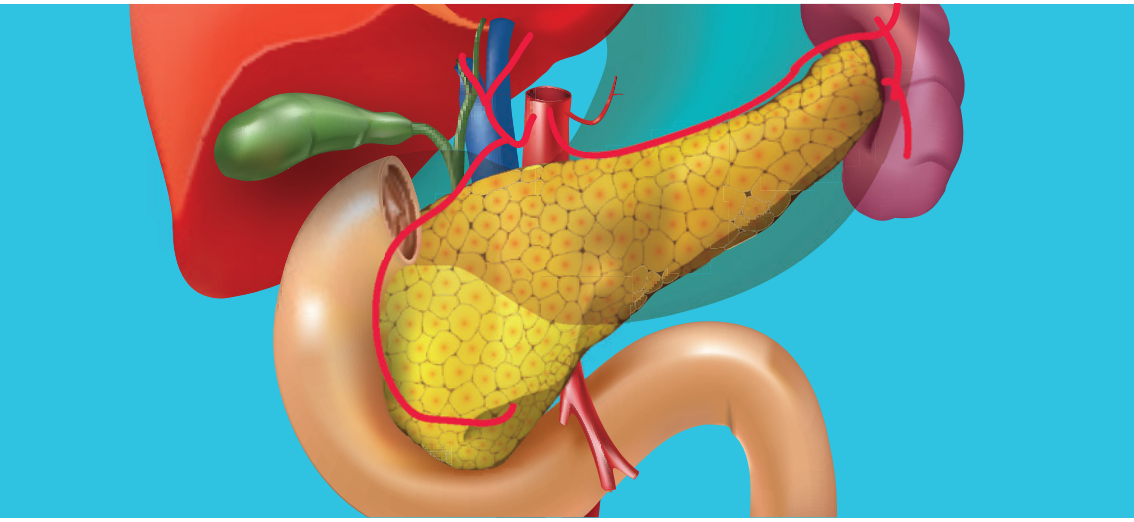
В.И. Егоров, Ю.А. Кучерявый

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ИЗДАНИЕ 3-Е
ИСПРАВЛЕННОЕ И ДОПОЛНЕННОЕ

КНИГА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ



БЛАГОТВОРИТЕЛЬНЫЙ
ФОНД
ИЛЬИНСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Поддержать людей
с местнораспространенным
раком поджелудочной
железы и синдромом
фон Хиппеля-Линдау

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.И. Егоров, Ю.А. Кучерявый

КНИГА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ.

ИЗДАНИЕ 3-Е ИСПРАВЛЕННОЕ И ДОПОЛНЕННОЕ

АО «Ильинская больница»
Москва – 2023

К СОДЕРЖАНИЮ

УДК 616.37
ББК 54.136

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Книга для пациентов. Издание 3-е исправленное и дополненное

В.И. Егоров, Ю.А. Кучерявый

ISBN 978-5-6049817-3-3

9 785604 981733

Издание, печать ООО «Типография «ПМГ» Москва © 2023

ПРЕДИСЛОВИЕ К ТРЕТЬЕМУ ИЗДАНИЮ

Поводом для третьего издания этой книги стали значительные изменения, произошедшие в мире за относительно короткое время. Эти изменения были обусловлены последними исследованиями, зафиксированными в международных и национальных консенсусах и рекомендациях, и относятся, в первую очередь, к новым эффективным методам лечения рака поджелудочной железы, которые привели к значимому увеличению продолжительности жизни: современной химиотерапии, поддерживающего лечения, хирургии местнораспространенного и олигометастатического рака поджелудочной железы. Общение с коллегами и пациентами обнаружило недостаток информации не только о том, каких результатов мы сегодня можем и должны достигать в лечении рака поджелудочной железы, но и о важности так называемого «вспомогательного» лечения, направленного на поддержание хорошего физического и психологического состояния на всех этапах лечения. Некоторые положения книги были радикально исправлены и дополнены новыми данными, относящимися к хирургии, гастроэнтерологии, эндокринологии и нутрициологии, в частности, после полного удаления поджелудочной железы. Авторы признательны Евгении Викторовне Бублик, Ольге Игоревне Виноградской, Александру Фарманову, Елене Владимировне Костырко и Олегу Викторовичу Удовиченко за помощь в написании специальных разделов.

ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

Заболевания поджелудочной железы непросты как для диагностики, так и для лечения, и, это известно как врачам, так и пациентам. Избавиться от состояния стресса и паники, которые возникают, например, при установлении диагноза опухоли поджелудочной железы, можно в значительной степени благодаря адекватной и понятной информации. Задача книги заключается, в первую очередь, в том, чтобы мобилизовать пациентов на борьбу с болезнью через понимание ее сути и возможностей, предоставляемых современной медициной. Авторы попытались выполнить задачу, и это, безусловно, поможет пациентам совместно с врачами принимать правильные решения в борьбе с различными заболеваниями поджелудочной железы. Вне всякого сомнения, что некоторые вопросы останутся не до конца понятными читателям в связи с неизбежным использованием профессиональной терминологии. Но врач и нужен для того, чтобы объяснить суть дела и ответить на вопросы больных, в том числе возникшие после прочтения этой книги. Просвещение больных важно еще и потому, что повышает требования врача к уровню актуальности своего образования при общении с информированным пациентом. В связи с вышесказанным, думаю, что книга будет интересна не только пациентам и их родственникам, но, возможно, и врачам, не имеющим большого опыта в диагностике и лечении заболеваний поджелудочной железы.

Хатьков И.Е., профессор
директор Московского клинического научного центра
Член-корреспондент Российской академии наук

ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Данное издание является продолжением первого опыта авторов написания научно-популярного издания для пациентов, посвященного наиболее частым болезням поджелудочной железы — ее опухолям, острому и хроническому панкреатиту. Первая книга увидела свет в 2014 году. Существует большое количество заблуждений, мифов и ложных суждений по поводу заболеваний поджелудочной железы, которые поддерживаются желтой прессой, рядом сайтов в Интернете, и даже на телевидении. Наша обновленная книга содержит базовый минимум полезной информации о заболеваниях поджелудочной железы для человека, стремящегося узнать больше о своей болезни или о болезни близких. Представленная информация основана только на данных достоверных научных исследований и рекомендациях ведущих мировых панкреатологических ассоциаций по ведению пациентов с заболеваниями поджелудочной железы. Авторы надеются, что книга окажется полезной нашим пациентам, нуждающимся в адекватной информации. Авторы также рассчитывают на обратную связь с читателем, чтобы учесть все замечания, внести поправки и уточнения. Информация об авторах приведена ниже. Все комментарии и замечания будут встречены с благодарностью.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Егоров Вячеслав Иванович — руководитель онкологической службы Ильинской больницы, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства Института последипломного профессионального образования ФМБА Россиии, автор более 600 научных публикаций и 7 монографий по абдоминальной хирургии и онкологии, член Ассоциации хирургов–гепатологов России и стран СНГ, Международной панкреатологической ассоциации (IAP), Хирургического общества пищеварительного тракта (The Society for Surgery of the Alimentary tract , SSAT, USA), Европейского панкреатического клуба (EPC), Международной гепатопанкреатобилиарной ассоциации (IHPBA), Российского и Украинского панкреатических клубов, Российской ассоциации эндокринных хирургов, Российского хирургического общества и Общества хирургов Москвы и Московской области.

Электронная почта: egorov12333@gmail.com

Сайт **doctor-egorov.ru, www.ihospital.ru**

Кучерявый Юрий Александрович – заведующий отделением гастроэнтерологии АО Ильинская больница, кандидат медицинских наук, доцент, член профильной комиссии Минздрава РФ по «Гастроэнтерологии», член Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) и Европейского панкреатического клуба (EPC), автор 3-х монографий, 1 руководства, более 15 пособий и 120 научных статей в отечественной и зарубежной печати по вопросам поджелудочной железы, включая национальные клинические рекомендации РГА по хроническому панкреатиту (2014) и экзокринной панкреатической недостаточности поджелудочной железы (2017).

Электронная почта: **proped@mail.ru, y.kucheriavyi@ihospital.ru**

СОДЕРЖАНИЕ

1. ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ 17

1.1. Что такое поджелудочная железа и где она находится? 17

1.2. Каковы функции поджелудочной железы? 17
1.2.1. Экзокринная функция 18
1.2.2. Поджелудочная железа и регуляция глюкозы крови 20

1.3. Краткая информация о наиболее распространенных заболеваниях поджелудочной железы 22
1.3.1. Опухоли поджелудочной железы 22
1.3.2. Острый панкреатит (острое воспаление поджелудочной железы) 22
1.3.3. Хронический панкреатит (хроническое воспаление поджелудочной железы). . . 23
1.3.4. Врожденные аномалии развития поджелудочной железы 23
1.3.4.1. Расщепленная поджелудочная железа (pancreas divisum) 24
1.3.4.2. Кольцевидная поджелудочная железа (pancreas anulare) 25
1.3.4.3. Эктопическая (гетеротопическая) поджелудочная железа 25

1.4. Обследование 26
1.4.1. Какое обследование необходимо? . . . 26

1.4.1.1. Лабораторные методы диагностики (анализы) 26
1.4.1.2. Инструментальные диагностические методы 28

1.5. Научная и исследовательская работа 36
1.5.1. Клинические исследования 36
1.5.2. Фундаментальные исследования 38

2. ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ . . . 39

2.1. Какие бывают опухоли поджелудочной железы? . 39
2.1.1. Предраковые заболевания (предраки) поджелудочной железы 40

2.2. Что такое рак? Что такое злокачественная опухоль?. 41
2.2.1. Рак поджелудочной железы 42
2.2.2. Что приводит к раку поджелудочной железы? 42
2.2.3. Каковы симптомы рака поджелудочной железы? 43
2.2.4. Рак поджелудочной железы: приговор или излечение возможно? 45
2.2.4.1. Хирургическое лечение рака поджелудочной железы. Радикальные и паллиативные операции 46
2.2.4.2. Послеоперационный период: последствия операций 55

2.2.5. Профилактика рака поджелудочной железы 57
2.2.5.1. Эндокринные (нейроэндокринные) опухоли поджелудочной железы . . . 58
2.2.5.2. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы — доброкачественные или злокачественные? 60
2.2.5.3. Симптомы заболевания 60
2.2.6. Инсулинома 60
2.2.7. Гастринома 61
2.2.8. Глюкагонома 62
2.2.9. ВИПома 62
2.2.10. Диагностика нейроэндокринных опухолей . 63
2.2.11. Лечение нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы 65
2.2.11.1. Хирургическое лечение нейроэндокринных опухолей 66

2.3. Кистозные опухоли поджелудочной железы . . . 67

3. НЮАНСЫ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ПЛАНИРОВАНИЯ И ОПЕРАЦИЙ НА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ 69

3.1. Органосберегающие операции на поджелудочной железе и 12-перстной кишке 71

3.2. Каковы последствия операций по поводу опухолей поджелудочной железы? 75

3.3. Как пациент должен наблюдаться в дальнейшем? . 76

3.4. Какова вероятность излечения? 76

3.5. Компенсация ферментной недостаточности после операций на поджелудочной железе 77

3.6. Лечение сахарного диабета при опухолях поджелудочной железы и после хирургических вмешательств на поджелудочной железе . . . 79

3.7. Особенности послеоперационного периода после полного удаления поджелудочной железы . . . 80

3.7.1. Особенности сахарного диабета у больных после тотальной панкреатэктомии (полного удаления поджелудочной железы) определяются следующими причинами: . . 82

3.7.2. Нарушение экзокринной функции поджелудочной железы и ее коррекция, в том числе после полного удаления поджелудочной железы описаны, в разделе 6.1 92

3.8. Психологическая помощь при раке поджелудочной железы 92

3.9. Информационные ресурсы 93

4. ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ 95

4.1. Что такое хроническое воспаление поджелудочной железы? 95

4.2. «Понять причину хронического панкреатита» — значит ли это «избежать заболевания»? 96

4.3. Каковы симптомы хронического панкреатита? . . 98
4.3.1. Симптомы хронического панкреатита на ранних стадиях. 98
4.3.2. Симптомы панкреатита на поздних стадиях заболевания 100

4.4. Лечение при хроническом панкреатите 101
4.4.1. Когда операция — единственный выход? . 103
4.4.2. Что нужно знать пациенту об операции. Как хирург воздействует на поджелудочную железу? 106

5. ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ 113

5.1. Что такое острое воспаление поджелудочной железы? 113
5.1.1. Острый отечный панкреатит (панкреатит средней степени тяжести) . . 113
5.1.2. Острый некротический панкреатит (тяжелый панкреатит) 114

5.2. Каковы причины острого панкреатита?. 114

5.3. Каковы симптомы заболевания? 115

5.4. Лечение острого панкреатита 115

5.5. Отдаленные последствия острого панкреатита . . 117
5.5.1. Формирование псевдокист 117
5.5.2. Абсцесс поджелудочной железы 118

6. КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПРОФИЛАКТИКА И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ УХОД 119

6.1. Нарушение экзокринной функции поджелудочной железы и ее коррекция 120

6.2. Нарушения эндокринной функции поджелудочной железы и их коррекция 126

6.3. Наблюдение 127

6.4. Диета и режим питания после операций на поджелудочной железе и при панкреатитах 127

6.5. Рекомендации нутрициолога (специалиста по питанию) для пациентов после резекций и удаления поджелудочной железы (Костырко Е.В.) 131

6.5.1. Общие диетические рекомендации 131

6.5.2. Предотвращение недоедания 134

6.5.3. Какие симптомы могут быть после операции? 134

6.5.4. Рекомендации по питанию, направленные на поддержание адекватного гликемического баланса в случае послеоперационного сахарного диабета 137

1. ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ

1.1. ЧТО ТАКОЕ ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА И ГДЕ ОНА НАХОДИТСЯ?

Поджелудочная железа представляет собой дольчатый орган мягкоэластической консистенции желтоватого цвета, длиной 15–20 см, шириной 3–5 см, толщиной 2–3 см и массой 80–120 г. Она расположена позади желудка и кпереди от позвоночника, состоит из головки, тела и хвоста. Если проецировать локализацию этого органа на переднюю брюшную стенку, то она окажется примерно посередине, выше пупка и ниже ребер, располагаясь горизонтально.

Головка поджелудочной железы, через которую проходит общий желчный проток, тесно прилежит к двенадцатиперстной кишке. Хвост поджелудочной железы заканчивается в области ворот селезенки. Позади поджелудочной железы проходят крупные вены, несущие кровь к печени от кишечника и селезенки. Тело поджелудочной железы лежит непосредственно кпереди от того места, где от аорты отходят крупные артерии, кровоснабжающие печень, желудок, кишечник, селезенку и саму поджелудочную железу. (*Рис 1.*)

1.2. КАКОВЫ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ?

Поджелудочная железа отвечает за выполнение множества задач, из которых важнейшими являются две:

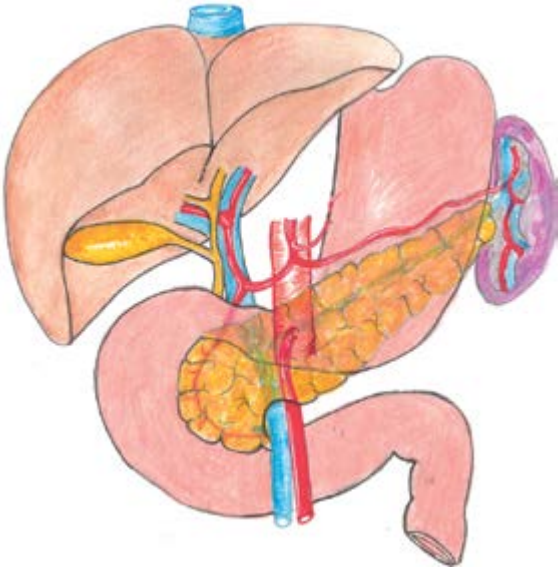


Рис. 1. Поджелудочная железа и ее взаимоотношения с другими органами.

1. Расщепляет пищевые продукты на усвояемые частицы (экзокринная функция — образование секрета (сока) поджелудочной железы, содержащего разные формы пищеварительных ферментов).

2. Поддерживает необходимый уровень глюкозы крови (эндокринная функция — выработка инсулина и других гормонов).

1.2.1. ЭКЗОКРИННАЯ ФУНКЦИЯ

Особые клетки поджелудочной железы, расположенные во всех ее отделах ежедневно вырабатывают 1,5–3л сока (секрета), содержащего важные пищеварительные ферменты — белки, расщепляющие другие белки, а также жиры и углеводы.

При этом в железе вырабатывается 60 г белка в сутки, что говорит о высокой интенсивности обмена веществ. Секрет, содержащий преимущественно неактивные ферменты (зимогены), проходит по системе протоков, собирается в главном панкреатическом протоке и выделяется в двенадцатиперстную кишку. Непосредственно перед попаданием в двенадцатиперстную кишку секрет поджелудочной железы смешивается с желчью, которая поступает из печени через общий желчный проток, и эта смесь выделяется в двенадцатиперстную кишку через большой дуоденальный (Фатеров) сосочек. В просвете двенадцатиперстной кишки ферменты поджелудочной железы активируются (превращаются из зимогенов в энзимы) и приобретают способность переваривать (расщеплять на усвояемые фрагменты), вещества, поступающие из желудка.

Поджелудочная железа вырабатывает более 20 различных ферментов, которые расщепляют питательные вещества на небольшие молекулы. Только в такой форме питательные вещества способны проникать из кишечника в кровь. Однако большая часть этих ферментов активируется и выполняют свои функции только при попадании в двенадцатиперстную кишку, что предотвращает «самопереваривание» железы этими ферментами.

Самые важные ферменты поджелудочной железы это: **амилаза**, расщепляющая углеводы, **трипсин**, расщепляющий белки и **липаза**, расщепляющая жиры.

При повреждении ферментативной системы поджелудочной железы углеводы (крахмал и др.), белки и жиры расщепляются не полностью, и питательные вещества поступают в кровь в недостаточном количестве. Это приводит к тому, что, с одной стороны, непереваренные остатки пищи, вызы-

вают послабление стула вплоть до развития диареи (поноса), вздутие живота и спазмы кишечника, а с другой стороны, дефицит усвояемых веществ, микроэлементов и жирорастворимых витаминов (A, D, E, K) ведет к потере веса и изменению состава тела — саркопении (дистрофии и уменьшении мышечной массы), остеопорозу (повышенной хрупкости костей скелета вплоть по их спонтанных переломов). Нарушение переваривания жиров, при котором стул становится жирным и слизистым, играет при этом ведущую роль и может приводить к развитию алиментарного истощения. Важно отметить, что прогрессирующий дефицит микроэлементов и витаминов может отмечаться и у пациентов без выраженного похудания и даже при избыточном весе.

1.2.2. ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА И РЕГУЛЯЦИЯ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ

Кроме пищеварительных ферментов, поджелудочная железа секретирует ряд гормонов, важнейшим из которых является инсулин. Его вырабатывают особые клетки, собранные в виде скоплений (островков), разбросанных по всем отделам поджелудочной железы (*Рис. 2*). Количество этих островков Лангерганса, составляет 1–1,5 миллиона, а масса их не превышает 1–2% массы железы. Секретируемый ими инсулин поступает из поджелудочной железы непосредственно в кровь и разносится по всему организму, являясь основным веществом, способствующим проникновению глюкозы в клетки после всасывания углеводов (в т.ч. сахаров) из кишечника в кровь. Все клетки зависят от глюкозы — важнейшего, а для некоторых клеток, единственного источника энергии. При недостатке или отсутствии инсулина развивается сахарный диабет — за-

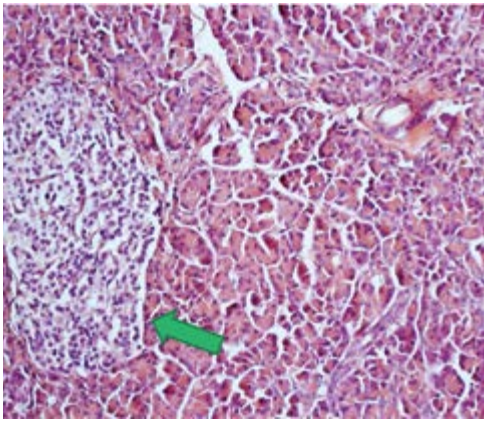


Рис. 2. Микроскопическая картина: островки, обеспечивающие эндокринную функцию (стрелка), разбросаны между экзокринными (ацинарными) клетками поджелудочной железы, вырабатывающими пищеварительные ферменты.

болевание, при котором глюкоза не может проникать в клетки организма, накапливаясь в крови, что может приводить к серьезным и даже опасным для жизни последствиям.

Другим важным гормоном, вырабатываемым островками Лангерганса, является глюкагон. Глюкагон является антагонистом инсулина (гормон с противоположным эффектом). В тех случаях, когда возникает опасное для функционирования клеток организма снижение концентрации глюкозы крови, глюкагон способствует высвобождению глюкозы из резервов организма, в основном, из печени, что повышает уровень глюкозы крови. При поражениях и обширных резекциях поджелудочной железы этот гормон, корригирующий функцию инсулина, отсутствует, что необходимо учитывать в процессе лечения.

Продукция пищеварительных ферментов поджелудочной железы и инсулина не зависят друг от друга. При заболеваниях поджелудочной железы любой природы, экзо- и эндокринная функции могут нарушаться в разной степени.

1.3. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1.3.1. ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

При бесконтрольном росте и делении тех или иных клеток поджелудочной железы могут возникать доброкачественные и злокачественные опухоли. Злокачественные опухоли характеризуются быстрым ростом, прорастанием в соседние органы и ткани, а также метастазированием (распространением) в другие органы, например, такие как печень и легкие.

Причина возникновения опухолей поджелудочной железы точно не известна, однако механизмы их возникновения изучены достаточно глубоко и продолжают изучаться. Исследования свидетельствуют о возникновении генетических нарушений (изменений ДНК) в клетках поджелудочной железы, способных превращать нормальные клетки в опухолевые при накоплении определенного количества этих нарушений (мутаций).

1.3.2. ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ (ОСТРОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ)

Ряд обстоятельств может вызывать внезапное (острое) воспаление поджелудочной железы. Чем тяжелее воспаление, тем

сильнее повреждение клеток железы (вплоть до их гибели) и обширнее зона поражения. Основными причинами этого заболевания являются чрезмерное употребление алкоголя, жирной пищи и камни желчных путей, которые могут перекрывать устье главного протока поджелудочной железы.

