

© Шавкута Г.В., 2020

ПОЛИПЫ И РАК ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ (лекция для практикующих врачей)

Г.В. Шавкута

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Ростов-на-Дону, Россия

Широкое применение и доступность в клинической практике диагностических методов исследования (ультразвукового исследования (УЗИ), эндоскопической ультрасонографии (ЭУС), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ)), позволяющих визуализировать органы брюшной полости (в том числе желчный пузырь и желчевыводящие протоки), привело к значительному росту выявляемости полипов желчного пузыря. Некоторые полипы могут рассматриваться с точки зрения предопухолевых заболеваний и приводить к развитию рака желчного пузыря. В настоящее время предложены алгоритмы диагностики и ведения пациентов в зависимости от размера полипа, его характеристик и коморбидности пациента. Эти алгоритмы должны помочь врачам первичного звена здравоохранения влиять на риск развития злокачественных новообразований билиарного тракта.

В статье освещены вопросы этиологии, клинического течения, современных методов диагностики, а также возможности хирургического лечения опухолей билиарного тракта. Представлен обзор возможностей различных диагностических методов обследования желчевыводящей системы: ультразвукового метода исследования (в том числе эндоскопического — ЭУС), МРТ, КТ. Показаны наиболее эффективные методы дообследования пациентов при сложностях дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: полипы желчного пузыря, алгоритм ведения, рак желчного пузыря, рак желчевыводящих путей, рак внутрисеченочных желчных протоков, рак внепеченочных желчных протоков, холангиокарцинома, лабораторная и инструментальная диагностика, хирургическое лечение.

Для цитирования: Шавкута Г.В. Полипы и рак желчевыводящей системы. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2020;1(2):78-87.

Контактное лицо: Галина Владимировна Шавкута; semmed@mail.ru.

POLYPS AND CANCER OF THE BILIARY SYSTEM (lecture for medical practitioners)

G.V. Shavkuta

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

The widespread use and availability in clinical practice of diagnostic research methods (ultrasound, endoscopic ultrasonography (EUS), computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI)), which allow visualizing the abdominal organs (including the gallbladder and bile ducts), has led to a significant increase in the detection rate of gallbladder polyps. In some cases, these polyps can be considered from the point of view of precancerous diseases and lead to the development of gastric cancer. Algorithms for the diagnosis and management of patients have been proposed, depending on the size of the polyp, its characteristics, and the comorbidity of the patient. These algorithms should help primary care physicians to influence the risk of developing malignant neoplasms of the biliary tract. The article highlights the issues of etiology, clinical course, modern diagnostic methods, as well as the possibility of surgical treatment of tumors of the biliary tract. An overview of the possibilities of various diagnostic methods for examining the biliary system is presented: ultrasound research method (including endoscopic), MRI, CT. The most effective methods of additional examination of patients with difficulties in differential diagnosis are shown.

Keywords: gallbladder polyps, management algorithm, gallbladder cancer, biliary tract cancer, intrahepatic bile duct cancer, extrahepatic bile duct cancer, cholangiocarcinoma, laboratory and instrumental diagnostics, surgical treatment.

For citation: Shavkuta G.V. Polyps and cancer of the biliary system. *South Russia Journal of Therapeutic Practices.* 2020;1(2):78-87.

Corresponding author: Galina V. Shavkuta; semmed@mail.ru.

Совершенствование методов визуализации (ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, эндоскопической ультрасонографии (ЭУС), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и др.) и их доступность в реальной клинической практике привели к резкому увеличению выявляемости полипов желчного пузыря и рака желчевыводящей системы.

Полипы желчного пузыря

Полипы желчного пузыря — это возвышения стенки желчного пузыря, которые выступают в просвет. Они обычно обнаруживаются при ультразвуковом сканировании органов брюшной полости или при анализе образца желчного пузыря после холецистэктомии.

