

Рак поджелудочной железы: terra incognita современной гастроэнтерологии

Я. С. Циммерман

Пермский государственный медицинский университет
им. ак. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, классификация, факторы риска, клиника, диагностика, лечение

Дефиниция. Рак поджелудочной железы (ПЖ) — это злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителиальной ткани различных отделов ПЖ. Преобладает рак ПЖ, локализованный в ее головке (63,8%), реже поражаются тело (23,1%) и хвост ПЖ (7,1%) [3, 8, 12, 35].

Гистологически рак ПЖ представляет собой чаще всего аденокарциному (80%), развившуюся из протокового эпителия, с различной степенью клеточной дифференцировки; реже встречается ацинарно-клеточный рак ПЖ, локализованный преимущественно в теле и хвосте ПЖ [2, 14, 36].

Распространенность. Эпидемиологические исследования указывают на то, что рак ПЖ занимает в разных странах 7–10-е место среди онкологических процессов различной локализации и 0,7% среди злокачественных опухолей пищеварительной системы [27]. Рак ПЖ несколько чаще диагностируют у мужчин (в соотношении 1,2–1,3:1), преимущественно в возрасте 60–80 лет. Особенно часто он распространен в индустриально развитых странах Европы (чаще в скандинавских государствах) и Северной Америки [27, 49].

Особенностями рака ПЖ являются: 1) длительное скрытое течение; 2) неспецифичность поздно манифестирующих клинических симптомов, имитирующих хронический панкреатит (ХП); 3) появление уже на ранних стадиях опухолевого процесса отдаленных метастазов; 4) склонность к мультицентрическому росту опухоли; 5) низкая чувствительность к химиолучевой терапии; 6) ограниченные возможности морфологической диагностики (биопсия).

Эти особенности рака ПЖ объясняют тот факт, что к моменту его диагностики отдаленные метастазы рака уже имеются у 40% больных, в связи с чем продолжительность их жизни после установления диагноза не превышает 6 месяцев, а 30% из них умирают в течение первого месяца. Выживаемость больных раком ПЖ в

течение первого года после его диагностики составляет не более 8%, а в течение 2–5 лет — 1,5–5%.

Раннюю стадию рака ПЖ удается установить не чаще, чем в 3,8% случаев [1, 15, 16, 39].

Заболеваемость раком ПЖ в разных странах варьирует от 2,2–4 до 11–12,5 случаев на 100 тыс. населения, в том числе у мужчин — 9,7, а у женщин — 7,7 на 100 тыс. В США ежегодно диагностируют 37 тыс. случаев рака ПЖ; из них 33 тыс. больных умирают в течение года; в Европе ежегодная летальность составляет 40 тыс. [35]. В России частота рака ПЖ достигает 8,8 случая на 100 тыс. популяции.

Возможно, имеет значение и этнический фактор. Так, например, в США заболеваемость раком ПЖ у афроамериканцев в 2 раза выше, чем у европеоидов [49].

Важно подчеркнуть, что за последние 50 лет заболеваемость раком ПЖ неуклонно растет (в Англии за этот период она выросла в три раза), а летальность не имеет тенденции к снижению.

Таким образом, рак ПЖ остается одной из нерешенных проблем гастроэнтерологии [11, 49]. Не случайно Н. А. Скуя назвал его «*коварной невидимкой*» [16]. Мы же предлагаем именовать рак ПЖ «*terra incognita современной гастроэнтерологии*».

Этиология и патогенез рака ПЖ до сих пор не установлены, поэтому обсуждают обычно не этиологические факторы, а факторы риска (ФР), увеличивающие вероятность его развития [49].

Одним из наиболее доказанных ФР рака ПЖ является **хронический панкреатит** (ХП), который с определенным основанием можно рассматривать как предраковое заболевание [17, 46, 63].

В клинических исследованиях, выполненных методами доказательной медицины, было установлено, что в 17% случаев рак ПЖ развивается у больных, длительно страдающих ХП [5, 48, 71]. При многолетнем течении ХП риск развития рака ПЖ возрастает в 20 раз, а при такой его форме, как **наследственный ХП**, — в 60 раз [17]. Анализ анамнестических данных у больных раком ПЖ показал, что в значительной части случаев ему предшествовал ХП. Так, из 1552 длительно наблюдавшихся больных ХП в течение 10 лет рак ПЖ развился у 29 (16,5%), что значительно выше (в 15–16 раз), чем в общей популяции [2, 3, 12, 39].

Особого внимания заслуживают большие **наследственным ХП** с аутосомно-доминантным типом наследования, который был впервые описан в 1957 году.

Эта форма ХП характеризуется тем, что развивается, как правило, в молодом возрасте, и уже в 55–60 лет в 40–53% случаев происходит его трансформация в рак ПЖ. Было высказано предположение, что этому способствуют раннее начало клинической манифестации ХП и продолжительность воспалительного процесса в ПЖ [9, 10, 31, 40, 52].

Еще одна форма ХП, склонная к опухолевой прогрессии, — **тропический панкреатит** (квашиоркор), развивающийся у детей в тропической зоне Африки и в Индии при хроническом белковом голодании, который также имеет наследственные корни. Тропический ХП часто протекает с экзокринной недостаточностью ПЖ и сахарным диабетом (СД). Как было установлено, длительно протекающий СД повышает риск развития рака ПЖ на 50–100%, хотя механизм этого процесса не ясен [66]. Клиническая манифестация СД обычно предшествует развитию рака ПЖ на 5 лет и более [12].

Муковисцидоз (МВ) — наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, при котором поражение ПЖ происходит внутриутробно за счет мутации гена МВ, который был изолирован в 1989 году; в последующие годы была расшифрована и его структура [7, 19]. При МВ происходит мутация гена *CFTR*, являющегося регулятором трансмембранной проводимости, что приводит к изменениям кальций-зависимого регуляторного белка с нарушением транспорта жидкости в белковый субстрат панкреатического сока, в результате чего образуется аномальный секрет — густой и вязкий, что затрудняет его продвижение по панкреатическим протокам и приводит к их обструкции; происходит деструкция протокового, а затем и ацинарного эпителия с их замещением фиброзной тканью; развивается фиброзный кистоз ПЖ [7, 25]. МВ протекает с экзокринной недостаточностью ПЖ с момента рождения.

