

29. Шилин Д.Е. Синдром поликистозных яичников // Consilium-Medicum. 2007. Т. 9. № 9. С. 683–688.

30. Azziz R. High Level of androgens in a main feature of polycystic ovary syndrome // Fertil. Steril. 2003. Vol. 80. P. 323–331.

31. Barnes R.B. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome: lessons from ovarian stimulation studies // J. Endocrinol. Invest. 1998. Vol. 21. P. 567–579.

32. Batusan C., Muderris I. Efficacy of a new oral contraceptive containing drospirenone and ethinyl estradiol in the long-term treatment of hirsutism // Fertil Steril. 2006. Vol. 85. № 2. P. 36–40.

33. Carmina E., Rosato F., Janni A. et al. Relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006. Vol. 91. P. 2–6.

34. De Leo V., La Marsa A., Orvieto R. et al. Effect of metformin on insulin-like growth factor (IGF) I and IGF-binding protein I in polycystic ovary syndrome // J Clin Endocrinol Metab. 2000. Vol. 85. № 4. P. 1598–1600.

35. Guido J., Clin M., Romualdi D. et al. Drospirenone for the treatment of hirsute with polycystic ovary syndrome: a clinical, endocrinological, metabolic pilot study // Endocrinol. Metab. 2004. Vol. 89. № 6. P. 17–23.

36. Hedon B., Serour A., Brunet C. et al. Advances in Fertility Studies and Reproductive Medicine. Cape Town. 2007. P. 335–342.

37. Homburg R. Polycystic ovary syndrome: consensus and controversy in polycystic ovary syndrome // Ed. R. Homburg, M. Dunitz, 2001. P. 774–800.

38. Kim C.H., Rij Y.H., Kim J.S. et al. Polycystic ovary syndrome // Hum Reprod. 2007. Vol. 22. Suppl.1: Abstr. Book. P. 132–333.

39. Kolodziejczyk B., Duleba A.J. et al. Polycystic Ovary Syndrome // Fertil. And Steril. 2000. Vol. 73, № 6. H. 1149–1154.

40. Leo V. et al. Evaluation of effects of an oral contraceptive containing ethinylestradiol combined with drospirenone on adrenal steroidogenesis in hyperandrogenic women with polycystic ovary syndrome // Fertility and Sterility. 2007. Vol. 88. № 1. P. 24–27.

41. Lourdes Ibanez, Francis De Zegher. Ethinylestradiol-Drospirenone, Flutamide-Metformin, or Both for Adolescents and Women with Hyperinsulinemic Hyperandrogenism: Opposite Effects on Adipocytokines and Body Adiposity // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. Vol. 89. № 4. P. 1592–1597.

42. Mastoracos G., Koliopoulos C. et al. Androgen and lipid profiles in adolescents with polycystic ovary syndrome who were treated with two forms of combined oral contraceptives // Fertil. Steril. 2002. Vol. 77. № 5. P. 19–27.

43. Morin-Papunen L., Vauhkonen I., Koivunen R. et al. Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003. Vol. 88. P. 812–819.

44. Pehlivanov B., Mitkov M. Efficacy of an oral contraceptive containing drospirenone in the treatment of women with polycystic ovary syndrome // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2007. Vol. 12. № 1. P. 3–5.

45. Rosenfield R.L. Polycystic Ovary Syndrome. London, 2001. P. 51–61.

46. Sanchez L.A., Perez M., Centeno I. et al. Determining the time androgens and sex hormone-binding globulin take to return to baseline after discontinuation of oral contraceptives in women with polycystic ovary syndrome: a prospective study // Fertil. Steril. 2007. Vol. 87. № 3. P. 12–24.

47. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group 2004 Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // Hum. Reprod. 2003. Vol. 19. P. 41–47.

48. Venturoli S., Marescalchi O., Colombo F. Polycystic Ovary Syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999. Vol. 84. P. 1304–1310.

49. Wilem A., van Vloten et al. The Effect of 2 Combined Oral Contraceptives Containing Either Drospirenone or Cyproterone Acetate on Acne and Seborrhea // Cutis. 2002. Vol. 69. P. 2–14.