Распространенность по данным разных авторов оценивается от 1,3 до 9,5 % [1; 2; 3]. Полипы желчного пузыря можно разделить на псевдополипы (доброкачественные, неопухолевые) и истинные (неопластические) полипы желчного пузыря.

Псевдополипы встречаются чаще, чем истинные полипы. Псевдополипы сами по себе не об-

ладают злокачественным потенциалом (табл. 1) [1].

Холестериновые полипы являются наиболее распространенными (60 – 90 % случаев), преобладают у женщин среднего возраста. Размеры полипов, как правило, не превышают 10 мм. Чаще отмечается множественный характер поражения (табл.1, рис.1).

Воспалительные полипы составляют 10 % доброкачественных полипов, с диаметром менее 10 мм. Они возникают как вторичные изменения на фоне хронического воспаления и образования камней в желчном пузыре.

Аденомиомы образуются в результате гиперплазии слизистой оболочки или утолщения мышечной ткани. Классифицируются на три типа, основанных на морфологии: фундальные (локализованные), сегментарные и диффузные (генерализованные) типы. Типичная сонографическая находка заключается в наличии «хвоста кометы» – утолщения стенки желчного пузыря [1].

Существуют редкие доброкачественные опухоли — фиброма, нейрофиброма, невринома и липома желчного пузыря, проявляющиеся при УЗИ полиповидным очаговым гипоехогенным утолщением стенки, которое практически не-

Таблица 1

Неопухолевые полипы желчного пузыря

Неопухолевые полипы желчного пузыря	Размер полипа	Рентгенологическая находка	Гистологическая находка	Число полипов (одиночные/множественные, %)	Частота встречаемости, %
Холестериновый полип	<10 мм:	Гиперэхогенный полип, как правило, округлой формы («шар на стене»)	Желтый цвет, конфигурация цветной капусты, насыщенные холестерином макрофаги	Одиночные (36,4 %). Множественные (63,6 %)	60 – 90 %
Воспалительный полип	<10 мм:	Переменная эхогенность (изо-, гипо-или гипер-)	Псевдопапиллярные листья с реактивными изменениями слизистой оболочки, воспалением и повышенной васкуляризацией	Обычно множественные	10 %
Аденомиома	Нет данных	Утолщение стенки желчного пузыря в виде «хвоста кометы»	Трабекулированный внешний вид, кистозное расширение железистых пространств (синусы Рокитанского-Ашоффа) и гипертрофия гладкой мускулатуры	Как правило, одиночный	25 – 40 %
Фибромиогландулярный полип	4,3 (2 – 13) мм	Нет данных	Полипы на широком основании. Множественные дольковые узлы малых желез. Фибробластическая и/или мышечная строма.	Одиночный (56 %) Множественные (44 %)	48 %
Гамартома	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Очень редко

возможно эхографически дифференцировать от злокачественной опухоли [4].

Истинные (неопластические) полипы желчного пузыря могут быть доброкачественными или злокачественными. Доброкачественные полипы чаще всего являются аденомами, в то время как злокачественные полипы обычно являются аденокарциномами (табл. 2) [1; 5].

Аденомы встречаются в 4 – 8,9 % всех полипов желчного пузыря (табл. 2). Размер аденомы варьирует от 5 до 20 мм. Аденоматозный полип обычно одиночный. Его злокачественный потенциал остается спорным. На сегодняшний день не существует надежного способа визуализации, чтобы дифференцировать аденому желчного пузыря от аденокарциномы на ранней стадии.

Аденокарцинома — наиболее распространенный злокачественный полип желчного пузыря,

который чаще встречается у женщин и пожилых пациентов, чаще представлена одиночным полипом размером более 10 мм с широким основанием [1].