1.3.3. ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ (ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ)

Вследствие рецидивирующего или постоянно текущего невыраженного воспаления может развиваться постепенное повреждение и разрушение ткани поджелудочной железы с замещением ее соединительной (рубцовой) тканью. Обычно, первыми появляются расстройства пищеварительных функций поджелудочной железы, а затем происходит снижение продукции инсулина. Следствием этого являются нарушения пищеварения, связанные с недостатком панкреатических ферментов и сахарный диабет, связанный с недостатком инсулина. Основными причинами хронического панкреатита являются чрезмерное употребление алкоголя (до 80% случаев), курение табака, врожденные генные дефекты (мутации), хронические заболевания желчных путей и некоторые редкие причины.

1.3.4. ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поджелудочная железа развивается из двух частей (зачатков), которые соединяются во время внутриутробного развития. При этом передняя (в зародышевом периоде) часть железы перемещается назад и оба зачатка железы, а также их протоки, сливаются.

В течение эмбрионального периода могут возникать нарушения срастания зачатков поджелудочной железы, что впоследствии может способствовать развитию заболевания.

1.3.4.1. РАСЩЕПЛЕННАЯ ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА (PANCREAS DIVISUM)

При этой аномалии зачатки поджелудочной железы и их протоки не сливаются друг с другом, и в двенадцатиперстную кишку впадают два протока. Секрет задней большей части поджелудочной железы выводится через дополнительный (так называемый Санториниев) проток и через малый сосочек двенадцатиперстной кишки. Передний, меньший зачаток дренируется в двенадцатиперстную кишку так называемым Вирсунговым протоком через большой дуоденальный сосочек. Через большой дуоденальный сосочек в кишку впадает и общий желчный проток (ductus choledochus). Частота этого варианта строения составляет от 3 до 10%. Как правило, клинические проявления отсутствуют. Только в тех случаях, когда малое отверстие (малый сосочек) слишком узкое, может нарушаться отток секрета поджелудочной железы, что приводит к развитию острого или хронического панкреатита. Лечение заключается в расширении устья выводящего протока. В настоящее время рассечение устья малого дуоденального сосочка выполняется во время эндоскопии. Также для улучшения оттока в проток часто вставляют тонкую пластиковую трубку (стент или протез). В тех случаях, когда эндоскопическое лечение не помогает, возможно открытое хирургическое вмешательство, расширяющее устье протока без резекции (удаления части) поджелудочной железы.

1.3.4.2. КОЛЬЦЕВИДНАЯ ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА (PANCREAS ANULARE)

Эта аномалия формируется на ранних стадиях развития за счет нарушения перемещения передней части поджелудочной железы кзади, что приводит к кольцевидному охвату двенадцатиперстной кишки тканью поджелудочной железы, сужению просвета кишки и нарушению прохождения пищи. Болезнь проявляется рвотой, болями в эпигастрии и/или желтухой (окрашиванием кожи и слизистых в желтый цвет) как в детском возрасте, так и у взрослых. Вследствие нарушения оттока секрета поджелудочной железы возникает острый или хронический панкреатит. Лечение оперативное — рассечение или частичное удаление ткани поджелудочной железы, охватывающей двенадцатиперстную кишку.

1.3.4.3. ЭКТОПИЧЕСКАЯ (ГЕТЕРОТОПИЧЕСКАЯ) ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Эктопией поджелудочной железы называется необычная локализация дополнительной панкреатической ткани, имеющей собственное кровоснабжение и протоковую систему, без сосудистого, нервного или анатомического контакта с обычно расположенной поджелудочной железой. Эктопическая железа нередко располагается в органах брюшной и грудной полостей, чаще всего в стенке желудка (25–60%) и двенадцатиперстной кишки (25–35%). Часто такое состояние протекает бессимптомно, но, в связи с недоразвитием протоковой системы, в эктопической железе часто развивается острое или хроническое воспаление, а также описаны случаи опухолевого ее перерождения.

1.4. ОБСЛЕДОВАНИЕ

1.4.1. КАКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ НЕОБХОДИМО?

Врач может заподозрить заболевание поджелудочной железы на основании жалоб пациента и объективного исследования. Для того, чтобы подтвердить или отвергнуть свои предположения и установить точный диагноз врач может назначить анализы крови, кала, мочи, а также некоторые инструментальные исследования.

1.4.1.1. ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ (АНАЛИЗЫ)

Много десятилетий тому назад основными анализами, назначаемыми для диагностики заболеваний поджелудочной железы (главным образом панкреатита), было **определение панкреатических ферментов в крови** (амилаза, особенно панкреатический изофермент или р-амилаза, и липаза) и **моче** (амилаза мочи или диастаза). Попадание (уклонение) панкреатических ферментов в кровь возможно при разрушении части поджелудочной железы и их попадании в физиологические (брюшная, грудная) или патологические (псевдокиста) полости. Повышение панкреатических ферментов в 3–5 и более раз, особенно сочетанное повышение 2–3-х ферментов может говорить о повреждении поджелудочной железы как при воспалительном (панкреатит), так и при опухолевом процессе. Кроме того, 3-х-5-ти кратное повышение уровня ферментов поджелудочной железы в крови возможно при повышении давления в протоковой системе железы при таком функциональном заболевании как дисфункции сфинктера Одди, при котором никаких признаков панкреатита или опухоли не наблюдается. С другой стороны, тяжелый острый панкреатит

с некрозом (омертвением), значительной части поджелудочной железы может не сопровождаться повышением уровня панкреатических ферментов в крови и моче. Таким образом, данные тесты имеют значение только в комплексе с другими исследованиями, но по-прежнему остаются источником ценной информации.

Определяя остаточное содержание некоторых пищеварительных ферментов поджелудочной железы в кале (например, фекальной эластазы-1), можно выявить нарушения пищеварительной функции поджелудочной железы, а также определить тяжесть этих нарушений. В большинстве лабораторий нормальное содержание эластазы-1 в кале должно превышать 200 мкг/г. В том случае, если значение теста менее 100 мкг/г можно думать о тяжелой степени недостаточности поджелудочной железы. Данный показатель важен для врача и пациента тем, что при его низких значениях пациент нуждается, а врач обязан назначить заместительную ферментную терапию. При выполнении этого теста чрезвычайно важно обеспечить правильный забор кала — из нежидкой порции, доставив его в лабораторию не позднее 12 часов от момента забора.

Для оценки эндокринной функции железы может иметь значение **пероральный тест толерантности к глюкозе**. При этом исследовании пациент должен выпить определенное количество сладкой воды (75 г глюкозы разводится на 200 мл воды). До теста, а также через 1 и 2 часа после него определяется содержание глюкозы в крови. При помощи этого исследования можно выявить скрытый сахарный диабет или предрасположенность к нему (так называемый латентный сахарный диабет или нарушение толерантности к глюкозе).

Информативность исследования повышается при заборе крови из вены (все 3 раза), а также при определении содержания инсулина и С-пептида (предшественника инсулина) в сыворотке крови наряду с определением глюкозы.

При опухолях поджелудочной железы или подозрении на них может потребоваться исследование таких онкомаркеров как СА-19–9 и/или РЭА (раково-эмбриональный ангтиген).

При **нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы** или подозрении на них могут потребоваться специальные исследования крови на гормоны, вырабатываемые этими опухолями, например инсулин, гастрин, глюкагон, вазоинтестинальный пептид и др.

При **наследственных опухолевых синдромах**, включающих поражение ПЖ, или подозрении на них, могут потребоваться молекулярно-генетические исследования и исследования мутаций специфических генов.

1.4.1.2. ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Инструментальные методы на сегодняшний день являются главными диагностическими средствами, на которые ориентируется врач при заболеваниях поджелудочной железы.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости

УЗИ *(рис. 3)* является сегодня самым доступным и наиболее простым способом получения изображений внутренних органов. Через датчик, помещаемый на тело пациента, ультразвуковые волны излучаются внутрь организма. Они отражаются от различных органов с разной интенсивностью, что регистрируются датчиком. Компьютерная обработка и суммация сигналов формирует изображения внутренних органов, таких

Рис. 3. Ультразвуковое исследование брюшной полости

как печень, почки и поджелудочная железа. На основании полученных изображений можно определять патологические изменения в этих органах.

Ультразвуковое исследование проводится следующим образом: для улучшения качества изображения необходимо не принимать пищу в течение 6–8 часов (проводить исследование натощак), чтобы в кишечнике не оставалось слишком много воздуха, который ухудшает качество изображения. Исследование проводится в положении пациента лежа на спине. Перед помещением датчика на кожу наноситься гель для улучшения контакта между кожей и датчиком. В связи с возможным ощущением холода при нанесении геля при этом исследовании могут возникать боли и другие неприятные, но быстропроходящие ощущения. Побочные эффекты, связанные с применением ультразвуковых диагностических систем, не описаны.

Важно помнить, что УЗИ очень операторозависмый метод. Это означает, что результат и точность исследования зависят от оператора, его опыта и подготовки, а также от совершенства использованного аппарата.

Компьютерная томография (КТ)

Это метод, который до сих пор считается «золотым стандартом» заболеваний поджелудочной железы. Работа компьютерного томографа (*Рис. 4*) основана на рентгеновском излучении. С помощью множества поперечных «срезов» тела человека можно получить детальное изображение поджелудочной железы и близлежащих органов.

Только точное соблюдение протокола (введение не менее 100 мл контраста автоматическим инъектором и изучение четырех фаз исследования) позволяет точно диагностировать заболевания поджелудочной железы. За полчаса до исследования пациент должен выпить воду или специальную контрастную жидкость (800–1000 мл), чтобы желудок и кишечник стали в большей степени отличаться от других органов. Исследование длится около 5–10 минут. В специальном помещении для исследования пациент ложится на автоматически перемещающуюся платформу. По громкоговорителю пациент получает указания и информацию из контрольной комнаты. Затем платформа с пациентом проходит через кольцевидную камеру, в которой и производятся послойные «срезы» — изображения. Во время второй половины исследования в локтевую вену автоматическое устройство вводит йодсодержащее контрастное вещество, что позволяет лучше видеть сосуды и строение органов брюшной полости. Контрастные исследования несравненно информативнее бесконтрастных, но если

Рис. 4. Мультидетекторная спиральная компьютерная томография (МДСКТ, КТ)

у Вас есть аллергия на контрастные вещества, Вам следует заранее сообщить об этом врачу-радиологу или сотрудникам кабинета КТ.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

МРТ-исследование сходно с компьютерной томографией. Здесь также получают послойные изображения организма, но вместо рентгеновских лучей используется изменяющееся магнитное поле. Специальная компьютерная обработка данных МРТ — магнитно-резонансная панкреатохолангиография (МРПХГ) позволяет оценивать состояние желчных протоков и протоков поджелудочной железы. Пациент должен лечь в закрытую камеру и спокойно лежать в ней в течение всего исследования (*Рис. 5*). Людям с клаустрофобией (боязнью

Рис. 5. Магнитно-резонансная томография

замкнутых пространств) необходимо заранее сообщить об этом врачу. Пациенты с искусственным водителем ритма, металлическими протезами или другими металлическими устройствами, имплантированными в организм, также должны проинформировать об этом врача. Так как магнитно-резонансная томография работает на основе магнитных полей, находящиеся в теле металлические части могут вызывать помехи и даже смещаться. Длительность исследования составляет около 30–40 минут.

Позитронно-эмиссионная томография. Принцип метода основан на том, что вещество, поглощаемое опухолью, мечено радиизотопом (например для обычных опухолей это изотоп фтора, для нейроэндокринных — изотоп галлия) и усваивается опухолью с большей скоростью, по сравнению с нормальными тканями.

Важно понимать, что точность ни одного из методов не достигает 95% по ряду причин и зависит от множества обстоятельств, поэтому в сложных случаях используются комбинации методов для подтверждения или уточнения диагноза.

Эндоскопические исследования:

— ультразвуковое исследование (эндоУЗИ),

— ретроградная панкреатохолангиоскопия (Spy Glass DS System),

— эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС),

— фиброколоноскопия (ФКС),

— ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ),

ЭГДС и ФКС — методы с использованием гибких эндоскопов со специальной оптикой позволяют путем непосредственного осмотра врачом-исследователем выявить заболевания желудка, двенадцатиперстной и толстой кишки, сопутствующие заболеваниям поджелудочной железы. ЭндоУЗИ — метод, позволяющий с помощью эндоскопа приблизить УЗ датчик непосредственно к исследуемому органу. С его помощью возможна не только высокоточная диагностика заболеваний поджелудочной железы, но также взятие материала опухоли поджелудочной железы через тонкую иглу для изучения ее клеточного состава, а также выполнение некоторых лечебных процедур. До исследования (ЭГДС, эндоУЗИ) в ротовой полости распыляют обезболивающее вещество, при необходимости в локтевую вену вводят успокаивающие средства, антибиотики и другие препараты. *Рис. 6*.

Рис. 6. Гастродуоденоскопия: исследование желудка и двенадцатиперстной кишки

ЭРХПГ служит для получения точной информации о состоянии желчных протоков и протоков поджелудочной железы. Это важный метод получения изображения протоков, который помимо диагностики, позволяет проводить такие операции как рассечение сужений желчного и панкреатического протоков, дробление камней в них, а также установку специальных трубок (стентов) в эти протоки для восстановления или поддержания их проходимости. Пациент не должен пить или есть в течение 6 часов до процедуры, а непосредственно перед исследованием пациенту вводятся успокаивающие препараты, чтобы уменьшить неприятные ощущения во время процедуры. В положении лежа на боку, как при исследовании желудка, пациенту вводят трубку (эндоскоп) через

рот. Ее проводят до двенадцатиперстной кишки. На экране исследователь видит точное положение конца эндоскопа. В месте впадения желчного протока и протока поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку из эндоскопа выдвигается тонкая трубочка (катетер) и проводится в общее устье желчного протока и главного протока поджелудочной железы. Затем через эту трубочку в протоки вводится контрастное вещество, и выполняются рентгеновские снимки. Иногда возникает необходимость при помощи небольшого разреза (папиллотомии) расширить устье желчного протока и главного протока поджелудочной железы.

При выполнении специалистом пункции ПЖ или ЭРХПГ, процедура обычно протекает без осложнений. Однако, изредка исследование может приводить к острому воспалению поджелудочной железы, инфекциям желчных протоков или кровотечениям. Крайне редко требуется экстренное оперативное вмешательство (менее чем у 1% пациентов).

Диагностическая система SpyGlass™ DS Direct Visualisation System (эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатоскопия) — это ультратонкий эндоскоп для осмотра желчных путей и панкреатического протока. В Ильинской больнице, благодаря обмену опытом со шведскими коллегами из Университета Karolinska, Spy Glass впервые в России использовался для интраоперационной оценки остающейся части панкреатического протока и прицельной биопсии подозрительных участков при ПДР, что позволяет визуально и патогистологически оценить состояние дистальных отделов ПЖ и принять решение об их сохранении или удалении. И это дало возможность сохранить ткань и функцию поджелудочной железы в сложных случаях.

1.5. НАУЧНАЯ И ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

В настоящее время считается, что только с помощью клинических исследований можно получить доказательную информацию о том или ином методе лечения, сравнить эффективность и безопасность различных методов. Только используя результаты доказательных исследований можно добиться улучшения качества лечения и ухода за больными.

1.5.1. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Любому пациенту с тяжелым или редким заболеванием поджелудочной железы в случае его наблюдения и/или лечения в крупной клинике или научно-исследовательском институте может быть предложено участие в клинических исследованиях. Участие в этих исследованиях полностью добровольное. Точную информацию о соответствующих исследованиях можно получить от лечащего врача или врача, ведущего исследование. Оптимальный уход за пациентами при этом всегда имеет основное значение. Как врачам, так и пациентам необходимо знать, что только тщательно спланированные клинические исследования обеспечивают прогресс в лечении большинства заболеваний. Для больного преимуществом участия в исследовании является шанс получить лечение новейшими, многообещающими, хотя еще не полностью апробированными препаратами и методами. Кроме того, участник исследования за счет добровольного согласия и участия вносит неоценимый вклад в улучшение лечения пациентов с подобными заболеваниями. Важной информацией для пациента является не только участие в экспериментальной программе, но и получение максимально объективной и адекватной на данный период времени

медицинской помощи. Особенностью участия в клиническом исследовании является четкое следование протоколу исследования, отражающему все последние научные достижения в данной области, как врачом, так и пациентом. Только некоторые клинические исследования в качестве случайного выбора могут предложить пациенту эксперимент (плацебо), большая часть из них посвящены сравнению наиболее эффективного на сегодняшний день и потенциально более эффективного (инновационного) методов лечения. Таким образом, участие в клиническом исследовании несет минимальный риск для жизни и здоровья пациента. Разрешение проведения клинического исследования принимается этическим комитетом (в состав которого помимо врачей и руководителей медицинских учреждений входят юристы, экономисты, социальные работники и даже духовные лица) в соответствии с международной конвенцией о проведении клинических исследований только после соответствующей санкции Минздрава России. Пациент имеет право доступа к документам, регламентирующим исследование.

Одной из целей клинических исследований является регистрация всех случаев тяжелых и редко встречающихся заболеваний поджелудочной железы в России. Это необходимо для оценки распространенности заболеваний и совершенствования методов их диагностики, профилактики и лечения. Важным направлением исследований является выявление пациентов с семейными заболеваниями, а также людей с определенными генетическими изменениями и высоким риском развития рака поджелудочной железы или хронического панкреатита.

1.5.2. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Точные причины заболеваний поджелудочной железы пока неизвестны. Однако успехи медицинских фундаментальных исследований последних лет дают надежду на то, что вскоре появятся улучшенные методы ранней диагностики и лечения. Понимание процессов развития заболеваний на генетическом уровне в перспективе приведет к появлению более совершенных методов их профилактики, диагностики и лечения. Для этих исследований нередко необходимы молекулярно-биологические и генетические исследования тканей, удаленных во время операций.

2. ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

2.1. КАКИЕ БЫВАЮТ ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ?

В поджелудочной железе можно выделить две части, функционирующие независимо: экзокринную (отвечающую за выработку ферментов) и эндокринную (отвечающую за выработку гормонов). В обеих частях железы могут возникать как доброкачественные, так и злокачественные опухоли. Значительно чаще встречаются опухоли экзокринной части железы. В этой группе доминируют опухоли из внутренней выстилки (эпителия) протоков и в подавляющем большинстве случаев это злокачественные опухоли, приблизительно 90% из которых являются так называемой аденокарциномой протоков поджелудочной железы. Доброкачественные опухоли из клеток, производящих пищеварительные ферменты или клеток протоков железы встречаются реже и чаще бывают кистозными — в виде пузыря или пузырей, заполненных жидкостью (серозная цистаденома). Опухоли эндокринной части поджелудочной железы (так называемые нейроэндокринные опухоли, НЭО) развиваются из клеток островков Лангерганса — групп клеток, о которых говорилось выше, ответственных за выработку гормонов (инсулин, глюкагон, гастрин и др.). НЭО могут быть гормонально неактивными (нефункционирующими) и гормонально активными (функционирующими). В последнем случае опухолевые клетки продуцируют аномально большое количество гормона, вызывая существенные обменные на-

рушения. Опухоли, развивающиеся из соединительной ткани, составляющей «каркас» железы, или опухоли из нервных волокон крайне редки.

Опухоли поджелудочной железы могут быть наследственными, или составлять часть наследственного опухолевого синдрома.

2.1.1. ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ПРЕДРАКИ) ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В настоящее время установлено, что три заболевания ПЖ являются предраковыми. К ним относятся дисплазия эпителия протока поджелудочной железы III степени (так называя PanIN III), муцинозная цистаденома (MCN) и внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль (IPMN). Если PanIN III можно обнаружить только при гистологическом исследовании, и, обычно, на операции, то последние два заболевания — это кистозные опухоли, продуцирующие слизь, их можно выявить современными диагностическими средствами до их озлокачествления и таким образом предотвратить рак ПЖ. IPMN делится на три типа в зависимости от того поражен ли главный, боковой панкреатический проток или оба.

Важно знать, что вероятность развития рака при этих заболеваниях варьирует от 15 до 85%, и решение об операции или наблюдении должно приниматься индивидуально, в зависимости от всех обстоятельств, связанных с симптомами, видом и размером опухоли. Нейроэндокринные и некоторые редкие опухоли поджелудочной железы, являясь потенциально злокачественными, при диаметре менее 2 см обычно ведут себя как доброкачественные и могут наблюдаться при отсутствии симптомов и низкой скорости удвоения диаметра.

2.2. ЧТО ТАКОЕ РАК? ЧТО ТАКОЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ОПУХОЛЬ?

Рак или злокачественная опухоль — это заболевание, которое может развиваться в любых органах и тканях тела человека. В основе заболевания находится бесконтрольный рост и размножение клеток вследствие накопления специфических мутаций и распространение этих клеток в другие ткани и/или органы. Рак возникает вследствие врожденных или приобретенных генных дефектов, причины которых пока недостаточно изучены. Если раковую опухоль не лечить, она прорастает или метастазирует в жизненно важные органы, приводя к нарушению их функций. Кроме того, раковые клетки вырабатывают вредные вещества, которые могут приводить к потере аппетита и массы тела.

Целью лечения большинства опухолей поджелудочной железы является их полное удаление и удаление или разрушение их метастазов. Когда опухоль полностью удалена и после операции в организме не остается опухолевой ткани, говорят о **радикальном** вмешательстве.

О **паллиативном лечении** говорят тогда, когда невозможно удалить опухоль полностью, но можно значимо уменьшить выраженность симптомов и объем опухолевой ткани (например, уменьшение боли, улучшение качества жизни, ликвидация желтухи или непроходимости).

При радикальной операции в организме могут оставаться отдельные опухолевые клетки, которые уже мигрировали в соседние ткани или другие органы, т.е. метастазировали, но не могут быть выявлены существующими диагностическими методами и во время операции. В этом случае необходимо комбинированное лечение (предшествующее операции или

дополняющее операцию), например, химиотерапия для уничтожения возможно оставшихся или существующих (но не выявляемых до операции) клеток опухоли. Противоопухолевое лечение, назначаемое до операции называется неоадъювантным, а после операции — адъювантным. Оптимальное время проведения адъювантной терапии — через 4–6, максимум 12 недель после операции. Оптимальное время операции после неоадъювантной химиотерапии — через 2–4 недели.

2.2.1. РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Злокачественное новообразование и рак не являются синонимами. Рак поджелудочной железы — это злокачественное новообразование *из эпителиальных клеток* (клеток внутреннего слоя протоков или клеток, вырабатывающих пищеварительные ферменты). В подавляющем большинстве случаев под раком поджелудочной железы подразумевают протоковую аденокарциному. Именно об этом наиболее частом злокачественном образовании пойдет речь в этом разделе. Злокачественность опухоли определяет ее агрессивный рост с вовлечением окружающих органов, сосудов, желчных протоков, метастазирование и развитие опасных для жизни осложнений.

2.2.2. ЧТО ПРИВОДИТ К РАКУ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ?

