

А.И. Дронов
А.В. Кравченко

Национальный медицинский
университет
им. А.А. Богомольца
МЗ Украины, Киев, Украина

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

**С.А. ШАЛИМОВ, Д.С. ОСИНСКИЙ, В.А. ЧЕРНЫЙ,
Й. КЛИФФ, Г. ФРИСС (2007)**
КИЕВ: ОСНОВА, 316 с.

Рак поджелудочной железы (РПЖ) остается самой болезненной проблемой для современной онкологии, поскольку несмотря на постоянное совершенствование специальных методов его лечения, 5-летняя выживаемость по данным различных авторов остается на уровне 1–10%. Видимо, исходя из столь неудовлетворительных результатов во многих клиниках, где функционируют отделы по лечению опухолей гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны, нередко подвергают сомнению любое гистологическое заключение «РПЖ» в сторону его пересмотра у больных, которые прожили после радикального хирургического лечения более 2 лет. Среди всех опухолей пищеварительной системы РПЖ характеризуется наиболее неудовлетворительной выживаемостью и малоутешительным прогнозом. Это, с одной стороны, объясняется трудностями диагностики, а с другой — скрытым, но при этом агрессивным течением и высокой резистентностью к современным специальным методам лечения. Сложные топографо-анатомические и нейрогуморальные взаимоотношения между органами гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны ставят хирургическое вмешательство в случае этой патологии на наивысшую ступень сложности в абдоминальной онкохирургии и клинической панкреатологии.

На сегодняшний день, как следует из монографии, существуют заметные различия в оценке результатов хирургической стратегии и специального лекарственного лечения РПЖ в Японии и Западной Европе.

Так, в Японии панкреатодуоденальная резекция (ПДР) с расширенной лимфоденэктомией и лимфодиссекцией по ходу экстрапанкреатических нервных сплетений (а при необходимости — и резекция *v. portae*) — стандарт хирургического лечения. В Западной Европе стандартная операция не включает расширенную лимфоденэктомию с резекцией верхнебрыжеечной и воротной вены.

И хотя японские хирурги сообщают о достижении 30% 5-летней выживаемости после подобных радикальных операций, а некоторые американские хирурги — о 20% 5-летней выживаемости после стандартной ПДР, невозможно сравнивать эти результаты вследствие глубоких расхождений в классификации РПЖ в Западной Европе (UICC) и Японии (классификация Japanese Pancreas Society). В связи с этим, каждая новая монография по проб-

лематике лечения больных РПЖ имеет особую значимость и актуальность.

В Украине в течение последних 5–6-ти лет монотематические монографии о проблеме лечения больных РПЖ не издавались. В 2002 г. О.Е. Бобров, А.П. Радзиховский и др. опубликовали прекрасную монографию «Рак підшлункової залози», которая, к сожалению, осталась малодоступной для медиков государств, ранее входивших в СССР.

Монография С.А. Шалимова, Д.С. Осинского, В.А. Черного и др. «Рак поджелудочной железы» построена по классической форме, легко воспринимается, содержит множество новых, принципиально значимых статистических и эпидемиологических данных о РПЖ. Отдельно выделены возраст-половые и расовые особенности РПЖ, исходя из молекулярно-биологических характеристик. В частности, у афроамериканцев чаще определяют мутации гена *K-ras*, что во многом объясняет худший прогноз заболевания в сравнении с представителями европейской расы; у пациентов из КНР уровень экспрессии *K-ras* и *p-53* отличается от такового у пациентов Японии и Западной Европы.

Авторы сгруппировали факторы риска, зависящие от образа жизни (курение, питание, особенности европейского типа диеты) и от предшествующих заболеваний (хронический панкреатит, диабет, пернициозная анемия, постхолецистэктомический и постгастрорезекционный синдромы).

Исключительно интересен раздел о врожденных болезнях и РПЖ с анализом генетических вариантов. Так, предполагается, что 10% больных РПЖ (на примере населения Сиэтла) имеют наследственную восприимчивость, среди генетических повреждений, связанных с семейным РПЖ, — зародышевые мутации в *CDKN2A*, *BRCA2*, *LKB1* и *MLH1*. Описан панкреатический раковый синдром, связанный с хромосомной аномалией: ассоциация диабета, эндокринной недостаточности поджелудочной железы и РПЖ. Логическим завершением раздела о факторах риска являются данные о профилактике РПЖ (отказ от курения, целесообразность применения ингибиторов циклооксигеназ, употребление в пищу продуктов с повышенной концентрацией солей фолиевой кислоты).