Риск развития злокачественных новообразований желчного пузыря при полипозе повышен в следующих случаях [3, 6, 7]:

- возраст старше 50 лет;
- индийская этническая принадлежность;
- наличие сидячего полипа желчного пузыря (включая очаговое утолщение стенки желчного пузыря >4 мм);
- размер полипа более 1 см (по мнению некоторых авторов, 6 и более мм);
- наличие сопутствующей желчнокаменной болезни;
- наличие в анамнезе первичного склерозирующего холангита;

Таблица 2

Истинные (неопластические) полипы желчного пузыря

Неопластические полипы	Средний размер (мм)	УЗИ признаки	Гистологические признаки	Число (одиночный / множественные, %)	Частота (%)
Доброкачественная опухоль Эпителиальная опухоль Аденома	7 (5 – 20)	Изоэхогенная, сидячая или черешчатая структура	Сидячие или на ножке, доброкачественные железистые структуры	В основном, одиночный	4,0 – 8,9
Папиллярное тубулярное новообразование желчного пузыря с интраэпителиальной неоплазией низкой и высокой степени	>20	Нет данных	Выраженная полиповидная масса, внутрипросветный папиллярный рост, с дисплазией низкой и высокой степени	Одиночный (82 %)	0,5 – 0,8
Мезенхимальная опухоль Лейомиома / липома	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Злокачественная опухоль Эпителиальная опухоль Аденокарцинома	>10	Широкое основание полипа, утолщение стенки (>3мм), полиповидная масса, выступающая внутри просвета	Преимущественно папиллярной формы; плотноклеточные папиллярные ветви, выступающие в просвет, с инфильтративным ростом	Главным образом, одиночный	0,6 – 1,7 (80 % злокачественных новообразований желчного пузыря)
Папиллярное новообразование желчного пузыря, ассоциированное с инвазивной карциномой	> 20	Внутрипросветный рост	Преимущественно папиллярный характер роста и стромальная инвазия	Одиночный (78 %)	0,5 – 0,8
Мезенхимальная опухоль Лейомиосаркома	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	<0,1 (1 – 2 % злокачественных новообразований желчного пузыря)

- наличие васкуляризации и инвазии стенки желчного пузыря, наблюдаемых при ультразвуковом исследовании.

Естественное течение полипов желчного пузыря

В настоящее время имеется небольшое количество работ, в которых наблюдали за изменениями размеров полипов в динамике.

Метаанализ 7-летнего наблюдения за полипами желчного пузыря выявил прогрессию размеров в 7,6 % случаев, не изменялись размеры в 45,1 %, уменьшились — в 7 %, и полное исчезновение полипов наблюдалось в 7,6 %.

11-летнее наблюдение, проведенное Heitz et al., продемонстрировало увеличение размеров на 35,7 %, отсутствие изменений полипов — у 14,3 %, уменьшение размера — в 50 % случаев. Park et al. сообщили, что у 75 % полипы не изменились, увеличились у 15 % и уменьшились в 10 % случаев [1, 8, 9].

В 2017 г. Европейское общество желудочно-кишечной и абдоминальной радиологии (ESGAR), Европейская ассоциация эндоскопической хирургии и других интервенционных методов (EAES), Международное общество пищеварительной хирургии - Европейская федерация (EFISDS) и Европейское общество желудочно-кишечной эндоскопии (ESGE) выпустили совместные руководящие принципы в отношении ведения и последующего наблюдения за полипами желчного пузыря. В дальнейшем свои рекомендации опубликовали специалисты из Швеции и Кореи [1; 5; 6].

Рекомендации по визуализации

Первичное исследование должно проводиться с помощью абдоминального УЗИ, и рутинное использование других методов визуализации не рекомендуется (некачественные доказательства; согласие — 100 %).

Диагностические УЗИ критерии полипов [1]:

- фиксированное гиперэхогенное светлое образование;
- выступающее из слизистой оболочки желчного пузыря в его просвет;
- не дающее задней акустической тени;
- образование располагается на ножке или на широком основании.