В настоящее время установлено, что в основе развития рака поджелудочной железы лежат молекулярно-генетические нарушения («генетическая поломка») в клетках органа. Генетические нарушения приводят к тому, что некоторые клетки начинают отличаться от здоровых, приобретая способность к быстрому и бесконтрольному размножению с формированием опухолевого узла. Благодаря особым биологическим

свойствам, происходит прорастание клеток опухоли в окружающие органы и сосуды, а также метастазирование — распространение опухолевых клеток по организму с током крови или лимфы с образованием опухолевых узлов в лимфоузлах и отдаленных органах (печень, легкие, брюшина и др.).

В каждом конкретном случае трудно однозначно ответить на вопрос о том, почему происходят генетические нарушения. Крупными исследованиями, вовлекавшими тысячи пациентов, были определены факторы риска развития рака поджелудочной железыv, при наличии которых можно ожидать появления злокачественной опухоли с высокой вероятностью. К настоящему времени для рака поджелудочной железы доказанными факторами риска являются курение, наследственный панкреатит, длительно текущий хронический панкреатит, злоупотребление алкоголем и некоторые врожденные генетические дефекты. В большинстве случаев при развитии злокачественной опухоли происходит комбинированное действие этих факторов. Описаны случаи наследственного рака поджелудочной железы.

Клетки рака поджелудочной железы вырабатывают вещества, которые увеличивают способность клеток опухоли проникать в соседние ткани или органы с образованием новых очагов (метастазов). Усиление продукции этих факторов дает опухолевым клеткам поджелудочной железы преимущество в росте по сравнению со здоровой тканью и, возможно, обусловливает устойчивость опухоли к лучевой и химиотерапии.

2.2.3. КАКОВЫ СИМПТОМЫ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ?

Коварство рака ПЖ заключается в отсутствии симптомов, характерных только для этого заболевания, и появляются они

в большинстве случаев уже на поздних стадиях. Чаще всего наблюдается ухудшение общего состояния, потеря веса и аппетита. Пациенты часто предъявляют жалобы на малоинтенсивные боли в верхней части живота, которые усиливаются с развитием заболевания. Проявления заболевания зависят от прорастания опухоли в окружающие органы, нервные стволы, сосуды, 12-перстную кишку и желчный проток. Основными симптомами являются постоянная боль в верхних отделах живота, желтуха, похудание, тошнота, слабость, отсутствие аппетита.

Рак головки поджелудочной железы встречается чаще, чем других ее отделов. Самым частым симптомом опухоли такой локализации является желтуха, обусловленная сдавлением опухолью расположенного в головке поджелудочной железы желчного протока и нарушению оттока желчи из печени. Это сопровождается попаданием в кровь и отложением в коже желчных пигментов, потемнением мочи и осветлением кала. Желтуха может вызывать сильный кожный зуд, который быстро проходит после устранения блокады оттока желчи. Кроме того, опухоль головки железы блокирует и проток поджелудочной железы, что приводит к тому, что пищеварительные ферменты не попадают в кишечник. Следствием этого являются нарушения пищеварения, потеря веса и диарея.

Сахарный диабет может быть первым симптомом рака поджелудочной железы, может развиваться уже после установления диагноза опухоли или после операции.

При раке тела поджелудочной железы нередко возникают постоянные и интенсивные боли вследствие прорастания чревного (солнечного) нервного сплетения.

Диагностика. Обследование пациента с подозрением на опухоль поджелудочной железы проводится с помощью комплекса методов визуализации патологического очага в железе (УЗИ, КТ, МРТ, эндоУЗИ). Это позволяет оценить тип опухоли, ее местную распространенность и выявить отдаленные метастазы, что позволяет выбрать адекватную программу лечения конкретного пациента.

2.2.4. РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПРИГОВОР ИЛИ ИЗЛЕЧЕНИЕ ВОЗМОЖНО?

Прогресс привел к тому, что, несмотря на сохраняющиеся проблемы, при своевременной диагностике и возможностях, рак поджелудочной железы нельзя рассматривать как фатальное заболевание. Сегодня сочетания хирургических и нехирургических методов лечения позволяют существенно продлить жизнь и даже излечить таких пациентов. Достаточно сказать, что 5-летняя выживаемость *при всех стадиях* заболевания в США и других странах (и больницах), ориентированных на агрессивную тактику лечения протоковой аденокарциномы поджелудочной железы, за последние 15 лет увеличилась в 2-3 раза, и составляет 15% (предполагается 20% к 2030-му году), а для *локализованных форм* – около 40% (Pancreatic cancer survival trends in the US from 2001 to 2014: a CONCORD- 3 study - Wiley Online Library; Annual Report to the Nation: Cancer deaths continue downward trend; modest improvements in survival for pancreatic cancer | National Institutes of Health (NIH); Progress in cancer survival, mortality, and incidence in seven high-income countries 1995–2014 (ICBP SURVMARK-2): a population-based study - The Lancet Oncology).

2.2.4.1. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. РАДИКАЛЬНЫЕ И ПАЛЛИАТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ

Оперативные вмешательства при раке поджелудочной железы, как и при всех злокачественных опухолях, можно разделить на радикальные и паллиативные. **Радикальное** (т.е. не оставляющее определяемой опухолевой ткани) удаление опухоли, является единственным методом, дающим шанс на излечение. В настоящее время, в абсолютном большинстве случаев, это можно сделать только хирургическим путем. Этот путь может быть успешным только тогда, когда отсутствует метастазирование раковых клеток в другие органы, например, печень, брюшину или легкие. Исследованиями было показано, что *на момент обращения* полное хирургическое удаление опухоли возможно примерно у 15–20% пациентов с раком поджелудочной железы. Основополагающими принципами радикальной хирургии злокачественных опухолей поджелудочной железы являются удаление первичного очага, удаление регионарных лимфоузлов и околососудистых тканей.

При прогрессировании опухоли в виде появления отдаленных метастазов, полное ее радикальное удаление (в пределах здоровых тканей) часто становится невозможным. До недавнего времени предполагалось, что полное удаление опухоли становится проблематичным, если она распространяется на соседние органы и сосуды, например, в случае местного распространения опухолевого процесса на крупные артерии. Успехи современной химиотерапии рака поджелудочной железы привели к пересмотру этих взглядов, и сегодня резекция поджелудочной железы или ее полное удаление с резекцией артерий и вен является первой опцией после

Рис. 7. Устранена непроходимость двенадцатиперстной кишки (широкая стрелка) и желчного протока (желтая стрелка) после эндоскопической установки металлических саморасширяющихся стентов при раке головке поджелудочной железы.

эффективного предоперационного лекарственного лечения пациентов с местнораспространенным раком поджелудочной железы. Если же распространенность опухоли или физическое состояние не позволяют пациенту перенести радикальное вмешательство, операции все равно могут потребоваться для облегчения симптомов и ликвидации опасных для жизни осложнений. Такие операции называются паллиативными (но это не значит, что после этого невозможна радикальная операция). При нарушении оттока желчи и развитии желтухи необходима нормализация оттока желчи, что сегодня, в абсолютном большинстве случаев, производится малоинвазивно чреспеченочно или эндоскопически путем установки катетера (или стента) в желчный проток *(рис. 7)*, или оперативно путем соединения отрезка кишки и желчных путей для обеспече-

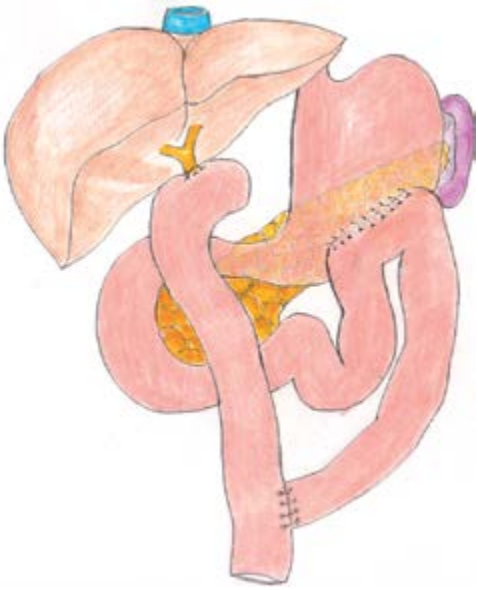


Рис. 8. Устранена непроходимость двенадцатиперстной кишки и желчного протока посредством создания «обходных» соединений желудка и общего желчного протока с тонкой кишкой при раке головке поджелудочной железы.

ния оттока желчи (билиодигестивный анастомоз, *рис. 8*). Если опухоль прорастает в двенадцатиперстную кишку, это может нарушать прохождение пищи из желудка в кишечник. В этих случаях возможно стентирование металлическим протезом суженной двенадцатиперстной кишки *(рис. 7)*, либо соединение желудка с тонкой кишкой в обход опухоли (гастроэнтеростомия, *рис. 8*) с помощью операции.

Радикальная хирургия рака поджелудочной железы — один из сложнейших разделов хирургии органов брюшной

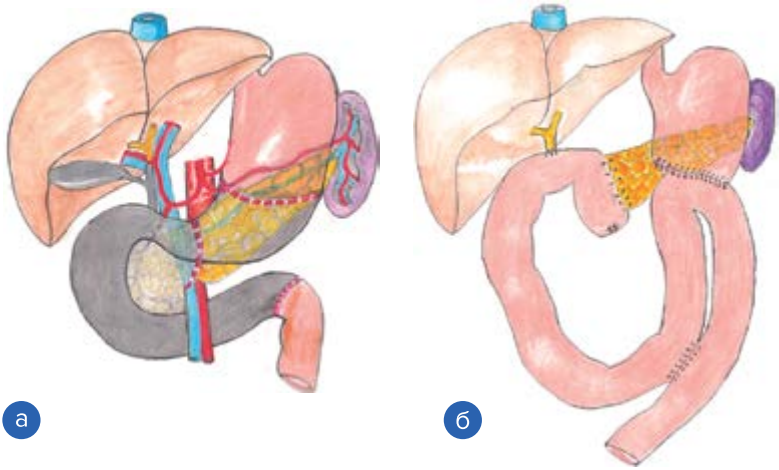


Рис. 9. Классическая панкреатодуоденальная резекция (операция Whipple). *а)* Удаляется головка поджелудочной железы, двенадцатиперстная кишка, часть желудка, общий желчный проток с желчным пузырем. *б)* С помощью петли тонкой кишки формируются анастомозы с поджелудочной железой, желчным протоком и желудком.

полости. Объем операции зависит от места расположения опухоли. При локализации процесса в головке железы выполняют панкреатодуоденальную резекцию (ПДР, операцию Уипла (Whipple)) в одном из вариантов *(рис. 9 а, б и 10 а, б)*. В случаях, если опухоль находится в теле или хвосте железы, выполняют дистальную резекцию железы. Полное удаление железы вместе с селезенкой и двенадцатиперстной кишкой (тотальная панкреатодуоденэктомия) производится при распространенном поражении всех ее отделов (головка, тело, хвост) и в некоторых других случаях. При вовлечении

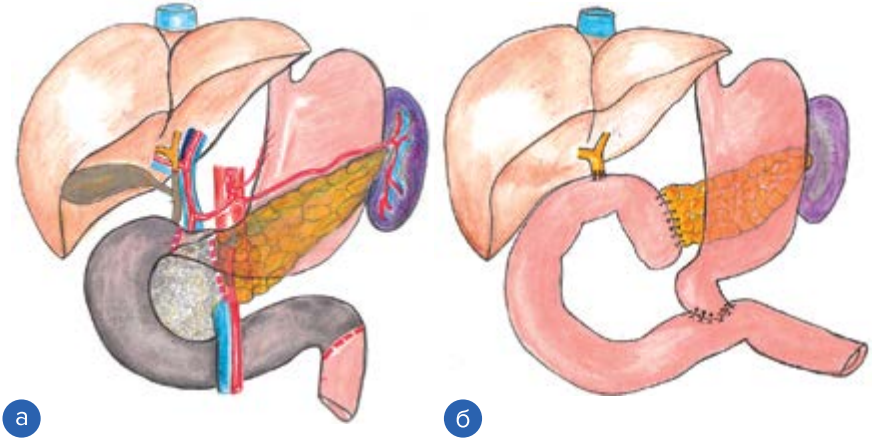


Рис. 10. Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция: *а)* удаляется головка поджелудочной железы, двенадцатиперстная кишка, общий желчный проток с желчным пузырем. *б)* С помощью петли тонкой кишки формируются анастомозы с поджелудочной железой, желчным протоком и двенадцатиперстной кишкой. Отличие от классической ПДР заключается в полном сохранении желудка

в процесс рядом расположенных органов или крупных вен, их также резецируют в пределах здоровых тканей. В объем классической ПДР входит удаление половины желудка, двенадцатиперстной кишки, начального отдела тонкой кишки, желчного пузыря, общего желчного протока, головки и тела поджелудочной железы. В ряде случаев возможно выполнение ПДР с сохранением желудка. Непрерывность желудочно-кишечного тракта восстанавливается путем наложения анастомозов (соустий) между пересеченными органами (желчным протоком, телом ПЖ, желудком) и тонкой кишкой *(рис. 9 б и 10б)*. Опухоли тела или хвоста поджелудочной же-

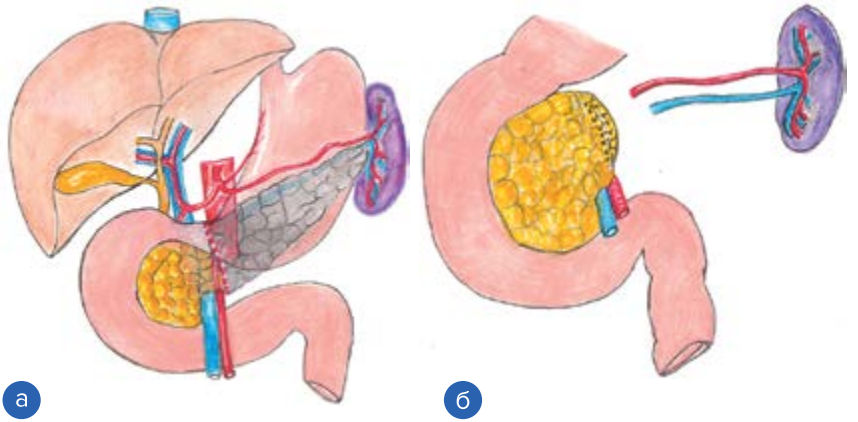
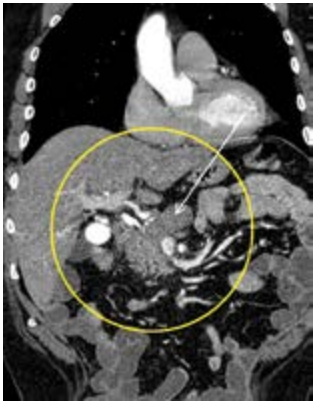
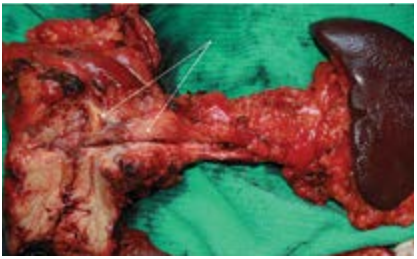


Рис. 11: Дистальная резекция поджелудочной железы. *а)* Удаляется левая (дистальная) часть поджелудочной железы (при злокачественных опухолях также необходимо удаление селезенки). б) Затем культя головки ПЖ ушивается узловыми швами.

лезы встречаются реже по сравнению с опухолями головки поджелудочной железы и часто диагностируются на поздних стадиях. Резекция левой части поджелудочной железы, которую также называют дистальной резекцией, является в таких случаях операцией выбора *(рис. 11 а, б)*. Она включает в себя удаление тела и хвоста поджелудочной железы вместе с прилежащими лимфатическими узлами и селезенкой. Объем удаляемой ткани железы при этом всегда включает перешеек, тело и хвост ПЖ, а также селезенку в связи с возможным поражением лимфоузлов ее ворот. В случае вовлечения такой крупной артерии как чревный ствол (или ее ветвей) в опухоль, она классифицируется как местнораспространенная, и, при наличии соответствующего опыта, хирург может выполнить дистальную резекцию ПЖ с резекцией чревного ствола



а



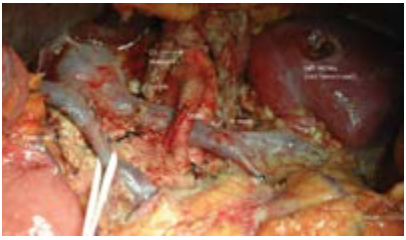
б

Рис. 12. Тотальная дуоденопанкреатэктомия при раке головки и тела поджелудочной железы: удаляется полностью двенадцатиперстная кишка, поджелудочная железа и селезенка. *а)* Компьютерная томограмма при раке головки и тела поджелудочной железы. *б)* Удаленный препарат. Опухоль показана стрелками

(DP CAR, модифицированная операция Appleby, mAppleby). Вовлечение других околопанкреатических артерий в опухоль в настоящее время не рассматривается как противопоказание к радикальной операции при наличии у хирурга достаточного опыта их выполнения и госпитальной инфраструктуры, обеспечивающей послеоперационный период. Согласно современным рекомендациям, такие операции должны выполняться только после предоперационной (неоадъювантной) химио- или химиолучевой терапии в первую очередь для выявления пациентов с так называемым «неметастатическим фенотипом», т.е. без отдаленных метастазов. Полное удаление поджелудочной железы с 12-перстной кишкой (панкреатодуоденэктомия, ПТДЭ) выполняется в тех случаях, когда

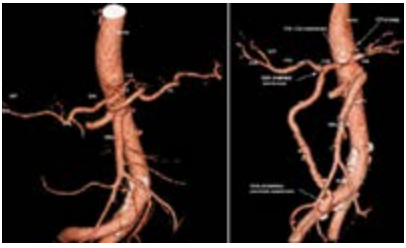
опухоль распространяется на всю поджелудочную железу, поражает ее в нескольких местах (мультифокальная) или, когда формирование соединения поджелудочной железы с кишкой или желудком невыполнимо по техническим причинам (*рис. 12 а, б*). Панкреатодуоденэктомия сопровождается абсолютной эндо- и экзокринной недостаточностью, требующей медикаментозного замещения функций поджелудочной железы. В современных центрах используются специальные средства (непрерывного) контроля состояния после таких операций, поскольку критическое снижение сахара является жизнеугрожающим событием и должно выявляться всегда.

Погранично-резектабельный и местнораспространенный рак поджелудочной железы. В настоящее время с помощью лучевых и лабораторных методов диагностики выявляется большая группа пациентов без отдаленных метастазов, для которых операция как первый метод лечения не является лучшим выбором в связи с высоким риском ее нерадикальности. Это связано с высокой вероятностью существования отдаленных (в других ораганах) микрометастазов у этих пациентов на момент диагностики опухоли и/или плохим общим состоянием. В этом случае рак ПЖ называется погранично-резектабельным или местнораспространенным (в зависимости от степени контакта с крупными артериями и венами на КТ и МРТ), и он требует (нередко длительного) химиотерапевтического или химиолучевого лечения в первую очередь. Только после этого лечения обсуждается вопрос об операции. Важно знать, что такие операции обычно требуют резекции сосудов и соседних органов и отличаются особой сложностью по сравнению со стандартными резекциями поджелудочной железы, что, в свою очередь, требует особой подготовки хирурга и команды *(рис. 13 а-г)*.



а

б



в

г

Рис. 13. а) Операционное фото после дистальной резекции ПЖ с резекцией чревного ствола без артериальных реконструкций; *б)* Операционное фото после тотальной дуоденопанкреатэктомии с резекцией чревного ствола и его ветвей, резекцией воротной и верхней брыжеечной вены, и «транспозицией» чревного ствола в правую подвздошную артерию; *в)* КТ-ангиография после операции «б.» с «транспозицией» чревного ствола. Печень и желудок получили новый источник кровоснабжения; *г)* КТ-ангиография после тотальной дуоденопанкреатэктомии с резекцией чревного ствола и его ветвей, резекцией воротной и верхней брыжеечной вены, и «транспозицией» общей печеночной артерии в правую подвздошную, а правой желудочно- сальниковой артерии – в чревный ствол. Печень и желудок получили новые источники кровоснабжения.

Олигометастатический рак поджелудочной железы. В отличие от рака поджелудочной железы с множественными метастазами в удаленные органы, описаны формы опухоли с одиночными (1-3) метастазами в печени, легких или забрюшинных лимфоузлах. Исследованиями было показано, что эти пациенты, при отсутствии прогрессирования на фоне продолжительной современной химиотерапии, могут рассматриваться как кандидаты на радикальную операцию, поскольку такой комбинированный подход значительно продлевает им жизнь. В каждом конкретном случае, решение об операции у таких больных должно приниматься мультидисциплинарным онкологическим консилиумом в центре, специализирующемся на лечении рака поджелудочной железы.

2.2.4.2. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД: ПОСЛЕДСТВИЯ ОПЕРАЦИЙ

Несмотря на свою сложность, благодаря развитию хирургии, анестезиологии и реаниматологии, сегодня операции на поджелудочной железе являются относительно безопасными при условии их выполнения в специализированном отделении, а осложнения, возникающие в раннем послеоперационном периоде, в большинстве случаев, могут быть эффективно ликвидированы. В случае частичного или полного удаления железы закономерно происходит утрата ее функционирующей ткани (паренхимы), с клетками, производящими пищеварительные ферменты и гормоны. Ферментная недостаточность в послеоперационном периоде проявляется главным образом поносами (диареей), однако современные замещающие ферментные препараты способны эффективно решать эту проблему. Возникающий в некото-

рых случаях после обширных резекций железы сахарный диабет, является следствием уменьшения количества клеток поджелудочной железы, секретирующих инсулин (диабет 3 типа). В связи с этим, для коррекции нарушений углеводного обмена может возникнуть необходимость в пожизненном подкожном введении синтетических инсулинов, которые стабилизируют уровень сахара крови.

Стандартом лечения операбельного рака поджелудочной железы является комбинированное лечение, включающее операцию и химиотерапию. Применение только одного из этих методов дает худшие результаты. К нехирургическим методам лечения рака поджелудочной железы относится химиотерапия и лучевая терапия, которые могут применяться как по отдельности, так и совместно. Химиотерапевтические препараты и ионизирующее излучение губительно действуют на опухолевые клетки, замедляя прогрессию опухоли и развитие метастазов. Если раньше химиотерапия и лучевая терапия проводились в послеоперационном периоде, то сегодня они чаще используются до операции, т.к. такой способ лечения оказался более эффективным для предупреждения рецидива заболевания и увеличения продолжительности жизни. Современным стандартом лекарственной терапии рака поджелудочной железы на любой стадии является полихимиотерапия (FOLFIRINOX, mFOLFIRINOX, Gem + NAB-Paclytaxel (Abraxane)) в качестве первой линии. Возможно использование других комбинаций или лечения одним препаратом, если есть побочные эффекты или другие ограничения, выявленные медицинским онкологом. Для редких пациентов с особыми формами рака поджелудочной железы может быть эффективна иммунотерапия, и в настоящее время ведутся исследования новых методов лечения

рака поджелудочной железы и их комбинаций, в том числе с использованием таргетных (от. англ. Target — мишень) и иммунных препаратов, т.е. препаратов, нацеленных на конкретные молекулярные механизмы роста и функционирования опухоли.