#### Сведения об авторах

**Захарова Наталья Николаевна** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии Кировской государственной медицинской академии, e-mail: nata\_scha@bk.ru.

**Дворянский Сергей Афанасьевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, проректор по научной работе Кировской государственной медицинской академии, e-mail: dvorsa@kirovgma.ru.

УДК 616.37-006.6-073.43-089

Е.Н. Чичерина, Н.А. Кашина

### АСЦИТ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

E.N. Chicherina, N.A. Kashina

### ASCITIES AS AN ONSET OF PANCREAS CANCER

ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава

НУЗ «Отделенческая больница на станции Киров ОАО «РЖД»

Рак поджелудочной железы – одна из самых тяжелых форм рака. На ранних стадиях рак протекает бессимптомно, что затрудняет его диагностику. Наиболее эффективные методы диагностики РПЖ – УЗИ, компьютерная томография. Самый эффективный метод лечения РПЖ – хирургическое лечение.

**Ключевые слова:** рак поджелудочной железы, асцит, УЗИ, компьютерная томография.

Pancreas cancer is one of the heaviest forms of cancer. At early stage cancer develops itself asymptotically, this making diagnostics difficult. The most effective methods to diagnosis it are ultrasonic examination and computer tomography (CT). Surgical treatment is the most effective treatment method in case of pancreas cancer.

**Key words:** pancreas cancer, ascites, ultrasonic examination, computer tomography.

#### Случай из практики

Больной Т., 42 года, поступил в терапевтическое отделение 19.02.10 г. с предварительным Ds: Цирроз печени токсический, класс «С» по Чайлд-

Пью. Синдром портальной гипертензии: асцит. ПКН II ст. Хронический индуративный панкреатит.

Жалобы при поступлении: общая выраженная слабость, вздутие и увеличение в объеме живота, одышка при ходьбе, снижение аппетита, снижение веса на 16 кг за 1 год.

*Анамнез заболевания:* Боли в животе с февраля 2009 года, был обследован в условиях хирургического, терапевтического отделений – проведено УЗИ органов брюшной полости, ФГДС, КТГ печени, поджелудочной железы, выставлен Ds хронического псевдотуморозного панкреатита с холестазом и подпеченочной портальной гипертензией. В сентябре 2009 года в связи с рецидивирующим болевым синдромом был обследован в абдоминальном отделении онкодиспансера (ФГДС, R-графия, КТГ органов брюшной полости), предложено оперативное лечение по поводу объемного образования головки поджелудочной железы, от которого больной отказался. После выписки из ООД продолжал работать. В декабре 2009 года появился асцит. Больной был госпитализирован в хирургическое отделение, где вновь проведена ФГДС, УЗИ органов брюшной полости, выполнена диагностическая лапароскопия с эвакуацией асцитической жидкости и биопсией печени, был выставлен Ds цирроза печени. В терапевтическое отделение госпитализирован в связи с нарастанием асцита.

*Данные осмотра:* состояние больного тяжелое, атрофия мышц верхнего плечевого пояса, кахексия. Кожные покровы с землистым оттенком. Живот увеличен в объеме, пальпация печени из-за асцита затруднена. АД 100/70 мм рт ст. ЧСС 100 уд./мин. Дыхание везикулярное ослабленное в нижних отделах, больше справа. Периферических отеков нет.

*Лабораторные данные:* в ОАК Нб 132 г/л, тромбоциты  $590 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты  $16 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 40 мм/час. БАК: билирубин 9,24 ммоль/л, АСТ 0,12 мккат/л, АЛТ 0,10 мккат/л, амилаза 124,1 г-л/час, общий белок 56 г/л, альбумины 26,9 г/л, ПТИ 87%, фибриноген 3,5 г/л, креатинин 0,089 ммоль/л, ГГТП 2700 нмоль/с-л, щелочная фосфатаза 2640 нмоль/с-л, маркеры гепатитов В, С отрицательны. Онкомаркер СА 19-9 – 28,3 Е/мл (норма до 19 Е/мл). ОАМ без патологии.

*Инструментальные исследования:*

– *УЗИ органов брюшной полости* 24.02 – Гепатомегалия, выраженные диффузные изменения печени, поджелудочной железы. Киста головки поджелудочной железы (40–25) мм. Асцит.