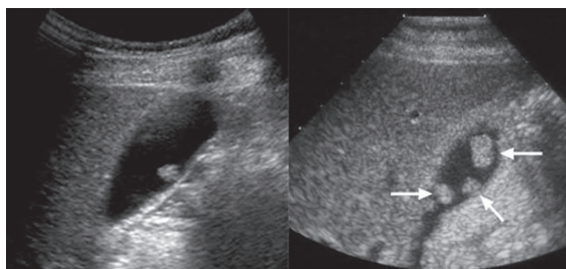


Рисунок 1. Полипы желчного пузыря.

Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС)

более значима для диагностики полипов у лиц с ожирением и при наличии большого количества газа в брюшной полости. Метод может быть полезен для дифференциации между псевдополипами и истинными полипами (чувствительность — 77,8 % и специфичность — 82,7 %).

Компьютерная томография (КТ) применяется при наличии крупных полипов с высоким риском злокачественности.

Другие методы визуализации (ПЭТ-КТ, МРТ) используются для повышения диагностической мощности в случаях подозрительной злокачественности полипа или стадии рака.

Лечение полипов желчного пузыря является спорным. При полиповидном поражении желчного пузыря ≥ 10 мм рекомендуется холецистэктомия, если пациент согласен на оперативное лечение (доказательства умеренного качества; согласие 89 %). Лечение полипов < 10 мм зависит от пациента и характеристик полипа. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимального лечения полипов желчного пузыря [1; 5; 6].

Если у пациента имеются факторы риска развития злокачественной опухоли желчного пузыря и полип 6 – 9 мм, рекомендуется холецистэктомия, если пациент готов к операции и принимает её (доказательства низкого и среднего качества; согласие 78 %).

Если размер полипа увеличивается на ≥ 2 мм во время наблюдения, рекомендуется холецистэктомия (доказательства умеренного качества; согласие 78 %) [1; 6; 9].

Свой алгоритм наблюдения за пациентами с полипами желчного пузыря опубликовали и корейские специалисты (рис. 2) [1].

1. Остаются нерешёнными два вопроса:
2. Тактика ведения пациентов с полипами 6 – 9 мм.

Тактика ведения пациента с полипами менее 6 мм.

В обоих случаях предлагается наблюдательная тактика с учетом факторов риска, коморбидности и ультрасонографических особенностей полипа [1; 9].

К опухолям билиарного тракта относят опухолевое поражение желчного пузыря и холангиокарциномы (ХЦР) — новообразования, происходящие из эпителия желчных протоков [10].

Рак желчевыводящей системы (РЖС) — редкое заболевание для России, стран Западной Европы и Северной Америки (1 – 5 случаев на 100000 жителей). Прогноз жизни больных распространенным (метастатический или неоперабельный процесс) РЖС крайне неблагоприятный, медиана продолжительности жизни с момента установления диагноза, как правило, не превышает 1 года. Рак желчного пузыря раз-



Рисунок 2. Алгоритм наблюдения пациента с полипами желчного пузыря.

вивается у женщин в 4 раза чаще, чем у мужчин [11; 12; 13].

Точной статистики опухолей РЖС в РФ нет. Имеется четкая зависимость заболевания от возраста. Пик частоты приходится на пациентов пожилого возраста (старше 60 лет) (рис. 3) [14].

Рак желчного пузыря

Рак желчного пузыря (РЖП) — злокачественная опухоль, исходящая из эпителия желчного пузыря, характеризуется местной и сосудистой инвазией, обширным регионарным лимфоген-

ным и гематогенным метастазированием. РЖП занимает пятое место среди всех злокачественных опухолей пищеварительной системы и составляет 2,5 – 5,6 % [8; 15; 16; 17].

Около 80 % РЖП представлены аденокарциномой, возможны и другие эпителиальные варианты, такие как плоскоклеточный рак, анапластический рак, мелкоклеточный рак. Большая часть карцином желчного пузыря имеет диффузный инфильтративный рост (68 %), остальные растут в просвет желчного пузыря в виде полипов (32 %) [10,18].