При МВ риск развития рака ПЖ увеличивается в 5–10 раз, причем диагностируют его уже в 40–45-летнем возрасте [2, 5, 39, 71].

При всех перечисленных клинических формах ХП, предшествующих развитию рака ПЖ, можно отметить **наличие наследственной детерминированности** [25, 50, 60].

Так, при наследственном ХП наблюдается мутация гена *PRSS1*, кодирующего катионный трипсिनоген; указывают также на мутацию гена *BRCA2*, увеличивающей предрасположенность к раку ПЖ [3, 10]. При тропическом ХП отмечен полиморфизм гена катепсина В (*cathepsin B*), а при МВ — мутация гена *CFTR*, о котором уже упоминалось, и *R334W-reHa* [19, 24].

О роли наследственности в развитии рака ПЖ свидетельствует также тот факт, что у кровных родственников больных раком ПЖ (первой степени родства) риск его развития повышен в 3–18 раз, в связи с чем его рекомендуют именовать «**семейным раком ПЖ**» (**familial pancreatic cancer**), при этом, как удалось установить, локус восприимчивости к раку ПЖ расположен на хромосоме 4Q32-34 [41, 67].

В канцерогенезе при раке ПЖ принимают участие гены **опухолевой супрессии** (**tumor suppression gene**): *K-ras*, *p53* и др. [51, 55, 56]. При их онкогенной

мутации утрачивается присущая им регулирующая роль в процессах клеточной пролиферации, дифференцировки и апоптоза.

Важными ФР развития рака ПЖ являются **длительность воспалительного процесса в ПЖ** (ХП) [40, 52] и **оксидативный стресс**, повреждающий клеточный геном с развитием точечных мутаций, способствующих онкогенной трансформации ХП [4, 54].

Представлено описание **гистологических признаков предраковых изменений** (малигнизации) в ПЖ, которые получили наименование «**панкреатической интраэпителиальной неоплазии**» — **PanIN**. Их принято подразделять на три группы: **PanIN-1**, при которой наблюдается интраэпителиальная протоковая гиперплазия; **PanIN-2** — дисплазия низкой степени и **PanIN-3** — выраженная дисплазия протокового эпителия и/или аденокарцинома [5, 71].

Недавно были опубликованы данные о возможной роли в развитии рака ПЖ вирусного гепатита В. Было показано, что хроническое носительство HBsAg+ и реже — HBV повышает риск рака ПЖ, прежде всего в тех случаях, когда в анамнезе у больных имеется СД. Был отмечен синергизм между носительством HBsAg+ и развитием рака ПЖ, особенно у страдающих одновременно СД.

Основанием для этого предположения послужили сведения о том, что ДНК вируса гепатита В и его антигены могут локализоваться (репликация) в ткани ПЖ, способствуя развитию ХП. Таким образом, хронический гепатит В и неактивное носительство HBsAg+ могут рассматриваться в качестве ФР рака ПЖ, а наличие СД оказывает синергическое влияние на этот процесс [10, 44].

Среди внешнесредовых ФР развития рака ПЖ на первом месте находится **курение**, при котором частота рака ПЖ возрастает в 2–3 раза и зависит от количества выкуриваемых сигарет и длительности курения. Отказ злостного курильщика от табакокурения снижает этот риск на 30%. Считают, что до 25–33% случаев рака ПЖ связано с курением [1, 3, 16, 22].

Еще одним ФР является **избыточное употребление в пищу животных жиров и мясных продуктов**, особенно в жареном и копченом виде, которые содержат канцерогены (тетрациклические амины и полициклические ароматические гидрокарбоны). Некоторые авторы причисляют к ФР рака ПЖ систематическое употребление **крепкого кофе и концентрированных алкогольных напитков**, но доказательств их канцерогенного действия пока недостаточно [17]. Вместе с тем необходимо учитывать, что многолетнее злоупотребление алкоголем является одним из ведущих этиологических факторов ХП, который признан предраковым заболеванием, поэтому при приеме алкоголя следует избегать.

В качестве ФР рака ПЖ могут выступать также **некоторые химические соединения** (бензидин, хлоргидрин, акриламид и др.), являющиеся химическими канцерогенами. Поэтому рабочие химических производств, длительно контактирующие с ними, подвергаются опасности развития рака ПЖ [2, 3, 8, 12, 14, 35].

Клиника. На ранних стадиях развития рака ПЖ характерно бессимптомное (латентное) течение

заболевания. Появление (манифестация) клинической симптоматики указывает обычно на уже распространенный опухолевый процесс с наличием регионарных, а в части случаев и отдаленных метастазов.

Специфических (патогномоничных) симптомов рака ПЖ нет. Его клинические симптомы первоначально неотличимы от симптомов активного ХП. Больных беспокоит болевой синдром в верхней части живота с иррадиацией чаще всего кзади — в сторону поясницы; реже боль распространяется влево в виде левостороннего полупояса, еще реже приобретает опоясывающий характер. Боль, как правило, сохраняется круглосуточно, усиливается в ночные часы. Одновременно появляются диспепсические явления: снижается аппетит, вплоть до анорексии (В. Х. Василенко назвал ее *anorexia pancreatica*) [1]: за 2–3 мес. больной теряет 10–20 кг; появляются тошнота и рвота, не приносящие облегчения, и др.

Важным этапом, указывающим на прогрессирование патологического процесса, является появление желтухи, которая имеет механический (обтурационный) характер, сопровождается мучительным кожным зудом, потемнением цвета мочи (цвет пива) и обесцвечиванием кала. Появление желтухи указывает на поражение опухолевым процессом головки ПЖ, через которую проходит дистальная часть общего желчного протока [1, 3, 5, 15, 35, 36].

Безжелтушная форма рака ПЖ встречается в 10–40% случаев.

У части больных раком ПЖ удается прощупать плотную неподвижную опухоль в проекции ПЖ на переднюю брюшную стенку. При наличии метастазов рака в печень можно пропальпировать увеличенную (гепатомегалия) плотную и бугристую печень. В дальнейшем появляется асцит, обусловленный развивающейся портальной гипертензией и/или связанный с метастазами раковой опухоли по брюшине [1, 8, 14, 16].

При пальпации желчного пузыря (ЖП) определяется симптом Курвуазье — Терье: увеличенный безболезненный ЖП за счет блокады оттока желчи в двенадцатиперстную кишку и переполнения ею ЖП.

В части случаев механическая желтуха осложняется холангитом; появлением признаков общей интоксикации и печеночной недостаточности, которые сопровождаются болевым синдромом в правом подреберье. Быстро прогрессируют признаки экзокринной недостаточности ПЖ, нарушаются процессы пищеварения и всасывания в тонкой кишке (синдромы мальдигестии и мальабсорбции), появляется диарея с выделением большого количества неоформленных каловых масс серого цвета, содержащих значительное количество нерасщепленного жира, с резко зловонным запахом («панкреатический стул») [1, 4, 16]. Могут появиться признаки СД.

В терминальной стадии рака ПЖ желтуха приобретает темный желто-зеленый, почти черный цвет (*melas icterus*) и наблюдается кахексия.

Диагностика. В связи с важностью распознавания рака ПЖ на ранних стадиях его развития необходимо использовать для этой цели весь арсенал современных лабораторных и инструментальных диагностических методов.

Лабораторные методы диагностики. В общем анализе крови при раке ПЖ наблюдается лейкоцитоз с ядерным сдвигом влево, увеличение СОЭ.

В биохимическом анализе крови определяется диспротеинемия с увеличением α - и γ -глобулиновых фракций сывороточных белков; раннее повышение уровня ферментов холестаза (ЩФ, γ -ГТП и ЛАП), умеренное увеличение ферментов цитолиза (АлАТ, АсАТ).

При исследовании экзокринной функции ПЖ (проба с эластазой 1) отмечается ее нарастающее снижение; появляется феномен «уклонения панкреатических ферментов в кровь» с повышением уровня амилазы, липазы и трипсина в сыворотке крови (обтурационный тип секреции ПЖ) и увеличением их мочевого экскреции [3, 4, 16, 18].

Биомаркерами рака ПЖ могут служить онкогенные мутации генов опухолевой супрессии *K-ras*, *p53*, *p16*, *DPC4*, а также повышенная активность теломеразы, являющейся РНК-зависимой ДНК-полимеразой [9, 25, 51, 57, 58]. Их онкогенные мутации потенцируют опухолевый процесс в ПЖ, «растормаживая» механизм канцерогенеза [57].

Мутации гена *K-ras* происходят в кодоне 12; при раке ПЖ их обнаруживают в панкреатическом соке и в желчи больных. Полагают, что ген *K-ras* кодирует белок, гомологичный трансформирующему фактору роста (TGF). Описаны онкогенные мутации *K-ras* в кодонах 13 и 61 *gas*-белка, которые считают специфичными для рака ПЖ.

Однако онкогенные мутации *K-ras* можно обнаружить не только при раке ПЖ, но (значительно реже) и при ХП. Так, мутации гена *K-ras* определяются при ХП в 13%, а при раке ПЖ — в 80–90%, в связи с чем его считают «генетическим маркером рака ПЖ» [51, 55, 56]. Этот факт некоторые авторы рассматривают как подтверждение наличия патогенетической связи между ХП и развитием рака ПЖ [51, 56].

Онкогенные мутации генов опухолевой супрессии *p53*, *p16* и *DPC4* также могут быть использованы в диагностике рака ПЖ.

Ген *p53* именуют «стражем генома», но и он подвержен онкогенной мутации, вследствие чего угнетаются процессы апоптоза, а генетически измененные клетки начинают бесконтрольно размножаться, их дифференцировка нарушается, что повышает вероятность развития рака ПЖ. Таким образом, ген *p53*, являющийся опухолевым супрессором, становится «ахиллесовой пятой» **противоопухолевой защиты**. При раке ПЖ его мутация встречается в 70% случаев [25, 41, 58].

Ген *DPC4* (*deleted in pancreatic cancer*, «уничтожающий рак»), локализуется в 18-й хромосоме; является медиатором трансформирующего фактора роста TGF- β и гена *p16*. Его онкогенная мутация на 40% увеличивает риск рака ПЖ, но возможна и при раке другой локализации (колоректальный рак, рак желудка), в связи с чем его нередко именуют «**семейным раковым маркером**» [4, 17, 25, 41]. Мутации гена *p16* ассоциируются с раком ПЖ в 40% случаев [57].

Ген *MMR* (*mismatch repair gene*) несет ответственность за репликацию ДНК. Его мутации (дефекты) приводят к накоплению ошибок ДНК в геноме,

прежде всего в тех генах, которые преобразуют рецепторы трансформирующих факторов роста (TGF- α и TGF- β) [61].

При раке ПЖ наблюдается **повышение активности теломеразы** в клетках раковой опухоли и в панкреатическом соке, где ее уровень, как правило, увеличивается. Однако, по мнению большинства авторов, определение теломеразы для диагностики рака ПЖ пока нецелесообразно [61, 65].

Определенное значение в канцерогенезе при раке ПЖ отводится **белковым молекулам, секретируемым звездчатыми клетками ПЖ**, CD10 и CD271, которые могут выступать в качестве «мишени» для клеточно-специфической терапии при раке ПЖ [28, 34, 45, 62].

Для диагностики рака ПЖ используют также **определение в сыворотке крови опухолевых маркеров** СА 19-9 (карбогидратный антиген) и РЭА (раково-эмбриональный антиген) методами РИА и ИФА. Верхняя граница нормы для СА 19-9 — 37–40 ЕД/мл, а для РЭА — 10–15 нг/мл. При раке ПЖ уровень СА 19-9 повышается до (556 \pm 13,4) ЕД/мл, а при наличии отдаленных метастазов — до 1000 ЕД/мл и более (чувствительность его определения — 90%, но его специфичность значительно ниже, так как он повышается и при других локализациях рака).

Содержание РЭА при раке ПЖ повышается (в 10 раз и более) у 64% больных, но его специфичность еще ниже, чем у СА 19-9. Повышение уровня РЭА считается более характерным для колоректального рака, чем для рака ПЖ [6, 26, 70].

В последнее время ведется поиск **более надежных биомаркеров для диагностики рака ПЖ**, которые могли бы помочь в распознавании опухолевого процесса на ранних стадиях его развития.

Так, было показано, что при раке ПЖ увеличивается экспрессия генов семейства *S100* и *MUC* [68, 69].

Белки семейства S100 относятся к малым Са²⁺-связанным белкам, оказывающим влияние на течение внутри- и внеклеточных процессов, таких как клеточная пролиферация, дифференцировка клеток и внутриклеточная сигнализация.

Было установлено, что при раке ПЖ уже на ранних этапах его развития наблюдается повышенная экскреция белков S100 (особенно часто — белка S100P), которые могут быть количественно и качественно определены [68, 69].

Белки семейства MUC представляют собой гликопротеины с высокой молекулярной массой. При раке ПЖ происходит избыточная экспрессия белков MUC1 и MUC6 в ткани опухоли. Материал для исследования получают при прицельной аспирационной биопсии ткани ПЖ в зоне предполагаемого развития опухоли (под контролем ультразвукового исследования (УЗИ)). Пока еще не разработана методика их количественного определения [29, 65, 69]. Эти исследования вселяют надежду на возможность ранней (своевременной) диагностики рака ПЖ в ближайшем будущем.

Инструментальная диагностика. Для распознавания рака ПЖ в настоящее время используют УЗИ, включая эндоскопическую ультрасонографию

(ЭУС); компьютерную томографию (КТ); магнитно-резонансную томографию; фиброгастроуденоскопию; ангиографию (целиакографию и возвратную мезентерикопортографию); эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ) и магнитно-резонансную холангиопанкреатографию; тонкоигольную аспирационную биопсию ПЖ (под контролем ЭУС) и др.

Цель исследования — визуализация опухоли, определение ее локализации, размеров, протяженности поражения, степени дифференцировки, наличия метастазов (регионарных и отдаленных), морфологическая верификация опухоли и определение ее стадии.

При УЗИ (особенно при ЭУС) можно установить размеры раковой опухоли в ПЖ, вовлечение в опухолевый процесс сосудов, питающих ПЖ (артерий и вен), а также соседних органов (печень, ЖП, двенадцатиперстная кишка) [2, 8, 12, 13, 35, 37, 38].

Некоторые авторы рекомендуют проведение интраоперационного УЗИ с использованием специальных датчиков, работающих в режиме реального времени [15], которое позволяет уточнить диагноз и определить резектабельность опухоли.

С целью дифференциальной диагностики рака ПЖ и псевдотуморозного («головочного») ХП используют методику трехмерной реконструкции ультразвукового изображения ПЖ в режиме 3D. Этот метод позволяет визуализировать даже мелкие образования в ткани ПЖ, установить соотношение раковой опухоли с соседними органами и сосудами с детальным исследованием кровотока в артериях и венах, питающих ПЖ, благодаря трехмерному изображению сосудистой сети [13].

КТ, сочетанная с контрастированием, позволяет уточнить размеры (1 см и более) и форму опухоли в ПЖ, ее топографо-анатомическое расположение, структуру и толщину, детально рассмотреть головку ПЖ, ее тело и хвост. Особенно информативна магнитно-резонансная томография при низкодифференцированном раке ПЖ, когда с ее помощью можно установить ухудшение перфузии ПЖ, ее контрастирования и наличие контрастного ободка [59].

Некоторые авторы пользуются для ранней диагностики рака ПЖ **позитронно-эмиссионной томографией (evaluation of positron emission tomography)**, регистрирующей энергию двух противоположно направленных γ -лучей, которые в результате **аннигиляции** (взаимодействия положительно и отрицательно заряженных частиц и их качественного превращения в фотон) позволяют визуализировать начальные признаки рака ПЖ. Исследование проводят с изотопом глюкозы, которая, как известно, накапливается в опухолевой ткани (чувствительность — 96%, специфичность — 100%) [15].

В последнее время была разработана и внедрена в клиническую практику **методика контрастной мультисрезовой КТ**. Сканирование ПЖ выполняют в артериальную и венозную фазы, что позволяет рассмотреть чревный ствол, верхнюю брыжеечную артерию, а также портальную, селезеночную и мезентериальную вены, установить наличие метастазов в печени.

Еще одна разновидность КТ — **гидро-КТ**, при которой для улучшения визуализации ПЖ вводят в

желудок 1–1,5 л воды, вызывая его растяжение, а гипотонию желудка обеспечивают предварительным назначением бускопана [42].

Основными признаками рака ПЖ при его визуализации с помощью УЗИ и КТ является наличие объемного образования в структуре ткани ПЖ (определяют его локализацию, размеры, распространенность опухолевого процесса и др.).

При раке ПЖ часто определяется увеличение его головки, приобретающей округлую форму; в ней плохо накапливается контраст, а вокруг опухоли образуется контрастный ободок. Определяется опухолевая инвазия в прилежащие артерии и вены; проникновение в соседние органы; поражаются регионарные и отдаленные лимфоузлы [2, 12, 14, 15].

ЭРХПГ является дополнительным инвазивным методом диагностики рака ПЖ. Используется преимущественно при поражении головки ПЖ и ее протоковой системы. Поскольку через головку ПЖ проходит дистальная часть холедоха, ЭРХПГ позволяет установить его обструкцию; можно также сделать биопсию стенки двенадцатиперстной кишки, прилежащей к головке ПЖ.

Проведение ЭРХПГ в части случаев (5–15%) может вызвать серьезные осложнения вплоть до острого панкреатита, поэтому в последние годы отдают предпочтение неинвазивному и безопасному методу диагностики — магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, которую можно рассматривать, как «метод выбора» [4, 12].

Чрескожная чреспеченочная холангиография тоже используется главным образом при поражении раком головки ПЖ. Данный метод позволяет определить уровень механической обструкции холедоха, полноту его блокады опухолью, исходящей из ПЖ. Определяемая при этом культя холедоха имеет форму конуса и неровные края.

Пробная (диагностическая) лапароскопия и лапаротомия не позволяют рассмотреть ПЖ, но могут быть полезны, так как дают возможность увидеть даже мелкие метастазы рака ПЖ на брюшине и взять для исследования асцитическую жидкость. Этот метод не безразличен для больного, поэтому его можно использовать только по строгим показаниям.

Тонкоигольная аспирационная биопсия пораженной раком ПЖ (диаметр иглы 25 G) проводится под контролем УЗИ (ЭУС). Она обеспечивает морфологическую верификацию диагноза рака ПЖ и позволяет установить его гистологическую форму.

В соответствии с **морфологической классификацией** рака ПЖ (E. Solcia et al., 1997) различают [47] следующие виды.

1. Экзокринный рак ПЖ.

1. Протоковая аденокарцинома ПЖ (пять микроскопических форм).
2. Гигантоклеточный рак ПЖ.
3. Серозная цитoadенокарцинома.
4. Муцинозная цитoadенокарцинома.
5. Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная аденокарцинома.
6. Ацинарно-клеточный рак ПЖ.
7. Панкреабластома.

8. Солидный псевдопапиллярный рак ПЖ.

9. Рак ПЖ смешанного типа.

II. Эндокринные опухоли ПЖ.

1. Инсулинома.
2. Гастроиннома.
3. Випома.
4. Глюкагонома.
5. Соматостатинома и др.

III. Низкодифференцированный (мелкоклеточный) рак ПЖ [4].

Для предоперационной оценки стадии рака ПЖ целесообразно воспользоваться классификацией TNM (T — *tumor*, N — *nodus*, M — *metastasis*) [71]:

Tx — первичная опухоль не может быть оценена;

T0 — нет доказательств наличия первичной опухоли;

Tis — *cancer in situ*;

T1 — опухоль в пределах ПЖ диаметром < 2 см;

T2 — опухоль в пределах ПЖ диаметром > 2 см;

T3 — опухоль прорастает за пределы ПЖ; ее диаметр > 2 см;

T4 — опухоль прорастает чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию;

Nx — лимфатические узлы не могут быть оценены;

N0 — метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствуют;

N — имеются метастазы в регионарные лимфоузлы;

M0 — отдаленных метастазов нет;

M1 — имеются отдаленные метастазы.

При определении операбельности рака ПЖ используют систему UICC.

стадия 0 (Tis, N0, M0) — карцинома *in situ* (операбельная);

стадия 1A (T1, N0, M0) — локальная операбельная опухоль;

стадия 1B (T2, N0, M0) — локальная операбельная опухоль;

стадия 2A (T3, N0, M0) — локальная инвазивная операбельная опухоль;

стадия 2B (T3, N1, M0) — локально-инвазивная, относительно операбельная опухоль;

стадия 3 (T4, N1, M0) — локально-распространенная, относительно операбельная опухоль; неоперабельная;

стадия 4 (T4, N1, M1) — неоперабельная опухоль (паллиативное лечение) [42].

Лечение. Единственным эффективным методом лечения рака ПЖ является радикальное хирургическое удаление опухоли и ее метастазов. Однако уже на момент его клинической манифестации операбельность не превышает 15–16% [8, 14, 35].

Принято различать операбельный, относительно операбельный, неоперабельный и метастатический рак ПЖ [11].

Международная исследовательская группа хирургии (ISGPS) рекомендует при мультицентрическом поражении раком ПЖ производить полную (тотальную) панкреатодуоденэктомию и стандартную лимфаденэктомию [32, 33].

Вовлечение в опухолевый процесс чревного ствола, верхней мезентериальной и печеночной артерий указывает на неоперабельность рака ПЖ.

Для улучшения отдаленных результатов у больных, перенесших панкреатэктомию, может быть проведена сосудистая или мультивисцеральная резекция артерий в специализированных хирургических центрах [23, 30].

Наличие метастазов раковой опухоли в регионарные лимфоузлы ухудшает прогноз и является показанием для проведения стандартной лимфаденэктомии [33].

Некоторые хирурги при распространенном раке ПЖ выполняют комбинированную резекцию ПЖ в сочетании с резекцией холедоха и дистального отдела желудка [29].

Послеоперационная летальность составляет 15–30%, а больные, выжившие после операции, живут в среднем 17–20 мес.

При наличии механической желтухи необходимо сначала восстановить отток желчи (провести декомпрессию желчевыводящих путей) и добиться снижения уровня билирубина в крови до 70 мкмоль/л, и только затем проводить радикальную операцию по поводу рака ПЖ.

В случаях, когда проведение радикальной операции невозможно, выполняются различные **паллиативные оперативные вмешательства**. Так, при наличии механической желтухи осуществляют наложение билидигестивного анастомоза; чрескожное чреспеченочное дренирование желчных протоков; эндопротезирование желчных путей; эндоскопическую папиллосфинктеротомию и др.

После операции, а также в случае неоперабельного рака ПЖ назначают **адъювантную терапию**, выполняющую важную вспомогательную роль.

Европейская исследовательская группа по изучению рака ПЖ (ESPAC) рекомендует в качестве наиболее эффективного средства адъювантного лечения рака ПЖ **монотерапию гемцитобином (gemcitabine)**. Назначают его в виде внутривенных инфузий в дозе 500–2500 мг/м² медленно (в течение 60–80 мин). Противоопухолевый эффект гемцитобина обусловлен его цитостатическим действием, связанным с ингибированием синтеза ДНК в опухолевых клетках. Внутриклеточные метаболиты гемцитобина встраиваются в цепь ДНК, вызывая полную блокаду синтеза ДНК и запрограммированную гибель раковых клеток [47, 53, 64]. При использовании гемцитобина отмечено значительное повышение показателя выживаемости и снижение числа рецидивов опухолевого процесса после операции.

Из **традиционных лекарственных средств адъювантной терапии** рака ПЖ используют 5-фторурацил (5-ФУ) в сочетании с препаратами фолиевой кислоты (лейковерин). **5-ФУ** вводят внутривенно медленно по 5 мл 5% раствора (250 мг) ежедневно в течение 5 дней, а **лейковерин** — внутривенно из расчета 20 мг/м² с последующим переходом на прием внутрь (таблетки по 1 мг) длительно (до 6 мес.). Эффективность комбинированного лечения 5-ФУ и фолиевой кислотой сопоставима с эффектом гемцитобина, но они более токсичны. 5-ФУ можно также сочетать с **препаратом платины — цисплатином** в дозе 20 мг/м² в течение четырех дней в первую и

пятую недели курса лечения. Кроме того, в качестве противоопухолевых препаратов используют **стрептозотоцин**, который вводят внутриаартериально по 1,5 г/м² (в сочетании с 5-ФУ); **доксорубицин** (по 30 мг/м² внутривенно ежедневно в течение трех дней), а также **иммуномодулятор галавит** (по 100 мг/сут) в течение пяти дней до и пяти дней после оперативного вмешательства.

При местнораспространенном раке ПЖ проводят **дистанционную лучевую терапию**, которая способствует уменьшению размеров опухоли, но она более токсична и менее эффективна, чем монотерапия гемцитобином. Поэтому чаще используют комбинированную химиолучевую и иммунохимиолучевую терапию.

К сожалению, стандартные режимы химио- и лучевой терапии до сих пор не разработаны, а их эффективность не превышает 15–28% [20, 21, 43, 53, 64].

Проблемы своевременной диагностики рака ПЖ и его эффективного лечения еще ждут своего решения.

Литература:

1. Василенко В. Х. О диагностике рака поджелудочной железы / В. Х. Василенко, З. А. Лемешко // Клин. мед. — 1984. — 10. — С. 131–137.
2. Гарин А. М. Злокачественные опухоли пищеварительной системы / А. М. Гарин, И. С. Базин. — М., 2003.
3. Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христинич. — Донецк, 2000.
4. Губергриц Н. Б. Практическая панкреатология / Н. Б. Губергриц, С. В. Скопиченко. — Донецк, 2007.
5. Губергриц Н. Б. Хронический панкреатит как предраковое заболевание / Н. Б. Губергриц, О. А. Голубова // Вестник клуба панкреатологов. — 2009. — № 4. — С. 36–41.
6. Калинин А. В. Исследование опухолевых маркеров / А. В. Калинин // Руководство по гастроэнтерологии / Под ред. Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта. — М., 2010. — С. 125–129.
7. Капранов Н. И. Муковисцидоз / Н. И. Капранов // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктотол. — 2000. — № 1. — С. 62–66.
8. Кубышкин В. А. Рак поджелудочной железы / В. А. Кубышкин, В. А. Вишневский. — М., 2003.
9. Маев И. В. Эпидемиологические и молекулярно-генетические аспекты ассоциации хронического панкреатита и рака поджелудочной железы / И. В. Маев // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2005. — № 2. — С. 12–17.
10. «Панкреатический омнибус» (наследственный панкреатит) / Т. Н. Христинич, Т. Е. Кендзерская, В. П. Пишак, Н. Б. Губергриц // Вестник клуба панкреатологов. — 2009. — № 3. — С. 40–47.
11. Патютко Ю. И. Диагностика и хирургическое лечение рака поджелудочной железы / Ю. И. Патютко, А. Г. Котельников // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктотол. — 1997. — № 5. — С. 67–72.
12. Попович А. Ю. Рак поджелудочной железы / А. Ю. Попович // Вестник клуба панкреатологов. — 2009. — № 3. — С. 31–39.

13. Применение режима трехмерной реконструкции ультразвукового изображения в дифференциальной диагностике заболеваний головки поджелудочной железы / И. В. Маев, А. А. Рязанцев, Е. С. Вьючнова // *Клин. мед.* — 2009. — № 10. — С. 67–72.
14. Путов Н. В. Рак поджелудочной железы / Н. В. Путов, Н. Н. Артемьев, Н. Ю. Коханенко. — М., 2005.
15. Рак поджелудочной железы: некоторые вопросы диагностики и лечения / А. П. Кошель, С. С. Клоков, Е. Б. Миронова, Н. В. Севастьянова // *Вестник клуба панкреатологов.* — 2010. — № 2. — С. 19–22.
16. Скуя Н. А. Заболевания поджелудочной железы / Н. А. Скуя. — М., 1986.
17. Хронический панкреатит и рак поджелудочной железы / Л. В. Лазебник, Л. В. Винокурова, Н. И. Яшина [и др.] // *Вестник клуба панкреатологов.* — 2014. — № 1. — С. 39–44.
18. Циммерман Я. С. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний поджелудочной железы / Я. С. Циммерман // *Клин. мед.* — 2011. — № 6. — С. 9–16.
19. Циммерман Я. С. Хронический панкреатит: современное состояние проблемы / Я. С. Циммерман // *Клин. мед.* — 2007. — № 1. — С. 16–20; *Клин. мед.* — 2007. — № 2. — С. 9–14.
20. Adjuvant 5-fluoro-uracil and folinic acid vs observation for pancreatic cancer: composite data from the ESPAC-1 and -3(v1) trials / J. P. Neoptolemos, D. D. Stocken, S. C. Tudur [et al.] // *Brit. J. Cancer.* — 2009. — Vol. 100. — P. 246–250.
21. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer : a randomized controlled trial / J. Neoptolemos, J. Dunn, D. Stocken [et al.] // *Lancet.* — 2001. — Vol. 358. — P. 1576–1585.
22. Alcohol, tobacco and coffee consumption and the risk of pancreatic cancer: results from the Canadian Enhanced — Surveillance System case-control project / P. J. Villeneuve, K. C. Johnson, A. J. Hanley, Y. Mao // *Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group // Eur. J. Cancer Prev.* — 2000. — Vol. 9. — P. 49–58.
23. Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer : a systematic review and meta-analysis / N. Mollberg, N. N. Rahbari, M. Koch [et al.] // *Ann. Surg.* — 2011. — Vol. 254. — P. 882–893.
24. Association of cathepsin B-gene polymorphisms with tropical calcific pancreatitis / S. Mahurkar, M. M. Idris, D. N. Reddy [et al.] // *Gut.* — 2006. — 55. — С. 1270–1275.
25. Bardeesy N., DePinho R. A. Pancreatic cancer biology and genetics / N. Bardeesy, R. A. DePinho // *Nat. Rev. Cancer.* — 2002. — Vol. 2, No 12. — P. 897–909.
26. CA 19-9 in potentially resectable pancreatic cancer. Perspective to adjust surgical and perioperative therapy / W. Hartwig, O. Strobel, U. Hinz [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* — 2013. — Vol. 20. — P. 2188–2196.
27. Cancer statistics (2007) / A. Jemal, R. Siegel, E. Ward [et al.] // *CA Cancer. J. Clin.* — 2007. — Vol. 57, No 1. — P. 131–137.
28. CD10+ pancreatic stellate cells enhance the progression of pancreatic cancer / N. Ikenaga, K. Ohuchida, K. Mizumoto [et al.] // *Gastroenterology.* — 2010. — Vol. 139. — P. 1041–1051.
29. Chang K. J. State of the art lecture: endoscopic ultrasound (EUS) and FNA in pancreatico-biliary tumors / K. J. Chang // *Endoscopy.* — 2006. — Vol. 38, Suppl. 1. — P. 556–560.
30. Chua T. C. Extended pancreaticoduodenectomy with vascular resection for pancreatic cancer : a systematic review / T. C. Chua, A. Saxena // *J. Gastroenterol. Surg.* — 2010. — Vol. 14. — P. 1442–1452.
31. Clinical and genetic characterization of patients with hereditary pancreatitis and mutations in the cationic trypsinogen gene / N. Howes, M. M. Lerch, W. Greenhalf [et al.] // *Am. J. Med.* — 2001. — Vol. 111, No 8. — P. 622–626.
32. Conditional survival in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma resected with curative intent / S. C. Mayo, H. Nathan, J. L. Cameron [et al.] // *Cancer.* — 2012. — Vol. 118. — P. 2674–2681.
33. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma : a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS) / J. A. Tol, D. J. Gouma, C. Bassi [et al.] // *Surgery.* — 2014. — Vol. 156, No 3. — P. 591–600.
34. Desmoplastic reaction of pancreatic cancer: role of pancreatic stellate cells / M. V. Apte, S. Park, A. Phillips [et al.] // *Pancreas.* — 2004. — Vol. 29. — P. 179–187.
35. Diseases of the pancreas / M. W. Bьchler, W. Uhl, P. Malfertheiner, M. G. Sarr. — Basel-Freiburg-Paris: Karger, 2004.
36. Ductal neoplasia of the pancreas nosologic, clinicopathologic and biologic aspects / N. Y. Adsay, O. Basturk, J. D. Cheng [et al.] // *Semin. Radiat. Oncol.* — 2005. — Vol. 15, No 4. — P. 254–264.
37. Endoscopic ultrasound for vascular invasion in the staging of cancer of the head of pancreas. A blind reevaluation of videotapes / O. Keriven-Souquet, J. C. Souquet, T. Ponchon [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy.* — 2000. — Vol. 52, No 4. — P. 158–162.
38. EUS-FNA mutational analysis in differentiating autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer / A. Khalid, J. Dewitt, N. P. Otori [et al.] // *Pancreatol.* — 2011. — Vol. 11. — P. 482–486.
39. Exocrine pancreas cancer: The European Pancreatic Cancer — Research Cooperative (EPS-RC) / T. M. Gress, J. P. Neoptolemos, N. R. Lemoine [et al.]. — Hannover; Felsenstein, 2005.
40. Farrow B. Inflammation and the development of pancreatic cancer / B. Farrow, B. M. Evers // *Surg. Oncol.* — 2002. — Vol. 10. — P. 153–169.
41. Genetic and epigenetic alterations in pancreatic cancerogenesis / Y. Delpu, N. Hanoun, H. Lulka [et al.] // *Curr. Genomics.* — 2011. — Vol. 12. — P. 15–24.
42. Hartwig W. Pancreatic cancer: current options for diagnosis, staging and therapeutic management / W. Hartwig, M. W. Bьchler // *Gastrointest. Tumors.* — 2014. — Vol. 1. — P. 41–52.
43. Heinemann V. Meta-analysis of randomized trials : evaluation of benefit from gemcitabine-based combination chemotherapy applied in advanced pancreatic cancer / V. Heinemann, S. Boeck, A. Hinke // *BMC Cancer.* — 2008. — Vol. 8. — P. 82–85.

44. Hepatitis B virus status and risk of pancreatic ductal adenocarcinoma / Q. Ben, Z. Li, C. Liu [et al.] // *Pancreas*. — 2012. — Vol. 41, No 3. — P. 435–440.
45. Identification of pancreatic stem cells / C. Li, D. G. Heidt, P. Dalerba [et al.] // *Cancer Res*. — 2007. — Vol. 67. — P. 1030–1037.
46. Increased incidence of cancer in chronic pancreatitis / G. Rocca, E. Gaja, R. Luliano [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* — 1987. — № 9. — С. 175–179.
47. Isaji S. Classification of pancreatic cancer: comparison of Japanese and ULCC classifications / S. Isaji, Y. Kawarada, S. Uemoto // *Pancreas*. — 2004. — Vol. 28. — P. 231–234.
48. Johnson P. T. Pancreatic carcinoma versus chronic pancreatitis. — C. Dynamic MR imaging / P. T. Johnson, E. K. Outwater // *Radiology*. — 1999. — Vol. 212, No 1. — P. 213–218.
49. Krejs G. J. Pancreatic cancer epidemiology and risk factors / G. J. Krejs // *Dig. Dis*. — 2010. — Vol. 28, No 2. — P. 355–358.
50. Lilley M. The hereditary spectrum of pancreatic cancer : the Edmonton experience / M. Lilley, D. Gilchrist // *Can. J. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 18, No 1. — P. 17–21.
51. Low sensitivity of the K-ras polymerase chain reaction for diagnosing pancreatic cancer from pancreatic juice and bile : a multicenter prospective trial / L. Trumper, M. Menges, H. Daus [et al.] // *J. Clin. Oncol.* — 2002. — 20. — P. 4331–4337.
52. McKay C. J. Chronic inflammation and pancreatic cancer / C. J. McKay, P. Glen, D. C. McMillan // *Clin. Gastroenterology*. — 2008. — Vol. 22, No 1. — P. 65–71.
53. Meta-analysis of randomized adjuvant therapy trials for pancreatic cancer / D. D. Stocken, M. W. Büchler, C. Dervenis [et al.] // *Brit. J. Cancer*. — 2005. — Vol. 92. — P. 1372–1381.
54. MicroRNA expression patterns to differentiate pancreatic adenocarcinoma from normal pancreas and chronic pancreatitis / M. Bloomston, W. L. Frankel, F. Petrocca [et al.] // *JAMA*. — 2007. — Vol. 297. — P. 1901–1908.
55. Molecular pathology of pancreatic cancer / R. H. Hruban, C. Lacobuzio-Donobue, R. E. Wilentz [et al.] // *Cancer J. (Sudbury Mass)*. — 2001. — Vol. 7, No 4. — P. 251–258.
56. Most human carcinomas of the exocrine pancreas contain mutant K-ras genes / C. Almoguera, D. Shibata, K. Forrester [et al.] // *Cell*. — 1988. — Vol. 53. — P. 549–544.
57. p16 (INK4a) alterations in chronic pancreatitis-indicator for high-risk lesions for pancreatic cancer / B. Gerdes, A. Ramaswamy, M. Kersting [et al.] // *Surgery*. — 2001. — Vol. 129. — P. 490–497.
58. p53 mutations in pancreatic carcinoma and evidence of common involvement of homocopolymer tracts in DNA microdeletions / M. S. Redston, C. Caldas, A. B. Seymour [et al.] // *Cancer Res*. — 1994. — Vol. 54. — C. 3025–3033.
59. Pancreatic adenocarcinoma tumor grade determination using contrast — enhanced magnetic resonance imaging / T. C. Lauenstein, D. R. Martin, J. M. Sarmiento [et al.] // *Pancreas*. — 2010. — Vol. 39, No 1. — P. 71–75.
60. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis. Aetiology incidence and early detection / S. Raimondi, A. B. Lowenfels, A. M. Morselli-Labate [et al.] // *Clin. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 24, No 3. — P. 349–358.
61. Pancreatic cancer: clinical significance of biomarkers / K. Ohuchida, T. Ohtsuka, K. Mizumoto [et al.] // *Gastrointest. Tumors*. — 2014. — Vol. 1. — P. 33–40.
62. Pancreatic stellate cells — role in pancreas cancer / M. G. Bachem, S. Zhou, K. Buck [et al.] // *Langenbecks Arch. Surg*. — 2008. — Vol. 393. — P. 891–900.
63. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer / A. B. Lowenfels, P. Maisonneuve, G. Cavallini [et al.] // *N. Engl. J. Med*. — 1993. — Vol. 328. — P. 1433–1437.
64. Phase III randomized comparison of gemcitabine plus capecitabine in patients with advanced pancreatic cancer / D. Cunningham, I. Chau, D. D. Stocken [et al.] // *J. Clin. Oncol.* — 2009. — Vol. 27. — P. 5513–5518.
65. Preoperative tissue diagnosis for tumours of the pancreas / W. Hartwig, L. Schneider, M. K. Diener [et al.] // *Brit. J. Surg*. — 2009. — Vol. 96. — P. 5–20.
66. A prospective pancreatographic study of the prevalence of pancreatic carcinoma in patients with diabetes melitus / Y. Ogawa, M. Tanaka, K. Inoue [et al.] // *Cancer*. — 2002. — Vol. 94, No 9. — P. 2344–2349.
67. Rieder H. Familial pancreatic cancer / H. Rieder, D. K. Bartsch // *Fam. Cancer*. — 2004. — Vol. 3, No 1. — P. 69–74.
68. S100P is an early developmental marker of pancreatic carcinogenesis / K. Ohuchida, K. Mizumoto, T. Egami [et al.] // *Clin. Cancer Res*. — 2006. — Vol. 12. — P. 5411–5416.
69. S100P promotes pancreatic cancer growth survival, and invasion / T. Arumugam, D. M. Simeone, K. Van Golen, C. D. Logsdon // *Clin. Cancer Res*. — 2005. — Vol. 11. — P. 5356–5364.
70. The prognostic and predictive value of serum CA 19-9 in pancreatic cancer / J. L. Humphris, D. K. Chang, A. L. Johns [et al.] // *Ann. Oncol.* — 2012. — Vol. 23. — P. 1713–1722.
71. The race from chronic pancreatitis to pancreatic cancer / G. M. Cavastro, C. Giuseppe, A. Nouvenne [et al.] // *JOP*. — 2003. — Vol. 4, No 5. — P. 165–168.
72. TNM classification of Malignant Tumors / Eds. L. H. Sobin, M. K. Gospodarowicz, C. Wittekind. — N.Y. : Wiley-Blackwell, 2009.

УДК 616.37–006.04

RU Рак поджелудочной железы: terra incognita современной гастроэнтерологии

Я. С. Циммерман

Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, классификация, факторы риска, клиника, диагностика, лечение

Представлены дефиниция рака поджелудочной железы (ПЖ), эпидемиологические данные о его распространенности, факторы риска его развития (хронический панкреатит, вирусный гепатит В, курение и др.), клиническая симптоматика. Всесторонне рассмотрены современные лабораторные и инструментальные методы диагностики и дифференциальной диагностики рака ПЖ, морфологическая классификация, определение стадии опухолевого процесса, представлены хирургические методы лечения и адъювантная терапия рака ПЖ.

УДК 616.37–006.04

UA Рак підшлункової залози: terra incognita сучасної гастроентерології

Я. С. Циммерман

Пермський державний медичний університет ім. Є. А. Вагнера, Перм, Росія

Ключові слова: рак підшлункової залози, класифікація, фактори ризику, клініка, діагностика, лікування

Наведені дефініція раку підшлункової залози (ПЗ), епідеміологічні дані щодо його розповсюдженості, фактори ризику його розвитку (хронічний панкреатит, вірусний гепатит В, паління та ін.), клінічна симптоматика. Розглянуто сучасні лабораторні та інструментальні методи діагностики та диференціальної діагностики раку ПЗ, морфологічну класифікацію, визначення стадій пухлинного процесу, представлено хірургічні методи лікування і ад'ювантну терапію раку ПЗ.

EN Pancreatic cancer: terra incognita in modern gastroenterology

Y. S. Tsimmerman

Perm State Medical University n. a. acad. E. A. Vagner, Perm, Russia

Key words: pancreatic cancer, classification, risk factors, clinical features, diagnostics, treatment

The author presents definition of pancreatic cancer, epidemiological data on its prevalence, risk factors (chronic pancreatitis, viral hepatitis B, smoking, etc.), and clinical symptoms. Modern laboratory and instrumental differential diagnostic methods are discussed. Morphological classification and stages of the neoplastic process are considered with special reference to the methods of its surgical treatment and adjuvant therapy.