



Раннее выявление онкологических заболеваний органов пищеварения (методическое руководство Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации онкологов России для врачей первичного звена здравоохранения)

В.Т. Ивашкин¹, И.В. Маев², А.Д. Каприн³, М.Ю. Агапов⁴, Д. Н. Андреев², А.С. Водолеев⁵, М.Ю. Жаркова¹, М.П. Королев⁶, Ю.А. Кучерявый², Т.Л. Лапина¹, М.В. Маевская¹, А.В. Охлобьистин¹, Ч.С. Павлов¹, А.В. Параскевова¹, С.С. Пирогов⁵, Е.А. Полуэктова¹, Д.Е. Румянцева¹, А.С. Трухманов¹, П.В. Царьков¹, А.А. Шептулин^{1*}, О.С. Шифрин¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁶ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель представления методических рекомендаций, предназначенных для врачей первичного звена здравоохранения, — улучшить выявление злокачественных опухолей органов пищеварения на ранней стадии развития, что позволит оптимизировать ближайшие и отдаленные результаты лечения.

Основное содержание. В методических рекомендациях выделены разделы, посвященные аденокарциноме пищевода, плоскоклеточному раку пищевода, раку желудка, колоректальному раку, гепатоцеллюлярной карциноме и раку внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря, раку поджелудочной железы. Каждый раздел содержит информацию о факторах риска и предраковых заболеваниях, который даст возможность отнести конкретного пациента к группе риска возникновения новообразования органов пищеварения. Представлены особенности, которые позволят по анализу жалоб и анамнеза, данных непосредственного обследования, а также результатов лабораторных и инструментальных исследований заподозрить онкологическое заболевание органов пищеварения. В каждом разделе представлен алгоритм действий врача при подозрении на аденокарциному пищевода, плоскоклеточный рак пищевода, рак желудка, колоректальный рак, гепатоцеллюлярную карциному и рак внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря, рак поджелудочной железы.

Заключение. Знание факторов риска возникновения новообразований органов пищеварения, их начальных клинических проявлений дает возможность заподозрить наличие онкологического заболевания и наметить четкий план последующих лабораторных и инструментальных исследований, которые будут проведены в специализированных клинических центрах.

Ключевые слова: аденокарцинома пищевода, плоскоклеточный рак пищевода, рак желудка, колоректальный рак, гепатоцеллюлярная карцинома и рак внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря, рак поджелудочной железы.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ивашкин В.Т., Маев И.В., Каприн А.Д., Агапов М.Ю., Андреев Д.Н., Водолеев А.С., Жаркова М.Ю., Королев М.П., Кучерявый Ю.А., Лапина Т.Л., Маевская М.В., Охлобыстин А.В., Павлов Ч.С., Параскевова А.В., Пирогов С.С., Полуэктова Е.А., Румянцева Д.Е., Трухманов А.С., Царьков П.В., Шептулин А.А., Шифрин О.С. Раннее выявление онкологических заболеваний органов пищеварения (методическое руководство Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации онкологов России для врачей первичного звена здравоохранения). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(5):53–74. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74>

Early Detection of Oncological Diseases of the Digestive System (Guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Association of Oncologists for Primary Care Physicians)

Vladimir T. Ivashkin¹, Igor V. Mayev², Andrey D. Kaprin³, Mikhail Yu. Agapov⁴, Dmitry N. Andreyev², Alexander S. Vodoleev⁵, Maria S. Zharkova¹, Mikhail P. Korolev⁶, Yuri A. Kucheryavii², Tatiana L. Lapina¹, Marina V. Mayevskaya¹, Aleksey V. Okhlobystin¹, Chavdar S. Pavlov¹, Anna V. Paraskevova¹, Sergey S. Pirogov⁵, Elena A. Poluektova¹, Diana V. Rummyantseva¹, Alexander S. Trukhmanov¹, Petr V. Tsarkov¹, Arkady A. Sheptulin¹, Oleg S. Shifrin¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine, Moscow, Russian Federation

³ National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation

⁴ Saint Petersburg City Oncology Clinic, St. Petersburg, Russian Federation

⁵ P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center – branch of “National Medical Research Radiological Center”, Moscow, Russian Federation

⁶ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Aim. The present guidelines intended for primary care physicians are aimed at facilitating early diagnosis of malignant tumours of the digestive system, which can significantly improve the immediate and long-term results of their treatment.

General provisions. The guidelines comprise sections devoted to esophageal adenocarcinoma, esophageal squamous cell carcinoma, gastric cancer, colorectal cancer, hepatocellular carcinoma and extrahepatic bile duct and gall bladder cancer, as well as pancreatic cancer. Each section contains information on risk factors and precancerous diseases, which allows a physician to identify whether a particular patient falls into the risk group of digestive system neoplasms. It is shown how digestive system cancers can be suspected on the basis of patients' complaints and past medical history, as well as data obtained both from a direct examination and laboratory instrumental studies. Each section offers practical algorithms in cases of suspected esophageal adenocarcinoma, esophageal squamous cell carcinoma, gastric cancer, colorectal cancer, hepatocellular carcinoma and extrahepatic bile duct and gallbladder cancer, as well as pancreatic cancer.

Conclusion. The knowledge of clinical manifestations and risk factors in the development of digestive system neoplasms allows a physician to suspect cancer and devise a timely and adequate diagnostic strategy, including laboratory and instrumental studies at specialised clinical centres.

Keywords: esophageal adenocarcinoma, esophageal squamous cell carcinoma, gastric cancer, colorectal cancer, hepatocellular carcinoma and extrahepatic bile duct and gall bladder cancer, pancreatic cancer

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Ivashkin V.T., Mayev I.V., Kaprin A.D., Agapov M.Yu., Andreev D.N., Vodoleev A.S., Zharkova M.Yu., Korolev M.P., Kucheryavii Yu.A., Lapina T.L., Mayevskaya M.V., Okhlobystin A.V., Pavlov Ch.S., Paraskevova A.V., Pirogov S.S., Poluektova E.A., Rummyantseva D.E., Trukhmanov A.S., Tsarkov P.V., Sheptulin A.A., Shifrin O.S. Early Detection of Oncological Diseases of the Digestive System (Guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Association of Oncologists for Primary Care Physicians). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(5):53–74. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74>

Снижение показателей смертности от злокачественных новообразований органов пищеварения в Российской Федерации является важной задачей, стоящей перед здравоохранением нашей страны. Ее решение невозможно без улучшения диагностики и повышения частоты распознавания злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта, печени и поджелудочной железы на ранних стадиях опухолевого процесса, когда лечение может обеспечить наиболее высокие показатели пятилетней выживаемости больных. Критерии раннего рака для опухолей различной локализации неодинаковы, однако во всех случаях такие

новообразования характеризуются неинвазивным ростом, отсутствием местного и отдаленного метастазирования.

Выявление злокачественных новообразований органов пищеварения на ранней стадии невозможно без активного участия врачей первичного звена здравоохранения, к которым прежде всего обращаются такие больные. Поэтому представители «первой линии фронта» борьбы со злокачественными новообразованиями пищеварительной системы должны хорошо знать факторы риска их возникновения, начальные клинические проявления и данные непосредственного обследования

больных, которые в рамках онкологической настороженности позволят им заподозрить наличие онкологического заболевания и наметить четкий план последующих лабораторных и инструментальных исследований, которые будут проведены в специализированных клинических центрах. Предлагаемые методические рекомендации, в под-

готовке которых приняли участие представители различных специальностей (гастроэнтерологи, онкологи, эндоскописты), помогут врачам первичного звена здравоохранения выявить злокачественные опухоли органов пищеварения на ранней стадии развития и улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения.

1. АДЕНОКАРЦИНОМА ПИЩЕВОДА

А.С. Трухманов, С.С. Пирогов, Д.Е. Румянцева

Актуальность проблемы диагностики и лечения аденокарциномы пищевода (АКП) обусловлена стремительным ростом заболеваемости в развитых странах, а также высокой смертностью пациентов. Рак пищевода является одним из самых агрессивных злокачественных новообразований, занимая 8-е место в структуре смертности в мире. С 1970-х годов частота АКП увеличилась на 600 %, постепенно опережая частоту плоскоклеточного рака пищевода (ПП) [1]. В Российской Федерации заболеваемость среди мужчин и женщин составляет соответственно 7,6 и 2,4 случая на 100 000 населения. Средняя продолжительность жизни пациентов с АКП составляет менее 1 года, а пятилетняя выживаемость не превышает 18 % [2]. Высокий уровень смертности в значительной степени определяется поздней диагностикой заболевания уже на III–IV стадии опухолевого процесса, в то время как лишь у 1/4 пациентов АКП диагностируется на ранних этапах.

1.1. Факторы риска

Основным фактором риска АКП является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), которая может привести к формированию кишечной метаплазии слизистой оболочки пищевода — пищевода Барретта (ПБ). АКП развивается на фоне ПБ, который повышает риск возникновения опухоли в 30–125 раз по сравнению с общей популяцией. У 0,4–0,6 % пациентов с ПБ ежегодно развивается АКП и дисплазия высокой степени [3].

Кроме того, доказанными факторами риска развития АКП являются мужской пол, возраст, табакокурение, европеоидная раса, ожирение, а также генетические факторы [4].

У мужчин риск возникновения АКП в 6 раз выше по сравнению с женщинами. Курение увеличивает риск АКП в 2,18 раза [5], влияние употребления алкоголя на развитие АКП в настоящее время не доказано. Убедительные данные демонстрируют, что ожирение является достоверным фактором риска АКП. У пациентов с индексом массы тела (ИМТ) 30–34,9 кг/м² риск развития АКП в 2,39 раза выше по сравнению с лицами с нормальным ИМТ [6]. Кроме того, доказано, что абдоминальное ожирение вне зависимости от ИМТ также ассоциировано с высоким риском возникновения ПБ и АКП [7].

Ряд исследований показывает, что у лиц европеоидной расы риск развития АКП выше, что отчасти может объясняться генетическими факторами [1]. Например, была выявлена ассоциация риска ПБ и АКП с локусами генов *CRTC1*, *BARX1*, *FOXF1*, *FOXP1* и *TBX5* [8].

1.2. Жалобы и данные анамнеза

На ранних стадиях заболевания заподозрить АКП очень сложно, так как ее клинические симптомы отсутствуют или являются неспецифическими (общая слабость, быстрая утомляемость, падение работоспособности, снижение аппетита). В группу высокого риска развития АКП входят курящие мужчины с ПБ старше 50 лет с повышенным ИМТ и/или абдоминальным ожирением. При беседе с пациентом, длительно страдающим ГЭРБ и/или ПБ, следует обращать внимание на изменение характера длительно существующей изжоги (уменьшение интенсивности, частоты возникновения). Это должно вызывать особую настороженность и требует проведения эзофагогастроуденоскопии (ЭГДС) с биопсией. Примерно в 40 % случаев ранний рак пищевода протекает бессимптомно.

Симптомом, позволяющим заподозрить у пациента АКП, является дисфагия, возникающая вначале при приеме твердой пищи, а затем и жидкой. 50 % заболевших раком пищевода предъявляют жалобы на боли при глотании, затруднение прохождения пищи [9]. Быстро прогрессирующая дисфагия и уменьшение массы тела, как правило, наблюдаются уже на поздних стадиях заболевания.

Такие симптомы, как регургитация, боль за грудиной, в подложечной области, между лопатками, гнилостный запах изо рта, рвота являются вспомогательными симптомами и также характерны для поздних стадий.

1.3. Данные непосредственного обследования

При объективном осмотре пациентов с АКП могут обращать на себя внимание такие признаки, как бледность кожных покровов, падение тургора кожи, уменьшение блеска глаз, кахексия, обложенность языка. Иногда у пациентов с кахексией и значительной анемией могут наблюдаться отеки. Также у некоторых пациентов обнаруживается повышение температуры тела. Однако эти признаки не являются специфическими и могут встречаться

у пациентов со злокачественными заболеваниями других локализаций.

1.4. Результаты лабораторных и инструментальных исследований

У пациентов с изжогой, дисфагией, болью за грудиной, лиц с длительной рефрактерной ГЭРБ, установленным диагнозом ПБ возможно заподозрить АКП при выявлении в клиническом анализе крови признаков анемии, повышения скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Однако эти признаки наблюдаются далеко не всегда.

При проведении рентгеноскопии пищевода с сульфатом бария выявление дефектов наполнения с неровными контурами, деформации и сужения просвета пищевода требует исключения АКП и проведения ЭГДС с биопсией [10]. Любые полиповидные образования, участки гиперплазии и изъязвления в пределах сегмента ПБ — достоверные признаки его малигнизации.

1.5. Алгоритм действий врача при подозрении на аденокарциному пищевода

При подозрении на АКП, особенно на ранней стадии, наиболее информативным методом является ЭГДС с прицельной биопсией. ЭГДС позво-

ляет оценить характер поражения, локализацию, размеры опухоли. Наибольшим преимуществом обладает применение ЭГДС с высоким разрешением (до 1 млн пикселей/дюйм) в комбинации с узкоспектральной эндоскопией (NBI), в том числе с увеличением изображения. При проведении ЭГДС необходима прицельная биопсия с последующим морфологическим исследованием двумя опытными морфологами.

На рисунке 1 представлен алгоритм действий врача при обследовании пациентов с ПБ и подозрением на АКП.