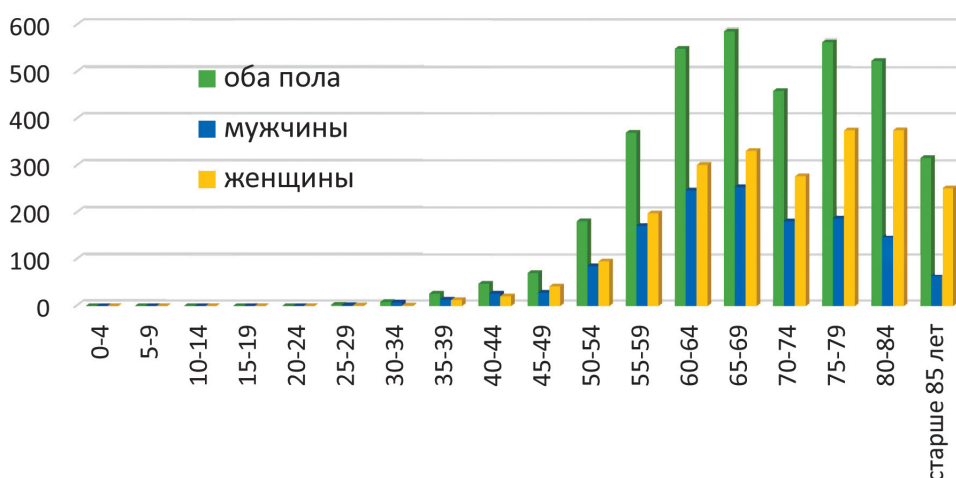


Рисунок 3. Заболеваемость различных возрастными-половыми групп населения Российской Федерации злокачественными новообразованиями желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков в 2018 г.

Медиана жизни после диагностики РЖП обычно составляет всего лишь 3 месяца и только при папиллярной аденокарциноме — 20 месяцев [4].

Факторы риска РЖП [10; 16]:

- Желчнокаменная болезнь: продолжительный анамнез (более 20 лет), размер камня (более 3 см).
- Полипы желчного пузыря более 0,6 – 1,0 см.
- Хронические бактериальные инфекции (*Salmonella*).
- Хронические паразитарные инфекции (клонорхозы, описторхозы).
- Кальциноз желчного пузыря (фарфоровый желчный пузырь).
- Первичный склерозирующий холангит.
- Аденоматоз желчного пузыря.
- Отягощенная наследственность по РЖП.
- Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона).
- Профессиональные вредности (никель, кадмий).
- Возраст >50 лет.
- Ожирение (ИМТ >30 кг/м²).

Стадирование РЖП отражено в клинических рекомендациях, представленных Общероссийским национальным союзом «Ассоциация онкологов России» и Общероссийской общественной организации «Российское общество клинической онкологии» в 2020 г. и зарубежных рекомендациях [16, 19].

Диагностика

Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения. Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5) [16; 20].

Клиника [21, 22]

Как правило РЖП имеет длительное бессимптомное течение!

Ранние симптомы неспецифичны, напоминают клинику желчнокаменной болезни:

- болевой синдром — боли в правом верхнем квадранте живота;
- диспепсический синдром — тошнота, рвота, потеря аппетита.

Поздние симптомы:

- отвращение к пище;
- желтуха, зуд кожи;
- лихорадка;
- увеличение размеров печени и желчного пузыря;
- асцит.

ОАК:

- гипохромная анемия (при позднем выявлении);
- лейкоцитоз, лейкоцитарный сдвиг, повышение СОЭ (гнойные осложнения рака желчного пузыря, а также вовлечение в опухолевый процесс смежных органов с развитием непроходимости).

ОАМ:

- при отсутствии желтухи изменения в анализе мочи незначительные;
- при развитии желтухи в моче обнаруживаются в большом количестве желчные пигменты и отсутствие уробилина;
- появление в моче белка и цилиндров свидетельствует о развитии гепаторенального синдрома.