Важной составляющей лечения больных операбельным и неоперабельным раком поджелудочной железы являются нутритивная поддержка (питание с помощью специальных питательных смесей) и заместительная ферментная терапия, обеспечивающие возможность получать лечение длительно, существенно увеличивать продолжительность и улучшать качество жизни.

2.2.5. ПРОФИЛАКТИКА РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Профилактика рака поджелудочной железы складывается главным образом из исключения факторов риска, о которых было сказано выше. Стоит отметить, что в настоящее время ни в одной стране мира не разработано надежных программ, которые бы достоверно обеспечивали диагностику рака поджелудочной железы на ранних стадиях. Предполагается, что в группе риска находятся кровные родственники лиц, страдающих / страдавших этим заболеванием, лица пожилого возраста, люди с длительным стажем курения сигарет, пациенты с сахарным диабетом, страдающие наследственным панкреатитом или имеющие молодых близких родственников с раком поджелудочной железы. Для ранней диагностики этого заболевания необходимо обращение к врачу при появлении даже незначительной симптоматики — дискомфорта, боли в верхних отделах живота, беспричинного похудания, снижения аппетита. Только специалист может правильно оценить симптомы и принять взвешенное решение относительно выбора оптимальной программы обследования больного.

2.2.5.1. ЭНДОКРИННЫЕ (НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ) ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Эндокринные железы вырабатывают гормоны, вещества — посредники, которые переносятся кровью и обеспечивают связь между различными системами организма, играя важную роль в регулировании его жизненно важных функций. Гормоны несут клеткам определенные сигналы: например, инсулин обеспечивает перенос глюкозы из крови в клетки, а гормон щитовидной железы обеспечивает активность обменных процессов организма. Сложный механизм регулирования приводит к тому, что у здорового человека всегда вырабатывается и поступает в кровь определенное количество гормона, которое часто зависит от образа жизни. При повреждении эндокринных клеток продукция гормонов может повышаться либо снижаться, влияя на регуляцию обмена веществ.

Эндокринные (нейроэндокринные) опухоли (НЭО) поджелудочной железы составляют около 2–3% от всех опухолей этого органа *(рис 14 а, б)*. Они развиваются из гормонпродуцирующих клеток островков Лангерганса, рассеянных по всей железе. Все НЭО поджелудочной железы можно разделить на 2 группы: функционирующие и нефункционирующие.

Нефункционирующие НЭЭ встречаются чаще (около 60%). Клетки функционирующих опухолей продуцируют избыточное количество гормонов, причем продукция эта значительно превосходит физиологические потребности организма в конкретном гормоне. Продукция гормонов опухолевыми клетками практически бесконтрольна и не подчиняется регуляторным системам организма. Избыток того или иного гормона вызывает опасные для жизни обменные

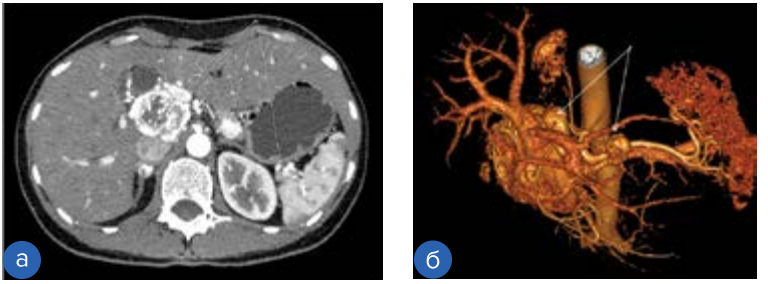


Рис. 14. Нейроэндокринные опухоли (НЭО) поджелудочной железы. *а)* Компьютерная томограмма: нейроэндокринный рак и НЭО тела поджелудочной железы *б)* КТ-ангиография: опухоли хорошо кровоснабжаются, отмечается прорастание артерий чревного ствола опухолью головки железы.

нарушения в организме. Название функционирующей эндокринной опухоли железы происходит от соответствующего избыточно продуцируемого опухолевыми клетками гормона. Например, при инсулиноме опухолевые клетки избыточно продуцируют инсулин, при гастриноме — гастрин и т.д.

В некоторых случаях НЭО являются частью сложного наследственного заболевания (синдромы множественной эндокринной неоплазии — МЭН-1, МЭН-2, синдром von Hippel-Lindau, туберозный склероз и др.), при котором поражается несколько эндокринных органов или клетки опухоли вырабатывают несколько разных гормонов, располагаясь отдельными скоплениями в самых разных органах и тканях. Учитывая генетическую предрасположенность, при подозрении на наследственные синдромы, всключающие НЭО требуется обследование и лечение не только пациента, но и его родственников.

2.2.5.2. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы — доброкачественные или злокачественные?

На протяжении долгого времени НЭО считались потенционально доброкачественными новообразованиями. В настоящее время взгляды на биологию этих опухолей пересмотрены — доказано, что как функционирующие, так и нефункционирующие НЭО являются злокачественными, т.е., протекая длительно в относительно стабильном состоянии (имея размеры до 2-х см), потом, вдруг начинают интенсивно расти и/или метастазировать (проявляя признаки злокачественности). Именно этим объясняется необходимость оперативного лечения даже нефункционирующих опухолей.

2.2.5.3. Симптомы заболевания

При нефункционирующих НЭО симптомы как правило неспецифичны и во многом сходны с таковыми при раке поджелудочной железы, только желтуха и боли встречаются реже. При функционирующих НЭО клиника определяется повышенной продукцией того или иного гормона.

2.2.6. ИНСУЛИНОМА

Нормальный уровень сахара (глюкозы) крови составляет 3,3–6,0 ммоль/л и может быть определен в любой клинической лаборатории в нашей стране. Глюкометрами (аппаратами для измерения уровня глюкозы в крови) снабжены бригады скорой медицинской помощи, процедурные кабинеты приемных и прочих отделений стационаров.

Уровень глюкозы крови (гликемия) подвержен небольшим колебаниям в норме под влиянием приема пищи, физических нагрузок, стресса и т.д. Поддержание нормального

уровня гликемии обеспечивается содружественным действием гормонов повышающих и понижающих уровень сахара в крови.

Инсулин — единственный гормон, обеспечивающий снижение уровня глюкозы крови. Вследствие бесконтрольной и независимой продукции гормона опухолевыми клетками возникают эпизоды гипогликемии — состояния, при котором уровень сахара крови находится ниже уровня 3,3 ммоль/л.

Клинически гипогликемия проявляется выраженной слабостью, эпизодами потери сознания, потливостью. Вышеуказанные явления проходят достаточно быстро после приема сладкой пищи (сахара, конфет, особенно при рассасывании последних во рту). Неспецифичность симптоматики и относительная редкость инсулиномы определяет трудности своевременной диагностики: нередко пациенты длительное время наблюдаются неврологом с предположительным диагнозом эпилепсии. Специфическим осложнением длительно текущего гиперинсулинизма является энцефалопатия — состояние, при котором снижается память и другие функции головного мозга, как следствие гипогликимических эпизодов (снижения уровня сахара крови ниже допустимого и «голодания» головного мозга).

2.2.7. ГАСТРИНОМА

Гастрин — гормон, увеличивающий секрецию пищеварительного фермента пепсина и соляной кислоты в желудке. В норме гастрин вырабатывается G-клетками островков Лангерганса (у новорожденных) и клетками выходного (антрального) отдела желудка. В случае избыточной продукции гастрина в желудке нарушаются нормальные соот-

ношения факторов защиты слизистой желудка и факторов агрессии в сторону увеличения последних (резко увеличивается кислотная продукция). Это приводит к возникновению устойчивых к лечению язв желудка и двенадцатиперстной кишки, практически не поддающихся стандартной терапии или сразу же возникающих вновь после отмены противоязвенных препаратов. В результате большого количества повторных образований язвенных дефектов на месте заживающих язв формируются рубцы, чаще в двенадцатиперстной кишке. Из-за большого количества кислоты в желудке образовавшиеся язвы могут осложниться внутренним кровотечением или перфорацией (прободением) стенки желудка или 12-перстной кишки.

2.2.8. ГЛЮКАГОНОМА

Глюкагон — гормон, являющийся антагонистом инсулина, обеспечивает повышение уровня сахара крови. В случае повышения продукции глюкагона клетками опухоли у пациента возникает сахарный диабет и специфические изменения кожи (некролитический дерматит).

2.2.9. ВИПОМА

Вазоактивный интестинальный пептид (ВИП) — обладает сильным стимулирующим действием на кровоток в стенке кишки, а также на гладкую мускулатуру кишечника. В случае превышения его физиологических концентраций в крови, возникает выраженная водянистая диарея, которая приводит к снижению массы тела, истощению и обезвоживанию пациента, значимым нарушениям электролитного состава

плазмы крови, что в тяжелых случаях описывается ка «панкреатическая холера».

2.2.10. ДИАГНОСТИКА НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Основными принципами диагностики НЭО являются:

1. Определение локализации опухоли в поджелудочной железе или двенадцатиперстной кишке (эти зоны наиболее типичной локализации — более 70–80% случаев всех НЭО). Теоретически НЭО может быть обнаружена в любых органах брюшной, и даже грудной полости.

2. Определение признаков злокачественности образования и обнаружение возможных метастазов.

3. Подтверждение гормональной активности образования.

Реализация первых двух принципов основана на тех же методах, о которых шла речь в разделе о раке (УЗИ, КТ, МРТ, эндоУЗИ).

Специфическим методом диагностики для НЭО является сцинтиграфия с меченными аналогами соматостатина (Октреоскан) или ПЭТ/КТ с меченным изотопом галлия. В большинстве случаев на поверхности клеток функционирующих и нефункционирующих НЭО есть специфические рецепторы (комплекс воспринимающих молекул) к соматостатину. Пациенту внутривенно вводят синтетический аналог гормона соматостотина — октреотид, меченый радиоактивным изотопом (радиоактивный фармацевтический препарат, РФП). В случае наличия специфических рецепторов на поверхности опухоли они связываются с РФП. Радиоактивная метка служит

«передатчиком»: испускает гамма-лучи, которые регистрируются гамма-камерой. Сцинтиграфия помогает в диагностике НЭО и эффективна для диагностики отдаленных метастазов. На этом же принципе основано лечение отдаленных метастазов НЭО при невозможности их удаления другим способом. Серьезным ограничением диагностического метода является размер опухоли и опухоли без рецепторов к соматостатину.

Гормональная активность опухоли подтверждается путем определения повышенного уровня в крови конкретного гормона или его предшественников (С-пептид, инсулин, гастрин и т.д.). Спектр биохимических анализов, используемых в каждом конкретном случае, определяется клинической картиной заболевания.

В трудных случаях, когда методы визуализации не позволяют определить расположение опухоли в поджелудочной железе, применяют специфические тесты со стимуляцией. При этом поочередно вводят сосудистый катетер в артерии, кровоснабжающие разные отделы поджелудочной железы, через катетер вводят секретин или глюконат кальция для стимуляции выработки гормона опухолевыми клетками. Через другой катетер производят забор крови из воротной вены, по которой оттекает кровь от ПЖ, с последующим определением уровня конкретного гормона в венозной крови. Таким образом, ориентировочно определяют локализацию опухоли в различных отделах железы (головка, тело, хвост). Данная методика чрезвычайно важна, поскольку в сложных случаях она позволяет относительно точно определить место расположения опухоли и минимизировать объем хирургического вмешательства.

2.2.11. ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Основным методом лечения НЭО поджелудочной железы является хирургический. Только хирургическое лечение с удалением выявленного опухолевого очага позволяет надеяться на радикальность вмешательства, обеспечивающее пациенту выздоровление.

В случае гормонально активной опухоли, после ее удаления достигается нормализация уровня гормонов и обмена веществ и, как следствие, полный регресс симптомов заболевания. Необходимость хирургического лечения нефункционирующих НЭО поджелудочной железы определяется их злокачественным потенциалом с развитием метастазов.

В целом ряде случаев либо в предоперационном периоде, либо после операции необходимо проведение лекарственной таргетной (целенаправленной) терапии. Как уже упоминалось выше — большая часть клеток НЭО на своей поверхности имеет специфические рецепторы к гормону соматостатину. Таргетная терапия основана на введении синтетических форм этого гормона (особенно пролонгированных — достаточно 1 введения в 1–2 месяца в зависимости от препарата и его дозы), который, связываясь с рецепторами — мишенями для препарата, приводит к регрессии опухолевого роста, или замедляет процесс метастазирования. Кроме этого, применение пролонгированных синтетических аналогов соматостатина в качестве лечебного средства в предоперационном периоде позволяет минимизировать клинические проявления у лиц с гормонпродуцирующими НЭО.

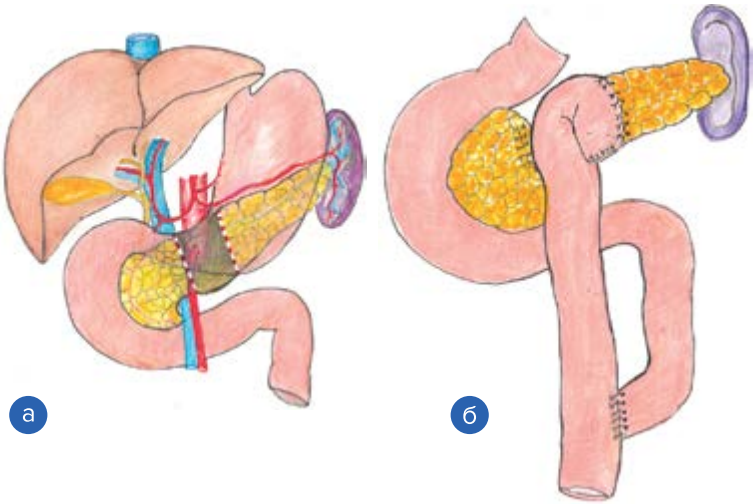


Рис. 15. Сегментарная резекция поджелудочной железы. *а)* Удаляется часть в середине поджелудочной железы. *б)* С помощью петли тонкой кишки формируется анастомоз с хвостом поджелудочной железы.

2.2.11.1. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Объем операции при НЭО поджелудочной железы зависит от локализации опухоли, и ее биологического потенциала (степень злокачественности). При низком злокачественном потенциале и малых размерах опухоли возможно выполнение органосохраняющих вмешательств, к которым относится срединная (центральная) резекция поджелудочной железы *(рис. 15 а, б)* и энуклеация опухоли — вылущивание опухоли из ткани поджелудочной железы. Однако в целом ряде случаев, по тем или иным причинам, выполнение энуклеации либо технически невыполнимо, либо сопряжено с высоким риском развития послеоперационных осложнений. В этом случае применяют удаление (резекцию)

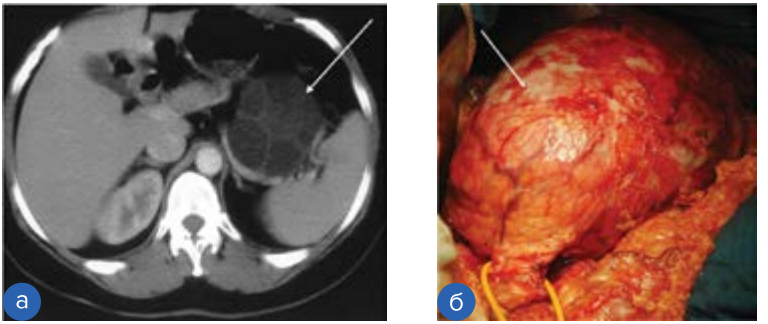


Рис. 16. Кистозная опухоль поджелудочной железы: муцинозная цистаденома – предрак поджелудочной железы: *а)* вид опухоли на КТ *б)* операционная фотография опухоли

различных отделов железы — панкреатодуоденальную резекцию (ПДР), срединную и дистальную резекции. Возможно выполнение указанных операций лапароскопически — через небольшие проколы брюшной стенки. Преимуществами лапароскопического доступа являются косметический эффект и менее выраженный болевой синдром в ближайшем послеоперационном периоде, потенциально могут сокращаться сроки пребывания пациента в стационаре. Отдаленные результаты этих вмешательств находятся в стадии изучения.

2.3. КИСТОЗНЫЕ ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кистозные опухоли (опухоли, содержащие полости, заполненные жидкостью или слизью) поджелудочной железы могут быть доброкачественными, злокачественными и иметь неопределенный потенциал злокачественности *(рис. 16 а, б)*.

Опухоли, продуцирующие слизь, являются предшественниками рака поджелудочной железы и должны быть удалены. От типа опухоли зависит лечебная тактика, которая может варьировать от обширной резекции поджелудочной железы до наблюдения за больным. Кроме того, метастазы опухолей почек, легких, молочной железы, кожи и толстой кишки в поджелудочную железу тоже могут выглядеть как кистозные образования, равно как и нейроэндокринные и ацинарноклеточные опухоли поджелудочной железы.

Несмотря на появление новых диагностических возможностей, до сих пор существуют трудности определения природы кистозных образований поджелудочной железы, что нередко требует использования комплекса диагностических методик и взаимодействия различных специалистов специализированного панкреатологического отделения.

Основным способом лечения кистозных опухолей являются анатомические (ПДР и дистальная резекции) и органосберегающие резекции (центральная, центр-сохраняющая, спренсохраняющая и др.) поджелудочной железы в зависимости от локализации опухоли.

3. НЮАНСЫ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ПЛАНИРОВАНИЯ И ОПЕРАЦИЙ НА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Операции на поджелудочной железе могут выполняться как из традиционного (открытого) доступа, так и миниинвазивно, т.е. с помощью лапароскопической техники или хирургического робота. Количество и разнообразие хирургических роботов растет.

Для пациента исключительно важно знать:

1. план операции и ее варианты должны быть изложены пациенту перед операцией с объяснением всех возможностей;

2. хирург должен детально представлять анатомию вен, и особенно артерий, окружающих поджелудочную железу, поскольку эта анатомия исключительно индивидуальна и исключительно важна для безопасного выполнения операции. В настоящее время современная компьютерная томография позволяет получить эту информацию в полном объеме;

3. для безопасного выполнения любых операций, в том числе миниинвазивных, хирург должен пройти кривую обучения равную не менее 30 операциям для робот-ассистированных, а для лапароскопической ПДР — 80. Расширенная ПДР, или операции при погранично-резектабельном или местнораспространенном раке ПЖ — это более сложные операции, и для них существует своя, такая же, или более длительная кривая обучения;

4. нельзя путать минидоступ и операции с минимальным повреждением органа (органосохраняющие). Во втором случае будет сохранен максимум ткани органа, а в первом этого может не произойти, но разрез(ы) будут минимальные.

Возможность выполнения сложных радикальных вмешательств с резекцией крупных магистральных сосудов при опухолях поджелудочной железы требует соблюдения ряда условий, которые значимо повышают уровень безопасности и эффективности этих операций.

Условия, необходимые для обсуждения возможности выполнения радикальной операции при местнораспространенном раке поджелудочной железы (протокол Ильинской больницы):

- отсутствие отдаленных макро- и микрометастазов по данным КТ, МРТ, ПЭТ/КТ, CA 19-9 и клинически;
- анатомические условия для сосудистых реконструкций;
- ≥ 12 курсов химиотерапии для лечения и отбора пациентов с «неметастатическим фенотипом»;
- планы A, B и C для каждой операции;
- «высокопоточный» хирург/больница с достаточным/большим опытом резекций поджелудочной железы с резекцией вен и артерий;
- физический статус ECOG 0. Если необходимо, проведение преабилитации. «Хрупкость» пациента может быть противопоказанием;

- хороший ментальный статус, позволяющий соблюдать дисциплину питания и приема препаратов и сотрудничать с медицинским персоналом;
- наличие близких, способных и желающих помочь;
- реабилитационная команда для решения ближайших и отдаленных послеоперационных проблем.

3.1. ОРГАНОСБЕРЕГАЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ НА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКЕ

Современные знания и возможности хирургии позволяют сохранять максимальное количество непораженной ткани поджелудочной железы одновременно с выполнением радикального удаления опухоли. Это требует особого хирургического опыта, но дает пациентам колоссальный выигрыш в качестве жизни. Ниже представлен спектр органосохраняющих операций, который Вам может быть предложен:

1. Удаление головки поджелудочной железы с сохранением 12-перстной кишки.
2. Центральная резекция ПЖ.
3. Центрсохраняющая резекция ПЖ (ПДР + дистальная резекция ПЖ с сохранением центральной части железы).
4. Центрсохраняющая резекция ПЖ с сохранением селезенки.
5. Тотальная дуоденопанкреатэктомия (полное удаление ПЖ) с сохранением 12-перстной кишки.

6. Тотальная дуоденопанкреатэктомия (полное удаление ПЖ) с сохранением селезенки.

7. Тотальная дуоденопанкреатэктомия (полное удаление ПЖ) с сохранением 12-перстной кишки и селезенки.

8. Панкреассохраняющие циркулярные резекции 12-перстной кишки при доброкаественных заболеваниях, опухолях с низким потенциалом злокачественности и облигатных предраках (FAP, ворсинчатая аденома, НЭО, ГИСТ).

9. супрапапиллярная резекция 12-перстной кишки с сохранением ПЖ.

10. Инфрапапиллярная резекция 12-перстной кишки с сохранением ПЖ.

11. Удаление вертикальной ветви 12-перстной кишки или дуоденэктомия с реплантацией панкреатического и желчного протоков.

12. Резекция головки поджелудочной железы с сохранением 12-перстной кишки (Операции Бегера, Фрэя, Бернский вариант).

13. При хроническом панкреатите также возможно выполнение соединений протоковой системы ПЖ с кишечником Панкреатико- и Цистоэнтеростомия, а также эболизация перипанкератических артерий при кровотечениях из них.

14. Дистальная резекция ПЖ с сохранением селезенки и резекцией селезеночных сосудов.

15. Дистальная резекция ПЖ с сохранением селезенки и селезеночных сосудов.