Новой для подобных монотематических монографий является глава о молекулярной биологии РПЖ, где кроме известных генных мутаций в про-

токовой аденокарциноме поджелудочной железы (ПЖ), упомянутых выше, описаны и более редкие в РПЖ мутации других генов-супрессоров опухолевого роста (*DCC, APC, FHIT, ARF* и др.). Отмечены фенотипические особенности РПЖ, способствующие опухолевому росту, в частности повышенная экспрессия тирозинкиназных рецепторов (HER-2, 3, 4) в ткани протоковой аденокарциномы. Кроме того, наследственные хронические панкреатиты, вызванные мутациями катионного трипсиногена, а также хронический панкреатит, ассоциированный с кистозным фиброзом, представляют собой генетические факторы риска развития РПЖ.

В разделе, посвященном диагностике РПЖ, достаточно полно освещены возможности традиционных методов, включая эндоскопическую ретроградную панкреатохолангиографию, чрескожно-чреспеченочную холангиографию, трансабдоминальную и эндоскопическую ультрасонографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, позитронную эмиссионную томографию, чрескожную тонкоигольную аспирационную биопсию, лапароскопию, перитонеальное цитологическое исследование.

Однако не упомянута релаксационная дуоденоскопия, позволяющая получить данные о наличии РПЖ при достижении опухоли диаметра 5–6 см и оценить степень проходимости 12-перстной кишки. В случае выполнения чрескожно-чреспеченочной холангиографии при механической желтухе данное диагностическое мероприятие не должно быть лишь диагностическим, а превращается в лечебное, поскольку должно завершиться наложением декомпрессионной наружной холангиостомы.

Особую значимость для выбора объема специальных методов лечения приобретает вопрос классификации РПЖ. Авторы в хронологическом порядке анализируют классификации РПЖ с 1976 по 2002 г. С нашей точки зрения, классификация Японского панкреатологического общества, несмотря на громоздкость, более приемлема для решения проблем при лечении больных РПЖ.

В разделе о маркерах роста опухолей ПЖ показано, что в настоящее время стандартным сывороточным маркером является СА19-9, однако необходимо учитывать, что приблизительно 10% людей негативны по генотипу Lewis, что делает их неспособными продуцировать СА19-9 из-за отсутствия фермента, участвующего в синтезе этого белка, даже при наличии распространенного РПЖ.

В разделе о хирургическом лечении РПЖ некоторые аспекты дискуссионные. Так, холецистоэюноанастомоз не может обеспечить длительную декомпрессию желчных протоков из-за быстрого по-

ражения пузырных протоков, что отмечают у 35% больных через 3 мес после операции. Хороший симптоматический эффект может быть достигнут при наложении гепатикоэюноанастомоза в сочетании с гастроэнтеростомией и панкреатоэюноанастомозом (Cartel). Билиоэнтероанастомозы более эффективны на «выключенной» из пассажа пищи (по Ру) тощей кишке, проведенной позади ободочной кишки, так как не наступает реканализация «шалимовской заглушки» приводящей петли, что часто бывает при использовании методики Брауна. При этом более экономно используется тощая кишка. В отношении 4-го этапа операции ПДР: холецистоэнтероанастомоз не допустим, так как с целью абластики желчный пузырь необходимо удалять вместе с клетчаткой по ходу гепатодуоденальной связки. При выполнении инвагинационного панкреатоэюноанастомоза нет необходимости сшивать проток ПЖ с кишкой, поскольку его диаметр не играет никакой роли в плане состоятельности анастомоза. Наружное дренирование протока ПЖ авторы считают порочной тактикой, в виду необходимости повторной операции окклюзии протока. Сама же окклюзия протока малоэффективна, в связи с тем, что слепок протока оттекает для сока железы. По имеющимся данным противопоказаний для наложения инвагинационного панкреатоэюноанастомоза при выполнении операции ПДР не существует. Не упомянута операция по Фортнеру-I, II, III (тотальная панкреатодуоденэктомия), не приведены данные по классификации групп регионарных лимфоузлов (16 групп), что необходимо учитывать при выполнении лимфоденэктомии. В хирургическом разделе желательным было бы точнее обозначить грань между симптоматическими и паллиативными вмешательствами.

В разделе о боли, где авторы указывают на необходимость применения аппликационных трансдермальных форм опиоидов, следовало бы указать на отсутствие такой возможности в Украине по причине законодательной нелегитимности. В указанном разделе нужно было шире представить медикаментозные и хирургические методы борьбы с хроническим болевым синдромом (блокады, хирургические денервационные вмешательства, невролиз).

Таким образом, рецензируемая монография является актуальной, имеет несомненную новизну, содержит современные данные о патогенезе и лечении РПЖ, практические рекомендации и наверняка станет настольной книгой для врачей, занимающихся проблемой лечения опухолей гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны не только в Украине, но и в государствах СНГ.