пузырь у желтушного пациента (знак Курвуазье) на 83-90% специфичен, но только на 26-55% чувствителен к злокачественной закупорке желчного протока. Хотя знак Курвуазье увеличивает вероятность злокачественных новообразований, отсутствие знака не исключает последних [35].

Наиболее доступными и часто используемыми методами первичной диагностики, применяемыми в амбулаторных условиях в ГУ РСНПМЦХ им. акад. В.

Вахидова и РСНПМЦОиР, являются ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгеновская компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), МСКТ ангиография, перкутанная пункционная биопсия под УЗ-контролем. В случае прорастания опухоли головки ПЖ в двенадцатиперстную кишку морфологический диагноз может быть подтвержден пункцией при фиброгастродуоденоскопии. Изучение онкомаркеров (СА 19-9) в крови пациентов позволяет уточнить распространенность опухолевого процесса и определить прогноз заболевания.

В последние годы в нашей стране, как и за рубежом, используется совмещенное ПЭТ/КТ исследование, которое заключается в наложении изображения компьютерных томограмм на изображения, получаемые с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Считается, что данная методика обладает более высокой чувствительностью и специфичностью [55].

Стадии опухолевого процесса ПЖ в настоящее время в основном определяются благодаря применению КТ брюшной полости и её специальных программ (тонкосрезовой трёхфазовой перекрёстной визуализации) [9]. Использование современных программ исследования позволяет определить возможность выполнения радикального оперативного вмешательства у 80% больных [14]. Радиологическими критериями резектабельности являются следующие:

- 1) отсутствие диссеминации опухолевого процесса в другие органы;
- 2) отсутствие опухолевой обструкции в месте слияния верхнебрыжеечной и воротной вен;
- 3) отсутствие вовлечения в опухолевой процесс чревного ствола и верхнебрыжеечной артерии [26].

МСКТ является наиболее чувствительным тестом, с помощью которого неинвазивно идентифицируют РПЖ и отдаленные метастазы, обеспечивая диагностическую и постановочную информацию [5,13,23,33,36,40].

Инструментальные методы диагностики опухолей ПЖ в настоящее время дополнены трансабдоминальным ультразвуковым исследованием [30]. Развитие методики ультразвука позволило более точно определять местную распространённость опухолевого процесса и выявлять заинтересованность магистральных сосудов [47]. УЗИ считается наиболее чувствительным для выявления опухоли ПЖ [51], оно позволяет разделить инвазивные и неинвазивные периампулярные образования [11]. Большую диагностическую ценность УЗИ имеет у больных с кистозным поражением ПЖ [44]. Гипоэхогенные массы с нечётким контуром или гетерогенной структурой – это типичная картина панкреатической карциномы, выявляемой при ультрасонографии [34]. Чувствительность данного метода диагностики панкреатической карциномы достигает 96%, специфичность – 88% [39].

Пациентам с подозрением на раковое поражение, у которых по данным УЗИ и КТ опухолевое образование в ткани ПЖ и признаки метастатического поражения отсутствует, должна быть выполнена

магнитно-резонансная холангиопанкреатография [18]. Необходимо отметить, что у 30% больных с РПЖ визуализируется нормальный панкреатический проток [21]. Большую сложность представляет дифференцирование доброкачественного и злокачественного стеноза вирсунгова протока, однако наличие одиночного стеноза и проксимальной дилатации вирсунгова протока чаще всего встречается при злокачественном поражении [28]. Чувствительность способа при диагностике панкреатической карциномы достигает 97%, специфичность – 84% [54].

Лапароскопия имеет значение для исключения метастатического поражения париетальной и висцеральной брюшины и печени (выявление подкапсульных образований) [17]. Проводится также цитологическое исследование перитонеальной жидкости, полученной в ходе лапароскопии [24].