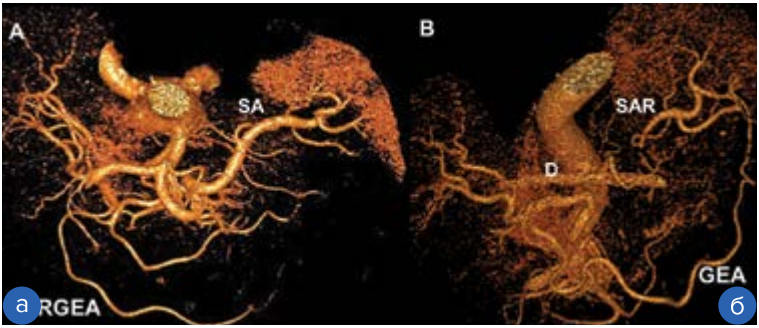


Рис. 17. Селезенка была удалена с левой половиной поджелудочной железы при ее кистозной опухоли вместе с основными селезеночными сосудами. *а)* КТ-ангиография до операции,*б)* после операции: селезенка сохраняется за счет дополнительных (коллатеральных) сосудов

*К пунктам 14 и 15. При операциях по поводу опухоли поджелудочной железы возможно удаление селезенки. При злокачественных опухолях левой половины железы это делается по принципиальным соображениям для удаления зоны потенциального метастазирования. Если срочное гистологическое исследование (изучение тончайших, замороженных в жидком азоте, срезов удаленной ткани под микроскопом) во время операции не подтверждает злокачественный характер опухоли, то хирург старается сохранить селезенку, что не всегда возможно вследствие плотного сращения опухоли с селезеночными сосудами, идущими в непосредственной близости от поджелудочной железы. В этих случаях селезенка может быть сохранена за счет дополнительных (коллатеральных) сосудов, если необходима удаление ее основных питающих магистралей *(рис. 17 а, б)*.

Селезенка не является жизненно важным органом, но она важна для иммунной защиты человека. Без селезенки человек может быть более восприимчив к некоторым бактериальным инфекциям. После удаления селезенки на некоторый период времени может возникнуть повышение уровня кровяных пластинок (тромбоцитов). Повышенный уровень тромбоцитов может привести к сгущению крови, и даже к образованию в сосудах кровяных сгустков (тромбов), поэтому контроль содержания тромбоцитов необходим сразу после операции. При повышенном содержании тромбоцитов назначаются соответствующие лекарственные препараты, уменьшающие вязкость крови для снижения вероятности развития тромбоза (препараты ацетилсалициловой кислоты и/или препараты низкомолекулярного гепарина).

При редко встречающихся опухолях большого сосочка двенадцатиперстной кишки, желчных и панкреатических протоков, доброкачественных опухолях (аденомах) и кистозной дегенерации стенки двенадцатиперстной кишки на фоне эктопического хронического панкреатита и (см. ниже) можно применить относительно новый метод удаления или резекции только двенадцатиперстной кишки с сохранением поджелудочной железы. Хотя в этих случаях используется сложная техника сшивания протока поджелудочной железы, желчного протока и желудка с тонкой кишкой, при операции удается сохранить целостность большинства органов. Ранее таким пациентам требовалось выполнение панкреатодуоденальной резекции. Данная операция может выполняться только в специализированных отделениях, хирургами, имеющими значительный опыт операций на поджелудочной железе.

3.2. КАКОВЫ ПОСЛЕДСТВИЯ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ?

У многих пациентов до постановки диагноза рака поджелудочной железы уже имеется сахарный диабет и дефицит секреции собственных ферментов для переваривания пищи. После операции изменения течения данного заболевания в большинстве случаев отсутствуют, однако может наблюдаться улучшение или ухудшение течения сахарного диабета. Лечение включает в себя диету с ограничением сахара и продуктов его содержащих (макаронные изделия, картофель, сладкие фрукты и др.), назначение инъекций (уколов) инсулина и/или других лекарственных препаратов.

В связи с удалением части поджелудочной железы сниженная секреция пищеварительных ферментов приводит к нарушениям пищеварения (несварению), метеоризму и/или диарее. Терапия в таких случаях несложна и заключается в приеме капсул, содержащих ферменты поджелудочной железы.

Проявления обоих видов недостаточности сегодня могут успешно компенсироваться в течение длительного времени с помощью лекарственных препаратов. Наличие панкреатической недостаточности или потенциально высокий ее риск после объемных резекций поджелудочной железы не являются противопоказанием к хирургическому лечению, если последнее необходимо. Этот вопрос на сегодня изучен и доказано, что с использованием современных инсулинов и панкреатических ферментов пациент может обходиться длительное время и без поджелудочной железы вовсе.

3.3. КАК ПАЦИЕНТ ДОЛЖЕН НАБЛЮДАТЬСЯ В ДАЛЬНЕЙШЕМ?

После успешной операции пациенты должны регулярно проходить врачебный осмотр, лабораторное и инструментальное обследование (УЗИ/КТ/МРТ). Сроки наблюдения определяются лечащим врачом индивидуально, и, как правило, составляют периоды в 3–6 месяцев для большинства сложных диагностических процедур. Простые тесты (например уровень глюкозы крови) могут назначаться значительно чаще. Иногда прибегают к помощи эндокринолога — специалиста, помогающего подобрать диету и дозировки инсулина.

Дальнейшее противоопухолевое лечение, например химиотерапия, организуется индивидуально при участии пациента, хирурга, онколога и врача поликлиники.

Лечащему врачу и пациенту рекомендуется следить за проходящими клиническими исследованиями, чтобы быть включенными в них при появлении возможности (см. раздел 1.5.1).

3.4. КАКОВА ВЕРОЯТНОСТЬ ИЗЛЕЧЕНИЯ?

Эффективность химиотерапии, безопасность и сложность операций на поджелудочной железе в последние годы значительно возросли. Это привело к значительному увеличению длительной (5 лет и более) выживаемости после удаления опухоли. Однако, у многих пациентов после удаления опухоли поджелудочной железы возникают повторные опухоли (рецидивы). При невозможности проведения адекватной химиотерапии и удаления опухоли, или при развитии рецидива, прогнозируемая продолжительность жизни значительно

сокращается. Ситуация значительно улучшилась за последние 15 лет (см. ссылки раздела 2.2.4), а передовые фундаментальные исследования позволяют надеяться на дальнейший прогресс. Продолжающееся изучение молекулярно-биологических изменений при раке поджелудочной железы ведёт к более точному пониманию механизмов развития опухоли и формирует основу для новых подходов к лечению этого заболевания.

При доброкачественных и редких опухолях поджелудочной железы и многих НЭО вероятность излечения значительно выше. Однако, только длительное наблюдение после правильно спланированной и успешновыполненной операции может положительно ответить на вопрос об излечении. Условным пороговым периодом, после которого больной может считаться излеченным, является пятилетний срок, прошедший с момента начала лечения, без признаков рецидива опухоли.

3.5. КОМПЕНСАЦИЯ ФЕРМЕНТНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

В настоящее время существуют эффективные препараты, которые содержат вещества, полноценно замещающие ферменты поджелудочной железы. Важно чтобы их форма выпуска позволяла им равномерно всасываться, что и обусловливает их эффективность (например минимикросферы или минимикротаблетки). Эти ферментные препараты необходимо принимать до и после хирургических вмешательств на поджелудочной железе при каждом основном приеме пищи (75-80 тыс. ЕД липазы), а также во время промежуточных

приемов пищи (40-50 тыс. ЕД липазы), богатой жирами или белками пищи. Если операция не показана или ее не удалось выполнить радикально, то эти препараты нужно принимать в той же дозировке. Суточная доза должна составлять *не менее* 250 тыс. ЕД, а после полного удаления поджелудочной железы – *не менее* 300 тыс. ЕД липазы. Важно, чтобы ферменты поджелудочной железы контактировали с пищей, только тогда они смогут проявить свое действие. Необходимая дозировка может корректироваться индивидуально, исходя из состава пищи и сообразно симптомам. В выборе дозы и вида препаратов помогают анализы крови (для определения недостаточности питания) и кала (определение нейтрального жира и снижение эластазы-1 — как признаков дефицита ферментов; см. также разделы 1.4.4.1 и 6.1.).

Основным показателем эффективности лечения является исчезновение чувства тяжести и диареи при приеме жирной пищи, а также прекращение снижения массы тела и улучшение профиля измененных лабораторных тестов (витамины, микроэлементы, альбумин и другие белки крови). Ферментные препараты обычно хорошо переносятся, практически не имеют побочных эффектов, а аллергические реакции исключительно редки.

Следует отметить, что имеющиеся на фармакологическом рынке в России устаревшие формы панкреатина в виде таблеток, покрытых энтеросолюбильной оболочкой, ни в коем случае не должны использоваться в связи с отсутствием каких-либо научных доказательств эффективности таких препаратов. Применение подобных лекарственных средств у пациентов с тяжелой экзокринной недостаточностью поджелудочной железы не может гарантировать необходимого пищевари-

тельного эффекта и предопределяет нарушение всасывания незаменимых компонентов пищи. И до и после операции это может критически влиять на способность пациентов получать противоопухолевое лечение, а следовательно, на продолжительность жизни и ее качество.

Подробности компенсации экзокринной недостаточности при заболеваниях поджелудочной железы и после операций на ней можно найти в подглаве 6.1.

3.6. ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ ОПУХОЛЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Панкреатогенный сахарный диабет **(тип 3c) объединяет** «подтипы» сахарного диабета, возникающие вследствие потери ткани поджелудочной железы, что, в частности, может происходить при хроническом панкреатите, замещении части железы опухолью или после удаления поджелудочной железы или ее части.

В тех случаях, когда вследствие заболевания поджелудочной железы либо после операции, повышается уровень глюкозы крови (т.е. развивается сахарный диабет), необходимо проводить соответствующее лечение. В начале заболевания и при незначительном повышении глюкозы крови, ее уровень можно корректировать адаптированным питанием (диабетическая диета) или сахароснижающими таблетками. Однако при выраженном снижении продукции инсулина, например, при удалении поджелудочной железы или значительной потере органа вследствие заболевания, возникает

необходимость в инсулине. После операций, диабет развивается только при удалении более 60–90% поджелудочной железы или, когда оставшаяся железа повреждена хроническим воспалением. Чаще диабет развивается при удалении левой половины железы (до 21 %), реже при удалении ее центральной части (до 6%). Сегодня существуют различные препараты, которые позволяют подобрать сахароснижающую терапию индивидуально. Особое внимание следует обращать на диету. Целью лечения является хорошее самочувствие и стабильный уровень сахара крови, что позволяет избежать тяжелых последствий в ближайшем и отдаленном будущем. На начальном этапе лечения необходимо регулярное наблюдение эндокринологом.

3.7. ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ПОЛНОГО УДАЛЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сегодня есть все возможности для безопасного выполнения полного удаления поджелудочной железы (тотальной дуоденопанкреатэктомии, ТДПЭ) и полной реабилитации после этой операции, что доказывают примеры рождения здоровых детей у женщин, оперированных по поводу злокачественных опухолей (https://www.youtube.com/watch?v=y7SgCo-qXR4&t=7s). В то же время, исследования показали, что ТДПЭ оказывает более глубокое и более продолжительное влияние на организм, чем удаление части ПЖ. Было показано, что некомпенсированный апанкреатический статус (отсутствие поджелудочной железы) влияет на выживаемость.

Основными проблемами послеоперационного отсутствия поджелудочной железы являются:

1. «хрупкий» диабет (Brittle diabetes), характеризующийся (при отсутствии коррекции) значительной амплитудой колебаний глюкозы крови с эпизодами значительного (опасного для жизни) снижения уровня сахара крови;
2. мальдигестия (нарушение переваривания пищи), мальабсорбция (нарушения всасывания питательных веществ) и мальнутриция (нарушения питания организма);
3. диарея, стеаторея (частый «жирный» жидкий стул);
4. секреторная диарея вследствие скелетирования (divestment) или резекции верхней брыжеечной артерии (ВБА).

Для пациента, а также для гастроэнтеролога, нутрициолога, эндокринолога и химиотерапевта, ведущих пациента после операции, имеет значение:

1. объем сохраненной ткани поджелудочной железы;
2. сохранение привратника (особенно важно при ТДПЭ);
3. вид реконструкции желудочно-кишечного тракта;
4. осложнения операции;
5. была ли скелетирована ВБА (причина секреторной диареи).

3.7.1. ОСОБЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ПАНКРЕАТЭКТОМИИ (ПОЛНОГО УДАЛЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ) ОПРЕДЕЛЯЮТСЯ СЛЕДУЮЩИМИ ПРИЧИНАМИ:

а. У этих пациентов (в отличие от всех других больных сахарным диабетом) полностью отсутствуют два гормона:

Инсулин

- гормон, снижающий уровень сахара крови
- продуцируется бета-клетками поджелудочной железы
- у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, через некоторое время после развития данного заболевания, также развивается абсолютная недостаточность инсулина, но связана она с другой причиной (с разрушением бета-клеток поджелудочной железы, вследствие аутоиммунного процесса)

и

Глюкагон

- гормон, способствующий повышению уровня сахара крови (антагонист инсулина)
- продуцируется альфа-клетками поджелудочной железы
- полностью отсутствует только у пациентов после удаления поджелудочной железы.

Абсолютное отсутствие в организме человека инсулина требует обязательного постоянного ежедневного его введения. Для управления такой ситуацией требуется обучение правилам правильного введения инсулина, расчета его инсулина, с учетом количества углеводов в рационе питания (подсчитывая граммы углеводов или используя систему «Хлебных единиц»). Также при расчете доз инсулина важно учитывать физическую

активность и сопутствующие заболевания. Как правильно проводить подсчеты пациентам объясняет эндокринолог во время обучения/консультации.

Полное отсутствие глюкагона приводит к более «сильному/активному» действию инсулина, что, как правило, проявляется лабильным течением диабета (частые выраженные колебания уровня сахара крови от очень высоких до очень низких значений (опасных для жизни). Такое течение заболевания часто называют «хрупким диабетом» («brittle diabetes»).

На фоне длительного повышения сахара крови:

- ухудшаются результаты хирургического лечения, химиотерапии;
- увеличивается риск различных инфекционных заболеваний, в том числе в послеоперационном периоде;
- может развиться гипергликемическая кома.

На фоне выраженного снижения сахара крови (гипогликемии):

- существует риск развития гипогликемической комы;
- увеличивается риск инсультов, инфарктов, развития и прогрессирования диабетических поражений сетчатки и периферических нервов.

б. Управление диабетом в данной группе пациентов зависит и от того, насколько хорошо скомпенсирована *экзокринная функция* **отсутствующей поджелудочной железы (насколько эффективно заместительное лечение пищеварительными ферментами).**

Потребность в инсулине имеет прямую зависимость не только от рациона питания, но и от того насколько хорошо пища

расщепляется пищеварительными ферментами, «всасывается» в желудочно-кишечном тракте. Так, например, пациенты, принимающие недостаточную дозу ферментных препаратов, с диареей любого происхождения, имеют значимо меньшую потребность в инсулине, но это не является позитивным моментом.

в. **Пациентам без собственного инсулина, после сложного хирургического лечения, с первых дней необходимо осваивать правила «управления сахарным диабетом», и в этом им помогает команда специалистов.** Хорошие результаты показала программа индивидуального поэтапного обучения пациентов в раннем постоперационном периоде после тотальной панкреатэктомии, состоящая из 12 занятий (*Таблица 1.*).
Обучающие сессии (индивидуальное общение врача либо медсестры с пациентом) проводятся с учетом общего состояния, когнитивных функций и составляют от 10 до 45 минут, как правило, от 1 до 3х раз в день (общая продолжительность курса 8 – 12 часов).
У пациентов со злокачественной опухолью поджелудочной железы (наиболее частая причина полного удаления поджелудочной железы) потребность в инсулине может меняться на фоне химиотерапии. Достижения современной онкологии позволяют значимо улучшить прогноз больных с опухолями поджелудочной железы, в том числе после ее полного удаления. Эффективность лекарственного противоопухолевого лечения до и после операции, а также течение послеоперационного периода зависят от достижения целевых значений сахара крови.
Диабет, развившийся после полного удаления поджелудочной железы, наиболее сложный для «управления» подтип

сахарного диабета. В настоящее время нет общепринятых клинических рекомендаций для данной группы пациентов, поэтому оптимально проводить их лечение и динамическое наблюдение в клиниках, имеющих мультидисциплинарную панкреатическую команду опытных врачей.

Таблица 1. Программа индивидуального обучения управлению уровнем глюкозы крови после удаления поджелудочной железы (протокол Ильинской Больницы)

Тема обсуждения / обучения
1. Что такое диабет, общая информация
2. Гипогликемия (низкий уровень сахара крови), правила купирования
3. Как пользоваться глюкометром, когда измерять уровень глюкозы, как вести дневник. Гликированный гемоглобин (HbA1c).
4. Современные методы непрерывного мониторинга гликемии
5. Инсулин: препараты, хранение, техника введения
6. Правильное ведение «Дневника самоконтроля»
7. Правильное питание после операции, подсчет хлебных единиц (ХЕ)
8. Принципы расчета доз инсулина
9. Коррекция доз инсулина с учетом физической активности
10. Действия при острых заболеваниях, повышении температуры. Контроль ацетонурии
11. Техника введения глюкагона (родственникам)
12. Завершение обучения, обсуждение дальнейшего наблюдения, помощи по телефону.

Рис. 18. «Мультидисциплинарная панкреатическая команда». После полного удаления поджелудочной железы одновременность усилий решает многие вопросы, которые неспособны решить последовательные консультации специалистов.

Задачи эндокринолога и пациента после тотальной панкреатэктомии:

- Научить и научиться «управлять сахарным диабетом»
- Достигая целевых показателей уровня сахара крови, снизить риски послеоперационных осложнений, улучшить прогноз онкологического заболевания
- Снизить риски ранних/острых (комы) и поздних осложнений сахарного диабета (диабетическая микроангиопатии, ретинопатии, нефропатия, полинейропатии, синдрома диабетической стопы).

Для оптимального управления сахарным диабетом необходимо:

- Правильное питание (с учетом рекомендаций гастроэнтеролога и нутрициолога)
- Регулярный контроль уровня сахара крови
- Правильный «подбор»/расчет необходимых доз инсулина и своевременная их коррекция
- Обучение пациента (в среднем, около 10 часов обучения за время пребывания в стационаре)
- Через 1-3 года – регулярные/обязательные обследования, с целью профилактики и диагностики осложнений сахарного диабета
- Правильное питание.

Принятые международными консенсусами рекомендации по питанию для данной группы пациентов (СД 3с типа) не отличаются от таковых для пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД 1типа). Потребление углеводов может быть сопоставимо с рекомендуемым для здорового человека. Также, как и пациентам с СД 1 типа, пациентам после полного удаления поджелудочной железы необходима оценка усваиваемых углеводов (в граммах или по системе «хлебных единиц»), с последующим расчетом необходимых доз инсулина, с учетом индивидуальной потребности. Однако, часто встречающиеся проблемы усвоения пищи в данной группе больных, могут серьезно искажать объективность подсчета количества углеводов в пище, осложнить расчеты потребности в инсулине.

В связи с этим, по мнению некоторых экспертов, рассматривается вариант использования кетодиеты. Некоторое ограничение быстроусвояемых углеводов и дробный прием углеводов может снижать риски ошибок при расчете доз инсулина, вводимого перед едой, облегчая и улучшая контроль диабета. Планирование рациона питания после полного удаления ПЖ оптимально совместными усилиями гастроэнтеролога, нутрициолога и эндокринолога. Для таких пациентов необходимо обязательное выполнение рекомендаций гастроэнтеролога.

Регулярный контроль уровня сахара крови

Важным компонентом успешного управления сахарным диабетом у пациентов после полного удаления поджелудочной железы, является регулярный контроль сахара крови. Использование традиционных глюкометров остается важным инструментом самоконтроля уже многие годы, не теряет актуальность и в настоящий момент. Однако, этот привычный метод не всегда позволяет решать все поставленные перед врачом и пациентом задачи. В случае необходимости регулярного контроля сахара крови 4-5 раз в день и более, прокалывание пальцев не только может снижать качество жизни, но и требует большого количества времени, а в некоторых ситуациях технические сложно (например, за рулем автомобиля).

Современные неинвазивные системы мониторирования уровня сахара все активней входят в жизнь больных сахарным диабетом и дают возможность проще, комфортнее и эффективнее управлять диабетом. Данные мониторинга помогают выявить тенденции, которые могли остаться без внимания при использовании глюкометра. Например, мы можем регистрировать эпизоды ночного бессимптомного снижения сахара крови,

узнавать, как влияют на уровень сахара сопутствующее медикаментозное лечение, физические нагрузки и другие события. Пациенты, использующие данные системы, могут очень быстро узнать свой уровень сахара в любое время и в любом месте (на улице, транспорте, в кафе или ресторане, в офисе и т.д.). Во всех системах мониторинга используются сенсоры, измеряющие уровень глюкозы в межклеточной жидкости подкожно-жировой клетчатки (что в высокой степени отражает уровень сахара крови). Данные сенсора передаются на считывающие устройства, что позволяет хранить и анализировать информацию.

Сегодня несколько систем непрерывного контроля сахара крови официально зарегистрированны в России.

Guardian™ Connect – дорогостоящая, но одна из наиболее точных систем мониторинга уровня глюкозы. Информация с сенсора (который чаще устанавливается на животе, задней поверхности плеча) передается через дополнительно прикрепленное к сенсору устройство (трасмиттер) на мобильное приложение смартфона с помощью Bluetooth. Мобильное приложение имеет набор простых аналитических отчетов, доступ к которым при необходимости может быть не только у пациента, но и у врача, членов семьи. Существует возможность получать оповещения о прогнозируемом низком или высоком сахаре за 10-60 минут до того, как это случится, а также настроить отправку смс доверенным лицам (например, в случае гипогликемии). Врач и медицинские сестры могут видеть колебания уровня сахара крови пациента в режиме реального времени на мониторе компьютера, смартфоне.

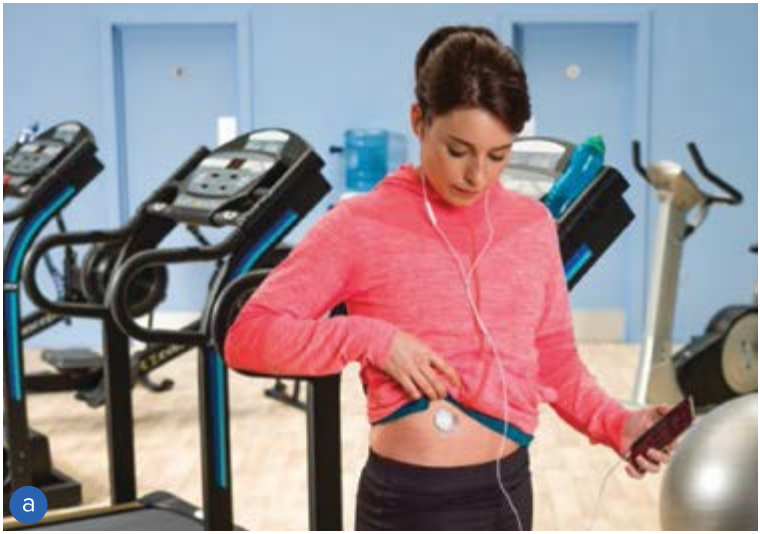


Рис. 19 (а). Удобное крепление сенсора
на коже живота или руки

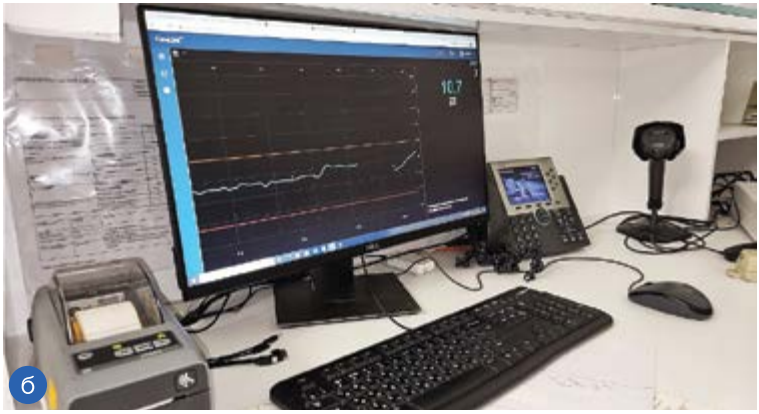


Рис. 19 (б). Удаленный контроль за показателями сенсора
на сестринском посту в стационаре

Рис. 19 (в). контроль показаний сенсора самим пациентов с помощью смартфона.

FreeStyleLibre – отличается от других систем очень миниатюрным плоским круглым сенсором (датчик), размером чуть больше, чем пятирублевая монета (устанавливается на задней поверхности плеча). Смена датчика происходит каждые 14 дней. Сканирующим устройством может быть как специальный ридер, так и смартфон (при приближении к сенсору на 1-4 см информация считывается и отображается на экране этих устройств). Имеется возможность переносить информацию с ридера/смартфона на персональный компьютер для более детального анализа полученных данных. Для непрерывной работы данной системы мониторинга требуется сканирование

не реже чем 1 раз в 8 часов. При использовании специальных ридеров, преимуществом является отсутствие необходимости подключения устройства к Bluetooth и сети интернет, что в некоторых ситуациях дает большие преимущества. Ридер Freestyle Libre используется как глюкометр, а также может проводить контроль кетонов в моче. Разнообразие существующих вариантов мониторинга уровня сахара открывает перед пациентами новую реальность – персонифицированную коррекцию сахара крови.

3.7.2. НАРУШЕНИЕ ЭКЗОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ, В ТОМ ЧИСЛЕ ПОСЛЕ ПОЛНОГО УДАЛЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОПИСАНЫ В РАЗДЕЛЕ 6.1

3.8. ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПРИ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Психологическая помощь должна быть обязательным компонентом лечения на всех его этапах, до и после операции. Эффективная психологическая поддержка пациента возможна только тогда, когда врач, отделение, больница знают о современных достижениях в лечении рака поджелудочной железы и верят в возможность достижения наилучших результатов в своем лечебном учреждении. Одной из форм эффективной помощи пациентам являются пациентские сообщества, такие, как, например, Апанкреатический клуб при Ильинской больнице (https://www.youtube.com/watch?v=y7SgCo-qXR4&t=7s). Примеры длительной выживаемости и излечения, взаимодействие пациентов с медицинскими работниками и между собой в

неформальной обстановке исключительно позитивно влияют как на качество жизни пациентов без поджелудочной железы, так и на ее продолжительность.

3.9. ИНФОРМАЦИОННЫЕ РЕСУРСЫ

Узнав о диагнозе, пациенты и их близкие некоторое время находятся в стрессовом состоянии. Противоречивые и/или прямо вводящие в заблуждение сведения, которые они находят в Интернете только углубляют этот стресс и не способствуют эффективному лечению. К сожалению, это относится и к некоторым медицинским работникам, которые пользуются устаревшими или непроверенными сведениями. Кроме поддержки со стороны родственников, врачей и психологов, мощнейшим антистрессовым фактором является достоверная информация о правильной тактике лечения при различных стадиях рака ПЖ, а также современные данные о продолжительности жизни при этой болезни и возможностях ее лечения. Ниже приведены ссылки на официальные американский, российский и европейский ресурсы, содержащие современные рекомендации по лечению рака ПЖ. По мере появления новых данных, эти ресурсы обновляются. Рекомендации NCCN могут считаться наиболее информативными и современными в связи с частым обновлением.

https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/pancreatic-patient.pdf

https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2022/2022-25.pdf

https://www.esmo.org/for-patients/patient-guides/pancreatic-cancer

PS. Учитывая то, что клинические рекомендации РФ по лечению рака поджелудочной железы, являются калькой с рекомендаций NCCN (National Comprehensive Cancer Network, USA), на информацию в них может влиять своевременность и качество перевода.

4. ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

4.1. ЧТО ТАКОЕ ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ?

Хронический панкреатит — хроническое (протекающее долгое время) воспаление в результате стойкого длительного или повторяющегося повреждения ткани поджелудочной железы. При этом происходит медленная, но постоянная гибель функционирующих клеток железы, которые в конечном итоге замещаются соединительной (рубцовой) тканью и эти изменения необратимы. Вследствие этого поджелудочная железа утрачивает возможность выполнять свои нормальные функции, т.е. сокращается **выработка пищеварительных ферментов**, которые «расщепляют» пищу на мельчайшие частицы, способные всасываться в тонкой кишке. Ферментная недостаточность проявляется повышенным газообразованием, чувством тяжести в животе, частым кащицеобразным «замазкоподобным» стулом, нередко со зловонным запахом, жирным блеском. В дальнейшем неизбежно развиваются слабость и истощение; и **нарушается производство инсулина** вследствие гибели клеток «островков» поджелудочной железы. Снижение содержания инсулина в крови приводит к нарушению обмена глюкозы и развитию сахарного диабета.

В ходе заболевания по различным, не до конца изученным причинам, появляются постепенно усиливающиеся боли в верхних отделах живота, часто распространяющиеся в область спины. В настоящее время предполагают, что причиной болевого синдрома являются поражение нервных волокон

внутри и вблизи поджелудочной железы и нарушение проходимости протоков поджелудочной железы, сопровождающееся отеком ткани и повышением давления внутри органа, за счет воспалительных сужений и камней. Зачастую, боли при хроническом панкреатите не удается устранить даже при введении сильных обезболивающих средств (в том числе и наркотических).

4.2. «ПОНЯТЬ ПРИЧИНУ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА» — ЗНАЧИТ ЛИ ЭТО «ИЗБЕЖАТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ»?

Несмотря на то, что причиной более 80% хронического панкреатита в России и странах северного полушария является чрезмерное употребление алкоголя и курение табака, не в каждом случае заболевания следует винить алкоголь. Люди сильно отличаются по устойчивости к алкоголю, и для определенного числа пациентов сравнительно небольшое количество этилового спирта в напитках является достаточным для развития заболевания. В последние 15 лет доказано, что курение табака крайне негативно сказывается на функции поджелудочной железы, способствуя развитию панкреатита, сахарного диабета и рака поджелудочной железы, особенно у лиц, злоупотребляющих алкоголем. Поэтому, среди рекомендаций больному хроническим панкреатитом первое место занимает отказ от алкоголя и курения. Доказательством этого является и тот факт, что следование таким рекомендациям при хроническом панкреатите улучшает течение заболевания (замедляет прогрессирование и уменьшает выраженность боли).

Второй важной причиной хронического панкреатита являются генетические нарушения. В течение последних лет с помощью биологических исследований на молекулярном уровне стало возможным определение различных генных дефектов (мутаций), которые могут вызывать хронический панкреатит или способствовать его возникновению. Мутации возникают до рождения и могут передаваться по наследству (это зависит от вида мутации). В некоторых случаях возможно определение генных изменений на клеточном уровне еще до начала болезни. Предположение о наследственном характере панкреатита позволяет сделать молодой возраст пациента с выраженными для такого возраста изменениями структуры и функции поджелудочной железы, а также наличие кровных родственников 1–2 линии, характеризующихся развитием панкреатита в молодом и среднем возрасте, особенно в отсутствие воздействия алкоголя и компонентов табачного дыма.

Нарушения обмена веществ (высокий уровень жиров в крови, в первую очередь — триглицеридов), прием некоторых лекарственных препаратов, нарушения развития поджелудочной железы в эмбриональном периоде («расщепленная», «кольцевидная» или эктопическая поджелудочная железа *см. раздел 1.3.4.*) также могут играть роль в развитии хронического панкреатита. Ожирение и повышенное содержание холестерина в крови могут приводить к выделению вязкой густой желчи, формирующей мелкие камни, прохождение которых через сосочек двенадцатиперстной кишки приводит к его воспалительному, а затем и рубцовому сужению и нарушению оттока панкреатического сока и/или желчи.

К особой форме хронического панкреатита относится аутоиммунный панкреатит — редкое заболевание, обусловленное

действием собственной иммунной системы против одного или нескольких органов, в частности, против поджелудочной железы, желчных протоков, слюнных желез и т.д. Локальные формы аутоиммунного панкреатита могут быть почти неотличимы от рака поджелудочной железы при КТ, МРТ и других исследованиях. Разобраться в ситуации в этих сложных случаях непросто, но возможно под контролем опытного специалиста.

И наконец, бывают случаи, когда все вышеперечисленные причины возникновения хронического панкреатита отсутствуют. Тогда говорят о так называемом первичном, или идиопатическом хроническом панкреатите.

4.3. КАКОВЫ СИМПТОМЫ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА?

Симптомы хронического панкреатита отличаются на ранних (первые 5–10 лет болезни) и поздних (более 10 лет) стадиях заболевания. Однако это правило не универсально, возможны и исключения. Нередко клинические проявления определяются развившимися осложнениями, особенно после перенесенного острого панкреатита (крупные псевдокисты и др.).

4.3.1. СИМПТОМЫ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА НА РАННИХ СТАДИЯХ

Иногда (до 10–15%) случаев клинические проявления практически отсутствуют или маскируются симптомами других заболеваний. Выраженные структурные изменения в поджелудочной железе иногда выявляются случайно при проведении УЗИ или КТ брюшной полости по другим показаниям. Такой панкреатит нуждается в оценке специалистом для разработки

программы профилактики рака (исключение употребления алкоголя, курения, соблюдение диетического режима) и выявления скрытых форм эндокринной и экзокринной панкреатической недостаточности.

Признаки «диффузных изменений поджелудочной железы», нередко выявляемые случайно при УЗИ, не являются абсолютным эквивалентом хронического панкреатита. В том случае, если при проведении УЗИ обнаружены «признаки хронического панкреатита» при полном отсутствии клинических проявлений, опытный врач-клиницист может назначить уточняющие КТ, МРТ, МРХПГ и эндоУЗИ для поиска истины, взвесить возможные факторы риска в каждом конкретном случае и принять решение о наличии или отсутствии диагноза «хронический панкреатит».

В том случае, если диагноз хронического панкреатита не имеет сомнений, он может проявляться на ранних стадиях следующими симптомами:

— боли в животе, выше пупка, чаще посередине, реже в левом подреберье, как правило, усиливающиеся через 30 минут после приема пищи, возможно иррадиирующие в спину; чаще боли высокой интенсивности, тянущего или ноющего характера;

— метеоризм (следствие дефицита ферментов);

— учащение (2–3 раза, реже чаще) и/или изменение консистенции и характера стула (кашицеобразный, липкий, «замазкоподобный» стул, с жирным блеском и резким неприятным запахом- стеаторея) — как правило, отмечается на поздних стадиях; выраженность изменений нарастает

постепенно: на ранних стадиях хронического панкреатита стул может быть и не измененным. Важно отметить, что плохая переносимость жиров пищи при абсолютном дефиците собственных панкреатических ферментов может определять выраженное сокращение непосредственно пациентом жиров в рационе, что делает стеаторею необязательным симптомом;

— похудание (вследствие соблюдения низкокалорийной диеты, боязни приема пищи из-за усиления боли после еды, недостаточного усвоения пищи из-за дефицита ферментов).

4.3.2. СИМПТОМЫ ПАНКРЕАТИТА НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Спустя 5–10 лет от начала первых признаков болезни боли в животе могут уменьшиться и поменять свой характер — стать коликообразными, связанными со стулом (приносящими облегчение после дефекации), нелокализованными (по всему животу). Метеоризм может усилиться, как, впрочем, и консистенция стула (кашицеобразный, липкий, «замазкоподобный» стул, с жирным блеском и резким неприятным запахом). В том случае, если больной не получает современные препараты панкреатина в виде минимикросфер или микротаблеток, заключенных в капсулы, или получает недостаточную суточную дозу (менее 100–150 тыс. ЕД липазы) часто отмечается прогрессирующее похудание, признаки гиповитаминозов, развитие анемии (нехватки гемоглобина), остеопороз и другие нарушения. Причиной такой клинической картины является дефицит выработки собственных пищеварительных ферментов в измененной воспалением

и фиброзом поджелудочной железе и дефект проводимой заместительной ферментной терапии (ее полное отсутствие и прерывистое непостоянное лечение, выбор устаревших форм панкреатина, неадекватно низкие дозы минимикросфер панкреатина).

На данной стадии болезни у многих пациентов имеется сахарный диабет, не имеющий специфических симптомов в том случае, если его течение контролируется лекарствами (чаще всего инсулином). Выраженная жажда, отделение большого количества мочи с запахом, имеющим кроме привычных, фруктовые оттенки, сухость во рту, множественные «гнойнички» на коже и др. могут быть признаками декомпенсации диабета (длительно высоких цифр сахара крови).

Реже могут появляться признаки осложненного течения хронического панкреатита — желтуха, тошнота и рвота, желудочно-кишечные кровотечения (черный дегтеобразный стул и/или рвота содержимым желудка похожая на «кофейную гущу» в сочетании с сердцебиением и снижением артериального давления).

4.4. ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Абсолютным правилом является отказ от алкоголя и курения табака: в ином случае любая терапия будет безрезультатна, особенно, если прием алкоголя не будет исключен. Продолжая принимать алкоголь, пациент может спровоцировать приступ острого панкреатита с серьезными и/или опасными для жизни осложнениям, требующими лечения в реанимационном отделении или срочного оперативного вмешательства с неизвестными последствиями.

Лечение ранних форм хронического панкреатита проводится врачами-гастроэнтерологами и правильно подобранная терапия позволяет пациентам нормально жить и работать. Так как ведущим симптомом является боль, то, в первую очередь, назначаются обезболивающие и спазмолитические средства. Боль бывает настолько сильной, что иногда возникает необходимость в применении наркотических препаратов. Длительный непроходящий болевой синдром изменяет свойства личности, оказывая влияние на повседневную деятельность, семейные отношения и трудоспособность, значительно ухудшая качество жизни. Чаще всего удается добиться лишь временного обезболивающего эффекта, в то время как процесс «выгорания» ткани железы идет непрерывно. Устранить такие морфологические изменения поджелудочной железы, возникшие вследствие болезни, как сужения протоков, двенадцатиперстной кишки, воспалительные опухоли и кисты консервативное лечение не может. Настойчивое лечение лекарственными средствами при недостаточной их эффективности и выраженных изменениях в ткани поджелудочной железы (крупные камни в протоках, крупные псевдокисты) в данных случаях приводит к развитию или усугублению экзо- и эндокринной недостаточности, поскольку устранение болевого синдрома не приводит к замедлению течения заболевания.

Для того чтобы заместить утраченную пищеварительную функцию поджелудочной железы, пациент должен принимать с пищей современные адаптированные ферментные препараты в виде минимикросфер или микротаблеток, заключенных в капсулы (т.н. капсулированный панкреатин). Жирный кал или понос с неприятным запахом указывают на резкое снижение продукции пищеварительных ферментов поджелу-

дочной железы и неадекватность проводимой заместительной терапии ферментами. Только регулярный, постоянный, а зачастую пожизненный прием адаптированных ферментов в достаточно больших дозах (см также раздел 3.4.), позволяет добиться желаемого результата и нормализовать функцию желудочно-кишечного тракта, уменьшить газообразование, нормализовать стул и восстановить массу тела и устранить дефицит макро- и микроэлементов. Дополнительно к препаратам панкреатина может потребоваться прием препаратов, направленных на подавление продукции кислоты в желудке (обычно при недостаточной эффективности препаратов панкреатина), жирорастворимых витаминов (A, D, E и K), всасывание которых нарушено. У некоторых больных развивается B12-дефицитная анемия, что требует с заместительной целью введения этого витамина внутримышечно.

В начале заболевания пациент, соблюдая диету, может поддерживать уровень сахара в допустимых пределах, но с течением заболевания этого становится недостаточно и возникает необходимость в подкожном введении инсулинов короткого и длительного действия и постоянном контроле глюкозы крови.

4.4.1. КОГДА ОПЕРАЦИЯ — ЕДИНСТВЕННЫЙ ВЫХОД?

Больше половины пациентов с прогрессирующим течением хронического панкреатита требуют хирургического лечения. В том случае, если появляются признаки осложненного течения заболевания (желтуха, непроходимость двенадцатиперстной кишки, кровотечение) хирургическое лечение должно быть выполнено незамедлительно. Срочные операции всегда направлены на устранение состояний, угрожающих жизни,

и, как правило, не решают проблемы, к которым привело естественное течение болезни. Когда же болезнь продолжается или рецидивирует, консервативное лечение в течение 3–6 месяцев не имеет успеха (боли не проходят) возникают показания для планового оперативного лечения. Тщательное планирование и всестороннее изучение функции и строения железы позволяют добиться успешного результата. Решить эту проблему в полном объеме способен только хирург, специализирующийся на лечении заболеваний поджелудочной железы.

Необходимость в плановой операции возникает при наличии одного из следующих состояний:

1. Боль (постоянная или рецидивирующая) настолько выражена, что не дает больному возможности нормально жить и работать. Нередко, для устранения боли требуется постоянный прием ненаркотических и наркотических препаратов, что приводит к ухудшению качества жизни. Отсутствие купирования боли в течение 3 месяцев и более есть показание к консультации хирурга для решения вопроса о выборе тактики лечения (эндоскопическое лечение, лапароскопическая или полостная резекция).

2. Постоянное воспаление поджелудочной железы влияет на близлежащие органы, вызывая развитие осложнений:

   — непроходимость двенадцатиперстной кишки;

   — механическую желтуху (блок оттока желчи из печени за счет сдавления общего желчного протока);

— сдавление близлежащих крупных вен с нарушением оттока крови от желудка и пищевода, что повышает риск желудочного кровотечения, тромбообразования и закрытия просвета вен тонкой кишки, поджелудочной железы и селезенки;

— образование псевдокист (полостей, заполненных жидкостью), сдавливающих другие органы и вызывающих боли, а также скопления панкреатической жидкости в брюшной и грудной полостях;

— разрушение стенок артерий с образованием мешковидных расширений, из которых могут возникать опасные для жизни кровотечения в брюшную полость, просвет желудочно-кишечного тракта, в полости псевдокист.

3. Увеличение одного из отделов поджелудочной железы (как правило, головки), обусловленного выраженным воспалением, имитирующим опухоль органа — т.н. воспалительная псевдоопухоль поджелудочной железы, которую невозможно отличить от злокачественной опухоли, вероятность появления которой при хроническом панкреатите повышена.

4. Невозможность исключить рак поджелудочной железы.

На современном этапе развития хирургической техники стало возможным эндоскопическое малотравматичное лечение ряда состояний, характерных для естественного течения хронического панкреатита. Типичным примером могут послужить ложные кисты или «псевдокисты». Эти полости, содержащие жидкость, образуются вследствие омертвения части железы во время приступа острого панкреатита и истечения панкреатического сока за пределы протоковой системы. В остром периоде больше половины таких жидкост-

ных скоплений претерпевают обратное развитие и исчезают, но около 40% жидкостных скоплений увеличивается в размерах, приобретает толстые стенки (становятся псевдокистами), приводя к ухудшению состояния больного, вызывая боль, рвоту, потерю веса. Наилучшей терапией в этом случае является хирургический или эндоскопический дренаж путем создания соустья с полым органом (желудком или кишкой). Выбор метода оперативного лечения осуществляется хирургом, имеющим опыт лечения заболеваний поджелудочной железы.

Важным принципом лечения хронического панкреатита является раннее удаление причины и/или очага воспаления в поджелудочной железе, что способствует сохранению ее функции.

4.4.2. ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ ПАЦИЕНТУ ОБ ОПЕРАЦИИ. КАК ХИРУРГ ВОЗДЕЙСТВУЕТ НА ПОДЖЕЛУДОЧНУЮ ЖЕЛЕЗУ?

В операции участвует специализированная бригада, как правило, состоящая из опытного хирурга-панкреатолога и двух ассистентов. В каждом случае выбирается определенный доступ через переднюю брюшную стенку, который позволяет безопасно выполнить вмешательство, являясь наиболее выгодным для пациента в функциональном и косметическом плане и способствующим его скорейшему восстановлению после операции. Посредством расширителей раны или с использованием видеосистем при малоинвазивных операциях (лапароскопических или робот-ассистированных), обеспечивается хороший обзор органов брюшной полости, необходимый для проведения тщательного зрительного и пальпаторного обследования (ревизии) всех имеющихся изменений.

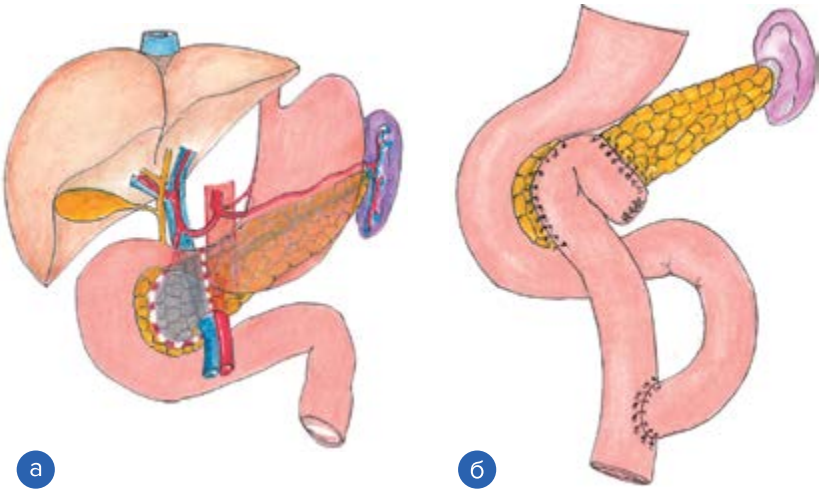


Рис. 20. Резекции головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки — классическая операция Бегера. *а)* Поджелудочная железа пересекается в области перешейка и большая часть ее головки удаляется с сохранением двенадцатиперстной кишки. б) С помощью петли тонкой кишки формируют анастомоз с оставшимися фрагментами поджелудочной железы.

Все виды вмешательств на поджелудочной железе при хроническом панкреатите можно условно разделить на «дренирующие», т.е., обеспечивающие адекватный отток панкреатического сока, и «резекционные», т.е., связанные с удалением большей или меньшей части пораженного органа. Выбор метода операции осуществляется в зависимости от данных предоперационного обследования и находок, выявленных во время ревизии.

В ходе дренирующих операций главный проток поджелудочной железы вскрывают на всем протяжении в виде жёлоба и формируют широкое продольное соединение с тонкой

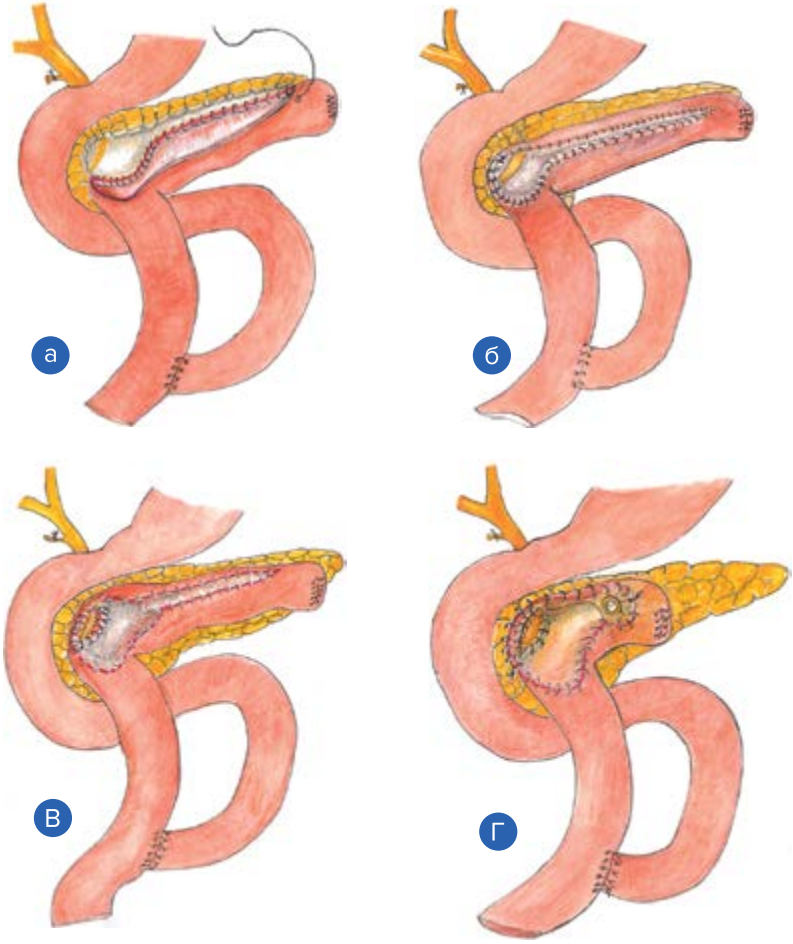


Рис. 21. Резекции головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки. *а–в)* Большая часть головки поджелудочной железы удаляется с сохранением двенадцатиперстной кишки. В зависимости от поражения панкреатического протока в теле и хвосте железы его вскрывают продольно *(а)* или не делают этого *(в)*. При сужении желчного протока его вскрывают в общую полость *(в, г)*. С помощью петли тонкой кишки формируют анастомоз с поджелудочной железой *(б-г)*.

кишкой или, реже, с желудком, позволяя соку поджелудочной железы выделяться напрямую в кишечник или желудок, обходя основной блокированный путь оттока в 12-перстную кишку.

Кисты, возникшие в результате острого и хронического воспаления железы (псевдокисты), широко раскрывают и соединяют с тонкой кишкой или желудком, чтобы непрерывно выделяющаяся и накапливающаяся жидкость могла беспрепятственно оттекать в просвет этих органов.

К сожалению, воспалительные изменения поджелудочной железы при хроническом панкреатите бывают выражены настолько сильно, что дренажные методы приносят лишь кратковременное улучшение и боль возвращается. Это является прямым показанием для удаления (резекции) наиболее поврежденных участков поджелудочной железы. Почти всегда в воспалительный процесс вовлекается головка железы, которая поддерживает и усиливает патологические изменения в других отделах органа, поэтому именно ее частичное или полное удаление является ключевым моментом операции. На современном этапе развития панкреатической хирургии отработаны и развиты методики наиболее «щадящих» и органосохраняющих вмешательств, обеспечивающих сохранение большей части функционирующей ткани поджелудочной железы. Это означает, что удаляется только наиболее поврежденная ткань поджелудочной железы, а близлежащие органы, такие как двенадцатиперстная кишка, желчный проток и желудок, остаются нетронутыми (как, например, при резекции головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки, типа операций Бегера, Фрея и Фаркаша), в отличие от существовавших ранее более разрушительных методов. (*рис. 20 и 21 а, б*).

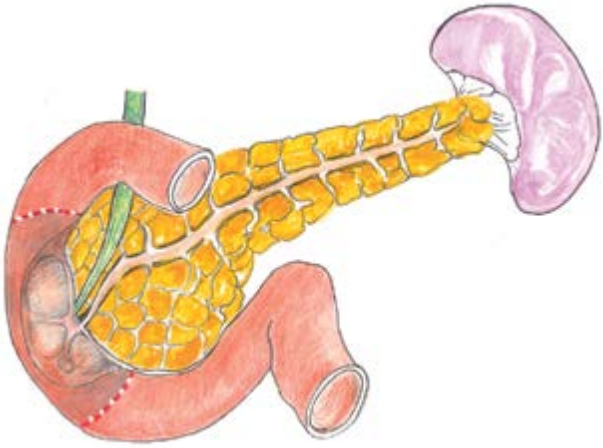


Рис. 22. Хроническое воспаление ткани поджелудочной железы, эктопированной в стенку двенадцатиперстной кишки, с ее кистозной дегенерацией — дуоденальная дистрофия.

В последующем, этот подход зарекомендовал себя и стал стандартным во многих странах, претерпев некоторые усовершенствования для упрощения операционной техники. В редких случаях, при невозможности исключения рака поджелудочной железы, возникает необходимость в выполнении панкреатодуоденальной резекции *(рис. 9 и 10)*.

Если очаг воспаления расположен в конечных отделах (в левой половине) железы, например, в хвосте, встает вопрос об удалении этого ее анатомического отдела. Хирург при этом старается сохранить селезенку, но это не всегда технически возможно вследствие воспаления тканей вокруг питающих ее сосудов, идущих в непосредственной близости от поджелудочной железы. В этих случаях селезенка удаляется вместе

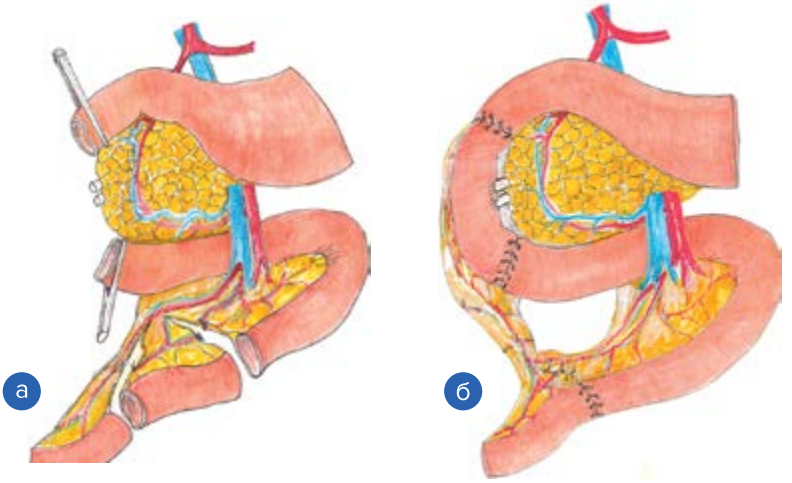


Рис. 23. Резекции двенадцатиперстной кишки с сохранением поджелудочной железы и желудка. *а)* удалена вторая порция двенадцатиперстной кишки с патологическим очагом *б)* восстановлена целостность пищеварительного тракта «кишечной вставкой» и вшиванием в нее панкреатического и желчного протоков.

с измененной левой половиной поджелудочной железы или сохраняется за счет дополнительных (коллатеральных) сосудов *(рис. 17 а, б)*.

В некоторых случаях хронический панкреатит развивается в добавочной ткани поджелудочной железы, которая чаще располагается во внутренней стенке двенадцатиперстной кишки *(рис. 22)*, что может приводить к непроходимости кишки, желтухе, болям, острому и хроническому панкреатиту в основной железе. Поскольку на момент диагностики этого состояния, которое называется кистозной дистрофией стенки 12-перстной кишки, или парадуоденальным панкреатитом, хроническое

воспаление уже выражено и в основной железе, основным методом лечения этого заболевания является панкреатодуоденальная резекция. На ранних стадиях дуоденальной дистрофии, когда основная железа еще мало изменена, возможно использование вмешательства, разработанного в России для его лечения: резекции только двенадцатиперстной кишки с полным сохранением поджелудочной железы и желудка (*рис. 23 а, б*).

Любой участок ткани, удаленной при резекции поджелудочной железы отправляется на срочное гистологическое исследование (выполняемое во время операции), что необходимо для исключения опухоли. При подозрении на опухоль, либо подтверждении этого диагноза при срочном гистологическом исследовании, объем оперативного вмешательства может быть расширен до панкреатодуоденальной резекции (см. опухоли поджелудочной железы).

В некоторых случаях, в основном при идиопатическом хроническом панкреатите, для купирования стойкого болевого синдрома выполняется панкреатэктомия (полное удаление железы) с пересадкой клеток, производящих инсулин (островковых клеток), в печень. Такие пациенты могут жить без поджелудочной железы нормальной жизнью при условии приема достаточного количества пищеварительных ферментов. Описанные операции на поджелудочной железе требуют опыта и должны проводиться только хирургами, имеющими специальную подготовку в специализированных центрах. Пока в России пересадка островковых клеток собственной поджелудочной железы после частичного или полного удаления поджелудочной железы не выполняется, но работа в этом направлении ведется и, мы надеемся, скоро такая возможность появится.

5. ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ

5.1. ЧТО ТАКОЕ ОСТРОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ?

Под острым панкреатитом понимают острое, т.е. внезапное, воспаление поджелудочной железы, проявляющееся повреждением или гибелью клеток железы, и временным нарушением ее функций.

При тяжелом повреждении железы может происходить массивная гибель клеток поджелудочной железы (некроз или панкреонекроз), в связи с чем в организм выделяются различные вредные вещества с развитием угрожающего жизни состояния. В дальнейшем могут поражаться другие органы (например, легкие, почки) с нарушением их функции. В зависимости от объема воспаления выделяют две основные формы острого воспаления поджелудочной железы: острый отечный и острый некротический панкреатит

5.1.1. ОСТРЫЙ ОТЕЧНЫЙ ПАНКРЕАТИТ (ПАНКРЕАТИТ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ)

Это умеренная форма острого воспаления поджелудочной железы, которая развивается, примерно, у 85% больных. При этой форме возникает временное повреждение поджелудочной железы, тогда как другие органы в большинстве случаев не поражаются. Как правило, пациенты с такой формой заболевания полностью выздоравливают без необратимого повреждения поджелудочной железы.

5.1.2. ОСТРЫЙ НЕКРОТИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ (ТЯЖЕЛЫЙ ПАНКРЕАТИТ)

У 10–15% больных развивается некротический панкреатит — острое массивное повреждение ткани поджелудочной железы с последующим ее омертвением. Эта наиболее тяжелая форма часто приводит к временному нарушению функций других органов и развитию опасного для жизни состояния, что может потребовать лечения в реанимационном отделении в течение недель или даже месяцев. Даже после выздоровления могут сохраняться длительные функциональные нарушения (ферментная недостаточность, сахарный диабет). Степень потери функции железы зависит от объема утраченной ткани железы.

5.2. КАКОВЫ ПРИЧИНЫ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА?

Существует ряд возможных причин острого панкреатита. В России и в Европе более 90% случаев острого воспаления поджелудочной железы вызвано либо желчными камнями, либо продуктами расщепления алкоголя. Желчные камни, попадая в желчный проток, могут застревать в выходном отверстии большого сосочка двенадцатиперстной кишки, блокируя отток панкреатического сока и приводя к острому воспалению поджелудочной железы.

Существует большое количество более редких причин острого панкреатита, таких как инфекционные заболевания, действие некоторых лекарственных препаратов, изменения кровоснабжения железы во время больших операций на органах грудной и брюшной полости, врожденные нарушения формирования поджелудочной железы и редкие генетические дефекты. Наконец, имеется малая часть пациентов, у которых

причины воспаления поджелудочной железы не могут быть установлены. В этих случаях говорят о первичном, «идиопатическом» остром панкреатите.

5.3. КАКОВЫ СИМПТОМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ?

— Внезапное начало
— Интенсивные постоянные боли в верхней части живота, часто опоясывающего характера и отдающие в область спины
— Вздутие живота
— Тошнота, рвота
— Повышение температуры

5.4. ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Тактика лечения острого панкреатита зависит прежде всего от степени его тяжести (умеренная или тяжелая формы). Каждый пациент с острым панкреатитом должен наблюдаться и лечиться в условиях хирургического стационара, чтобы в силу комплекса лечебных и диетических мероприятий обеспечить «функциональный покой» для поджелудочной железы. Пациенту назначают обезболивающие препараты и инфузионную терапию (т.н. «капельницы»), осуществляется контроль кровообращения, функций легких и почек. При улучшении состояния пациенту разрешается принимать легкую пищу.

При тяжелой форме острого панкреатита пациент госпитализируется в палату интенсивной терапии, продолжительность пребывания в которой зависит от клинической картины заболевания и степени нарушения функций других органов (например,

легких, почек). При тяжелом остром панкреатите у 20–25% больных возникают показания к операции. При ухудшении состояния больного в некоторых случаях для исключения инфицирования воспаленной ткани железы производится ее пункция тонкой иглой под рентгеновским или ультразвуковым контролем. При получении бактерий или гноя, показана операция, при которой через разрез живота удаляют инфицированные и поврежденные части поджелудочной железы и окружающей жировой клетчатки. В животе оставляют множество дренажных трубок, через которые в послеоперационном периоде производится промывание пространства вокруг поджелудочной железы для предотвращения дальнейшего инфицирования. При тяжелом течении острого воспаления поджелудочной железы пациент может в течение недель и месяцев оставаться в больнице в условиях отделения интенсивной терапии.

Кроме лечения острого состояния, необходимо установить причины острого панкреатита. Если возникновение острого панкреатита связано с камнем желчного протока, его необходимо как можно раньше удалить с помощью эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), после чего сок поджелудочной железы и желчь смогут вновь поступать в двенадцатиперстную кишку. Это вмешательство прерывает механизм развития заболевания. Если острый панкреатит вызван желчным камнем, после излечения острого панкреатита следует удалить желчный пузырь. В большинстве случаев это проводится с помощью малоинвазивной хирургии (холецистэктомия лапароскопическая или из мини-доступа).

К острому панкреатиту не всегда приводит чрезмерное употребление алкоголя. Существуют люди с повышенной чувствительностью к алкоголю, у которых воспаление разви-

вается при употреблении небольших его количеств. Поэтому после острого панкреатита, если не найдены желчные камни или другие возможные причины, важно прекратить прием алкоголя навсегда, т.к. развитие повторного острого воспаления следует расценивать как событие опасное для жизни.

5.5. ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Кроме функциональных нарушений поджелудочной железы, таких как нарушение пищеварения в связи с недостаточной продукцией пищеварительных ферментов в оставшейся поджелудочной железе или впервые развившийся сахарный диабет вследствие недостаточной выработки инсулина, возможны следующие осложнения: абсцессы (гнойники), развитие хронического панкреатита, панкреатических свищей (выделение сока железы через переднюю брюшную стенку), псевдокист (жидкостных скоплений) и псевдоаневризм артерий (мешковидных расширений) в области расположения поджелудочной железы.

5.5.1. ФОРМИРОВАНИЕ ПСЕВДОКИСТ

Вследствие повреждения и гибели части поджелудочной железы может возникнуть нарушение целостности системы протоков поджелудочной железы. Выделяющийся секрет при этом собирается внутри или возле поджелудочной железы. Эти скопления называются псевдокистами (ложными кистами). Многие псевдокисты, возникшие вследствие острого панкреатиа, со временем исчезают спонтанно, без лечения. С другой стороны, псевдокисты могут увеличиваться в объеме и приводить к появлению тошноты, рвоты, болевого синдрома, потере

массы тела, а также формировать препятствие прохождению пищевого комка в желудке, тонком и толстом кишечнике или препятствие току желчи. Наконец, существует опасность разрыва кисты и вытекания ее содержимого в брюшную полость.

При псевдокистах, которые приводят к ухудшению состояния, как правило, необходима операция. Создаются соединения для отведения содержимого кисты в тонкую кишку или желудок. Это осуществляется путем прямого соединения кисты с тонкой кишкой или посредством эндоскопического стентирования.

5.5.2. АБСЦЕСС ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В исключительных случаях после стихания приступа острого воспаления может возникать скопление гноя возле поджелудочной железы, что в дальнейшем приводит к появлению лихорадки. Чаще всего это осложнение удается излечить посредством пункции абсцесса под рентгенологическим, ультразвуковым или КТ- контролем в условиях местной анестезии и введением тонкой трубки (катетера) в полость гнойника. При неудаче этого метода необходима операция. Кроме того в течение определенного времени требуется терапия антибиотиками.

Возникновение псевдоаневризм артерий, идущих рядом с ПЖ,— опасное осложнение острого панкератита, которое может закончиться массивным кровотечением в брюшную полость или в просвет 12-пертсной кишки или желудка. При выявлении таких осложнений рекомендуется эмболизация (закрытие просвета) пораженных артерий или установка специальных трубок (стентов) в артерии поджелудочной железы под контролем рентгеновского оборудования, что не исключает необходимости резекция поджелудочной железы с удалением пораженных участков артерии.

6. КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПРОФИЛАКТИКА И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ УХОД

Обсуждение направлений лечения заболеваний поджелудочной железы начинается с точной диагностики. Консервативные методы терапии показаны при установленном диагнозе и при исключении опухоли поджелудочной железы, а также при отсутствии других показаний к хирургическому лечению. В ряде случаев установление диагноза требует времени, в ходе диагностического поиска допускается назначение лекарственных средств для уменьшения выраженности жалоб и компенсирования предполагаемой панкреатической недостаточности, возможности расширения рациона питания пациента, что позволяет избежать или существенно снизить риск недостаточности питания. Кроме того, консервативная терапия имеет большое значение до и после любой операции на поджелудочной железе.

Питание больных с патологией поджелудочной железы играет огромную роль. Необходимо увеличить ежедневное количество приемов пищи примерно до 6 раз и добиться сопоставимости их по объему и количеству жиров. Эта рекомендация актуальна для любых заболеваний поджелудочной железы, за исключением острых приступов заболевания или

раннего послеоперационного периода, при которых действуют особые указания. Кроме этого важно, чтобы организм получал необходимое количество калорий и незаменимых компонентов пищи (белка, полиненасыщенных жирных кислот, витаминов, микроэлементов). Наблюдаемое обычно снижение массы тела нередко обусловлено недостатком или дисбалансом состава получаемого питания, который в основном связан с уменьшением потребления жиров. Жиры представляют собой главный источник калорий. Больные с патологией поджелудочной железы порой плохо переносят жирную пищу, поэтому желательно ввести в рацион легкоусвояемые жиры. Введение жиров в рацион должно быть осторожным, начинаться с маленьких порций и постепенно увеличиваться. В качестве дополнительных источников калорий могут применяться среднецепочечные триглицериды и полиненасыщенные жирные кислоты в виде, предпочтительно, нерафинированного растительного масла. Все пациенты с патологией поджелудочной железы должны получать консультации диетолога для коррекции питания.

6.1. НАРУШЕНИЕ ЭКЗОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ

После перенесенного острого панкреатита, его рецидивах, при длительном течении хронического панкреатита или вследствие операции на поджелудочной железе может развиться недостаточность экзокринной (ферментативной) функции поджелудочной железы, то есть развивается дефицит собственных ферментов, необходимых для переваривания и по-

следующего усвоения питательных веществ. Вследствие этого непереваренные остатки пищи остаются в кишечнике, что под воздействием кишечной микрофлоры приводит к брожению, метеоризму (вздутию кишечника) и диарее (поносу), которые также препятствуют всасыванию питательных веществ в кишечнике. Таким образом, гибель значительной части поджелудочной железы в результате воспаления или опухоли, а также после удаления части или всей железы при хирургическом вмешательстве определяет полную невозможность восстановления ферментативной функции организмом человека. В такой ситуации жизненно важной становится помощь, способная прийти извне. Терапия недостаточности производится путем замещения части ферментов поджелудочной железы с помощью полученных от животных, обогащенных и переработанных ферментных препаратов (препараты панкреатина).

Не все препараты панкреатина одинаковы. Опыт их применения насчитывает более чем 100-летнюю историю, когда форма препарата эволюционировала от незащищенного порошка и таблеток к наиболее совершенным минимикросферам панкреатина, покрытым кислотоустойчивой оболочкой. Например, стоит отметить важность размера гранул для большей доступности в тонкой кишке (минимикросферы диаметром 1 мм потенциально более эффективны чем минитаблетки диаметром 1,5-2 мм). Принятая доза фермента может высвобождаться слишком рано или слишком поздно, плохо перемешиваться и контактировать с пищей, в результате чего активный фермент будет отсутствовать в требуемом участке кишечника. На протяжении последних десятилетий произошли и кардинальные изменения в понимании принципов дозирования и последующей коррекции терапии ферментами.

Современные принципы терапии ферментами поджелудочной железы (панкреатином) у пациентов с недостаточностью функции поджелудочной железы:

- препарат панкреатина должен приниматься во время любой еды, содержащей жир и белок, чтобы он мог смешаться с пищей и более корректно подготовить (расщепить) ее на мелкие фрагменты для последующего усвоения (всасывания) в кишечнике;

- доза рассчитывается из активности липазы, указанной на упаковке:

  — при хроническом панкреатите – 50 тыс. ЕД липазы на основной прием пищи и 25 тыс. ЕД липазы – на промежуточный прием пищи (не менее 200 тыс ЕД липазы в сутки при стартовой терапии)

  — после операций с удалением части и всей поджелудочной железы – 75 тыс. ЕД липазы на основной прием пищи и 50 тыс. ЕД липазы – на промежуточный прием пищи (не менее 300 тыс ЕД липазы в сутки при стартовой терапии);

- указанные дозы препаратов панкреатина не являются высокими, а на самом деле – считаются минимальными при учете возможности компенсации собственного дефицита ферментов, при необходимости (например, при непрекращающейся диарее и похудании) могут быть увеличены в 1,5-2 раза; данный тезис становится понятным, если учитывать, что здоровая поджелудочная железа выделяет до 1,5 млн ЕД липазы на прием пищи!!!;

- пища должна приниматься неспешно, тщательно прожевываться, что занимает определенное время, поэтому препарат

панкреатина может приниматься и одномоментно во время еды и дробно, например, 25 тыс. ЕД липазы в начале еды и 50 тыс. ЕД липазы в середине трапезы;

- препараты панкреатина воздействуют на 3 основных субстрата – белок, нейтральный жир и крахмал, поэтому принимая ферменты не следует ограничивать жир и белок в рационе, иначе у принимаемого фермента отсутствует цель для ферментирования;
- поскольку ферментные препараты компенсируют утраченную функцию поджелудочной железы, не способную к восстановлению, их прием необходим в постоянном режиме, об отмене заместительной ферментной терапии речь не может идти в принципе, стереотип о «привыкании» несостоятелен, так как утраченная функция поджелудочной железы не может быть восстановлена, а только лишь компенсирована;
- при продолжительной диарее можно попробовать заменить препарат микрокапсулированного панкреатина одного производителя на другой, однако данная практика является эмпирической и научно не обоснована, за исключением замены потенциально менее эффективных (условно устаревших минитаблеток или пеллет) на инновационные (минимикросферы) формы, дающие, согласно положениям национальных и международных клинических рекомендаций, до 25% прироста эффективности;
- при полностью сохраненном желудке, в случае недостаточной эффективности современных микрокапсулированных ферментов в разовых дозах более 80 000 ЕД липазы на основной прием пищи, может потребоваться дополнительное

снижение кислотности желудка путем назначения ингибиторов секреции соляной кислоты (ингибиторы протонной помпы). В нормальных условиях кислота желудка нейтрализуется вырабатываемым в кишечнике и поджелудочной железе бикарбонатом, а также желчью. При выраженном снижении функции поджелудочной железы вследствие выраженного повреждения воспалительным процессом или после хирургического удаления части железы снижается секреция не только ферментов, но и жидкой части панкреатического сока, содержащего в норме большое количество бикарбоната, нейтрализующего кислое содержимое, поступающее из желудка. При выраженном снижении секреции поджелудочной железы кишечного сока и желчи может оказаться недостаточно для нейтрализации кислоты, пищевой комок остается в кишечнике кислым, вследствие чего ферменты поджелудочной железы, даже принятые в форме капсул, не могут эффективно работать (частично разрушаются).

У некоторых пациентов, при хорошей усвояемости пищи, дозу можно впоследствии снизить, однако это можно достоверно оценить не по ощущениям пациента (симптомам), а по опыту многолетнего динамического наблюдения и отсутствии скрытого дефицита питания. Этот мониторинг осуществляется командной работой гастроэнтеролога и диетолога. При недостаточном всасывании жиров очень часто нарушается также зависящее от них всасывание жирорастворимых витаминов. Существуют методы определения уровня этих витаминов (A, D, E, K) в крови, а при отклонении показателей от нормы – заместительная терапия этими витаминами. Приём таблетированных форм поливитаминов лишен смысла, поскольку

их несовершенство неспособно компенсировать дефицит и может привести к развитию новых заболеваний. Кроме жирорастворимых витаминов при отсутствии адекватного питания и заместительной ферментной терапии развивается также дефицит водорастворимых витаминов и микроэлементов, в первую очередь витамина B12, цинка, селена, магния, кальция, железа и др., жизненно необходимых для функционирования всех систем организма человека. Среди них особое место занимают разрежение костной ткани (остеопороз и остеомаляция), саркопения (дистрофия мышечной системы), а также иммунодефицит, патология зрительного нерва и кожных покровов. В клинических исследованиях отмечено существенное увеличение риска смертности пациентов с некомпенсированным дефицитом ферментов поджелудочной железы от инфаркта и инсульта из-за развития множественных дефицитов микронутриентов, в том числе длительное время протекающих скрытно.

Следует отдельно коснуться вопроса хронической диареи у пациентов с заболеваниями поджелудочной железы, особенно после панкреатэктомии. Как правило, она носит сложный, сочетанный характер. Первым решением обычно является оценка принимаемой заместительной ферментной терапии – если все абсолютно корректно, на первом этапе можно оптимизировать дозу ферментов в сторону увеличения, рекомендовать прием ингибиторов протонной помпы. Нередко данные рекомендации не срабатывают, что может быть связано с нарушением всасывания желчных кислот (хологенная диарея), избыточным ростом бактерий в тонкой кишке (так называемый избыточный бактериальный рост), усиленной моторикой кишечника и другими причинами.

В этих механизмах разбирается гастроэнтеролог на приеме и корректирует лечение, часто эмпирическое (пробное), так что стоит запастить терпением и со временем удается взять под контроль мучительную симптоматику.

6.2. НАРУШЕНИЯ ЭНДОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Вследствие потери функции после операции или воспаления поджелудочной железы количество продуцирующих инсулин клеток может сокращаться настолько, что развивается сахарный диабет. В редких случаях он может предшествовать раку поджелудочной железы. Так как причиной сахарного диабета является стойкое снижение продукции инсулина, лечение таблетированными препаратами имеет только кратковременный и недостаточный эффект. Диабетикам рекомендуется большее количество приемов пищи небольшими порциями.

При лечении инсулином оперированных лиц с патологией поджелудочной железы большое значение имеет также сопутствующее снижение продукции антагониста инсулина – глюкагона. Если эти пациенты вводят себе инсулин и затем не принимают пищу, возрастает опасность гипогликемии. При этом отсутствует механизм защиты организма, заключающийся в секреции глюкагона при снижении уровня глюкозы в крови. Поэтому, пациенты с повышенным ранее уровнем глюкозы крови после удаления поджелудочной железы, должны оставаться под медицинским наблюдением, чтобы не допустить развития отдаленных последствий диабета. Специфические нюансы лечения сахарного диабета отражены в подглаве 3.7.

6.3. НАБЛЮДЕНИЕ

Пациенты с тяжелым и осложненным течением хронического панкреатита, пациенты, перенесшие тяжелый острый панкреатит или страдающие повторными рецидивами острого отечного панкреатита, лица, перенесшие операции на поджелудочной железе остаются под медицинским наблюдением с целью раннего выявления возможных изменений состояния здоровья. Наблюдение включает в себя профилактику развития диабета и нарушений обмена веществ, а также предотвращение возможной декомпенсации эндо- и/или экзокринной недостаточности вследствие недостаточного приёма питательных веществ. Каждому пациенту лечащим врачом определяется периодичность и объем необходимых исследований. Авторы этой книги глубоко убеждены в том, что такие пациенты должны наблюдаться командой специалистов (гастроэнтерологом, диетологом, эндокринологом) в специализированных центрах, погруженных в данные проблемы и накапливающих многолетний опыт, имеющих возможность проводить полноценную диагностику и скрининг недостаточности питания, анализирующих опыт длительного динамического наблюдения больших когорт пациентов с заболеваниями поджелудочной железы.

6.4. ДИЕТА И РЕЖИМ ПИТАНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ И ПРИ ПАНКРЕАТИТАХ

Диета при заболеваниях поджелудочной железы должна быть полноценной и компенсированной достаточным количеством ферментов поджелудочной железы в виде минимикросфер или минимикротаблеток. Особого внимания требует питание

после полного удаления поджелудочной железы, которое мы разработали и которого придерживаемся.

Правила питания после операций на поджелудочной железе (разработаны Удовиченко О.В. совместно с Егоровым В.И.)
В первые дни после операции вся пища должна быть протертой, чтобы не травмировать оперированную кишку. В дальнейшем (см. Таблицу) постепенно переходят на более мягкую пищу, и через 2 месяца после операции — употребляют обычную пищу, не забывая хорошо прожевывать (!)

1. Питание должно быть «дробным», небольшими порциями.
2. В первые дни после операции — постоянный прием полужидкой пищи не более 100 мл в час.
3. Далее — 3 основных приема пищи + 3 дополнительных.
4. Необходимо одновременно с каждой едой принимать мини-микросферы, содержащие ферменты поджелудочной железы. Для пациентов с полностью удаленной поджелудочной железой суточная доза составляет не менее 300 тыс. ед., после удаления части железы — не менее 250 тыс. ед.: в основные приемы пищи 75–80 000 ед, с «перекусами» — 40-50 000 ед.
5. Важно не допускать обезвоживания. Для этого в первые недели после операции необходимо записывать количество выпитой жидкости и объем всех потерь жидкости (моча, стул, отделяемое по дренажам). При нулевом отделяемом по дренажам суточный объем жидкости должен быть не менее 1500 мл.
6. Необходимую калорийность пищи рассчитает Ваш лечащий врач, но обычно она составляет для женщин около 2200 килокалорий, для мужчин около 2700 килокалорий в сутки.

7. Наличие сахарного диабета накладывает на диету свои требования. Общие принципы питания при диабете изложены ниже

Время после операции	Мясо, рыба, творог	Гарниры, каши	Хлебобулочные изделия	Овощи, фрукты (свежие или вареные)	Питательные коктейли типа «Нутридринк»
0–20 дней	В виде жидкого пюре	Жидкие каши	Нет	В виде пюре, если нет диареи	Да
20–40 дней	Дважды проверну-тое через мясорубку паровые котлеты, суфле	Каши, макароны, картофель вареный	Галеты (предпочтительнее) Подсушенный хлеб без корки	То же + Можно яблоко на крупной терке, или запеченное (кожицу не есть)	Да
40–60	Проверну-тое через мясорубку паровые котлеты, суфле	То же	Галеты Обычный хлеб	То же	По необходимости
После 60 дней	Обычное питание, грубую пищу — тщательно прожевывать.				

Для пациентов с сахарным диабетом

Не следует употреблять продукты, богатые простыми углеводами, т.е., резко повышающие уровень сахара крови:

— Сахар, мед, кондитерские изделия (сладости)
— Изюм
— Фруктовые соки (любые) и кисели
— Фруктовые пюре, смузи
— Картофельное пюре

Обладают умеренным сахароповышающим действием, и поэтому могут употребляться:

— Яблоки и груши, натертые на крупной терке

— Запеченные фрукты

— Фруктовые соки, разведенные водой в 2–3 раза. (Овощные соки — томатный и т.п., практически не обладают сахароповышающим действием, их ограничение не требуется).

— Морсы и компоты из сухофруктов без добавления сахара

— Сухофрукты и бананы, хотя и повышают уровень сахара крови, допускаются в небольших количествах: 1 банан в день, чернослив по 3–4 шт за прием, до 2–3 раз в день).

Чтобы подсластить напитки (чай, кофе, компот) или запеченные фрукты, можно использовать сахарозаменители. Из них нежелательны фруктоза, сорбит и ксилит (первая обладает сахароповышающим, другие — послабляющим действием). Допустимы любые сахарозаменители в таблетках, экстракт стевии в виде порошка и жидкие сахарозаменители (цикламат).

Пациентам, получающим лечение инсулином, необходимо учитывать все съедаемые углеводы (в хлебе, макаронах, картофеле, крупах, фруктах, жидких молочных продуктах, коктейлях типа Нутридринк и т.п.) по системе «Хлебных единиц». Как правильно пользоваться этой системой, Вам расскажет эндокринолог.

6.5. РЕКОМЕНДАЦИИ НУТРИЦИОЛОГА (СПЕЦИАЛИСТА ПО ПИТАНИЮ) ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИЙ И УДАЛЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (КОСТЫРКО Е.В.)

ОСНОВНЫЕ АКЦЕНТЫ

6.5.1. Общие диетические рекомендации и нормы потребления.

6.5.2. Предотвращение недоедания.

6.5.3. Диетологическая коррекция симптомов, которые могут возникнуть после панкреатэктомии.

6.5.4. Рекомендации по питанию, направленные на поддержание адекватного гликемического баланса в случае послеоперационного сахарного диабета.

6.5.1. ОБЩИЕ ДИЕТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

По последним данным диета пациента после резекции поджелудочной железы должна быть нормокалорийной, нормобелковой, с контролируемым потреблением жиров и сниженным содержанием клетчатки.

При расчете на идеальный вес:

— энергетическая ценность рациона 25-30 ккал/кг/день

— потребление белка 0,85-1 г/кг/день

— потребление жиров не более 30% от суточной калорийности (около 40 г/день)

— потребление углеводов 45-50% (с долей быстроусвояемых сахаров менее 10% от общей калорийности)

— потребление клетчатки менее 10 г/день (рекомендация может изменяться в зависимости от частоты и консистенции стула).

В таблице ниже представлены разрешенные продукты и те, которые должны быть ограничены.

Группа	Разрешенные продукты	Продукты, которые стоит ограничить
Зерновые	Макароны, рис и хлопья обыкновенные, хлеб обыкновенный, производные хлеба без добавления жира	Хлеб и производные хлеба, с добавлением маргарина или других жиров
Молоко и молочные продукты	Йогурт, молоко минимальной степени жирности Выдержанные сыры, рикотта, козий сыр, нежирный творог и свежие сыры	Цельное молоко, цельный йогурт Сыр горгонзола, бри, фонтина и жирные сыры
Мясо и птица	Нежирное мясо курицы и телятины, говядины, кролика, грудка индейки. Предпочитайте отваривать или тушить без использования жира	Жирное мясо, гусь, утка, свинина, мясо жареное на сковороде или приготовленное во фритюре, с жирными соусами
Рыба	Свежая или замороженная рыба на гриле, отварная, запеченный, приготовленная на пару	Жареная рыба, консервированная в масле, жирная рыба (угорь, скумбрия, лосось)
Овощи	Все, кроме ограниченных	Брокколи, савойская капуста, брюссельская капуста, квашеная капуста, репа, редис, бобовые (фасоль, горох, чечевица, бобы, нут), соя, огурцы, перец, баклажаны и грибы
Фрукты	Все, кроме ограниченных	Авокадо, инжир, хурма, орехи (грецкие орехи, фундук, миндаль, арахис, кедровые орехи), каштаны, чернослив и изюм
Напитки	Вода, травяные чаи, кофе и чай	Газированные напитки, алкоголь
Приправы и заправки	Оливковое масло использовать предпочтительно в сыром виде	Жиры животного происхождения, такие как сало, тугоплавкие жиры, острый перец чили

Советы

1. Рекомендованы 5-6 приемов пищи в день маленькими порциями.

2. В первое время после выписки из стационара и после возобновления нормальной деятельности кишечника отдавайте предпочтение самым аппетитным и вкусным продуктам: мы должны подогреть ваш аппетит!

3. В первый месяц после операции следует ограничить потребление богатых клетчаткой фруктов и овощей (листовой салат, сельдерей, яблоки с кожурой и т. д.), которые вызывают вздутие живота и затрудняют работу кишечника. Отдавайте предпочтение легкоусвояемым овощам (например, отварной картофель, кабачки и морковь).

4. Много пейте в течение дня (не менее 8 стаканов негазированной воды)

5. Сократите потребление обработанных пищевых продуктов, консервированных в масле, соусах, кондитерские изделия, сахар, все жирные продукты

6. Приемы пищи должны быть хорошо сбалансированы, а введенные калории должны быть достаточными, чтобы избежать потери веса.

7. Ходите как можно больше: начинайте с коротких маршрутов, каждый раз увеличивая пройденное расстояние. Используйте каждую возможность, которая у вас есть, чтобы двигаться в соответствии со своими возможностями!

8. Учитывая трудности переваривания жиров, особенно в раннем послеоперационном периоде, рекомендуется придерживаться диеты с ограничением жирового компонента. Затем количество будет постепенно увеличиваться вместе с диетологом до тех пор, пока не будет достигнут правильный баланс питания.

6.5.2. ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ НЕДОЕДАНИЯ

1) Готовьте продукты, которые вам нравятся и которые возбуждают аппетит.

2) Проверяйте вес раз в неделю всегда в одних и тех же условиях (например, в понедельник утром, перед завтраком, в домашней одежде). Вносите результат в дневник.

3) Каждый раз, когда садитесь за стол, обращайте внимание на наличие или отсутствие аппетита (Вы голодны или едите только потому, что пришло время поесть? Есть ли продукты, которые вызывают у вас тошноту и/или отвращение?)

4) В случае прогрессирующей потери веса (видно на весах или по одежде, которая начинает свободно сидеть) и/или снижении аппетита обратитесь к врачу-диетологу за рекомендациями по питанию и/или нутритивной поддержкой.

6.5.3. КАКИЕ СИМПТОМЫ МОГУТ БЫТЬ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ?

Панкреатэктомия сопровождается изменением функционирования органов пищеварения, что может сопровождаться следующими симптомами:

– тошнота и/или рвота;

– диарея и/или стеаторея;

– раннее насыщение.

Важно надлежащим образом лечить эти симптомы для поддержания массы тела, реакции на лекарства и общего самочувствия. Ниже приведены советы по контролю симптомов с точки зрения питания.

Что делать, если я чувствую тошноту?

1) Ешьте часто и небольшими порциями в течение дня

2) Ешьте и пейте медленно, хорошо пережевывайте пищу

3) Не пропускайте приемы пищи: отказ от еды может усугубить ситуацию

4) Отдавайте предпочтение сухой и соленой пище (например, крекеры, хлебные палочки, тосты и др.)

5) Выбирайте холодную пищу чаще горячей (имеет меньший запах и, следовательно, вызывает меньший дискомфорт)

6) Избегайте продуктов с сильным запахом. По возможности чаще проветривайте кухню.

7) Попробуйте имбирные продукты и напитки (например, травяные сборы, чай, высушенный имбирь и др.)

Что делать, если у меня возникла рвота?

Рвота, как правило, является более тревожным симптомом, чем тошнота, потому что она может вызвать обезвоживание, потерю минералов и потерю веса. Если рвота возникает у Вас

чаще двух раз в неделю, следует незамедлительно обратиться к врачу.

1) Пейте воду небольшими глоточками, чтобы возместить потерянную жидкость

2) После воды пробуйте ввести жидкую пищу (например, бульон), используйте небольшие, но частые приемы пищи с не менее чем 2-3 перекусами в течение дня

3) Возобновите прием пищи, вводя сухие продукты, такие как поджаренный в тостере хлеб, печенье, крекеры, хлебные палочки и рис, предпочитая легкоусвояемые способы приготовления до возобновления нормального питания

Что делать с питанием при диарее и стеаторее?

Диарея определяется как четыре или более жидких стула в течение одного дня. Стеаторея определяется как появление маслянистого зловонного стула. Диарея может вызвать обезвоживание, поэтому очень важно вовремя обратиться к врачу.

1) Сообщите доктору, если стул возникает больше 4 раз в день

2) Избегайте продуктов с высоким содержанием жира и/или жареные блюда (сыр, вяленое мясо, колбасы, жирное мясо и т. д.)

3) Избегайте продуктов с высоким содержанием клетчатки (сырые овощи, сырые фрукты с кожурой, семечки, крупы и цельнозерновые продукты в целом)

4) Избегайте газированных напитков

Что делать, если я сразу чувствую себя сытым?

1) Разделите рацион на 5-6 приемов пищи в день (3 основных приема пищи + утренний/полуденный/вечерний перекусы)

2) Временно избегайте жидкой пищи (например, супы, бульоны), отдавая предпочтение основным блюдам (мясо, птица, рыба, яйца, сыр и т.д.) или готовя «уникальные блюда» (например, лазанью, макароны с соусами), используя при приготовлении сухое молоко и сыр

3) Овощи и фрукты не являются приоритетными продуктами: их можно употреблять в небольших количествах только после употребления основных блюд

4) Ешьте медленно, хорошо пережевывайте пищу

5) Избегайте газированных напитков

6.5.4. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПИТАНИЮ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПОДДЕРЖАНИЕ АДЕКВАТНОГО ГЛИКЕМИЧЕСКОГО БАЛАНСА В СЛУЧАЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

1) Сократите потребление простых сахаров (менее 10% от общего количества калорий)

2) Ограничьте жиры, особенно насыщенные (сыры, жирные сорта мяса, колбасы и мясные деликатесы)

3) Потребляйте цельнозерновые продукты (при хорошей переносимости)

4) Выбирайте продукты с низким гликемическим индексом

5) Никогда не пропускайте завтрак

6) Разделите общую долю сложных углеводов поровну (например, хлеб, макароны, рис, картофель и т. д.) на три основных приема пищи

7) Избегайте панированных и жареных блюд, приготовление которых требует большого количества масла

Продукты, которые следует минимизировать/исключить в случае диабета

А) Белый сахар, коричневый сахар, фруктоза, сладкие сиропы (кленовый или агава). Используйте некалорийные подсластители, например, такие как стевия

Б) Мед и варенье, сироп и цукаты

В) Сладости и кондитерские изделия, такие как торты, пирожные, десерты, пудинги, мороженое, фруктовое мороженое, конфеты и т. д.

Г) Сладкие напитки или безалкогольные напитки, такие как кола, чай со льдом, фруктовый сок (даже если на этикетке есть отметка «без добавления сахара»)

Д) Кетчупы, соусы для барбекю и приправы, такие как масло, маргарин, сало, сливки и т. д.

Продукты, которые следует употреблять умеренно в случае диабета

А) Сладкие фрукты (виноград, бананы, инжир, хурма, мандарины и т. д.) и фрукты с более высоким гликемическим индексом, такие как дыня и арбуз. Отдавайте предпочтение менее спелым фруктам.

Б) Картофель и кукуруза являются важными источниками крахмала и имеют довольно высокий гликемический индекс. Ограничьте частоту их употребления до 1-2 раз в неделю.

В) Белый рис, продукты, приготовленные из рисовой муки и рафинированных злаков в целом (например, обычный белый хлеб, хлебные палочки, крекеры, сухарики и т. д.). Отдавайте предпочтение цельнозерновым продуктам.

Г) Уменьшите количество соли в блюдах и ограничьте потребление продуктов, которые естественным образом содержат ее в больших количествах (консервы и маринады, экстракты, соевый соус, мясные деликатесы и выдержанные сыры и т. д.).

APANCREATIC
CLUB. RUSSIA

Апанкреатический клуб
Ильинской больницы

Поддержать людей
с местнораспространенным
раком поджелудочной
железы и синдромом
фон Хиппеля-Линдау

БЛАГОТВОРИТЕЛЬНЫЙ
ФОНД
ИЛЬИНСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

www.ihospital-charity.ru/