– *Диагностическая лапароскопия* 26.02 – печень увеличена в размерах, красно-коричневого цвета, бугристая (бугры от 0,5 до 3,5 см в диаметре, мягкоэластичные). На петлях тонкого кишечника, большом сальнике точечные просовидные белесоватые включения. Мутный выпот. Эвакуировано 2 л асцитической жидкости.

– *Гистология участков печени* 26.02 – дольки и балки прослеживаются, ограничены фиброзной тканью. Триады выражены. В образованиях с кишечника обнаружены структуры недифференцированного рака.

– *MPT органов брюшной полости* 1.03 – Объемный процесс головки поджелудочной железы. Увеличение печени. Лимфаденопатия забрюшинного пространства. Асцит.

Таким образом, был выставлен клинический Ds: Рак головки поджелудочной железы, 4-я клиническая группа. Канцероматоз брюшины. Асцит. Консультация абдоминального хирурга-онколога 04.03.10 г.: диагноз подтвержден. Специфические методы лечения не показаны.

Больной получал дезинтоксикационную, обезболивающую, антибактериальную, диуретическую терапию. Выписан домой для симптоматического лечения.

## РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

### Проблема

В мире ежегодно регистрируется 216,4 тыс. заболевших и 213,5 тыс. умерших от рака поджелудочной железы (РПЖ). В России в 2002 году выявлено 13002 больных с РПЖ. Заболеваемость составляет 8,2 на 100 тысяч населения. Частота встречаемости опухолей поджелудочной железы среди мужчин в России за период с 1990-го по 2004 год составляет 7,9–8,2 на 100 тысяч населения. Среди женщин 4,0 и 4,4 на 100 тысяч населения [1]. В США регистрируется приблизительно 30, в Японии – число больных выше, чем в России, в 1,4 раза, а в США – в 1,2 раза. Средний возраст заболевших в России мужчин – 64 года, женщин – 70 лет, в США средний возраст больных выше – 69 и 70 лет соответственно [3]. Возраст заболевших моложе 40 лет считается редким. В структуре смертности РПЖ занимает 4 место в мире, пятилетняя выживаемость около 5%.

Следует отметить, что частота заболеваемости в развитых индустриальных странах выше. Кроме того, важен тот факт, что частота заболеваемости практически равняется смертности. Это связано с ранним метастазированием в регионарные лимфоузлы, быстрым распространением по перинеуральным пространствам, инвазией в крупные сосуды.

Основным фактором, ассоциированным с заболеваемостью РПЖ, является курение. С ним связано около 30% случаев РПЖ. Риск развития РПЖ у курящих выше в 2 раза. Канцерогены воздействуют на поджелудочную железу через кровь, желудочное содержимое, а также через желчь. Вредное влияние курения сохраняется до 2-х лет после отказа от курения, и лишь через 15 лет риск уравнивается с некурящими.

Повышенное содержание нитратов в пище ведет к образованию нитрозаминов, которые являются потенциальными канцерогенами. Канцерогенное действие многих продуктов может проявляться через несколько десятилетий. Предположительно, чем больше общая калорийность пищи, тем выше риск развития РПЖ. Сегодня доказано, что потребление кофе и алкоголя не повышает риск развития РПЖ, как считалось ранее.

Риск профессиональных факторов на развитие

РПЖ не превышает 5%. К ним относятся пестициды, формальдегиды, хлорированные углеводороды, бензидин, продукты бензина негативно влияют на развитие заболевания. Наследственные факторы в развитии РПЖ не превышают 10%.

### Особенности клинического течения РПЖ

Ранних симптомов заболевания РПЖ не существует. Клиническая симптоматика появляется при распространенном опухолевом процессе.

Частые клинические признаки – боль и желтуха. Болевой синдром локализуется в эпигастральной области при расположении опухоли в головке поджелудочной железы. При локализации в теле и хвосте железы распространяется в левое подреберье, левую поясничную область. Иррадиация в спину заставляет заподозрить распространение на забрюшинное пространство. Как правило, боли в эпигастральной области расцениваются, как гастрит, язвенная болезнь желудка или ДПК, холецисто-панкреатит и др. Часто сами пациенты обращаются к неврологу, расценивая боль в спине, которая ослабевает при наклонах, как проявление остеохондроза. При распространении процесса болевой синдром мучительный, интенсивный, изматывающий, вызывает астенизацию больного и заставляет принимать большое количество обезболивающих средств. Такая интенсивность связана с распространением процесса на нервные сплетения в области головки поджелудочной железы, забрюшинного пространства и чревного ствола.

Желтуха – следующий основной симптом заболевания, развивается при локализации опухоли в головке поджелудочной железы. Желтуха может сочетаться с болевым синдромом, но в некоторых случаях может быть первым и единственным симптомом заболевания. Желтуха механическая, вызвана сдавлением общего желчного протока и нарушением оттока желчи, сдавлением ворот печени метастазами РПЖ. Желтуха носит нарастающий характер, и интенсивность ее коррелирует с размерами опухоли. Неизменным спутником желтухи является кожный зуд, связанный с холестазом. Это подтверждает биохимический анализ крови: повышен прямой билирубин. Моча темного цвета из-за высокого уровня конъюгированного билирубина. Светлый стул – результат отсутствия стеркобилиногена в кишечнике.

Потеря веса считается самым частым симптомом РПЖ, связана с нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы, снижением аппетита и опухолевой интоксикацией. Специфичны для РПЖ мигрирующие венозные тромбозы (симптом Труссо).

Другие симптомы – снижение аппетита, утомляемость, увеличение печени, расстройство функции кишечника, тошнота, диспепсия, гипергликемия – не являются специфичными для РПЖ.

Опухоль и сопутствующие воспалительные изменения в окружающей клетчатке поджелудочной железы приводят к возникновению подпеченочной портальной гипертензии со сдавлением селезеночной и воротной вен, появлению асцита. Асцит появ-

ляется и на поздней стадии заболевания при метастазировании опухоли по брюшине.

### Нерешенные вопросы диагностики РПЖ

Клиническая ранняя диагностика РПЖ крайне затруднена в связи с отсутствием симптомов на ранних стадиях, особенностью расположения поджелудочной железы в забрюшинном пространстве.

«Золотым стандартом» диагностики и мониторинга РПЖ более 20 лет считается исследование сыворотки крови на маркер СА 19-9, хотя чувствительность и специфичность метода варьируют от 70 до 90%. Повышенные уровни маркера могут быть так же при панкреатите, холангите, других воспалительных заболеваниях и злокачественных новообразованиях.

Инструментальная диагностика РПЖ начинается с ультразвукового исследования. Метод позволяет определить наличие опухолевого узла более 2 см, его локализацию, форму, размеры, контур, структуру и распространенность на прилежащие органы.

При раке головки поджелудочной железы определяется компрессия двенадцатиперстной кишки извне или прорастание опухолью ее стенки. При ФГДС на неизменной слизистой оболочке ДПК могут наблюдаться обширные плоские ригидные язвы. В участках, сдавленных опухолью, перистальтическая волна не прослеживается. Довольно часто описывается картина эрозивно-геморрагического эзофагита и гастрита.

Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) и/или магнитно-резонансная томография (МРТ) считается одним из наиболее информативных методов диагностики РПЖ. Используется как уточняющий метод (после УЗКТ) для выявления связи новообразования с прилежащими сосудами и органами. С помощью РКТ удается достаточно подробно оценить состояние внепеченочных желчных протоков, ДПК, перипанкреатической жировой клетчатки и регионарных лимфатических узлов.

Ангиографическое исследование позволяет оценить степень распространенности и вовлечения в опухолевый процесс магистральных артериальных и венозных сосудов, анатомические варианты кровоснабжения поджелудочной железы, что необходимо для планируемой операции. Диагностическая чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) и эндоскопическая ретроградная холангио-панкреатография (ЭРХПГ) позволяют уточнить характер и уровень обтурации желчных протоков.

Радиоизотопное исследование. Применяется при диагностике нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы.

Рентгеновское исследование желудка и ДПК не является приоритетным при обследовании пациента с подозрением на опухоль гепатопанкреатической зоны.

Опубликованные стандарты обследования больных с асцитом включают эндоскопическое обследование для выявления варикозно-расширенных вен при циррозе печени, УЗИ органов брюшной полости для выявления спленомегалии, исключения

тромбоза воротной вены, гепатоцеллюлярного рака. Диагностический лапароцентез необходим всем пациентам, поступающим в стационар с асцитом. Обследование проводится для выявления причины асцита: скрининг гепатоцеллюлярного рака, рака поджелудочной железы, колоректального рака, рака простаты, молочной железы и шейки матки.

### Тактика лечения и вопросы профилактики

#### Хирургическое лечение

Все современные методы хирургического лечения РПЖ делятся на 2 группы: радикальные и паллиативные. Радикальная операция – полное удаление опухоли – осуществляется, когда размеры ее невелики и она еще не проросла в другие органы. В зависимости от локализации и размера опухоли применяют различные виды операций. Наиболее частая операция при раке головки поджелудочной железы – стандартная гастропанкреатодуоденальная резекция. При локализации опухоли в области тела или хвоста поджелудочной железы выполняется стандартная дистальная резекция поджелудочной железы. Удаляются лимфоузлы чревного ствола, в воротах селезенки, в селезеночной артерии и по нижнему краю тела и хвоста поджелудочной железы.

Исследования по химиотерапии и химиолучевому воздействию не выявили явного преимущества при операбельном РПЖ.

Лечение асцита улучшает качество жизни больного, предотвращает развитие почечной недостаточности, присоединение инфекции. Лечение включает применение петлевых диуретиков в комбинации со спиронолактоном под контролем диуреза, динамики веса больного, электролитов крови (калия, натрия). При рефрактерном асците показан терапевтический лапароцентез.

РПЖ остается заболеванием с крайне низкой выживаемостью и неблагоприятным исходом. При операбельных формах РПЖ 5-летняя выживаемость составляет 20%.

### Профилактика РПЖ

Отказ от табакокурения. Исключение влияния вредных факторов внешней среды, профессиональных вредностей.

Своевременное лечение хронического панкреатита. Систематические профилактические осмотры при наличии кист и доброкачественных опухолей поджелудочной железы, отягощенной наследственности.

### Случай из практики: продолжение и рекомендации

У пациента Т. имеется терминальная стадия рака головки поджелудочной железы с неблагоприятным прогнозом. В сентябре 2009 года ему было рекомендовано оперативное лечение в онкологическом центре, от которого больной категорически отказался. Пациенту проводилась терапия: фуросемид 80 мг утром ежедневно, верошпирон 100 мг/сут. (под контролем диуреза, веса больного, окружности талии), прием ферментных препаратов, спазмолитиков, анальгетиков по потребности. При нарастании асцита проводился терапевтический лапароцентез с эвакуацией 3-х литров жидкости под контролем показателей гемодинамики.

### Заключение

Рак поджелудочной железы – одна из самых тяжелых форм рака. На ранних стадиях рак протекает бессимптомно, что затрудняет его диагностику. Наиболее эффективные методы диагностики РПЖ – УЗИ, компьютерная томография. Самый эффективный метод лечения РПЖ – хирургическое лечение.

### Список литературы

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 году // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2006. Том 17. № 3. (прил. 1). С. 6.
2. Малярчук В.И., Климов А.Е., Пауткин Ю.Ф. Библиопанкреатодуоденальный рак. М.: Издат РУДН, 2006. 444 с.
3. Qiu D., Kurosawa M., Lin Y. et al. Overview of the epidemiology pancreatic cancer focusing on the JACC Study // J. Epidemiology. 2005. Т. 15. Suppl. 2. S.157–167.
4. Albert B., Lowenfels P.M., Partic Maisonneve. Risk factors for Pancreatic Cancer // Journal of Cellular Biochemistry. 2005. Vol. 95. P. 649–656.

### Сведения об авторах

**Чичерина Елена Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней Кировской государственной медицинской академии, e-mail: e-chicherina@bk.ru.

**Кашина Надежда Анатольевна** – врач-терапевт терапевтического отделения НУЗ «Отделенческая больница на станции Киров ОАО «РЖД», e-mail: zumma10@mail.ru.