Большой интерес исследователей вызывают многие онкомаркеры, тумор-ассоциированные антигены, которые могли бы быть ассоциированы с аденокарциномой ПЖ, включая раковый эмбриональный антиген (РЭА), панкреатический антионкофетальный антиген, тканевый онкофетальный антиген, СА 125 и СА 19-9 [48]. Наибольшая тропность к опухолям гепатопанкреатобилиарной зоны выявлена у онкомаркера СА 19-9 [16]. Сывороточный маркер опухоли, антиген рака СА 19-9 может помочь подтвердить диагноз у симптомных пациентов и предсказать прогноз и рецидивирование после резекции [32,38]. К сожалению, данный онкомаркер не имеет органоспецифичности [25], не обладает достаточной чувствительностью (50-75%) и специфичностью (83%) для эффективного скрининга бессимптомных пациентов [54]. Согласно результатам недавних исследований, сывороточный маркер опухоли β -субъединицы человеческого хорионического гонадотропного гормона (β hCG) и СА 72-4 представляют собой более сильные независимые прогностические факторы, чем СА 19-9 [31]. Однако увеличение уровня онкомаркера СА 19-9 учитывается в дифференциальной диагностике панкреатической аденокарциномы и воспалительного поражения ПЖ [12]. Кроме того, уровень СА 19-9 коррелируется с продолжительностью жизни после оперативного вмешательства, а также проведённой химиотерапии [15]. Ложное повышение содержания онкомаркера возможно на фоне гипербилирубинемии, поэтому его уровень определяется после билиарной декомпрессии [29].

Гистологическую верификацию диагноза РПЖ в настоящее время предпочтительно выполнять с помощью тонкоигольной биопсии под контролем УЗИ, но возможно и под контролем КТ [23]. Перкутанная пункционная биопсия с помощью специального набора игл (автоматических) под контролем УЗИ является безопасным и более надёжным методом [50]. Специфичность и чувствительность данного метода составляют соответственно 92 и 100% [2].

Лечение в зависимости от стадии новообразования может быть симптоматическим, паллиативным и радикальным. Симптоматическое лечение направ-

лено только на устранение клинических симптомов, таких как непроходимость желудочно-кишечного тракта, блок желчных путей и т.д. Паллиативное лечение включает химиотерапию, лучевую терапию, разные декомпрессионные методы. Но их отдельное или комбинированное применение незначительно влияет на выживаемость. Например, свою эффективность как препарата первой линии в неоперабельных случаях показал гемцитабин. Эффект лечения заключался в уменьшении болевого синдрома, улучшении общего статуса, стабилизации массы тела и незначительном повышении выживаемости [4]. В настоящее время препараты гемцитабина являются стандартами химиотерапии диссеминированного РПЖ в Европе и Северной Америке.

Одним из важных задач лечения РПЖ, осложнённого болью, является лечение болевого синдрома [55]. Внешний луч и интраоперационная лучевая терапия уменьшают местное прогрессирование у пациентов с нерезектабельным, местно-распространённым заболеванием, но не влияют на выживаемость или метастазирование. Поэтому только лучевая терапия неэффективна при лечении пациентов с местно-распространённым РПЖ, она приносит лишь временное облегчение. Значительное улучшение выживаемости по сравнению только с лучевой терапией обеспечивает комбинированная лучевая терапия и химиотерапия на основе гемцитабина (через год соответственно 40 и 10% выживаемость) [37,45,49].

Малоинвазивные методы декомпрессии в предоперационном периоде. Большинство больных с опухолями головки ПЖ поступают с клиникой механической желтухи, которая влечет за собой явления печеночной недостаточности, нарушения свертываемости крови, холангит, интоксикацию и т.д. Практика ведущих мировых клиник показала, что лапаротомия и выполнение резекционного этапа у больных с желтухой приводили к высокой послеоперационной летальности. В настоящее время в большинстве хирургических центров осуществляются консервативные методы дренирования. Необходимым условием предоперационной подготовки является билиарная декомпрессия, методы которой могут быть различными.

Холецистостомия для разгрузки билиарного дерева может осуществляться как открытым доступом, так и лапароскопически. Увеличенный желчный пузырь при механической желтухе также является удобным и легко визуализируемым органом для чрескожной пункции и дренирования [55].

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРПХГ) может считаться малоинвазивным вмешательством, которое помогает установить диагноз и провести лечебные мероприятия. Она используется только в тех случаях, когда другие методы неубедительны, а подозрение на злокачественное новообразование велико или когда решающее значение имеет определение желчного дерева. ЭРПХГ также подходит, когда рассматривается размещение стента для облегчения билиарной обструк-

ции [19]. Специфичность и чувствительность данного метода составляет соответственно 94 и 70% [55].

Чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС). Преимуществами ЧЧХС являются возможность определения проксимальной границы билиарного блока, эндопротезирования с помощью нитиноловых или металлических стентов [55].

На своевременном этапе только хирургическое лечение позволяет надеяться на долгосрочную выживаемость. Наиболее часто используемая операция при раке головки ПЖ – стандартная панкреатодуоденальная резекция (ПДР), известная в мире как операция Whipple. Автор (A. Whipple) впервые произвел панкреатодуоденальную резекцию в 1934 году у больной с опухолью большого дуоденального сосочка. Намного чаще применяемый реконструктивный этап подразумевает формирование анастомоза культи ПЖ с тощей кишкой (либо с желудком), холедоходигестивного анастомоза (с тощей кишкой) и гастроеюноанастомоза [55].

Неудовлетворительные отдаленные результаты дали основание определенной части хирургов пропагандировать расширенную ПДР. Расширенная ПДР, кроме вышеописанного удаляемого комплекса, включает в себя удаление лимфоузлов зоны, которую можно ограничить условно следующими границами: верхняя (горизонтальная) граница проходит на уровне аортального окна, нижняя (горизонтальная) – по устью нижней брыжеечной артерии, правая (вертикальная граница) – через ворота правой почки, левая (вертикальная) соответствует левому полуцилиндру аорты [4].

Еще более агрессивный подход подразумевает панкреатэктомию. Сторонники такой тактики приводят следующие аргументы: низкая выживаемость после стандартных резекций ПЖ, возможная мультицентричность поражения ПЖ, вероятность распространения опухолевых клеток по панкреатическому протоку по всей ПЖ, более широкое иссечение забрюшинной клетчатки в области ложи ПЖ после ее полного удаления, отсутствие необходимости формирования панкреатодигестивного анастомоза, как наиболее частого источника недостаточности швов после ПДР, а также возможности заместительной терапии после выключения с помощью современных глюкозо-корректирующих препаратов.

Сторонниками функционального подхода к хирургическому лечению предлагается пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция. Основная идея таких операций заключается в сохранении привратника и, таким образом, в стремлении уменьшить частоту развития демпинг-синдрома. Главный контраргумент пилоросохраняющих операций – вероятность развития регионального рецидива [4].

Таким образом, в хирургическом лечении наблюдаются две основные тенденции: стандартные операции, заключающиеся в удалении лимфоузлов регионарного метастазирования, и расширенные операции, смысл которых сводится к удалению лимфоузлов следующего этапа метастазирования и удалению клетчаточных пространств забрюшинно-

го пространства. Более того, у всех больных, умерших от прогрессирования, часто выявляется региональный рецидив [4]. В недавнем ретроспективном исследовании, проведенном в клинике Мауо в 1997-2003 гг., не было установлено достоверных различий в выживаемости после стандартных и расширенных операций. Так, пятилетняя выживаемость составила соответственно 16,5 и 16,4%, медиана 19 и 26 месяцев. Количество удаляемых лимфоузлов было достоверно больше после расширенных операций (медиана 15 после стандартных ПДР и 36 месяцев после расширенных ПДР). Авторы исследования делают вывод о том, что одинаковая выживаемость и ухудшение качества жизни после стандартных и расширенных операций означают нецелесообразность выполнения расширенных ПДР [42].

Заключение

РПЖ остается заболеванием с крайне низкой выживаемостью и неблагоприятным прогнозом. За последние 30 лет в диагностике и лечении не произошло положительных сдвигов, которые реально улучшили бы ситуацию. КТ органов брюшной полости, по-видимому, может являться надежным методом скрининга для выявления РПЖ, но является дорогим и недоступным для большинства клиник. Сывороточный маркер СА 19-9 в настоящее время предложен как относительно доступный скрининговый тест, при этом чувствительность его варьирует от 60 до 90%. Накопленные данные о молекулярно-генетических изменениях при РПЖ пока не нашли отражения в применении новых препаратов в широкой практике. Комбинированное лечение имеет незначительное преимущество перед хирургическим методом. Перспективы в изменении столь пессимистичной ситуации видятся в следующем: поиск новых маркеров скрининга (или, по крайней мере, широкое применение уже существующих), удешевление и доступность методов обследования (КТ, УЗИ) с целью выявления доклинических форм РПЖ, формирование групп риска, пропаганда здорового образа жизни (отказ от курения, изменение образа питания), поиск новых таргетных препаратов. Единственным радикальным, наиболее эффективным в лечении доклинических стадий РПЖ является хирургический метод.

Литература

1. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2008 г. // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т. 21, №2. – С. 4-158.
2. Никулин М.П., Сельчук В.Ю., Чистяков С.С. и др. Рак поджелудочной железы // Независимое издание для практикующих врачей. Источник www.rmj.ru (1726, публикация 22.03.14).
3. Патютко Ю.И. и др. Протоковый рак головки поджелудочной железы: есть ли успехи в лечении? // Анналы хир. гепатол. – 2008. – Т. 13, №4. – С. 9-19.
4. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Абгарян М.В. Современное хирургическое и комбинированное лечение больных экзокринным раком головки поджелудочной железы и органов периапулярной зоны // Практик. онкол. – 2004. – Т. 5, №2. – 2004. – С. 94-107.
5. Adamek H.E., Albert J., Breer H. et al. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography

and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 190-193.

6. Antwi S.O. et al. Exposure to environmental chemicals and heavy metals, and risk of pancreatic cancer // Cancer Causes & Control. – 2015. – Vol. 26, 11. – P. 1583-1591.
7. Bassi C., Dervenis C., Butturini G. et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition // Surgery. – 2005. – Vol. 138. – P. 8-13.
8. Bilimoria K.Y. et al. Multimodality therapy for pancreatic cancer in the US // Cancer. – 2017. – Vol. 110, №6. – P. 1227-1234.
9. Boninsegna E. et al. Pancreatic duct stenosis: Differential diagnosis between malignant and benign conditions at secretin-enhanced MRCP // Clin. Imag. – 2017. – Vol. 41. – P. 137-143.
10. Burkhart R.A., Relles D., Pineda D.M. et al. Defining treatment and outcomes of hepaticojejunostomy failure following pancreaticoduodenectomy // J. Gastrointest. Surg. – 2013. – Vol. 17. – P. 451-460.
11. Bickenbach K.A. et al. Downstaging in pancreatic cancer: a matched analysis of patients resected following systemic treatment of initially locally unresectable disease // Ann. Surg. Oncol. – 2012. – Vol. 19, №5. – P. 1663-1669.
12. Bournet B. et al. Targeting KRAS for diagnosis, prognosis, and treatment of pancreatic cancer: Hopes and realities // Europ. J. Cancer. – 2016. – Vol. 54. – P. 75-83.
13. Chang K.J., Nguyen P., Erickson R.A. et al. The clinical utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of pancreatic carcinoma // Gastrointest. Endosc. – 1997. Vol. 45. – P. 387-393.
14. Chen F.M. et al. Presurgical Evaluation of Pancreatic Cancer: A Comprehensive Imaging Comparison of CT Versus MRI // Amer. J. Roentgenol. 2016. – Vol. 206, №3. – P. 526-535.
15. Chmielecki J. et al. Comprehensive genomic profiling of pancreatic acinar cell carcinomas identifies recurrent RAF fusions and frequent inactivation of DNA repair genes // Cancer Disc. – 2014. – Vol. 4, №12. – P. 1398-1405.
16. Choi H.J. et al. KRAS mutation analysis by next-generation sequencing in endoscopic ultrasound-guided sampling for solid liver masses // J. Gastroenterol Hepatol. – 2017. – Vol. 32, №1. – P. 154-162.
17. Claudon M. et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS)-update 2008 // Ultraschall in der Med.-Europ. J. Ultrasound. – 2008. – Vol. 29, №01. – P. 28-44.
18. Dietrich C.F. et al. An EFSUMB introduction into Dynamic Contrast-Enhanced Ultrasound (DCE-US) for quantification of tumour perfusion // Ultraschall in der Med.-Europ. J. Ultrasound. – 2012. – Vol. 33, №04. – P. 344-351.
19. DiMagna E.P. Cancer of the pancreas and biliary tract. In: Winawer SJ, ed. Management of gastrointestinal diseases. – N. Y.: Gower Medical Publishing, 1992. – Vol. 28. – P. 1-28.
20. Duconseil P., Turrini O., Ewald J. et al. Biliary complications after pancreaticoduodenectomy: skinny bile duct are surgeon's enemies // Wld J. Surg. – 2014. – Vol. 38. – P. 2946-2951.
21. Erturk S.M. et al. Fine-needle aspiration biopsy of solid pancreatic masses: comparison of CT and endoscopic sonography guidance // Amer. J. Roentgenol. – 2006. – Vol. 187, №6. – P. 1531-1535.
22. Ferlay J. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012 // Europ. J. Cancer. – 2013. – Vol. 49, №6. – P. 1374-1403.
23. Fuhrman G.M., Charnsangavej C., Abbruzzese J.L. et al. Thin-section contrast-enhanced computed tomography accurately predicts the resectability of malignant pancreatic neop // Amer. J. Surg. – 1994. – Vol. 167. – P. 104-111.
24. Fusaroli P. et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound: Why do we need it? A foreword // Endoscopic

Ultrasound. – 2016. – Vol. 5, №6. – P. 349.

25. Glenn S.T. et al. Conditional deletion of p53 and Rb in the renin-expressing compartment of the pancreas leads to a highly penetrant metastatic pancreatic neuroendocrine carcinoma // *Oncogene*. – 2014. – Vol. 33, №50. – P. 5706-5715.

26. Hashimoto S. et al. Risk Factors for Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) Pancreatitis and Stent Dysfunction after Preoperative Biliary Drainage in Patients with Malignant Biliary Stricture // *Intern. Med.* – 2016. – Vol. 55, №18. – P. 2529-2536.

27. Kalsner M.H., Barkin J., MacIntyre J.M. Pancreatic cancer. Assessment of prognosis by clinical presentation // *Cancer*. – 1985. – Vol. 56. – P. 397-402.

28. Kitano M. et al. Characterization of small solid tumors in the pancreas: the value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography // *Amer. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 107, №2. – P. 303-310.

29. Kong B. et al. Pancreas-specific activation of mTOR and loss of p53 induce tumors reminiscent of acinar cell carcinoma // *Mol. Cancer*. – 2015. – Vol. 14, №1. – P. 1.

30. Li J. et al. Endoscopic ultrasonography for tumor node staging and vascular invasion in pancreatic cancer: a meta-analysis // *Dig. Surg.* – 2014. – Vol. 31, №4-5. – P. 297-305.

31. Louhimo J., Alifthan H., Stenman U.H., Haglund C. Serum HCG beta and CA 72-4 are stronger prognostic factors than CEA, CA 19-9 and CA 242 in pancreatic cancer // *Oncology*. – 2004. – Vol. 66. – P. 126-131.

32. Malesci A., Montorsi M., Mariani A. et al. Clinical utility of the serum CA 19-9 test for diagnosing pancreatic carcinoma in symptomatic patients: a prospective study // *Pancreas*. – 1992. – Vol. 7. – P. 497-502.

33. Maringhini A., Ciambra M., Raimondo M. et al. Clinical presentation and ultrasonography in the diagnosis of pancreatic cancer // *Pancreas*. – 1993. – Vol. 8. – P. 146-150.

34. Matsubara H. et al. Dynamic quantitative evaluation of contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in the diagnosis of pancreatic diseases // *Pancreas*. – 2011. – Vol. 40, №7. – P. 1073-1079.

35. McGee S.R. Palpation and percussion of the abdomen. In: Evidence-based physical diagnosis. – Philadelphia: Saunders, 2001. – Vol. 60. – P. 1-4.

36. Midwinter M.J., Beveridge C.J., Wilsdon J.B. et al. Correlation between spiral computed tomography, endoscopic ultrasonography and findings at operation in pancreatic and ampullary tumours // *Brit. J. Surg.* – 1999. – Vol. 86. – P. 189-93.

37. Moertel C.G., Frytak S., Hahn R.G. et al. Therapy of locally unresectable pancreatic carcinoma: a randomized comparison of high dose (6000 rads) radiation alone, moderate dose radiation (4000 rads + 5-fluorouracil), and high dose radiation + 5-fluorouracil // *Cancer*. – 1981. – Vol. 48. – P. 1705-1710.

38. Montgomery R.C., Hoffman J.P., Riley L.B. et al. Prediction of recurrence and survival by post-resection CA 19-9 values in patients with adenocarcinoma of the pancreas // *Ann. Surg. Oncol.* – 1997. – Vol. 4. – P. 551-556.

39. Murakami M. et al. Bypass surgery or stent placement for biliary obstruction in patients with unresectable pancreatic cancer // *Gan. to kagaku ryoho. Cancer Chemother.* – 2013. – Vol. 40, №12. – P. 1705-1707.

40. Nakamoto Y., Higashi T., Sakahara H. et al. Delayed (18) F-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET scan for differentiation between malignant and benign lesions in the pancreas // *Cancer*. – 2000. – Vol. 89. – P. 2547-2554.

41. Nawaz H. et al. Performance characteristics of endoscopic ultrasound in the staging of pancreatic cancer: a meta-analysis // *J. Pancreas*. – 2013. – Vol. 14, №5. – P. 484.

42. Neoptolemos J.P., Stocken D.D., Friess H. et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer // *New Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 1200-1210.

43. Ngamruengphong S. et al. Preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration does not impair survival of patients with resected pancreatic cancer // *Gut*. – 2015. – Vol. 64, №7. – P. 1105-1110.

44. Piscaglia F. et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications // *Ultraschall in der Med.-Europ. J. Ultrasound*. – 2012. – Vol. 33, №01. – P. 33-59.

45. Roldan G.E., Gunderson L.L., Nagorney D.M. et al. External beam versus intraoperative and external beam irradiation for locally advanced pancreatic cancer // *Cancer*. – 1988. – Vol. 61. – P. 1110-1116.

46. Schmidt M. et al. The Danish National Patient Registry: a review of content, data quality, and research potential // *Clin. Epidemiol.* – 2015. – Vol. 7. – P. 449.

47. Storm A.C., Lee L.S. Endoscopic ultrasound-guided techniques for diagnosing pancreatic mass lesions: Can we do better? // *Wld J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22, №39. – P. 8658.

48. Tjensvoll K. et al. Clinical relevance of circulating KRAS mutated DNA in plasma from patients with advanced pancreatic cancer // *Mol. Oncol.* – 2016. – Vol. 10, №4. – P. 635-643.

49. Treatment of locally unresectable carcinoma of the pancreas: comparison of combined-modality therapy (chemotherapy plus radiotherapy) to chemotherapy alone // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1988. – Vol. 80. – P. 751-755.

50. Varadhachary G. R. et al. Borderline resectable pancreatic cancer: definitions, management, and role of preoperative therapy // *Annals of surgical oncology*. – 2006. – Vol. 13. – №. 8. – P. 1035-1046.

51. Vitali F. et al. Quantitative perfusion analysis in pancreatic contrast enhanced ultrasound (DCE-US): a promising tool for the differentiation between autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer // *Zeitschrift für Gastroenterologie*. – 2015. – Vol. 53. – №. 10. – P. 1175-1181.

52. Welsch T., Eisele H., Zschäbitz S. et al. Critical appraisal of the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) consensus definition of postoperative hemorrhage after pancreatoduodenectomy // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2011. – Vol. 396. – P. 783-791.

53. Wente M.N., Bassi C., Dervenis C. et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) // *Surgery*. – 2007. – Vol. 142. – P. 761-768.

54. <https://diagnos.ru/diseases/onko/markers/ca-19-9>

55. https://www.rmj.ru/articles/onkologiya/Rak_podgheludochnoy_ghelezy.

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Акбаров М.М., Касымов Ш.З., Худаяров С.С., Исмагуллаев З.У., Яхшимуродов У.Р., Усмонов О.О.

Проанализированы данные литературы по диагностике и лечению рака поджелудочной железы. Наиболее доступными и часто используемыми методами первичной диагностики являются УЗИ, КТ, МРТ-холангиография, пункционная биопсия под УЗ-контролем. Долгосрочная выживаемость больных зависит от стадии новообразования и тактики хирургического лечения.

Ключевые слова: панкреатодуоденальная резекция, карцинома поджелудочной железы, радикальное лечение, гемцитабин, ЭРПХГ и ЭРПХС.