Для подтверждения ранней стадии АКП рекомендуется проведение эндосонографии пищевода, так как с ее помощью можно выявить эндофитно растущую опухоль, оценить глубину инвазии опухоли в стенку пищевода, состояние регионарных лимфатических узлов [11]. Также целесообразно провести рентгеноскопию пищевода с сульфатом бария, позволяющую выявить экзофитно растущие опухоли, оценить степень сужения пищевода и наличие опухолевых свищей [12]. Для оценки состояния регионарных лимфатических узлов и исключения отдаленных метастазов рекомендована компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки с внутривенным контрастированием [13].

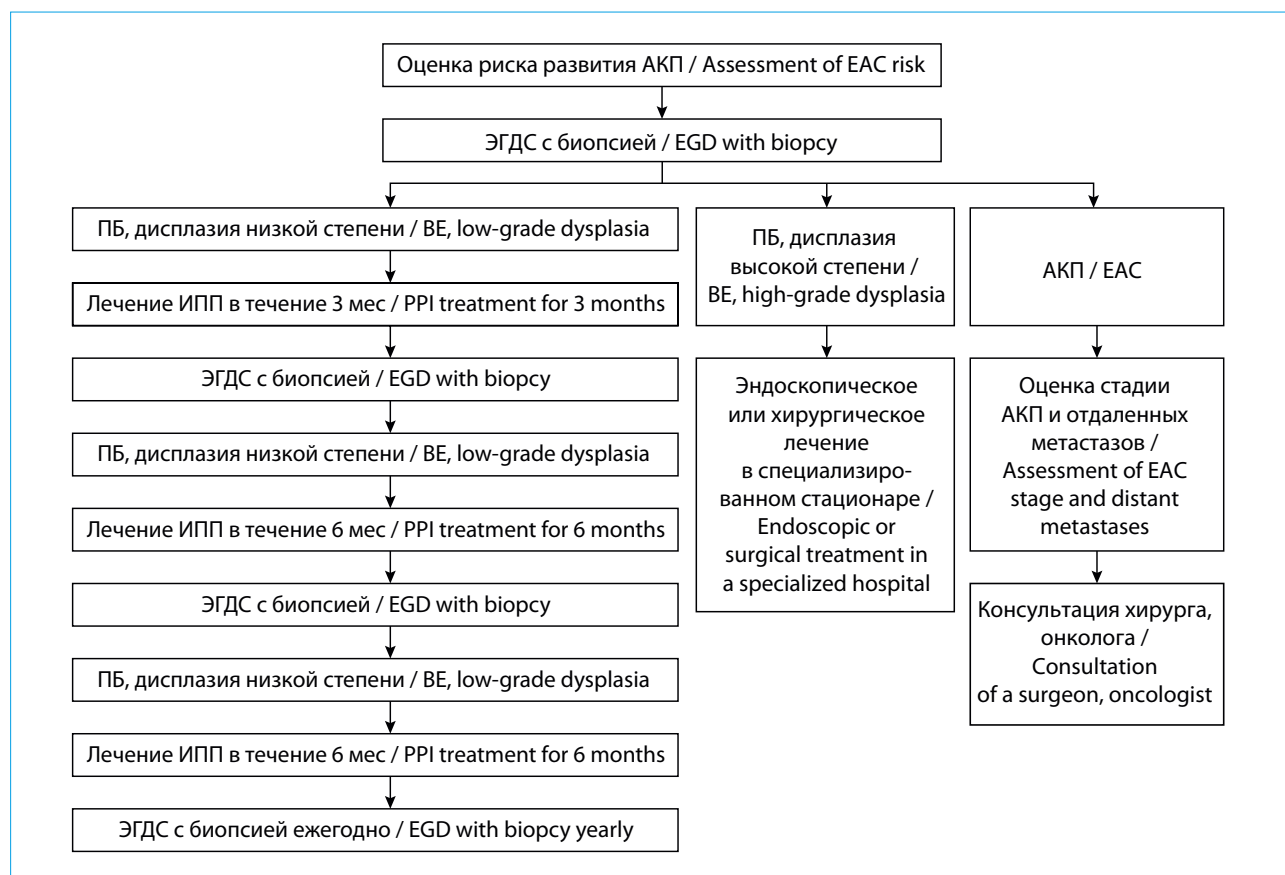


Рис. 1. Алгоритм действий врача при обследовании пациентов с ПБ и подозрением на АКП. ИПП — ингибиторы протонной помпы

Fig. 1. Algorithm for examining patients with Barrett's esophagus (BE) and suspected esophageal adenocarcinoma (EAC). PPI — proton-pump inhibitors

Литература / References

1. Rubenstein J.H., Shaheen N.J. Epidemiology, diagnosis, and management of esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology*. 2015;149(2):302–17.e1.
2. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2013 / N. Howlander, A.M. Noone, M.Krapcho et al. (Eds). — Bethesda, MD: Natl. Cancer Inst., 2016.
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2017;27(4):75–95 [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S. et al. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Rus. journal gastroenterol., hepatol., coloproctol.* 2017;27(4):75–95 (In Rus.)].
4. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Щегланова М.П. Аденокарцинома пищевода: факторы риска и современные стратегии скрининга. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2017;27(2):4–12 [Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavy Yu.A., Scheglanova M.P. Esophageal adenocarcinoma: risk factors and modern screening strategies. *Rus. journal gastroenterol., hepatol., coloproctol.* 2017;27(2):4–12 (In Rus.)].
5. Ali R., Barnes I., Cairns B.J. et al. Incidence of gastrointestinal cancers by ethnic group in England, 2001–2007. *Gut*. 2013;62(12):1692–703.
6. Hoyo C., Cook M.B., Kamangar F. Body mass index in relation to oesophageal and oesophagogastric junction adenocarcinomas: a pooled analysis from the International BEACON Consortium. *Int. J. Epidemiol.* 2012;41:1706–18.
7. Singh S., Sharma A.N., Murad M.H. et al. Central adiposity is associated with increased risk of esophageal inflammation, metaplasia, and adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013;11:1399–412.
8. Levine D.M., Ek W.E., Zhang R. et al. A genome-wide association study identifies new susceptibility loci for esophageal adenocarcinoma and Barrett's esophagus. *Nat. Genet.* 2013;45:1487–93.
9. Аллахвердиев А.К., Давыдов М.И., Давыдов М.М. и др. Рак пищевода. Клинические рекомендации Ассоциации онкологов России. 2018. 32 с. [Allakhverdiev A.K., Davydov M.I., Davydov M.M. et al. Esophageal cancer. Clinical recommendations of the Association of Oncologists of Russia. 2018. 32 p. (In Rus.)].
10. Lao-Sirieix P., Fitzgerald R.C. Screening for oesophageal cancer. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2012;9:278–87.
11. May A., Günter E., Roth F. et al. Accuracy of staging in early oesophageal cancer using high resolution endoscopy and high resolution endosonography: a comparative, prospective, and blinded trial. *Gut*. 2004, May;53(5):634–40.
12. Zhang J., Tian D., Lin R. et al. Phase-contrast X-ray CT Imaging of esophagus and esophageal carcinoma. *Sci. Rep.* 2014;4:5332.
13. Ba-Ssalamah A., Zacherl J., Noebauer-Huhmann I.M. et al. Dedicated multi-detector CT of the esophagus: spectrum of diseases. *Abdom. Imaging*. 2009, Jan.–Feb;34(1):3–18.

2. ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ПИЩЕВОДА

А.С. Трухманов, С.С. Пирогов, А.В. Параскевова

К предраковым заболеваниям, приводящим к развитию ПРП, относятся ахалазия кардии, дивертикулы пищевода, опухоли головы или шеи, химические и термические ожоги пищевода, ожирение. У 1–2 % пациентов с плоскоклеточным раком органов головы и шеи при более тщательном обследовании выявляют также рак пищевода.

Развитию ПРП предшествует хроническое раздражение и воспаление слизистой оболочки стенки пищевода. ПРП является быстро прогрессирующим онкологическим заболеванием [1].

2.1. Жалобы и данные анамнеза

У пациентов с ранними стадиями ПРП какие-либо клинические проявления (в частности, дисфагия) отсутствуют [2]. Первые симптомы ПРП могут включать в себя общую слабость, снижение массы тела, повышение температуры тела. Жалобы на дисфагию могут появляться только на III–IV стадиях онкологического процесса (36,4 % пациентов). Вначале затрудняется прохождение твердой пищи, затем — полужидкой и в конце концов — жидкости и слюны.

Одной из жалоб является боль в грудной клетке, обычно иррадирующая в спину. Также возможны диспепсические жалобы, такие как тошнота, рвота, изжога.

При появлении метастазов возможно сдавление возвратного гортанного нерва, что приводит к парезу голосовых связок и осиплости голоса. Плевральный выпот злокачественной природы и мета-

статическое поражение легких способны вызывать одышку. Также могут наблюдаться признаки сдавления верхней полой вены, асцит опухолевой этиологии, боли в костях, обусловленные их метастатическим поражением.

Тщательный сбор жалоб и анамнеза заболевания позволяет на стадии обследования пациента отнести его в группу высокого или низкого риска развития ПРП.

В группу высокого риска развития ПРП включаются мужчины в возрасте от 45 до 70 лет, имеющие наследственную отягощенность по раку пищевода, предъявляющие диспепсические жалобы, особенно сопровождающиеся дисфагией, имеющие в анамнезе злоупотребление алкоголем, курение, перенесшие раньше (10–15 лет назад) термический ожог пищевода, а также пациенты с диагностированными ранее предраковыми заболеваниями (ахалазия кардии и др.), пациенты с анемией и повышением СОЭ.

В группу низкого риска ПРП включаются пациенты моложе 45 лет, без наследственной предрасположенности, имеющие диспепсические жалобы, не сопровождающиеся дисфагией.

2.2. Данные непосредственного обследования

При проведении непосредственного обследования пациента с ранними стадиями ПРП никаких изменений выявить не удастся. Обнаружение экзодиффизических разрастаний, блюдцеобразного очага

или изъязвления с опухолевой инфильтрацией, стенозирующих просвет пищевода, свидетельствует обычно уже о III–IV стадиях опухолевого процесса. Диагностика ранних форм рака пищевода представляет значительные трудности в связи с минимальными изменениями слизистой оболочки пищевода. Последние не определяются при стандартном исследовании с помощью оптического эндоскопа или трактуются как воспалительные. Для подтверждения диагноза необходимо морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода.

2.3. Результаты лабораторных и инструментальных исследований

Ранняя диагностика ПРП [3, 4] предполагает прежде всего проведение — в рамках диспансеризации пациентов — клинического анализа крови. Следует быть настороженными в отношении возможности ПРП при обнаружении у пациентов с дисфагией анемии и повышения СОЭ.

У пациентов с факторами риска развития ПРП и предраковыми заболеваниями основным методом ранней диагностики рака пищевода является выполнение ЭГДС с биопсией пищевода [4, 5], которая позволяет непосредственно визуализировать опухоль, определить ее размеры, локализацию, макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация), а также получить материал для морфологического исследования.

Также одним из основных методов диагностики рака пищевода является рентгенологическое исследование пищевода с взвесью сульфата бария [6] при сужении просвета пищевода и сложности проведения эндоскопического исследования.

Подозрение на рак пищевода возникает при выявлении сужения просвета пищевода по данным его рентгенологического или эндоскопического исследования. Выделяются экзофитные, эндофитные

и смешанные формы роста рака пищевода. Среди последних прогностически неблагоприятное значение имеют язвенно-инфильтративная и стенозирующая формы.

2.4. Алгоритм действий врача при подозрении на плоскоклеточный рак пищевода

На рисунке 2 представлен алгоритм действий врача при подозрении на ПРП.

Прежде всего оценивается наличие у пациента факторов риска развития ПРП и предраковых заболеваний, на основании чего определяется, в какую группу риска (высокого или низкого) попадает пациент (см. раздел 2.1). Если пациент оказывается в группе высокого риска развития ПРП, ему в обязательном порядке выполняется ЭГДС. С целью диагностики ПРП на ранней (0–I) стадии опухолевого процесса выполняют узкоспектральную эндоскопию (NBI), хромоэндоскопию (ЭГДС с окрашиванием слизистой оболочки желудка индигокармином) и эндоскопию с увеличением [7]. Морфологический материал, полученный при прицельной биопсии, исследуется двумя морфологами.

Для более точной предоперационной оценки стадии опухолевого процесса и определения тактики лечения возможно выполнение пункционной биопсии медиастинальных лимфатических узлов. Для исключения регионарного и отдаленного метастазирования при ПРП проводится ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, КТ органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием. КТ выполняется для оценки состояния регионарных лимфатических узлов и исключения отдаленных метастазов. Если при КТ метастазы не обнаруживаются, следует провести эндоскопическую ультрасонографию пищевода [5] для определения глубины прорастания опухоли в стенку пищевода и степени

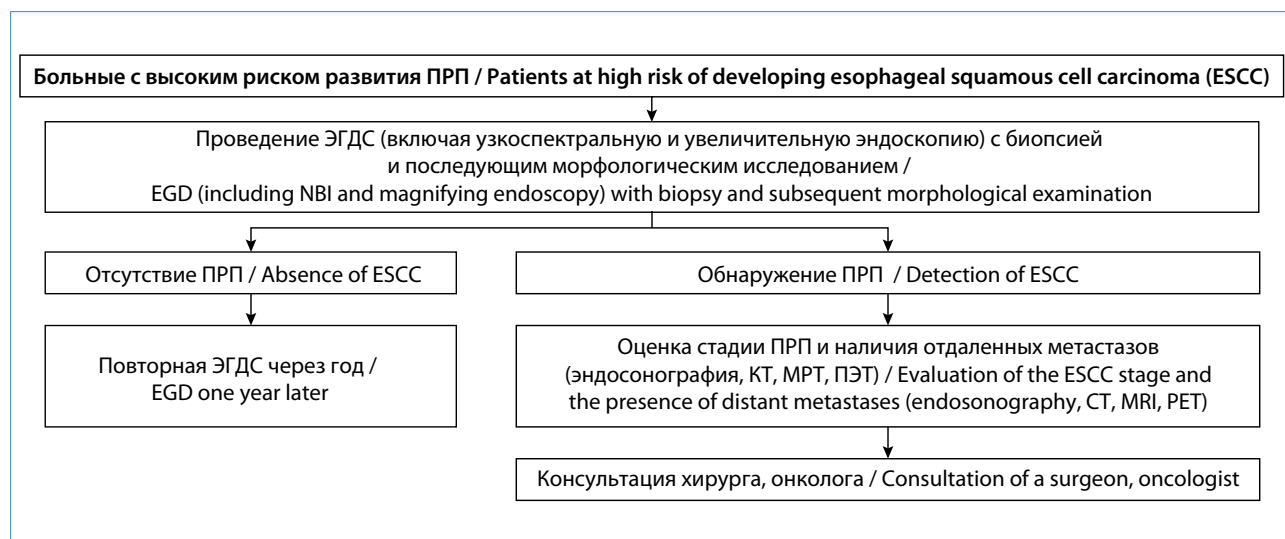


Рис. 2. Алгоритм действий врача при подозрении на ПРП

Fig. 2. Algorithm of actions when esophageal squamous cell carcinoma is suspected

вовлечения регионарных лимфоузлов. Выявленные изменения определяют схему лечения и прогноз болезни. При подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ проводится позитронно-эмиссионная томография в комбинации с КТ [8–10], которая необходима для планирования лучевой терапии,

оценки результата лечения и выявления возможного рецидива заболевания.

При отсутствии у пациента, отнесенного в группу высокого риска развития ПРП, изменений при ЭГДС повторные эндоскопические исследования выполняются ежегодно.

Литература / References

1. *Krishnatreya M., Katak A.C., Sharma J.D. et al.* Epidemiology of primary small cell carcinoma of the esophagus: A retrospective study. *South Asian J. Cancer.* 2014 Oct.–Dec;3(4):231–2.
2. *Diamantis G., Scarpa M., Bocus P. et al.* Quality of life in patients with esophageal stenting for the palliation of malignant dysphagia. *World J. Gastroenterol.* 2011, Jan. 14;17(2):144–50.
3. *Lee J., Chin J.H., Kim J.I. et al.* Association between red blood cell transfusion and long-term mortality in patients with cancer of the esophagus after esophagectomy. *Dis. Esophagus.* 2018, Feb. 1;31(2).
4. *Lao-Sirieix P., Fitzgerald R.C.* Screening for oesophageal cancer. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2012, Mar 20;9(5):278–87.
5. *Terada T.* Esophageal Cancers: A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of 223 Cases. *Gastroenterology Res.* 2009, Jun 2;(3):148–51.
6. *Yan G.W., Deng J.F., Bhetuwal A. et al.* A case report and literature review of barium sulphate aspiration during upper gastrointestinal examination. *Medicine (Baltimore).* 2017, Nov;96(47).
7. *Yu T., Geng J., Song W., Jiang Z.* Diagnostic Accuracy of Magnifying Endoscopy with Narrow Band Imaging and Its Diagnostic Value for Invasion Depth Staging in Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res. Int.* 2018.
8. *Kobayashi M., Itabashi H., Ikeda T. et al.* Simultaneous occurrence of distant metastases to the small intestine and the thoracic esophagus from anaplastic thyroid carcinoma: a case report. *Surg. Case Rep.* 2015, Dec;1:63.
9. *Zhang J., Zhou G., Tian D. et al.* Microdissection of Human Esophagogastric Junction Wall with Phase-contrast X-ray CT Imaging. *Sci. Rep.* 2015, Sep;5.
10. *Fujita T., Tanabe M., Shimizu K. et al.* Radiological image-guided placement of covered Niti-S stent for palliation of dysphagia in patients with cervical esophageal cancer. *Dysphagia.* 2013, Jun;28(2):253–9.

3. РАК ЖЕЛУДКА

А. А. Шептулин, М. П. Королев, С. С. Пирогов, Т. Л. Лапина, Д. Н. Андреев

Актуальность данной проблемы обуславливается высокими показателями заболеваемости населения Российской Федерации раком желудка (РЖ), которая в несколько раз превышает таковую в европейских странах и США. Ежегодно в России регистрируется более 37 000 случаев этого заболевания [1]. При этом РЖ выявляется в нашей стране чаще всего (в 63,8 % случаев) в III и IV стадиях опухолевого процесса, почти половина пациентов погибают в 1-й год после постановки диагноза, а пятилетняя выживаемость пациентов с РЖ в Российской Федерации не превышает 20 %. Выявление заболевания на I стадии позволяет повысить данные показатели до 90 % и выше [2].

К факторам риска, способствующим возникновению РЖ, относят наследственную предрасположенность, A(II) группу крови, низкий социально-экономический уровень, злоупотребление алкоголем и курение, недостаточное употребление свежих овощей и фруктов (дефицит витамина С), избыточное потребление поваренной соли, высокое содержание нитратов в продуктах питания, приводящих к образованию нитрозаминов из белков пищи и других канцерогенных веществ (например, 3,4-бензпиренов, выделяющихся при копчении мясных и рыбных продуктов). Однако самым важным фактором риска развития РЖ является инфекция *Helicobacter pylori* [3–7].

3.1. Предраковые заболевания желудка

К предраковым заболеваниям желудка относят хронический неатрофический *H. pylori*-ассоциированный гастрит, мультифокальный

хронический атрофический гастрит, кишечную метаплазию эпителия слизистой оболочки желудка, интраэпителиальную неоплазию низкой степени (слабую дисплазию эпителия, дисплазию I–II степени) и интраэпителиальную неоплазию высокой степени (тяжелую дисплазию эпителия, дисплазию III степени). Риск малигнизации каждого из этих патологических состояний различен. Частота развития РЖ на фоне неатрофического гастрита составляет 0,8 %, для атрофического гастрита она уже значительно выше — 1,8 %, а на фоне кишечной метаплазии аденокарцинома желудка развивается в среднем в 4 % случаев. Интраэпителиальная неоплазия низкой степени уже является облигатным предраковым состоянием, риск ее озлокачествления составляет 33 %. Интраэпителиальная неоплазия высокой степени, согласно современным представлениям, обозначается уже как *cancer in situ* [1, 8–10].

К другим заболеваниям, на фоне которых чаще развивается РЖ, относятся аутоиммунный гастрит (часто у больных с B_{12} -дефицитной анемией), полипоз желудка (особенно аденоматозные полипы); гастрит культи желудка у пациентов, перенесших операцию резекции желудка (обычно по поводу язвенной болезни).

3.2. Жалобы и данные анамнеза

У пациентов с ранними стадиями РЖ какие-либо клинические проявления (в частности, боли) отсутствуют. Первые симптомы РЖ могут соответствовать так называемому синдрому малых признаков, описанному А.И. Савицким и включающему

в себя немотивированную общую слабость, утомляемость, снижение работоспособности, потерю интереса к окружающему. Однако эти жалобы могут появляться только на II–IV стадиях опухолевого процесса.

В то же время высокой (до 30 %) является распространенность среди населения симптомов диспепсии, к которым относятся боли и чувство жжения в эпигастрии, тяжесть и ощущение переполнения в подложечной области, усиливающиеся после еды. Дополнительными проявлениями диспепсии могут считаться тошнота и отрыжка. У большинства таких пациентов указанные жалобы не связаны с органическим (в том числе опухолевым) поражением желудка, и они расцениваются как пациенты, страдающие функциональной диспепсией [11]. Среди оставшихся пациентов с органической диспепсией около 1 % составляют пациенты с РЖ. Тщательный сбор жалоб и анамнеза заболевания позволяет уже на этой стадии обследования отнести пациента в группу высокого или низкого риска РЖ.

В группу высокого риска развития РЖ включаются пациенты старше 50 лет, имеющие наследственную отягощенность по РЖ, предъявляющие диспепсические жалобы, особенно недавно появившиеся и сопровождающиеся «симптомами тревоги» (возникновение симптомов ночью с прерыванием сна, сопутствующие дисфагия, рецидивирующая рвота, лихорадка, немотивированное снижение массы тела); больные, перенесшие раньше (10–15 лет назад) операцию резекции желудка по поводу язвенной болезни, а также пациенты с диагностированными прежде предраковыми заболеваниями (аутоиммунный гастрит, полипоз желудка и др.), больные с анемией и повышением СОЭ [7, 12–15].

В группу низкого риска РЖ включаются пациенты моложе 40 лет, без наследственной предрасположенности, имеющие диспепсические жалобы, но не сопровождающиеся «симптомами тревоги», не инфицированные *H. pylori*.

3.3. Данные непосредственного обследования

При проведении непосредственного обследования пациента с ранними стадиями РЖ никаких изменений выявить не удастся. Обнаружение бледности, восковидного цвета или землистого оттенка кожи, а также снижение ее эластичности, обнаружение лимфатического узла в левой надключичной области (узел Вирхова), опухолевидного образования в подложечной области при пальпации живота, перкуторных признаков наличия свободной жидкости в брюшной полости свидетельствует уже обычно о III–IV стадиях опухолевого процесса.

3.4. Результаты лабораторных и инструментальных исследований

Ранняя диагностика РЖ предполагает прежде всего проведение — в рамках диспансериза-

ции — клинического анализа крови. Следует быть настороженным в отношении возможности РЖ при обнаружении у пациента с синдромом диспепсии анемии (микроцитарной, гипохромной и железодефицитной при ее постгеморрагическом происхождении или же макроцитарной, гиперхромной и V_{12} -дефицитной при развитии РЖ на фоне аутоиммунного гастрита) и повышенной СОЭ [16, 17]. При этом данный симптом отличался высокой специфичностью (90–99 %), но низкой чувствительностью (7–27 %) [17].

Пациентам с высоким риском развития РЖ с целью его обнаружения на ранней стадии проводится ЭГДС, которая сопровождается взятием биопсии из пяти стандартных точек (малая и большая кривизна тела желудка, малая и большая кривизна антрального отдела, угол желудка), а также из других измененных участков слизистой оболочки с последующей морфологической оценкой выраженности атрофии и кишечной метаплазии, указывающей на степень риска развития опухоли. При наличии выраженной атрофии и кишечной метаплазии пациенты подлежат диспансерному наблюдению с ежегодным проведением ЭГДС, которая позволяет выявить РЖ на ранней стадии.

С целью косвенной оценки состояния слизистой оболочки желудка (в частности, выявления атрофии слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка) проводится определение уровня пепсиногена-I (ПГ-I), пепсиногена-II (ПГ-II) и их соотношения, а также гастрин-17 и антител к *H. pylori* в крови. При выявлении косвенных признаков атрофического фундального гастрита (уменьшение продукции ПГ-I, ПГ-II и их соотношения) также проводится ЭГДС [18, 19].

Рентгенологическое исследование желудка редко помогает в выявлении ранних стадий РЖ и применяется только у пациентов, которым невозможно проведение ЭГДС. Обнаружение таких симптомов, как дефект наполнения с неровными контурами, деформация и сужение просвета какого-либо отдела желудка, изменение рельефа слизистой оболочки желудка, отсутствие перистальтики участка стенки желудка, свидетельствует уже о далеко зашедшей стадии опухоли.

3.5. Алгоритм действий врача при подозрении на рак желудка

На рисунке 3 представлен алгоритм действий врача при подозрении на РЖ.

Прежде всего оценивается наличие у пациента факторов риска развития РЖ и предраковых заболеваний, на основании чего определяется, в какую группу риска развития РЖ (высокого или низкого) попадает пациент (см. раздел 3.2). Если пациент оказывается в группе высокого риска развития РЖ, ему в обязательном порядке проводится ЭГДС. С целью диагностики РЖ

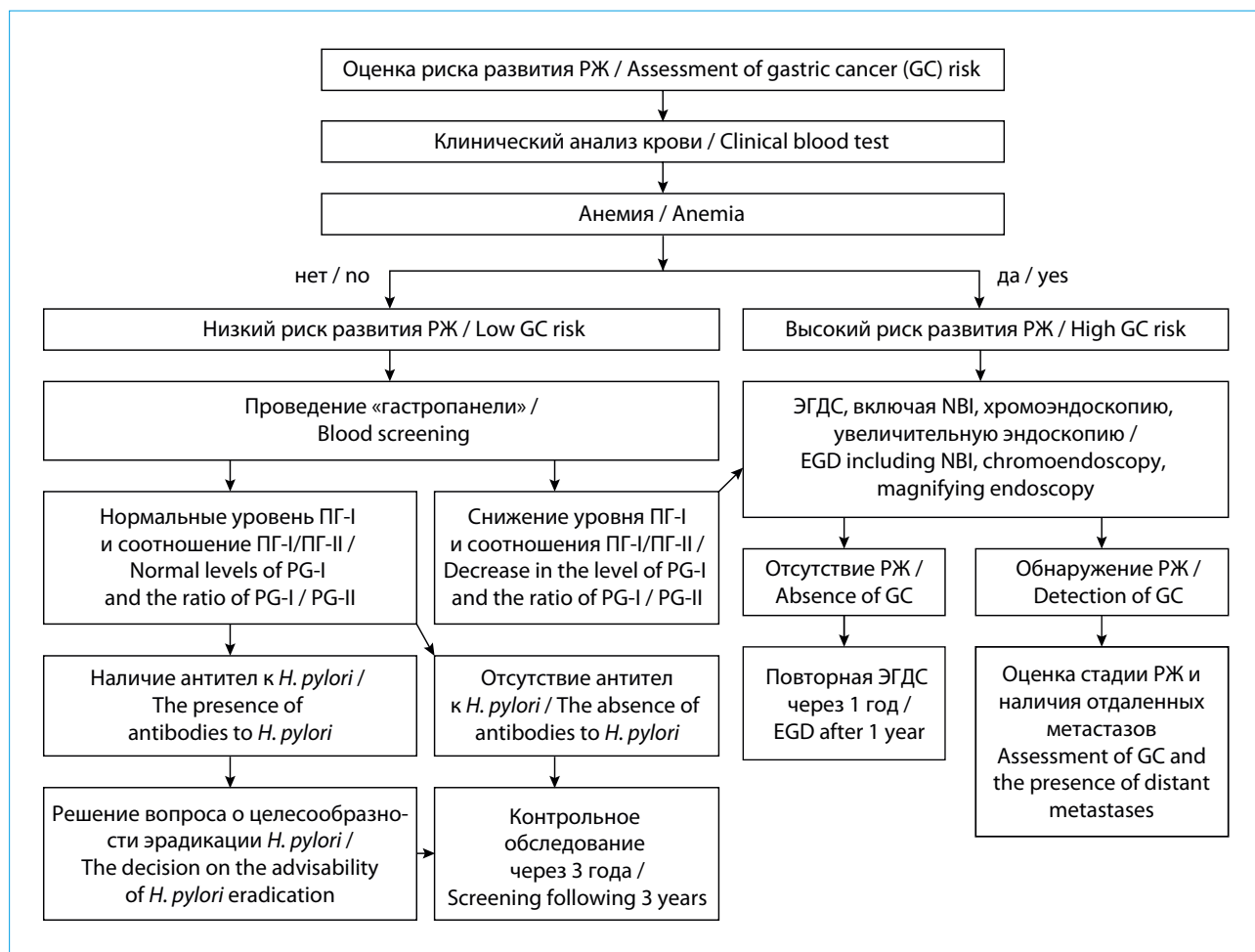


Рис. 3. Алгоритм действий врача при подозрении на РЖ
Fig. 3. Algorithm of actions when gastric cancer is suspected

на ранней (0–I) стадии опухолевого процесса выполняют узкоспектральную эндоскопию (NBI) [20, 21], хромоэндоскопию (ЭГДС с окрашиванием слизистой оболочки желудка индигокармином) и эндоскопию с увеличением [22–24]. Эти методы исследования позволяют выявить измененные участки, не обнаруживаемые при обычном осмотре. Необходимо внимательное отношение и к оценке результатов гистологического исследования биопсийного материала. Так, наличие в заключении патоморфолога данных о тяжелой дисплазии (дисплазии II–III степени, интраэпителиальной неоплазии высокой степени) с большой долей вероятности свидетельствует уже о наличии у пациента раннего РЖ [11].

Для подтверждения ранней стадии и исключения поздних стадий опухолевого процесса и отсутствия метастазов проводят дополнительные исследования. Так, КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза дает возможность оценить местную распространенность опухолевого процесса и выявить отдаленные метастазы [25, 26]. Для оценки глубины инвазии опухоли в стенку же-

лудка чаще всего применяется эндосонография желудка [27, 28].

При отсутствии у пациента, отнесенного в группу высокого риска развития РЖ, изменений при ЭГДС повторные эндоскопические исследования выполняются ежегодно.

Если пациент принадлежит к группе низкого риска развития РЖ и он старше 40 лет, то для него целесообразно определение уровней ПГ-I и ПГ-II, а также гастрин-17 в сыворотке крови. Если у пациента выявляются косвенные признаки атрофического гастрита фундального отдела желудка (снижение уровня ПГ-I и соотношения ПГ-I/ПГ-II, повышение уровня гастрин-17), то он переводится в группу высокого риска и ему выполняется ЭГДС. При нормальном уровне ПГ-I, ПГ-II и сывороточного гастрин-17 определяется наличие антител к *H. pylori*. При их обнаружении решается вопрос о возможности проведения эрадикационной терапии. Далее пациент подлежит динамическому наблюдению. При отсутствии появления у него факторов риска РЖ и предраковых заболеваний это исследование проводится повторно с интервалом три года.

Литература / References

- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейнстрим и новации (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета Российской гастроэнтерологической ассоциации 19 мая 2017 г.). Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2017;27(4):4–21 [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L. et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: mainstream and innovations (Literature review and the Resolution of the Expert Council of the Russian Gastroenterological Association from May 19, 2017). Rus. journal gastroenterol., hepatol., coloproctol. 2017; 27(4): 4–21 (In Rus.)].
- Петрова Г.В., Каприн А.Д., Грецова О.П., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России. Обзор статистической информации за 1993–2013 гг. / Под ред. А.Д. Каприн, В.В. Старинского. – М., 2015. [Petrova G.V., Kaprin A.D., Greцова O.P., Starinsky V.V. Malignant neoplasms in Russia. Overview of Statistical Information for 1993–2013 / Ed. A.D. Kaprin, V.V. Starinsky. – М., 2015 (In Rus.)].
- Malfertheiner P., Bornschein J., Selgrad M. Role of *Helicobacter pylori* infection in gastric cancer pathogenesis: a chance for prevention. J. Dig. Dis. 2010;11:2–11.
- Polk D.B., Peek R.M. *Helicobacter pylori*: gastric cancer and beyond. Nat. Rev. Cancer. 2010;10:403–14.
- Bornschein J., Selgrad M., Warnecke M. et al. *H. pylori* infection is a key risk factor for proximal gastric cancer. Dig. Dis. Sci. 2010;55:3124–31.
- Pham T.M., Fujino Y., Kikushi S. et al. Dietary patterns and risk of stomach cancer mortality: the Japan collaborative cohort study. Ann. Epidemiol. 2010;20(5):356–63.
- Karimi P., Islami F., Anandasabapathy S. et al. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening and prevention. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2014;23(5):700–13.
- Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. Gut. 2015;64:1353–67.
- Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017;66:6–30.
- Song H., Ekheden I.G., Zheng Z. et al. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population. BMJ. 2015;351:3867.
- Пирогов С.С., Соколов В.В., Беляков М.М., Каприн А.Д. Ранний рак желудка: современный взгляд на проблему. Сиб. онкол. журн. 2017;16(5):71–86. [Pirogov S.S., Sokolov V.V., Belyakov M.M., Kaprin A.D. Early gastric cancer: the modern view of the problem. Sib. oncol. Journal. 2017;16(5):71–86 (In Rus.)].
- Yaghoobi M., McNabb-Baltar J., Bijarchi R., Hunt R.H. What is the quantitative risk of gastric cancer in the first-degree relatives of patients? A meta-analysis. World J. Gastroenterol. 2017;23(13):2435–42.
- Lee S.W., Chang C.S., Yeh H.J. et al. The diagnostic value of alarm features for identifying types and stages of upper gastrointestinal malignancies. Gastroenterology Res. 2017;10(2):120–5.
- Bizzaro N., Antico A., Villalta D. Autoimmunity and gastric cancer. Int. J. Mol. Sci. 2018;19(2):377.
- Wu Y., Fan Y., Jiang Y. et al. Analysis of risk factors associated with precancerous lesion of gastric cancer in patients from eastern China: a comparative study. J. Cancer Res. Ther. 2013;9(2):205–9.
- Sahovic S., Vukobrat-Bijedic Z., Sahovic V. Importance of sideropenic anemia in the diagnosis of gastrointestinal tract tumors. Mater. Sociomed. 2012;24(2):81–3.
- Astin M.P., Martins T., Welton N. et al. Diagnostic value of symptoms of oesophago-gastric cancer in primary care: a systematic review and meta-analysis. Br. J. Gen. Pract. 2015;65(639):e677–91.
- Yamaguchi Y., Nagata Y., Hiratsuka R. et al. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen levels – the ABC method. Digestion. 2016;93(1):13–8.
- Bang C.S., Lee J.J., Balk G.H. Diagnostic performance of serum pepsinogen assay for the prediction of atrophic gastritis and gastric neoplasms: protocol for a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019;98(4):e14240.
- White J.R., Sami S.S., Reddiar D. et al. Narrow band imaging and serology in the assessment of premalignant gastric pathology. Scand. J. Gastroenterol. 2018;53(12):1611–8.
- Zhou F., Wu L., Huang M. et al. The accuracy of magnifying narrow band imaging (ME-NBI) in distinguishing between cancerous and noncancerous gastric lesions: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018;97(9):e9780.
- Horiguchi N., Tahara T., Kawamura T. et al. A comparative study of white light endoscopy, chromoendoscopy and magnifying endoscopy with narrow band imaging in the diagnosis of early gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication. J. Gastrointest. Liver Dis. 2017;26(4):357–62.
- Zhao Z., Yin Z., Wang S. et al. Meta-analysis: The diagnostic efficacy of chromoendoscopy for early gastric cancer and premalignant gastric lesions. J. Gastroenterol. Hepatol. 2016;31(9):1539–45.
- Dohi O., Yagi N., Yoshida S. et al. Magnifying blue laser imaging versus magnifying narrow-band imaging for the diagnosis of early gastric cancer: a prospective, multicenter, comparative study. Digestion. 2017;96(3):127–134.
- Dai C.L., Yang Z.G., Xue L.P., Li Y.M. Application value of multi-slice spiral computed tomography for imaging determination of metastatic lymph nodes of gastric cancer. World J. Gastroenterol. 2013;19(34):5732–7.
- Staniuk T., Malkowski B., Srutek E. et al. Comparison of FLT-PET/CT and CECT in gastric cancer diagnosis. Abdom. Radiol. (NY). 2016;41(7):1349–56.
- Valero M., Robles-Medranda C. Endoscopic ultrasound in oncology: An update of clinical applications in the gastrointestinal tract. World J. Gastrointest. Endosc. 2017;9(6):243–54.
- Клинические рекомендации. Онкология / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. [Clinical recommendations. Oncology / Ed. V.I. Chissov, S.L. Daryalova. Moscow: GEOTAR-Media, 2008 (In Rus.)]

4. КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК

О. С. Шифрин, П. В. Царьков, С. С. Пирогов, Е. А. Полуэктова, М. Ю. Агапов

Актуальность проблемы ранней диагностики колоректального рака (КРР) чрезвычайно высока. Под ранним раком толстой кишки понимают клинические формы, которые диагностируются на 0–I стадии заболевания, при их адекватном лечении благоприятный прогноз выживаемости отмечается у 90 % больных и возможно примене-

ние с высокой эффективностью органосохраняющих и функционально щадящих способов лечения (эндоскопическая резекция слизистой оболочки). КРР – одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований, при этом отмечается постоянный рост заболеваемости этой формой рака как в России, так и в других странах [1–4]. Так,

в Российской Федерации за несколько десятилетий заболеваемость КРР увеличилась в семь раз. Заболеваемость раком слепой и ободочной кишки в популяции составляет 11,6 случая на 100 000 мужчин и 9,2 на 100 000 женщин, а раком прямой кишки — 11 случаев на 100 000 мужчин и 7,1 на 100 000 женщин; причем у 70 % пациентов с раком ободочной кишки и у 60 % с раком прямой кишки заболевание диагностируется уже на поздних стадиях [5].

Поздняя диагностика КРР, существенно ухудшающая прогноз заболевания, объясняется в первую очередь недостаточной онкологической настороженностью врачей, подчас не проводящих и не назначающих своевременно адекватных диагностических исследований (пальцевое исследование прямой кишки, анализ кала на скрытую кровь, колоноскопия), даже при наличии уже имеющихся клинических признаков заболевания [6].

4.1. Предраковые заболевания толстой и прямой кишки

Большое значение имеет выделение контингентов населения, имеющих повышенный риск развития рака данной локализации. К ним относятся лица старше 50 лет, а также имеющие неблагоприятный семейный анамнез, указывающий на наличие у родственников полипов или рака толстой кишки. Группа высокого риска КРР определена в соответствии с Амстердамскими критериями (наличие злокачественных опухолей в двух поколениях, наличие рака у родственника первой линии в возрасте до 50 лет). Хотя наследственная предрасположенность существенно повышает риск развития КРР, тем не менее большинство случаев заболевания выступают как спорадические (в 80–95 % случаев).

Особенно подвержены развитию КРР курильщики, лица, злоупотребляющие алкоголем, а также лица, приверженные диете с высоким содержанием животного жира; ожирение само по себе также повышает в 1,5 раза риск развития КРР (особенно четко данная взаимосвязь прослеживается у мужчин) [6].

Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит), сахарный диабет, ожирение существенно увеличивают риск развития КРР. Так, при язвенном колите частота развития КРР превышает таковую в популяции в три раза. Заболеваемость КРР начинает повышаться примерно через 8–10 лет после возникновения воспалительного заболевания кишечника и возрастает до 15–20 % через 30 лет [7].

Более чем в 50 % случаев КРР развивается из аденом — тубулярных, тубуло-ворсинчатых, ворсинчатых и зубчатых. Наиболее эффективной мерой предупреждения развития КРР является их выявление и эндоскопическое удаление еще на этапе отсутствия выраженных диспластических изменений эпителия. Обнаружение при патоморфологическом исследовании в биоптате слизистой

оболочки толстой кишки тяжелой дисплазии эпителия с высокой вероятностью может свидетельствовать о том, что выявленное образование следует считать ранним КРР [8]. Необходимо также отметить, что аденоматозные полипы толстой кишки значительных размеров (более 1 см) часто содержат фокусы аденокарциномы, т.е. являются уже ранним КРР, поэтому к их эндоскопическому удалению следует подходить с соблюдением онкологических принципов абластичности.

В то же время на основании анализа семейного анамнеза, учета вредных привычек пациента, особенностей его конституции и имеющихся заболеваний можно делать вывод лишь о потенциальном риске возникновения КРР. О выраженности риска развития этого онкозаболевания можно объективно судить только после проведения эндоскопического дообследования с забором биопсийного материала (при тяжелой дисплазии эпителия риск развития КРР максимален).

4.2. Жалобы и данные анамнеза

Врачи первичного звена здравоохранения при проведении раннего скрининга КРР должны активно выявлять при расспросе пациентов следующие «симптомы тревоги»: кровь в стуле (гематохезия), изменение характера стула (например, появление или резкое усиление запора), нарастающее и немотивированное снижение массы тела. Пристальное внимание следует уделять и таким жалобам, как тенезмы (ложные позывы на дефекацию), разнообразные абдоминальные боли, общая слабость. При частичной кишечной непроходимости появляются тошнота и рвота, чувство тяжести и переполнения в животе, мучительный метеоризм. Однако все эти симптомы встречаются уже на поздних стадиях заболевания. Следует помнить, что КРР, особенно в начальном периоде развития, протекает практически бессимптомно, а патогномичных специфических симптомов рака толстой кишки на ранней стадии опухолевого процесса нет.

Для быстрого выделения группы пациентов с повышенным риском развития КРР врачу первичного звена здравоохранения рекомендуется тщательно собирать анамнез и задавать следующие вопросы.

1. Выявлялись ли у пациента в прошлом аденоматозные полипы кишечника?
2. Диагностировались ли ранее у пациента хронические воспалительные заболевания кишечника, предрасполагающие к развитию КРР (язвенный колит, болезнь Крона и т.д.)?
3. Отягощен ли семейный анамнез наблюдаемого пациента в отношении КРР или аденоматозных полипов толстой кишки? При положительном ответе на этот вопрос следует уточнить, как часто среди родственников 1-й степени родства и в каком возрасте были впервые диагностированы рак или полипы толстой кишки.

4.3. Данные непосредственного обследования

При объективном обследовании пациента выявить пальпируемую опухоль в брюшной полости удастся лишь на поздних стадиях развития заболевания. Гораздо большее значение имеет obligatory пальцевое исследование ампулы прямой кишки, где нередко отмечается первичная локализация опухоли. В аспекте ранней диагностики рака прямой кишки подобное простое и доступное исследование целесообразно ежегодно проводить всем лицам старше 40 лет и всем пациентам, предъявляющим жалобы на неясные боли в животе, заднем проходе, области таза; появление гематехезии; недержание газов и кала; ощущение инородного предмета в анусе; длительные запоры или поносы.

4.4. Результаты лабораторных и инструментальных исследований

Особую онкологическую настороженность необходимо проявлять по отношению к пациентам, имеющим железодефицитную анемию по данным клинического анализа крови, а также больным с наличием скрытой крови в кале (по данным копрограммы или иммунохимического анализа кала). Всех таких пациентов следует направлять в диагностический центр с целью проведения колоноскопии (при необходимости с забором биопсийного материала) для целенаправленной диагностики возможного КРР. Необходимо отметить, что все другие методы исследования (лабораторное исследование онкомаркеров, ирригоскопия, КТ, виртуальная колоноскопия) не имеют решающего значения в диагностике КРР.

4.5. Алгоритм действий врача при подозрении на рак толстой и прямой кишки

На рисунке 4 представлен алгоритм действий врача при подозрении на КРР.

При подозрении врача на наличие у пациента рака толстой кишки (гематехезия, появившиеся периодические ноющие боли в животе, снижение массы тела, нерегулярность стула, ощущение неполного опорожнения кишечника после дефекации) следует направить пациента на эндоскопическое исследование толстой кишки — колоноскопию. Ее проведение не могут заменить никакие другие инструментальные методы исследования толстой кишки [8, 9]. При колоноскопии необходимо подробно охарактеризовать выявленное образование, оценив его локализацию, форму, размеры; провести прицельную биопсию. В диагностике КРР на ранней стадии опухолевого процесса большое значение придается специальным методикам эндоскопического исследования: хромоэндоскопии (использование специальных красителей), исследованию подозрительных участков слизистой оболочки с применением узкоспектральной эндоскопии, в том числе с оптическим увеличением. Прочие методы инструментальных исследований дают дополнительную возможность оценить распространенность опухолевого процесса и наличие отдаленных метастазов [10]. Так, УЗИ и КТ органов брюшной полости и малого таза могут определить размеры опухоли и установить наличие регионарных и отдаленных метастазов. Использование эндосонографии толстой кишки позволяет получить достаточно полную информацию о глубине инвазии опухоли в стенку толстой кишки.

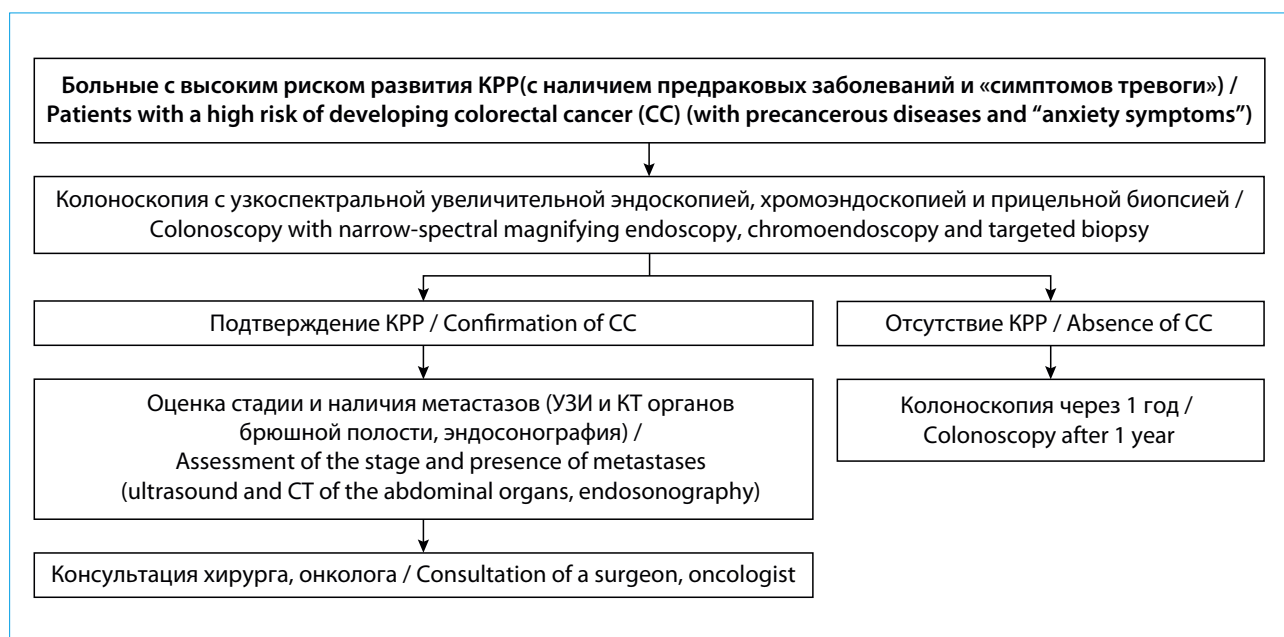


Рис. 4. Алгоритм действий врача при подозрении на КРР

Fig. 4. The algorithm of the doctor's actions for suspected colorectal cancer

Литература / References

1. Гастроэнтерология: национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 704 с. [Gastroenterology: national guidelines / Ed. V.T. Ivashkin, T.L. Lapina. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. 704 p. (In Rus.)].
2. Петрова Г.В., Каприн А.Д., Грецова О.П., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России. Обзор статистической информации за 1993–2013 гг. / Под ред. А.Д. Каприн, В.В. Старинского. М., 2015. [Petrova G.V., Kaprin A.D., Gretsova O.P., Starinsky V.V. Malignant neoplasms in Russia. Overview of Statistical Information for 1993–2013 / Ed. A.D. Kaprin, V.V. Starinsky. M., 2015 (In Rus.)].
3. Boyle P., Leon M.E. Epidemiology of colorectal cancer. Br. Med. Bull. 2002;64:1–25.
4. Meester R.G., Doubeni C.A., Lansdorp-Vogelaar I. et al. Colorectal cancer deaths attributable to nonuse of screening in the United States. Ann. Epidemiol. 2015, Mar;25(3):208–13.
5. Циммерман Я.С. Колоректальный рак: современное состояние проблемы. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2012;22(4):5–16. [Tsimmerman Ya.S. Colorectal cancer: the current state of the problem // Rus. journal gastroenterol., hepatol., coloproctol. 2012;22(4):5–16 (In Rus.)].
6. Александров В.Б. Колоректальный рак / В кн.: «Руководство по гастроэнтерологии». Под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. М., 2010. С. 418–32. [Aleksandrov V.B. Colorectal cancer / In the book: “Guide to gastroenterology.” Ed. F.I. Komarov, S.I. Rapoport. M., 2010. P. 418–432 (In Rus.)].
7. Bernstein C., Blanchard J., Kliever E., Wajda A. Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: A population-based study. Cancer. 2001;91:854–62.
8. Inadomi J.M., Vijan S., Janz N.K. et al. Adherence to colorectal cancer screening: a randomized clinical trial of competing strategies. Arch. Intern. Med. 2012, Apr. 9;172(7):575–82.
9. Salas D., Vanaclocha M., Ibáñez J. et al. Participation and detection rates by age and sex for colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal cancer screening. Cancer Causes Control. 2014, Aug;25(8):985–97.
10. Клинические рекомендации. Онкология / Под ред. В.И. Чусова, С.Л. Дарьяловой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. [Clinical recommendations. Oncology / Ed. V.I. Chissov, S.L. Daryalova. Moscow: GEOTAR-Media, 2008 (In Rus.)].

5. ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА И РАК ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Ч.С. Павлов, М.В. Маевская, М.С. Жаркова

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) в настоящее время представляет актуальную медицинскую проблему: это 5-я по частоте злокачественная опухоль, 2-я по частоте причина смерти, связанная со злокачественными заболеваниями, наиболее частая злокачественная опухоль печени, а также ведущая причина смерти среди пациентов с циррозом печени (ЦП). ГЦК составляет 90 % всех первичных злокачественных образований печени и имеет наиболее агрессивное течение с неблагоприятным прогнозом (пятилетняя выживаемость пациентов не превышает 15 %). Среди причин онкологической смертности ГЦК занимает 2-е место: в 2012 г. в мире умерло около 746 тыс. больных [1, 7, 9].

Российскую Федерацию можно отнести к странам со средней заболеваемостью ГЦК (4–5 случаев на 100 000 населения); это 13-е место в структуре онкологической заболеваемости и 11-е место среди причин смерти в Российской Федерации. Ежегодно в Российской Федерации прижизненно регистрируется более 6 тыс. новых случаев ГЦК, чаще всего уже в далеко зашедшей стадии, не подлежащей специальному лечению [9].

Мужчины составляют большую часть пациентов с ГЦК (2/3), среди них многие страдают ЦП или другими хроническими заболеваниями печени. В настоящее время неуклонно растет частота ГЦК на фоне неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), алкогольного ЦП и вирусных гепатитов [1]. Рост заболеваемости НАЖБП вызывает опасения, так как данное заболевание выявляют у 35 % пациентов с диагнозом ГЦК [1, 7]. Поскольку рак печени в 90 % случаев диагностиру-

ется на стадии ЦП, стратегия раннего выявления рака должна быть направлена на скрининг группы риска [7].

Рак внепеченочных желчных протоков (холангиокарцинома) чаще встречается у пожилых людей, но на фоне хронического воспаления желчных протоков (первичного склерозирующего холангита [ПСХ]) возможно его развитие даже в возрасте моложе 30 лет [6]. Наличие желчных камней — предрасполагающий фактор к развитию рака желчных путей. Если эти новообразования не диагностировать до появления симптомов, лечение может оказаться неэффективным. Холангиокарцинома развивается в течение жизни примерно у 10 % пациентов с ПСХ (заболеваемость 1,5 % ежегодно).

Рак желчного пузыря — наиболее часто встречающаяся злокачественная патология билиарного тракта, 5-я по частоте среди рака ЖКТ. Составляет около 3–4 % всех опухолей ЖКТ. Заболеваемость увеличивается в связи с тенденцией к старению населения. В настоящее время ежегодно регистрируется около 6–7 тыс. новых случаев развития опухоли. Заболеваемость в среднем составляет 2,5 случая на 100 000 населения в год. Частота рака желчного пузыря значительно варьирует в зависимости от географического региона. Большинство пациентов с этим заболеванием старше 64 лет. Рак желчного пузыря встречается у женщин чаще, чем у мужчин, и примерно в 4 из 5 случаев развивается на фоне конкрементов в желчном пузыре. При выполнении холецистэктомии рак желчного пузыря обнаруживается в 1–3 % случаев.

5.1. Предраковые заболевания печени и желчевыводящих путей

ГЦК в большинстве случаев развивается на фоне хронического вирусного гепатита В, хронического вирусного гепатита С и ЦП [2]. Несмотря на несомненную роль ЦП как фонового заболевания при ГЦК, частота развития опухоли варьирует в зависимости от его этиологии [3, 8].

Хронический гепатит В повышает риск ГЦК даже в отсутствие ЦП. Повышенная частота развития ГЦК у больных хроническим гепатитом В четко установлена по данным эпидемиологических исследований [4]. У пациентов с ЦП на фоне гепатита С ГЦК развивается с частотой 1–5 % в год. Таким образом, почти у половины пациентов с этим заболеванием имеется вероятность злокачественной трансформации гепатоцитов в течение 10-летнего периода. Риск развития ГЦК у пациентов с гепатитом С возрастает при одновременном инфицировании вирусом гепатита В и/или злоупотреблении алкоголем [4]. Алкоголь сам по себе не является канцерогеном в отношении ГЦК, однако развитие алкогольного ЦП многократно повышает вероятность возникновения ГЦК, что может быть обусловлено развитием дисплазии на фоне цирроза, а также снижением активности противоопухолевой иммунной защиты. Развитию ГЦК способствуют такие факторы риска, как применение пероральных стероидных контрацептивов и анаболических андрогенных стероидов, курение, мембранозная обструкция нижней полой вены и ряд редких наследственных метаболических болезней, среди которых наиболее важным является наследственный гемохроматоз [5].

Все большее значение в риске развития опухолевой патологии печени приобретают сахарный диабет и ожирение. Нарастающая эпидемия ожирения и сахарного диабета, в частности в США, уже вывела метаболические факторы риска ГЦК на 1-е место — 36,6 % случаев ГЦК ассоциируется с ожирением и сахарным диабетом [4].

Основным предраковым заболеванием, способствующим возникновению холангиоцеллюлярной карциномы, служит ПСХ, который чаще развивается у мужчин и в большинстве случаев ассоциирован с воспалительным заболеванием кишечника.

5.2. Жалобы и данные анамнеза

ГЦК длительное время протекает бессимптомно, а снижение массы тела, утомляемость, пальпируемое образование в верхних отделах живота появляются уже на поздних стадиях опухолевого процесса.

Опухоль может вызвать декомпенсацию существующего ЦП (асцит, энцефалопатия, желтуха), соответствующую классу В или С по классификации Чайлда–Пью [8], а также вызвать окклюзию и/или тромбоз воротной вены и кишечные кро-

вотечения (инвазивный рост). Возможен разрыв ГЦК с развитием тяжелого кровотечения и диссеминации заболевания по брюшной полости. Лечение состоит в срочной паллиативной помощи [7].

Периферическая холангиокарцинома вызывает потерю массы тела, утомляемость, иногда лихорадку. Первым признаком центральной холангиокарциномы с локализацией в области воротной вены является желтуха без боли [6].

Желчнокаменная болезнь может сопровождаться выраженной симптоматикой и способствовать диагностике рака желчного пузыря, однако симптомы, обусловленные ростом опухоли, потеря массы тела, боль и желтуха являются признаками далеко зашедшей стадии заболевания.

Поскольку ежегодный риск развития ГЦК при ЦП составляет 1–4 %, для ранней диагностики пациентам со стабильным течением цирроза (класс А по Чайлду – Пью), отказавшимся от алкоголя, рекомендуется проведение онкологического скрининга, включающего в себя определение уровня альфа-фетопротеина (АФП) и проведение УЗИ органов брюшной полости каждые шесть месяцев. Скрининг для ранней диагностики также предлагается проводить пациентам с жировой болезнью печени, а также пациентам с хроническим гепатитом В, имеющим рак печени в семейном анамнезе [7].

5.3. Данные непосредственного обследования

При проведении непосредственного обследования пациента онкологическую настороженность с целью выявления ранней стадии ГЦК (очаг в печени менее 1 см в диаметре по данным УЗИ) необходимо проявлять в случаях потери массы тела или при обнаружении повышения АФП у пациентов групп риска. Специфические клинические симптомы ранней стадии ГЦК отсутствуют.

Периферическая холангиокарцинома, исходящая из мелких желчных путей, обычно длительно протекает бессимптомно и на момент диагностики уже достигает больших размеров. На ранней стадии холангиокарциномы, исходящей из крупных желчных путей, возможно развитие обструкции желчных протоков, что ведет к появлению желтухи.

На основании наличия клинических симптомов определение степени риска развития ГЦК или холангиокарциномы невозможно, поэтому рекомендуется дальнейшее обследование у гастроэнтеролога или онколога для оценки риска.

5.4. Результаты лабораторных и инструментальных исследований

Скрининговыми исследованиями с целью выявления ранней стадии ГЦК (очаг в печени менее 1 см в диаметре) в группах риска являются УЗИ печени и определение уровня АФП 1 раз в 4–6 мес. [8, 15].

При выявлении очага любых размеров в печени для исключения развития ГЦК показано определение уровня АФП, который при наличии опухоли оказывается повышенным в 80 % случаев. Если уровень АФП превышает 1000 МЕ/мл, то вероятность диагноза ГЦК достаточно высока. Кроме того, повышенная концентрация АФП в повторных анализах однозначно свидетельствует в пользу рака печени. В неясных случаях, а также для принятия решения о методе лечения требуется гистологическое исследование опухоли [10].

ГЦК размером более 2 см в цирротически измененной печени имеет типичную КТ-картину, и диагноз может основываться на обнаружении данных изменений. Если результаты КТ не позволяют однозначно подтвердить диагноз ГЦК, показано проведение МРТ [10, 15].

Половина случаев рака желчного пузыря выявляется в ходе холецистэктомии по поводу желчно-каменной болезни и только 90 % из них — при гистологическом исследовании иссеченного желчного пузыря.

Чувствительность УЗИ органов брюшной полости в обнаружении опухоли составляет 75–80 %. При этом определяются опухолевая масса, заполняющая просвет желчного пузыря, утолщение стенки желчного пузыря, полип желчного пузыря, камни желчного пузыря. Более чем у 10 % пациентов эти изменения не выявляются.

Эндоскопическое УЗИ, по данным последних исследований, показало высокую информативность при определении распространенности процесса и инвазии в лимфатические узлы [11].

КТ подтверждает результаты УЗИ, указывающие на утолщение стенки и наличие опухолевых масс в желчном пузыре, более точно определяет распространенность процесса, поражение печени и других соседних органов, наличие метастазов в лимфатические узлы, инвазии сосудов и билиарной обструкции.

МРТ по информативности несколько превосходит КТ [12, 14]. Высокий риск развития рака желчных протоков у пациентов с ПСХ диктует необходимость регулярного лучевого обследования (МРТ/КТ), а также проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) и эндоскопической ультрасонографии. Холангиография, ЭРХПГ или чрескожная чреспеченочная холангиография показаны всем пациентам с клиническими признаками билиарной обструкции. Типичным холангиографическим признаком рака желчных протоков служит длинная стриктура общего печеночного протока обычно ниже бифуркации.

Ангиография используется для оценки резектабельности и определения наличия инвазии опухоли в крупные сосуды (портальная вена, печеночные артерии). Указанная информация может быть получена также при применении КТ с контрастированием.

Чрескожная тонкоигольная биопсия с целью получения материала для гистологического или цитологического исследования выполняется при нетипичной картине, полученной с использованием методов визуализации [13]. Цитологическое исследование желчи или соскоба с желчного протока имеет небольшую диагностическую ценность.

ПСХ имеет характерную картину по данным магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) [6]. С помощью данного метода возможно визуализировать средние и крупные желчные протоки. При этом в типичных случаях определяется четкообразная дилатация желчных протоков. Биопсия печени часто бывает необходима для диагностики поражения малых протоков [6].

При наличии клинических и лабораторных признаков, указывающих на возможное развитие ГЦК или холангиокарциномы, пациента целесообразно направлять к специалисту — гастроэнтерологу или онкологу для дальнейшего уточнения стадии, определения тактики лечения и оценки прогноза ГЦК [7, 9].

5.5. Алгоритм действий врача при подозрении на рак печени и желчевыводящих путей

В программы скринингового обследования (1 раз в 4–6 мес.) необходимо включать пациентов с высоким риском развития гепатоцеллюлярного рака [7]. К данной группе относятся пациенты, имеющие хотя бы одно из следующих заболеваний:

- ЦП вирусной этиологии класса А/В по Чайлду — Пью;
- хронический гепатит В без формирования ЦП с признаками активности гепатита или после проведения противовирусной терапии и наличием ГЦК у родственников первой линии;
- хронический гепатит С на стадии выраженного фиброза (F3–F4 по METAVIR), в том числе у пациентов после успешного противовирусного лечения [10, 15].

Кроме того, необходимость скринингового обследования доказана для следующих категорий пациентов:

- азиатского происхождения, мужского пола — старше 40 и женского — старше 50 лет;
- с алкогольной болезнью печени;
- с болезнями накопления (болезнь Вильсона — Коновалова, наследственный гемохроматоз);
- с неалкогольным стеатогепатитом, ассоциированным с сахарным диабетом и ожирением;
- с первичным билиарным ЦП.

Рекомендованные для скрининга ГЦК исследования включают методы визуализации совместно с неинвазивными серологическими исследованиями маркеров заболевания.

В основе скрининга лежит регулярное (каждые 4–6 месяцев) УЗИ печени в группах риска, позволяющее выявлять узловые образования [7, 10]. Однако известно, что УЗИ уступает по диагностической значимости томографическим методам

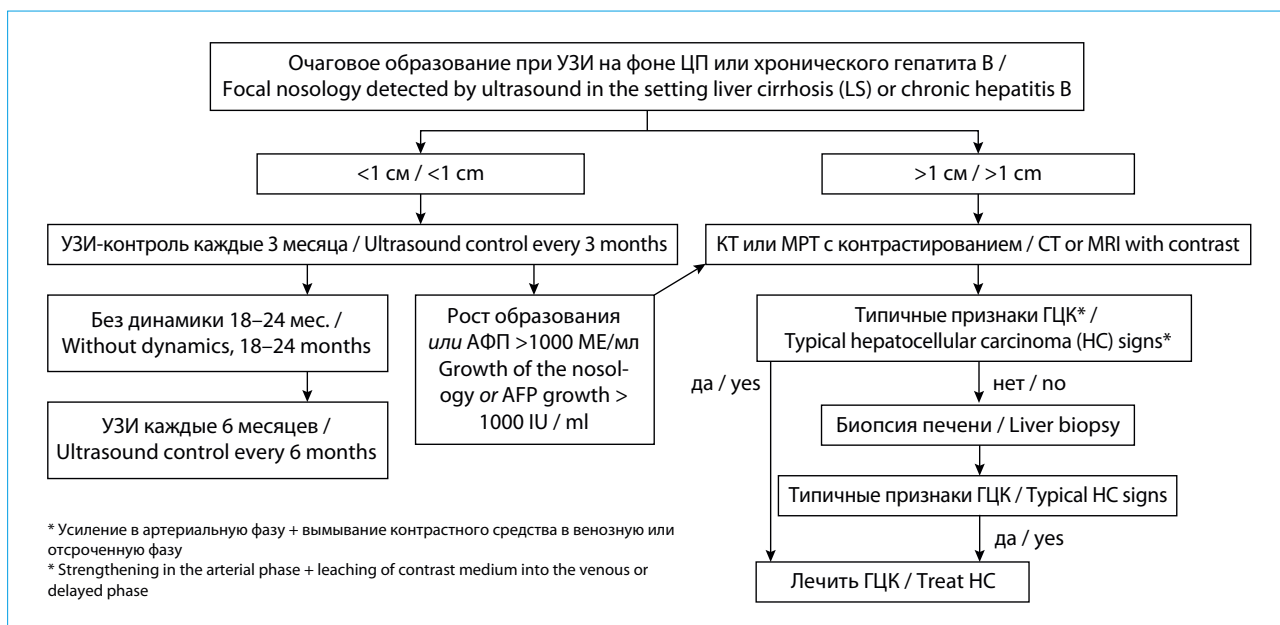


Рис. 5. Алгоритм действий при выявлении очаговых образований печени при скрининговом обследовании пациентов из групп риска [10]

Fig. 5. Algorithm of actions when focal liver lesions are identified during the screening of risk group patients [10]

исследования (КТ и МРТ). Поэтому в случае обнаружения образования размером более 1 см назначаются уточняющие исследования (КТ и/или МРТ с контрастированием) (рис. 5) [9].

Показанием для проведения мультиспиральной КТ печени является наличие очагового образования любых размеров. Необходимо использование трех(четырёх)фазного метода контрастирования с последующей оценкой накопления контрастного средства тканью очагового образования. Наиболее характерными для первичного рака печени находками являются гиперваскуляризация (контрастное усиление) в артериальную фазу исследования и так называемое вымывание контрастного средства в венозную фазу [7, 10].

В случаях недостаточной диагностической точности КТ целесообразно проведение МРТ, которая значительно превосходит КТ по своей чувствительности (82 и 66 % соответственно) [14]. Повысить диагностическую точность МРТ позволила разработка гепатоспецифических контрастных средств, наилучшими из которых являются агенты, содержащие соли гадооксетовой кислоты (например, Gd-ЕОВ-DТРА). Важными преимуществами МРТ по сравнению с КТ являются следующие:

- большая диагностическая точность в отношении ГЦК малых размеров или ее инфильтративной

формы, а также в оценке сосудистой инвазии и наличия опухолевых тромбов;

- лучший профиль безопасности метода;
- отсутствие необходимости применения йодсодержащего контрастного средства, а значит, и риска повреждения почек [10].

В случае сохраняющихся сомнений в отношении характера очагового образования печени показана биопсия в первую очередь малых (<2 см) опухолей с последующим иммуногистохимическим и генетическим типированием [9, 13, 15, 16].

Дополнительный тест на концентрацию опухолевого маркера, АФП, увеличивает вероятность выявления ГЦК на ранних стадиях на 6–8 %. Большую диагностическую значимость представляет рост данного показателя за время наблюдения за пациентом с очаговым образованием печени менее 1 см.

Согласно имеющемуся опыту ведения пациентов с ЦП и очаговыми образованиями печени размером 1–2 см, диагноз ГЦК устанавливается в соответствии с так называемыми неинвазивными критериями [15, 16]:

- особенности захвата и вымывания контрастного средства при проведении лучевого метода исследования (МРТ или КТ);
- уровень АФП выше 400 нг/мл.

Литература / References

1. Oliveri R.S., Wetterslev J., Gluud C. Transarterial (chemo)embolisation for unresectable hepatocellular carcinoma. Cochrane Database Syst. Rev. 2011, Mar. 16;3:CD004787. DOI: 10.1002/14651858.CD004787.pub2
2. Kumagi T., Hiasa Y., Hirschfield G.M. Hepatocellular carcinoma for the non-specialist. BMJ. 2009, Dec. 4;339:b5039. DOI: 10.1136/bmj.b5039
3. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J. Clin. 2008;58:71–96.
4. Welzel T.M., Graubard B.I., Quraishi S. et al. Population-attributable fractions of risk factors for hepatocellular carcinoma in the United States. Am. J. Gastroenterol. 2013;108(8):1314–21.

5. *Deugnier Y.M., Guyader D., Crantock L. et al.* Primary liver cancer in genetic hemochromatosis: a clinical, pathological, and pathogenetic study of 54 cases. *Gastroenterology*. 1993;104:228–34.
6. *Razumilava N., Gores G.J.* Classification, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013;11:13–21.
7. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol.* 2018;69:182–236.
8. *Greten T.F., Malek N.P., Schmidt S. et al.* Diagnosis and therapy for hepatocellular carcinoma. *Z. Gastroenterol.* 2013;51:1269–326.
9. *Бредер В.В.* Стратегия и тактика консервативного лечения гепатоцеллюлярного рака: дис. ... д-ра мед. наук. РОНЦ им. Н.Н. Блохина, 2017. [*Breder V.V.* Strategy and tactics of conservative treatment of hepatocellular cancer: Dis. ... Dr. Sci. (Med). N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, 2017 (In Rus.)].
10. *Тихонов И.Н., Павлов Ч.С., Маевская М.В., Ивашкин В.Т.* Современные подходы к скринингу и ранней диагностике гепатоцеллюлярной карциномы. Современная онкология. 2014;3:65–74. [*Tikhonov I.N., Pavlov Ch.S., Mayevskaya M.V., Ivashkin V.T.* Modern approaches to screening and early diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Modern Oncology*. 2014;3:65–74 (In Rus.)].
11. *Girotra M., Soota K., Dhaliwal A.S. et al.* Utility of endoscopic ultrasound and endoscopy in diagnosis and management of hepatocellular carcinoma and its complications: What does endoscopic ultrasonography offer above and beyond conventional cross-sectional imaging? *World J. Gastrointest. Endosc.* 2018;10(2):56–68.
12. *Horvat N., Monti S., Oliveira B.C. et al.* State of the art in magnetic resonance imaging of hepatocellular carcinoma. *Radiol. Oncol.* 2018;52(4):353–64.
13. *Jain D.* Tissue diagnosis of hepatocellular carcinoma. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2014;4 (Suppl. 3):S67–S73. DOI: 10.1016/j.jceh.2014.03.047
14. *Roberts L.R., Sirlin C.B., Zaiem F. et al.* Imaging for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2018;67:401–21.
15. *Marrero J., Kulik L., Sirlin C. et al.* Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;68(2):723–50.

6. РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Охлобыстин, Ю.А. Кучерявый, С.С. Пирогов, А.С. Водолев

В структуре онкологических заболеваний населения России в 2015 г. рак поджелудочной железы (РПЖ) составил 3,3 %. Абсолютное число новых случаев в 2015 г. составило 8791 случай среди мужского населения и 8924 случая среди женского населения. Средний возраст заболевших мужчин — 64,6 года, женщин — 70,3 года. Прирост показателей заболеваемости РПЖ среди мужчин за предшествующие 10 лет составил 9,39 %, среди женщин — 14,95 %. Наиболее часто (58,3 %) в Российской Федерации РПЖ выявляется на IV стадии опухолевого процесса, на I стадии обнаруживается только 3,4 % опухолей.

В структуре смертности от онкологических заболеваний в России в 2015 г. РПЖ составил 5,9 %, что соответствует 5-му месту после рака легкого, желудка, ободочной кишки и молочной железы. Средний возраст умерших от РПЖ мужчин — 64,8 года, женщин — 71,3 года. Нестандартизированные показатели смертности от РПЖ в России в 2015 г. составили среди мужчин 12,96, среди женщин — 11,04 на 100 000 населения. Стандартизированные по возрасту показатели смертности от РПЖ в России в 2015 г. среди мужчин — 9,15, среди женщин — 4,83 на 100 000 населения. Прирост показателей смертности от РПЖ среди мужчин за предшествующие 10 лет составил 5,6 %, среди женщин — 7,61 %.

Представленные данные свидетельствуют о росте заболеваемости и смертности от РПЖ в России преимущественно среди женщин. Практически все пациенты погибают в результате прогрессирования рака и возникающих осложнений в течение 1 года с момента постановки диагноза. Среди пациентов с отдаленными метастазами средняя продолжительность жизни с момента постановки диагноза не превышает 4 мес.

6.1. Факторы риска

В особенно пристальном внимании нуждаются пациенты с наличием факторов риска развития РПЖ, к которым относятся наследственный (семейный) и тропический хронический панкреатит (ХП), сахарный диабет, отягощенный семейный анамнез по РПЖ, возраст старше 50 лет, курение, злоупотребление алкоголем [1, 2].

6.2. Жалобы и данные анамнеза

Жалобы пациентов с РПЖ неспецифичны и динамично меняются по мере прогрессирования болезни. На ранних стадиях опухолевого процесса РПЖ может протекать бессимптомно.

Ранние жалобы (I–II стадии опухолевого процесса):

- боли или дискомфорт в животе, не связанные четко с приемом пищи (31 %);
- слабость (23 %);
- запоры (13 %).

Поздние жалобы (III–IV стадии опухолевого процесса):

- диспепсические расстройства (тошнота, рвота, расстройства аппетита), а также увеличение живота в объеме;
- жажда, полиурия (развитие панкреатогенного сахарного диабета).

Анамнестические данные:

- наличие ХП с длительным анамнезом (более 10–20 лет);
- дебют сахарного диабета (и 1-го, и 2-го типа) в возрасте после 50 лет в 1 % случаев связан с РПЖ;
- наличие семейного анамнеза ХП («наследственный панкреатит»);

- семейный РПЖ (наличие по меньшей мере двух родственников 1-й степени родства, у которых был диагностирован РПЖ);

- наличие синдромов Пейтца—Егерса, Линча и наследственного рака молочной железы и яичников, связанного с мутациями генов BRCA1/2, которые определяют более высокий риск РПЖ;

- курение;
- злоупотребление алкоголем;
- особенности питания (дефицит пищевых волокон, избыток насыщенных жиров и красного мяса);
- ожирение;
- состояние после холецистэктомии.

6.3. Данные непосредственного обследования

На ранней стадии болезни специфичные признаки болезни отсутствуют. На поздней стадии заболевания данные объективного обследования определяются развившимися осложнениями и их сочетанием:

- пониженное питание вплоть до кахексии;
- симптомы обтурационной желтухи;
- гепатомегалия;
- пальпируемый желчный пузырь;
- асцит;
- пальпация опухолевидного образования в околопупочной области.

6.4. Результаты лабораторных и инструментальных исследований

Данные лабораторных методов исследования на ранней стадии РПЖ малоспецифичны, на поздней — определяются спектром развившихся осложнений — механической желтухой, нутритивной недостаточностью, мальабсорбцией, сахарным диабетом и др.:

- общий анализ крови (повышение СОЭ);
- определение концентрации онкомаркера СА 19-9 (>300 МЕ/мл, если опухоль не менее 3 см в диаметре, >1000 МЕ/мл, если опухоль более 5 см) [3].

Инструментальные методы исследования:

- биопсия новообразования позволяет верифицировать диагноз с учетом значительной вероятности ложноположительных заключений инструментальных методов исследования;

- УЗИ органов брюшной полости и малого таза при невозможности выполнения КТ дает возможность визуализировать очаговые образования в поджелудочной железе и выявить метастазы в других органах [4];

- МРТ с внутривенным контрастированием и МРХПГ позволяют обнаружить метастазы рака в печени, определить природу стриктуры панкреатического протока, внутри- и внепеченочных желчных протоков [5];

- эндосонография поджелудочной железы помогает выявить инвазию опухоли поджелудочной железы в прилежащие анатомические структуры, в том числе двенадцатиперстную кишку, желчные

протоки и крупные сосуды; под ее контролем возможно выполнение биопсии новообразования [6].

Скрининг в группах риска проводится при наличии у пациента [7]:

- XII с длительным анамнезом (более 10–20 лет);

- семейного анамнеза XII (с возраста 20 лет в случае отсутствия данных за семейный XII, вне зависимости от возраста — при наличии подтвержденного семейного XII);

- семейного анамнеза РПЖ (с возраста 30 лет при отсутствии курения);

- синдромов Пейтца—Егерса, Линча, семейной атипичной множественной меланомы (FAMMM) и синдрома наследственного рака молочной железы и яичников, связанного с мутациями генов BRCA1/2, — с возраста 30 лет при отсутствии курения.

Методами скрининга служат УЗИ органов брюшной полости, которое проводится 2–3 раза в год; исследование уровня онкомаркера СА 19-9 в крови (1 раз в год), КТ, эндосонография или МРТ поджелудочной железы (1–2 раза в год).

6.5. Алгоритм действий врача при подозрении на рак поджелудочной железы

Алгоритм действий врача при подозрении на РПЖ представлен на рисунке 6.

При наличии у пациента высокого риска развития РПЖ, связанного с наличием генетической предрасположенности (семейный рак ПЖ, синдромы Пейтца—Егерса, Линча, семейной атипичной множественной меланомы и наследственного рака молочной железы и яичников), при появлении болей в животе, симптомов холестаза или нарушения аппетита показано проведение эндосонографии поджелудочной железы и определения уровня СА 19-9 в сыворотке крови [8]. В последующем проводятся МРТ и МРХПГ, определение уровня сывороточной липазы, амилазы и СА 19-9 1 раз каждые 6 месяцев в течение первого года, затем — через 1 год и в дальнейшем при отсутствии изменений, подозрительных на РПЖ, — каждые 2 года в течение всей жизни пациента. При обнаружении изменений, подозрительных на РПЖ, пациенту проводится эндосонография панкреатобилиарной зоны с биопсией ПЖ и последующим цитологическим и/или гистологическим исследованием полученного материала или ЭРХПГ.

При появлении гастроэнтерологических симптомов у пациента с умеренным риском РПЖ (XII с длительным анамнезом более 10–20 лет; курение в течение более 10 лет, профессиональные вредности, дебют сахарного диабета любого типа в последние 6 месяцев) показано выполнение КТ органов брюшной полости по панкреатическому протоколу (4 фазы исследования), ЭГДС, общего анализа крови, определение уровней сывороточной липазы, амилазы и СА 19-9 [8]. При отсутствии изменений проводится контрольное трансабдоминальное УЗИ

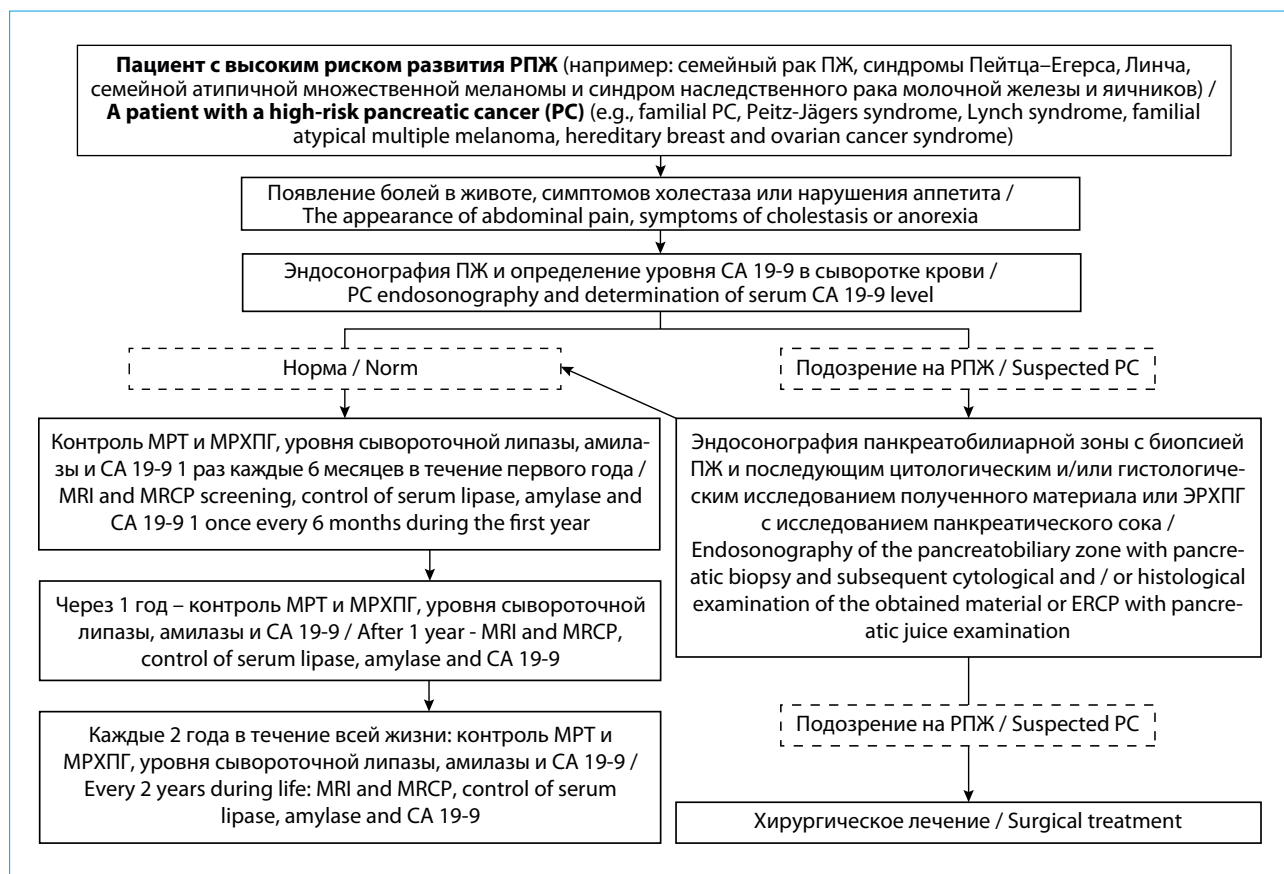


Рис. 6. Алгоритм действий врача при подозрении на РПЖ

Fig. 6. Algorithm of actions when pancreatic cancer is suspected

органов брюшной полости 1 раз в 6 мес. При выявлении изменений по показаниям выполняется эндосонография панкреатобилиарной зоны с биопсией ПЖ и последующим цитологическим и/или гистологическим исследованием полученного материала или ЭРХПГ.

При возникновении симптомов у пациента из группы низкого риска РПЖ (отсутствие факторов риска) показано проведение трансабдоминального УЗИ органов брюшной полости, ЭГДС, общего анализа крови, определение уровней сывороточной липазы, амилазы, IgG4, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, общего и прямого билирубина и СА 19-9 [9]. При выяв-

лении изменений проводится КТ органов брюшной полости по панкреатическому протоколу (4 фазы исследования), после этого по показаниям выполняется эндосонография панкреатобилиарной зоны с биопсией ПЖ и последующим цитологическим и/или гистологическим исследованием полученного материала или ЭРХПГ.

При выявлении изменений, соответствующих РПЖ без отдаленных метастазов, показано направление пациента в хирургическое учреждение, профильное по хирургии поджелудочной железы [10–12]. При обнаружении признаков РПЖ на метастатической стадии показано направление пациента в учреждение онкологического профиля.

Литература / References

1. Barone E., Corrado A., Gemignani F., Landi S. Environmental risk factors for pancreatic cancer: an update. Arch. Toxicol. 2016, Nov;90(11):2617–42.
2. Frič P., Škrha J., Šedo A. et al. Early pancreatic carcinogenesis – risk factors, early symptoms, and the impact of antidiabetic drugs. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2016, Jul;28(7):e19–25. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000646
3. Santucci N., Facy O., Ortega-Deballon P. et al. CA 19-9 predicts resectability of pancreatic cancer even in jaundiced patients. Pancreatol. 2018, Sep;18(6):666–70. DOI: 10.1016/j.pan.2018.07.001
4. Toft J., Hadden W.J., Laurence J.M. et al. Imaging modalities in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis of sensitivity, specificity and diagnostic accuracy. Eur. J. Radiol. 2017, Jul;92:17–23. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.04.009
5. Best L.M., Rawji V., Pereira S.P. et al. Imaging modalities for characterising focal pancreatic lesions. Cochrane Database Syst. Rev. – 2017, Apr. 17;4:CD010213. DOI: 10.1002/14651858.CD010213.pub2
6. Lu Y., Chen L., Li C. et al. Diagnostic utility of endoscopic ultrasonography-elastography in the evaluation of solid pancreatic masses: a meta-analysis and systematic review. Med. Ultrason. 2017, Apr. 22;19(2):150–58. DOI: 10.11152/mu-987
7. Paiella S., Salvia R., De Pastena M. et al. Screening/surveillance programs for pancreatic cancer in familial high-risk individuals: A systematic review and proportion

- meta-analysis of screening results. *Pancreatol.* 2018, Jun;18(4):420–8. DOI: 10.1016/j.pan.2018.04.002
8. *Chari S.T.* Detecting early pancreatic cancer: problems and prospects. *Semin. Oncol.* 2007, Aug;34(4):284–94.
 9. *Kurahara H., Maemura K., Mataki Y. et al.* A Therapeutic Strategy for Resectable Pancreatic Cancer Based on Risk Factors of Early Recurrence. *Pancreas.* 2018, Jul;47(6):753–8. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001066
 10. *Алиева С.Б., Гладков О.А., Загайнов В.Е. и др.* Рак поджелудочной железы. Клинические рекомендации Ассоциации онкологов России. М., 2017. [*Alieva S.B., Gladkov O.A., Zagainov V.E. et al.* Pancreatic cancer. Clinical recommendations of the Association of Oncologists of Russia. M., 2017 (In Rus.)].
 11. *Маев И.В., Кучерявый Ю.А.* Болезни поджелудочной железы. Практическое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [*Mayev I.V., Kucheryavy Yu.A.* Pancreatic disease. A practical guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2009 (In Rus.)].
 12. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. [*Gastroenterology. National guidelines / Ed. V.T. Ivashkin, T.L. Lapina.* Moscow: GEOTAR-Media, 2008 (In Rus.)].

Заклучение

Раннее выявление онкологических заболеваний пищеварительной системы требует от врачей первичного звена здравоохранения хорошего знания факторов риска их развития и предраковых заболеваний. Это позволяет при первом знакомстве с пациентом отнести его в группу высокого или низкого риска рака соответствующей

локализации. Последующий алгоритм действий врача, дифференцированный в зависимости от группы риска, в которую попадает пациент, дает возможность врачу контролировать течение предраковых заболеваний и диагностировать злокачественную опухоль на ранней стадии ее развития.

Сведения об авторах

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: kont087@mail.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Маев Игорь Вениаминович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова». Контактная информация: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

Каприн Андрей Дмитриевич — доктор медицинских наук, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: kaprin@mail.ru; 249031, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10.

Агапов Михаил Юрьевич — доктор медицинских наук, врач-эндоскопист, ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер». Контактная информация: misha_agapov@mail.ru; 198255, г. Санкт-Петербург, проспект Ветеранов, д. 56.

Андреев Дмитрий Николаевич — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медицинский медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова». Контактная информация: dna-mit8@mail.ru; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

Водолеев Александр Сергеевич — кандидат медицинских наук, зав. отделением эндоскопии по клинической работе, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: asvodoleev@list.ru; 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5151-7718>

Information about the authors

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Prof., Head of Department, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Principal gastroenterologist. Contact information: kont07@yandex.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Igor V. Mayev — Dr. Si. (Med.), RAS Academician, Prof., Departmental Head, Department of Internal Diseases Propaedeutics and Gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Contact information: 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, building 1.

Andrey D. Kaprin — Dr. Si. (Med.), RAS Academician, General Director, National Medical Research Radiological Center. Contact information: kaprin@mail.ru; 249031, Obninsk, Marshala Zhukova str., 10.

Mikhail Yu. Agapov — Dr. Si. (Med.), Endoscopy doctor, St.-Petersburg City Oncology Clinic. Contact information: misha_agapov@mail.ru; 198255, St. Petersburg, Prospect Veteranov, 56.

Dmitry N. Andreyev — Assist. Prof., Department of Internal Diseases Propaedeutics and Gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Contact information: dna-mit8@mail.ru; 127473, Moscow, Delegatskaya Str., 20, building 1.

Alexander S. Vodoleev — Cand. Sci. (Med.), Departmental Head, Endoscopy Department, P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center — branch of “National Medical Research Radiological Center”. Contact information: asvodoleev@list.ru; 125284, Moscow, 2nd Botkinsky pr., 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5151-7718>

Жаркова Мария Сергеевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением гепатологии клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: zharkovamaria@mail.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Королев Михаил Павлович — доктор медицинских наук, зав. кафедрой общей хирургии с курсом эндоскопии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет».

Контактная информация: korolevmp@yandex.ru; 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный проспект, д. 56.

Кучерявый Юрий Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии.

Контактная информация: proped@mail.ru; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

Лапина Татьяна Львовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: tatlapina@gmail.com; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Маевская Марина Викторовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: liver.orc@mail.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8913-140X>

Охлобыстин Алексей Викторович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: pancreat_guidelines@mail.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Павлов Чавдар Савов — заведующий кафедрой терапии института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: chpavlov@mail.ru; 252844, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5.

Параскевова Анна Владимировна — врач отделения функциональной диагностики клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: paraskevova.anna@mail.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Maria S. Zharkova — Cand. Sci. (Med.), Departmental Head, Hepatology Department, V.H. Vasilenko Clinic of Internal Diseases Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: zharkovamaria@mail.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Mikhail P. Korolev — Dr. Sci. (Med.), Departmental Head, Department of General Surgery with Endoscopy Course, St. Petersburg State Pediatric Medical University.

Contact information: korolevmp@yandex.ru; 191014, St. Petersburg, Liteyny prospect, 56.

Yury A. Kucheryavyi — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Internal Diseases and Gastroenterology Propedeutics, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Researcher, Laboratory of Functional Research Methods in Gastroenterology.

Contact information: proped@mail.ru; 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, building 1.

Tatiana L. Lapina — Cand. Sci. (Med.), associate professor, Department of Internal Diseases Propedeutics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: tatlapina@gmail.com; 19991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Marina V. Mayevskaya — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: liver.orc@mail.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8913-140X>

Aleksey V. Okhlobystin — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Internal Diseases Propedeutics Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: pancreat_guidelines@mail.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Chavdar S. Pavlov — Departmental Head, Therapeutic Department, Institute of Vocational Education and Training, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: chpavlov@mail.ru; 252844, Moscow, 2nd Botkinsky pr., 5.

Anna V. Paraskevova — Physician, Department of Functional Diagnostics, V.H. Vasilenko Clinic of Internal Diseases Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: paraskevova.anna@mail.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Пирогов Сергей Сергеевич — доктор медицинских наук, заведующий отделом эндоскопии Национальный медицинский исследовательский центр радиологии им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: pirogov@mail.ru;
125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-002-8101-2155>

Полуэктова Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: polouektova@rambler.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Румянцева Диана Евгеньевна — врач отделения гастроэнтерологии клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: diana-ryazanceva@yandex.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Трухманов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: alexander.trukhmanov@gmail.com;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Царьков Петр Владимирович — доктор медицинских наук, директор Клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии, Университетская клиническая больница № 2, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: tsarkovpetr@gmail.com;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Шептулин Аркадий Александрович* — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: arkalshep@gmail.com;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, корп. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Шифрин Олег Самуилович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, заведующий отделением хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: oleg_shifrin@mail.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8148-2862>

Sergey S. Pirogov — Dr. Sci. (Med.), Departmental Head, Endoscopy Department, P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center — branch of “National Medical Research Radiological Center”.
Contact information: pirogov@mail.ru;
125284, Moscow, 2nd Botkinsky pr., 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-002-8101-2155>

Elena A. Polueltova — Dr. Sci. (Med.), Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: polouektova@rambler.ru;
19991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Diana V. Rumyantseva — Physician, Gastroenterology Department, V.H. Vasilenko Clinic of Internal Diseases Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: diana-ryazanceva@yandex.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Alexander S. Trukhmanov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Internal Diseases Propedeutics Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: alexander.trukhmanov@gmail.com;
19991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Petr V. Tsarkov — Dr. Sci. (Med.), Director, Clinic of Coloproctology and Minimally Invasive Surgery, University Clinical Hospital No.2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: tsarkovpetr@gmail.com;
119991, Moscow, Pogodinskaya str. 1, building 1.

Arkady A. Sheptulin* — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Internal Diseases Propedeutics, Medical faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: arkalshep@gmail.com;
119991, Moscow, Pogodinskaya str. 1, building 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Oleg S. Shifrin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Propaedeutics of Internal Diseases Department, Departmental Head, Department of Chronic Diseases of the Intestines and Pancreas, V.H. Vasilenko Clinic of the Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Gepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: oleg_shifrin@mail.ru;
19991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8148-2862>

Поступила: 15.08.2019 Принята после доработки: 16.09.2019 Опубликована: 30.10.2019
Submitted: 15.08.2019 Revised: 16.09.2019 Published: 30.10.2019

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author