Биохимический анализ крови:

- повышение уровня общего билирубина преимущественно за счет прямой фракции;
- при длительно сохраняющейся механической желтухе и развивающемся холестатическом гепатите наблюдается выравнивание фракций билирубина на фоне значительного повышения его общего уровня; холестатический гепатит подтверждается повышением уровня печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТ);
- развитие гепаторенального синдрома — повышение мочевины и креатинина.

Копрограмма

Отсутствие в анализе кала стеркобилина подтверждает механический характер желтухи.

Гемостазиограмма

При развитии механической желтухи с нарушением белковообразовательной функции печени будут наблюдаться изменения, характерные для гипокоагуляции и ДВС-синдрома (удлинение времени свертывания крови, повышение АЧТВ, положительный 11-этаноловый тест, положительный фибриноген В, повышение протромбинового времени и МНО).

Опухолевые маркеры¹

Для рака желчного пузыря характерно повышение уровня СА 19-9, РЭА, АФП. Онкомаркер СА 19-9 определяют при подозрении на рак желчного пузыря, для мониторинга проводимого лечения, с целью прогнозирования течения заболевания и вероятности рецидива заболевания.

Определение альфа-фетопротеина необходимо для дифференциальной диагностики с первичным раком печени.

Чувствительность онкомаркера СА 19-9 для рака желчного пузыря не превышает 60 – 70 %. Повышение уровня СА 19-9 после радикального лечения рака желчного пузыря может свидетельствовать о наличии отдалённых метастазов или же о рецидиве рака.

¹ <https://www.oncoforum.ru/o-rake/rasshifrovka-analizov/onkomarker-zhelchnogo-puzyrya.html>

Инструментальные исследования [16]

Всем пациентам с подозрением на опухолевую патологию брюшной полости рекомендуется выполнение УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с целью ранней диагностики. Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5). УЗИ обладает высокой чувствительностью в выявлении расширения желчных протоков и определении уровня обструкции.

При выявлении на УЗИ опухолевой патологии билиарного тракта рекомендуется выполнить компьютерную томографию (КТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (для выявления поражения лимфатических узлов, инвазии органов и отдаленных метастазов) и / или магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием с магнитно-резонансной холангиографией (для выявления поражения лимфатических узлов, инвазии органов и отдаленных метастазов). Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

УЗИ желчного пузыря

По особенностям УЗ-картины различают инфильтративный и полиповидный варианты РЖП. Чаще встречается инфильтративная форма РЖП, полиповидные формы выявляют в 13 – 40 % случаев.

Эхографическая картина заболевания зависит также от стадии опухолевого процесса. При РЖП регистрируется тканевое утолщение стенки различной степени выраженности. Любое тканевое образование в стенке желчного пузыря требует дифференциального диагноза с опухолью, причем, как правило, убедительно исключить злокачественный процесс не представляется возможным (рис. 4) [10].

Чувствительность УЗИ при выявлении внутрипузырной формы РЖП с желчными камнями и без них достигала 63 % и 91 %, при инфильтративной форме рака — 12 % и 25% соответственно [23].



Рисунок 4. Рак желчного пузыря.

Пункционная биопсия желчного пузыря под контролем УЗИ позволяет цитологически верифицировать злокачественную опухоль (рис. 5).

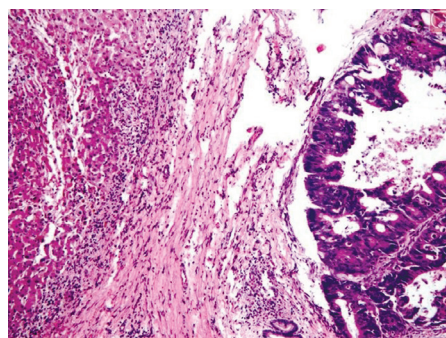


Рисунок 5. Аденокарцинома желчного пузыря.

С уточняющей целью проводятся при необходимости ретроградная эндоскопическая холангиопанкреатография (РЭХПГ), ангиография, чрескожная чреспеченочная холангиография, лапароскопия.

Хирургическое лечение

При резектабельном РЖП (стадии I–II, T N M) рекомендуется выполнение расширенной холецистэктомии с резекцией SIV – V сегментов печени с клетчаткой и лимфоузлами (ворот печени, гастропеченочной связки, ретродуоденальных) с резекцией или без резекции желчных протоков в зависимости от распространенности опухоли. Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4) [24; 25; 26].

При РЖП с инвазией мышечной оболочки (стадии I, T N M) в случае выявления после холецистэктомии для улучшения отдаленных результатов лечения рекомендуется выполнение в ближайший срок повторной операции в объеме резекции печени (ложе желчного пузыря). Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3).

При ранней стадии (pT1a) РЖП, выявленного после холецистэктомии, повторное хирургическое лечение не требуется [27; 28; 29].

Рак желчных протоков

Рак желчных протоков (холангиокарцинома) — злокачественная опухоль, происходящая из эпителия желчных протоков.

Заболевания, предшествующие развитию холангиокарциномы (ХЦР):

- склерозирующий аутоиммунный холангит;
- хронический холангит инфекционной природы;

- болезнь Caroli;
- гельминтная инвазия (*Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis* и *Opisthorchis felinus*).

Потенциальными факторами риска для развития холангиокарцином являются воспалительные заболевания кишечника, а также инфицированность вирусными гепатитами (HCV, HBV), цирроз печени, сахарный диабет, ожирение, алкоголь, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и курение [10; 30; 31].

ХЦР классифицируется в зависимости от анатомического расположения. Внутривнутрипеченочные холангиокарциномы расположены в пределах печеночной паренхимы. Холангиокарциномы, происходящие в любом месте в области соединения правого и левого долевого протоков или общего желчного протока (в том числе интрапанкреатической части общего желчного протока), классифицируются как внепеченочные. Рак внепеченочных желчных протоков встречается значительно чаще рака внутривнутрипеченочных желчных протоков, на долю рака в зоне ворот печени (опухоль Клацкина) приходится 50 %, дистальной локализации — 42 % и внутривнутрипеченочного ХЦР — 8 % [32].

Более 90 % ХЦР — эпителиальные аденокарциномы. По морфологическим свойствам аденокарциномы желчных путей разделены на три типа, такие как:

- склерозирующий (скиррозный) представляет собой тип опухоли с высоким уровнем десмопластической реакции, часто манифестирующий с диффузного утолщения протоков без формирования очерченной опухолевой массы; чаще развивается во внепеченочных желчных протоках, характеризуется сложностью верификации и низкой резектабельностью;

- нодулярный чаще формируется в виде узлового циркулярного образования, суживающего проток; характеризуется высокими инвазивными свойствами и низкой резектабельностью;

- папиллярный (полипоидный) представляет собой высокодифференцированную аденокарциному в виде полипоидного образования в просвете желчного протока, приводящего к билиарной обструкции, с минимальной инвазией и отсутствием десмопластической реакции; данный тип опухоли характеризуется ранней манифестацией и высокой резектабельностью [11; 33].

Стадирование рака внутривнутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков прописано в клинических рекомендациях, представленных Общероссийским национальным союзом «Ассоциация онкологов России» и Общероссийской общественной организацией «Российское общество клинической онкологии» в 2020 г. и в зарубежных рекомендациях [16; 19].

Клиника

Рак внепеченочных желчных протоков часто манифестирует механической желтухой при обструкции общего печеночного / общего желчного протоков или в связи с двухсторонним блоком правого и левого долевого протоков. До полной обструкции с развернутой картиной механической желтухи могут быть неспецифические жалобы на тяжесть в подреберье, лихорадку, озноб, в последующем — кожный зуд, обесцвечивание кала, потемнение мочи. На доклиническом или субклиническом уровне возможны отклонения в биохимическом анализе крови (маркеры цитолиза, холестаза) [16].

Внутрипеченочный ХЦР может проявляться только умеренными изменениями в биохимических тестах в сыворотке крови или сопровождаться неспецифическими симптомами (лихорадка, потеря веса, боли в животе), симптомы обструкции желчных путей являются редкостью. [16, 21].

Рекомендуется всем пациентам выполнить физикальный осмотр, оценку нутритивного статуса с целью оценки функции. Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5) [5].

Лабораторные методы исследования — те же, что и при раке желчного пузыря. Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Инструментальные методы исследования

Всем пациентам с подозрением на опухолевую патологию брюшной полости рекомендуется выполнение УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с целью ранней диагностики. Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5) [19; 20].

УЗИ обладает высокой чувствительностью в выявлении расширения желчных протоков и определения уровня обструкции. Если при проведении УЗИ обнаружена опухоль билиарного тракта, рекомендуется выполнить КТ (для выявления поражения лимфатических узлов, инвазии органов и отдаленных метастазов) и / или МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (для дифференциальной диагностики между доброкачественными опухолями и злокачественными). Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Для определения тактики хирургического лечения рекомендуется выполнить еще целый ряд инструментальных методов, таких как холангиография, ангиография чревного ствола и его ветвей, позитронная эмиссионная томография (ПЭТ-КТ), КТ органов грудной клетки, лапароскопия.

Лечение

Рекомендуется рассматривать хирургическое вмешательство как основной метод радикального лечения пациентов с раком билиарного тракта. Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Выводы:

1. Анализ современной литературы свидетельствует о том, что неопластические полипы обладают онкогенным потенциалом.

2. При ведении пациентов с полипами желчного пузыря необходимо использовать согласованные рекомендации экспертов с целью снижения онкогенного риска.

3. В реальной клинической практике очень сложно выявить опухоли билиарного тракта на ранней стадии, поэтому все пациенты с факторами риска должны быть под особым контролем врачей первичного звена здравоохранения и гастроэнтерологов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kim K.H. Gallbladder polyps: evolving approach to the diagnosis and management. *Yeungnam Univ J Med* [Epub ahead of print]. 2020. <https://doi.org/10.12701/yujm.2020.00213>
2. Park J.K., Yoon Y.B., Kim T.Y., Ryu J.K., Yoon W.J., Lee S.H., et al. Management strategies for gallbladder polyps. Is it possible to predict malignant gallbladder polyps. *Gut and Liver*. 2008;2(2):88-94. <https://doi.org/10.5009/gnl.2008.2.2.88>
3. Gallahan W.C., Conway J.D. Diagnosis and management of gallbladder polyps. *Gastroenterol Clin N Am*. 2010;39(2):359-67, x. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2010.02.001>
4. Пиманов С.И. Клиническая интерпретация результатов ультразвукового исследования желчного пузыря. *Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. Consilium Medicum*. 2018;(2):7–14. <https://doi.org/10.26442/26583739.2018.2.000038>
5. Andrén-Sandberg A. Diagnosis and Management of Gallbladder Polyps. *North American Journal of Medical Sciences* 2012;4(5):203-11. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.95897>
6. Wiles R., Thoeni R.F., Barbu S.T., Vashist Y.K., Rafaelsen S.R. Dewhurst C., et al. Management and follow-up of gallbladder polyps. Joint guidelines between the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), European Association for Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques (EAES), International Society of Digestive Surgery – European Federation (EFISDS) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Eur Radiol*. 2017;27(9):3856–3866. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4742-y>
7. Zielinski M.D., Atwell T.D., Davis P.W., Kendrick M.L., Que F.G. Comparison of surgically resected polypoid lesions of the gallbladder to their pre-operative ultrasound characteristics. *J Gastrointest Surg*. 2009;13(1):19-25. <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0725-2>
8. D'Hondt M., Lapointe R., Benamira Z., Pottel H., Plasse M., Letourneau R., et al. Carcinoma of the gallbladder: patterns of presentation, prognostic factors and survival rate. An 11-year single centre experience. *Eur J Surg Oncol*. 2013;39(6):548-53. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2013.02.010>
9. Park J.Y., Hong S.P., Kim Y.J., