Федеральное государственное образовательное учреждение

высшего образования «Красноярский государственный медицинский

университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Зуков Руслан Александрович

**Реферат на тему:**

«Опухоли билиопанкреатодуоденальной зоны»

Выполнил:

Клинический ординатор

1го года обучения

Комарова Вера Сергеевна

Кафедральный руководитель ординатора:

К.м.н. Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Красноярск

2023

**Оглавление:**

 **1.Гепатоцеллюлярный рак**

* 1. **Определение, эпидимиология**
	2. **Этиология и патогенез**
	3. **Принципы стадирования**
	4. **Клиническая картина, диагностика**
	5. **Методы лечения**

**2.Рак поджелудочной железы.**

**2.1Определение, этиология**

* 1. **Эпидемиология**

**2.3Принципы стадирования**

**2.4Клиника**

**2.5Диагностика, лечение**

**3.Литература**

**Опухоли билиопакреатодуоденальной зоны включают в себя опухоли печени — гепатоцеллюлярный рак, холангиоцеллюлярный рак и рак поджелудочной железы.**

**1.Гепатоцеллюлярный рак**

**1.1Определение, эпидимиология**

**Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) (гепатоцеллюлярная карцинома, печеночно-клеточный рак)** – наиболее частая (около 85 % случаев) злокачественная опухоль печени, исходящая из гепатоцитов. Реже встречается холангиоцеллюлярный рак (холангиокарцинома) – злокачественная опухоль, исходящая из эпителия внутрипеченочных желчных протоков, а также смешанные гепатохолангиокарциномы, фиброламеллярная карцинома, которая формально классифицируется как вариант печеночно-клеточного рака.

**Эпидемиология:**

Рак печени - злокачественная опухоль эпителиального происхождения из структур паренхимы органа - 80-90% опухолей печени составляет ГЦР

Гепатоцеллюлярная карцинома - наиболее распространенный тип [первичного рака печени](https://www.msdmanuals.com/ru/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9/%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D0%B8-%D0%BF%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8-%D0%B8-%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%87%D0%B5%D0%B2%D1%8B%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D1%8F%D1%89%D0%B8%D1%85-%D0%BF%D1%83%D1%82%D0%B5%D0%B9/%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D0%B1%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%B2-%D0%BF%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8-%D0%B8-%D0%B3%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%83%D0%BB%D0%B5%D0%BC%D1%8B/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B2%D0%B8%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BF%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8). Около 42 030 новых случаев и около 31 780 смертей в результате первичного рака печени, включая рак внутрипеченочных желчных протоков, прогнозируется в 2019 году в США. Приблизительно три четверти всех таких случаев рака печени будут гепатоцеллюлярной карциномой. Рак печени примерно в 3 раза чаще встречается у мужчин, чем у женщин. Однако гепатоцеллюлярная карцинома чаще встречается за пределами США, особенно в восточной Азии и в Африке к югу от Сахары, где заболеваемость, как правило, совпадает с географической распространенностью [хронического гепатита В](https://www.msdmanuals.com/ru/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9/%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D0%B8-%D0%BF%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8-%D0%B8-%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%87%D0%B5%D0%B2%D1%8B%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D1%8F%D1%89%D0%B8%D1%85-%D0%BF%D1%83%D1%82%D0%B5%D0%B9/%D0%B3%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%82/%D1%85%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9-%D0%B3%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%82-b).

ГЦР занимает 6 место в структуре онкологической заболеваемости в мире и 3-е место среди причин онкологической смертности

Ежегодно в мире от ГЦР погибает 125 тыс. человек. В регионах Юго-Восточной Азии, Центральной Африки, Западных странах и США частота случаев заболевания возрастает. Это связано с распространением вирусного гепатита В и С.

ГЦР чаще встречается у мужчин. В США встречается у 74% больных.

В странах Африки, Китае, Японии различие в заболеваемости между мужчинами и женщинами еще более выражено и составляет 8:1.

В Российской Федерации ГЦР встречается достаточно редко. В 2014 г. в России зарегистрировано 7 252 новых случая ГЦР и рака внутрипеченочных желчных протоков, умерло по этой причине 9 268 пациентов.

**Первичные опухоли печени:**

****

**1.2.Этиология и патогенез**

К основным факторам риска развития ГЦР относятся:

* вирусные гепатиты В, С
* алкогольный и первичный билиарный цирроз
* неалкогольный стеатогепатит, аутоиммунный гепатит, криптогенный цирроз хроничекий гепатит и описторхоз
* желчекаменная болезнь

Гепатоцеллюлярный рак развивается чаще всего на фоне цирроза печени (около 80 % случаев) или хронического воспаления любой этиологии: вирусных гепатитов В и С, алкогольного и неалкогольного стеатогепатита, первичного склерозирующего, аутоиммунного гепатита, вследствие экзогенных токсических повреждений печени (под действием афлотоксинов, винилхлорида, на фоне применения стероидных гормонов), а также при наследственных заболеваниях (дефиците альфа-1-антитрипсина, тирозинемии и гемохроматозе) и нарушениях состояния иммунной системы, при которых происходит повреждение печени с исходом в хронический гепатит и цирроз. Менее 10 % случаев ГЦР развивается в здоровой ткани.

Наличие вируса гепатита В повышает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы >100 раз среди HBV-носителей. Внедрение ДНК вируса гепатита В в геном хозяина может запускать процесс злокачественного перерождения, даже при отсутствии хронического гепатита или цирроза.

**1.3.Принципы стадирования**

**Стадирование по Барселонской системе:**

**Очень ранняя стадия** (BCLC 0) – солитарная опухоль печени <2 см в диаметре.

**Ранняя стадия** (BCLC A) – солитарная опухоль печени любого размера или не более 3 узлов размером до 3 см, не распространяющиеся на магистральные сосуды печени, соседние анатомические структуры, у пациента без опухолеспецифических жалоб в удовлетворительном объективном состоянии (ECOG 0) при сохранной функции печени.

**Промежуточная стадия** (BCLC В) – случаи изолированного бессимптомного множественного опухолевого поражения печени без макрососудистой инвазии у пациентов в удовлетворительном состоянии (ECOG 0) при сохранной функции печени.

**Распространенная стадия** (BCLC С) – симптомная опухоль, ухудшающая объективное состояние пациента (ECOG 0–2), любого размера с инвазией или без инвазии в магистральные печеночные сосуды и/или с внепеченочным распространением при сохранной функции печени.

**Терминальная стадия** (BCLC D) – случаи заболевания со значимым ухудшением объективного состояния (опухоль/цирроз), декомпенсацией цирроза (класс C по Child – Pugh). Но при выявлении малой опухоли (солитарной размером <5 см или не более 3 узлов размером <3 см) при соответствии так называемым миланским критериям возможна ортотопическая трансплантация печени.

**Стадирование по системе TNM (8-й редакции, 2017 г.) :**

T – первичная опухоль.

T – оценить первичную опухоль невозможно.

T0 – признаков первичной опухоли нет

Т1 – одиночная опухоль.

T1a – одиночная опухоль ≤2 см в наибольшем измерении с сосудистой инвазией или без нее.

T1b – одиночная опухоль >2 см в наибольшем измерении без сосудистой инвазии.

T2 – одиночная опухоль размером >2 см с сосудистой инвазией или множественные опухоли ≤5 см в

наибольшем измерении.

T3 – множественные опухоли, в том числе хотя бы одна опухоль >5 см в наибольшем измерении.

X

T4 – одиночная опухоль или множественные опухоли любого размера с прорастанием в крупную ветвь воротной

вены либо в печеночную вену, или с прорастанием в соседние органы, включая диафрагму (кроме желчного

пузыря), или с прорастанием в висцеральную брюшину.

N – вовлечение регионарных лимфатических узлов. Регионарными лимфатическими узлами являются

лимфатические узлы ворот печени (расположенные в печеночно-двенадцатиперстной связке).

N – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 – имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами.

M – отдаленные метастазы.

М – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 – отдаленных метастазов нет.

M1 – имеются отдаленные метастазы.

**1.4Клиническая картина, диагностика**

Клиническая картина, как правило, имеет скрытый характер, не имеет специфических симптомов. Чаще всего ГЦР обнаруживается на более поздних стадиях. Спектр проявлений может определяться фоновым заболеванием печени, циррозом и осложнением опухолевого процесса. Основными жалобами являются выраженная общая слабость, вялость, быстрая утомляемость, увеличение размеров живота, дискомофорт и боли в правом подреберье, а также повышение температуры тела, появление отёков нижних конечностей. Паранеопластические синдромы встречаются у небольшой части пациентов и проявляются гипогликемией, эритроцитозом, гиперкальциемией. В начале развития заболевания симптомы мало выражены. Поэтому пациенты не придают им особого значения, не обращаясь за медицинской помощью. Со временем симптомы нарастают и становятся более ощутимыми: появление болей чаще всего связано с прорастанием анатомических структур, включая магистральные сосуды, с образованием опухолевых тромбов, а также с метастатическим поражением органов.

Чаще всего у клинически стабильных пациентов с циррозом появляется боль в животе, снижение веса, пальпируемое образование в правом подреберье и необъяснимое ухудшение состояния. Может развиваться лихорадка. У некоторых пациентов манифестация гепатоцеллюлярной карциномы проявляется геморрагическим ацитом, шоком или перитонитом в результате кровотечения из опухоли. Иногда выслушивается шум трения брюшины над печенью.

У некоторых больных развиваются системные метаболические осложнения: гипогликемия, эритроцитоз, гиперкальциемия и гиперлипидемия. Эти осложнения могут проявляться клинически.

Клинические формы ГЦР :

* Узловая -одиночная, множественная
* Массивная
* Диффузная
* Абсцессоподобная

**Клиническая картина:**

* Тупая ноющая боль в правом подреберье (72,5%)
* Гепатомегалия (63,8%)
* Желтуха (52,5%)
* Лихорадка (16,3%)
* Пальпируемая опухоль в брюшной полости (50%)
* Печеночная недостаточность (60%)
* Снижение аппетита и похудание (85%)
* Спленомегалия (18,8%)
* Асцит (3,8%)
* Расширение вен передней брюшной стенки (2,5%)
* Синдром Иценко-Кушинга (редко)

**Диагностика:**

Лабораторная диагностика -

* Повышение активности щелочной фосфатазы
* Гипербилирубинемия
* Увеличение СОЭ
* Анемия
* Гипогликемия
* Гиперкальциемия
* Дисфибриногенемия
* Диспротеинемия

При раке печени выявляют гипохромную анемию и токсическую зернистость эритроцитов, лейкоцитоз со сдвигом влево и ускоренной СОЭ.

Изоферменты ЩФ –I и II характерны для ХЦР, а II-III характерны для ГЦР. При циррозе-раке имеется прогрессирующее нарастание активности Ɣ-глутамилтранспептидазы, ЛДГ и зофермента ЛДГ5 в сыворотке крови.

**Опухолевые маркеры**

*Альфа-фетопротеин*. Онкофетальный антиген, вырабатываемый желточным мешком, а с 13 нед. печенью плода. Достигает нормального уровня у ребенка к возрасту 12 месяцев . Дискриминационный уровень – 10 МЕ/мл. Повышен у больных: ГЦ, герминогенными опухолями яичка и яичника, метастатическом поражении печени.Первичная диагностика ГЦР (повышен у 90% больных). Оценка эффективности лечения и динамическое наблюдение за больными ГЦР. Повышен у 10-15% с метастазами в печень опухолей азличной локализации. Динамическое наблюдение за больными с хроническими гепатитами и циррозами печени для раннего выявления возможной малигнизации.

*Карбоангидратный антиген (CA 19-9 и CA 72-4)*

Информативность составляет от 37% до 98% .

**Визуальные методы (КТ, ультрасонография, МРИ)**

Клиницисты могут заподозрить гепатоцеллюлярную карциному, если:

* пальпируется увеличенная печень,
* наблюдается не поддающаяся объяснению декомпенсация хронического заболевания печени,
* с помощью визуальных методов, проводимых по другим причинам, особенно пациентам с [циррозом](https://www.msdmanuals.com/ru/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9/%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D0%B8-%D0%BF%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8-%D0%B8-%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%87%D0%B5%D0%B2%D1%8B%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D1%8F%D1%89%D0%B8%D1%85-%D0%BF%D1%83%D1%82%D0%B5%D0%B9/%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%BE%D0%B7-%D0%B8-%D1%86%D0%B8%D1%80%D1%80%D0%BE%D0%B7/%D1%86%D0%B8%D1%80%D1%80%D0%BE%D0%B7-%D0%BF%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8)печени, выявляется образование правого верхнего квадранта живота.

Дифференциальная диагностика

* Гемангиома печени
* Наиболее частая доброкачественная опухоль сосудистого происхождения
* На аутопсии в 5-7% случаев (чаще у женщин)
* Протекает, как правило, бессимптомно
* Методы диагностики: УЗИ, рентгенография, КТ, МРТ
* Могут быть единичными и множественными
* Удаляют только при наличии клинических проявлений или разрыве
* Гепатоцеллюлярная аденома. Часто развивается у женщин, принимающих андрогены. В 25% случаев пальпируется через брюшную стенку. В 30% случаев возникает разрыв с кровотечением в брюшную полость. Возможная самопроизвольная регрессия опухоли. При гистологическом подтверждении и небольших размерах образования возможно динамическое наблюдение .

Дифференциальная диагностика

1. Желчекаменная болезнь.

2. Полип и полипоз желчного пузыря.

3. Опухоли холидоха. Болезнь Корроли-поликистоз.

4. Склерозирующий холангит внутрипеченочных желчных протоков.

5. Описторхоз внутрипеченочных желчных протоков.

6. Вирусный гепатит А. В. С и D. 7. Цирроз печени.

8. Болезнь Коновалова – Вильсона (цирулоплазмин).

9. Гемангиома печени (особенно большие внутрипеченочные кавернозные формы).

10. Эхиноккок печени. Альвеококкоз печени.

11. Сифилитические гуммы печени.

12. Первичный лимфогранулематоз печени.

13. Туберкулез печени.

**1.5Методы лечения ГЦР:**

* Хирургическое лечение: резекция или трансплантация печени единственный путь к выздоровлению больных ГЦР. Резекция печени – метод выбора, если нет сопутствующего цирроза. Резекция может быть оправдана у больных циррозом при сохраненной функции печени (нормальном уровне билирубина и без портальной гипертензии. Рецидив заболевания после резекции печени развивается в 70% случаев в течение 5 лет. Низкая дифференцировка опухоли, выявленные при операции сателлитные очаги и инвазия опухоли в сосудыфакторы, ведущие к возврату болезни. Пациентам с операбельной ФЛК может быть предложена резекция или трансплантация печени. Выполняется: левосторонняя гемигепатэктомия; - правосторонняя гемигепатэктомия; - расширенная правосторонняя и левосторонняя гемигепатэктомия.
* Химиоэмболизация: сочетание ишемического фактора и цитостатического эффекта. В соответствующую артериальную ветвь вводят эмболизирующую смесь (доксорубицин, липиодол, кусочки коллагеновой губки)
* Алкоголизация (введение 96% этанола): Инъекции 96% этанола под контролем УЗИ или КТ. Очаги до 4 см. Полный некроз достигается примерно у ½ больных.
* Криодеструкция: В толщу печени вводится зонд с циркулирующим жидким азотом (- 196С). Сферическая зона замораживания до 8 см. Необходимо несколько циклов замораживания. Методика требует оперативного доступа.
* Радиочастотная термоаблация: Переменный электрический ток высокой частоты подается в толщу опухоли через охлаждаемый электрод и вызывает коагуляционный некроз. Позволяет разрушать очаги до 5-7 см с эффективностью 75%
* Медикаментозное лечение (системная ПХТ, таргетная терапия) : Системная химиотерапия проводится только с паллиативной целью. Стандарты не разработаны. Эффективность – не более 10%.
* Трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ): Это основной метод локорегионального лечения ГЦР. Вводится цитостатик (доксорубицин, митомицин C, др.) или микросферами, или микросферы, «загруженные» цитостатиком. ТАХЭ применяется в первой линии паллиативного лечения больных ГЦР. При выраженном циррозе (СРС) ТАХЭ не проводится.
* Дистанционная лучевая терапия ГЦР:Редко применялась в случаях, не подходивших под другие варианты локорегионального лечения и/или резекции и включала случаи заболевания ГЦР от Т1 до Т4 иногда проводится конформная 3D (30- 60 Гр) лучевая терапия на опухоль у больных без цирроза и признаков опухолевой инвазии в нижнюю полую вену, портальную вену и ее ветви.
* Лекарственное лечение ГЦР. Целью лекарственного лечения больного ГЦР является увеличение продолжительности жизни.  Внепеченочное метастазирование, прогрессирование процесса в печени после применения локальных методов лечение – показания к лекарственной терапии.
* Таргетная терапия: Нексавар (сорафениб). Гиперэкспрессия raf -киназы (raf/mek/erk – сигнальный каскад). Гиперваскуляризация (VEGFr). Угнетает пролиферацию и ангиогенез, индуцирует апоптоз. Побочные эффекты: диарея и ладонно-подошвенный синдром. Увеличивает общую выживаемость на 44%. Медиана выживаемости 10,7 мес. (плацебо 7,9 мес.)

**2.Рак поджелудочной железы.**

**2.1Определение, этиология**

**Рак поджелудочной железы** – злокачественная опухоль, исходящая из эпителия поджелудочной железы.

**Этиология:**

У 10 % пациентов раком поджелудочной железы развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространённые – синдром Пейтц-Егерса, синдром Линча и синдром наследования рака молочной железы и яичников, связанный с мутациями генов BRCA. У остальных пациентов рак поджелудочной железы имеет спорадический характер. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются: недостаток витамина Д3, злоупотребление алкоголем, хронический панкреатит, сахарный диабет, курение, ожирение, низкая физическая активность. Патогенез рака поджелудочной железы делится на три последовательных стадии. Стадия инициации опухоли заключается в возникновении первой драйверной мутации. Клональное распространение и стадия метастазирования являются, соответственно, второй и третьей стадиями в патогенезе данного заболевания Однако накапливаются сведения, что процесс метастазирования может быть не завершающей стадией канцерогенеза. Опухолевые клетки приобретают способность метастазировать на относительно ранних этапах канцерогенеза и продолжают эволюционировать независимо от первичной опухоли в отдаленных органах. К предраковым заболеваниям относятся панкреатические внутриэпителиальные неоплазии (ПанИн, PanIN), внутрипротоковые папиллярные муцинозные опухоли (ВПМО, IPMN) и муцинозные кистозные опухоли (МКО). В процессе злокачественной трансформации эпителия поджелудочной железы происходит накопление мутаций ключевых генов. Чаще всего инициальной является мутация в гене KRAS. Далее появляются мутации в генах CDKN2, TP53, SMAD4/DPC4 и BRCA2, которые определяют путь предраковых образований от легкой дисплазии до инвазивного рака. Значительную роль в опухолевой прогрессии играют компоненты стромы и микроРНК.

**2.2Эпидемиология**

Протоковая аденокарцинома с её более редкими микроскопическими вариантами составляет приблизительно 95% всех экзокринных новообразований поджелудочной железы. Поэтому данные о заболеваемости и смертности от рака поджелудочной железы фактически отражают таковые при протоковой аденокарциноме. В структуре онкологических заболеваний населения России в 2018 году рак поджелудочной железы составил 3,3%. Абсолютное число новых случаев в 2018 году составило 9361 случаев среди мужского населения и 9804 случая среди женского населения. Средний возраст заболевших мужчин – 65,2 года, женщин – 70,3 года. «Грубые», нестандартизированные показатели заболеваемости раком поджелудочной железы в России в 2018 году составили среди мужчин – 13,74, среди женщин – 12,45 на 100 тысяч населения. Стандартизированные по возрасту показатели заболеваемости раком поджелудочной железы составили среди мужчин – 9,26, среди женщин – 5,49 на 100 тысяч населения. Прирост показателей заболеваемости раком поджелудочной железы среди мужчин за предшествующие 10 лет составил 11,45%, среди женщин – 22,3 %. В структуре смертности от онкологических заболеваний в России в 2018 году рак поджелудочной железы составил 6,3%, что соответствует 5-му месту, после рака лёгкого, желудка, ободочной кишки и молочной железы. Средний возраст умерших от рака поджелудочной железы мужчин – 65,5 года, женщин – 71,5 года. Нестандартизированные показатели смертности от рака поджелудочной железы в России в 2018 году составили среди мужчин – 13,43, среди женщин – 11,71 на 100 тысяч населения. Стандартизированные по возрасту показатели смертности от рака поджелудочной железы в России в 2018 году среди мужчин – 9,00, среди женщин – 4,91 на 100 тысяч населения. Прирост показателей смертности от рака поджелудочной железы среди мужчин за предшествующие 10 лет составил 2,58%, среди женщин – 5,64%. Представленные данные свидетельствуют о росте заболеваемости и смертности от рака поджелудочной железы в России преимущественно среди женщин.

**2.3 Принципы стадирования**

**Стадирование рака поджелудочной железы по системе TNM (8-е издание):**

Первичная опухоль (T):

Тx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли,

Tis – carcinoma in situ,

T1 – опухоль ограничена поджелудочной железой до 2 см в наибольшем

измерении,

T1A – опухоль до 0,5 см в наибольшем измерении,

T1B – опухоль больше 0,5 см, но не более 1 см в наибольшем измерении,

T1С – опухоль больше 1 см, но не более 2 см в наибольшем измерении,

Т2 – опухоль более 2 см но не более 4 см в наибольшем измерении,

Т3 – опухоль более 4 см в наибольшем измерении,

Т4 – опухоль вовлекает чревный ствол, верхнюю брыжеечную или общую

печеночную артерию вне зависимости от размера.

Региональные лимфатические узлы (N):

NХ – недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов,

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов,

N1 – наличие метастазов в 1-3 регионарных лимфоузлах,

N2 - наличие метастазов в 4 или более регионарных лимфоузлах

Адекватное послеоперационное стадирование предполагает морфологическое изучение минимум 12 лимфатических узлов. К регионарным лимфоузлам для опухоли головки поджелудочной железы относятся лимфоузлы вдоль общего желчного протока, общей печеночной артерии, воротной вены, пилорические, инфрапилорические, субпилорические, проксимальные брыжеечные, чревные, передние и задние панкреатодуоденальные, вдоль верхней брыжеечной вены и правой латеральной стенки верхней брыжеечной артерии. К регионарным лимфоузлам для опухоли тела и хвоста поджелудочной железы относятся лимфоузлы вдоль общей печеночной артерии, чревного ствола, селезеночной артерии, ворот селезенки, а также забрюшинные и латеральные аортальные лимфоузлы. Существуют принципиальные разночтения в описании регионарных лимфатических узлов ТNM 8 редакции по версиям AJCC и UICC. В то же время отсутствуют ссылки на работы, на основании которых в UICC латеральные аортальные лимфатические узлы были отнесены к регионарным. Необходимо учитывать данную информацию при составлении плана лечения пациентов.

Отдаленные метастазы (M):

M0 – нет отдаленных метастазов,

M1 – наличие отдаленных метастазов.

**2.4 Клиника**

Рак головки поджелудочной железы чаще манифестирует с развития желтухи, вызванной обструкцией желчных протоков. Однако при раке тела и хвоста поджелудочной железы первыми симптомами заболевания, как правило, являются снижение массы тела, появление болей в животе и повышение глюкозы в крови. Неспецифичность симптомов и их появление только в поздний период развития заболевания приводят к тому, что большая часть пациентов имеют III-IV стадии на момент первичной диагностики.

Прочие симптомы:

* Асцит - диссеминация по брюшине - метастазирование в ворота печени - тромбоз воротной вены.
* Слабость, недомогание.
* Диспепсия (тошнота, рвота, изжога, отрыжка)
* Нарушение экзокринной (метеоризм, запоры) и эндокринной функции ПЖ Лихорадка
* Тромбозы кровеносных сосудов - повышенная выработка тромбоцитозина
* Спленомегалия: компрессия селезеночной вены

**2.5Диагностика, лечение**

**Диагностика:**

* Диагностика рака поджелудочной железы: Опрос
* Физикальное обследование
* Клинический и биохимический анализы крови
* Опухолевые маркеры
* УЗИ верхнего этажа брюшной полости
* ЭРХПГ
* Ангиография КТ, МРТ
* Лапароскопия

Онкмаркеры:

Карбогидратный антиген СА-19-9. Онкофетальный опухолевый маркер, связанный с холестазом.

* Дискриминационный уровень 37 ЕД/мл.
* Повышен: в 80% случаев у больных РПЖ в 67% у больных ГЦР в 60% у больных раком желудка в 19-20% у больных КРР.
* Показания: оценка эффективности лечение больных доклиническкое выявление рецидивов заболевания

Раковый эмбриональный антиген (РЭА):

* Онкофетальный опухолевый маркер, синтезируемый в клетках слизистой ЖКТ
* Дискриминационный уровень - у курящих 3-5 нг/мл - у некурящих 10 нг/мл Повышен при:КРР,Раке желудка МЖ
* Раке легкого
* Рак поджелудочной железы и т. д.
* Показания: оценка эффективности лечение больных доклинически явление рецидивов заболевания

**Лечение:**

Оперативное: основной метод лечения

Химиотерапия:

Гемцитабин 1000 мг/м2 в 1,8,15 день - Лучевая терапия 27 Гр (15 фракций) - Доказанная эффективность у ¼ оперированных больных РПЖ - Лучевая терапия 60 Гр - Лекарственный комплекс (фторурацил, доксорубицин, цисплатин) - Увеличивает выживаемость 50% больных с местно-распространеным РПЖ до 15.

**Литература.**

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Рак поджелудочной железы. Клинические рекомендации. 2021 г.

2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Рак печени (гепатоцеллюлярный) .Клинические рекомендации. 2020 г

3. Справочник MSD Manuals. Профессиональная версия. https://www.msdmanuals.com/

4. Лекция для студентов, обучающихся по дисциплине – Онкология, лучевая терапия .Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО. Опухоли билиопанкреатодуоденальной зоны. Филькин Геннадий Николаевич доцент, к.м.н.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Цитирование: Покатаев И.А., Кудашкин Н.Е., Трякин А.А., Лядов В.К., Федянин М.Ю., Подлужный Д.В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака поджелудочной железы. Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2021 (том 11). 27

6. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫМ РАКОМ. Цитирование: Бредер В.В., Балахнин П.В., Виршке Э.Р., Косырев В.Ю., Ледин Е.В., Петкау В.В. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных гепатоцеллюлярным раком. Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2021 (том 11). 25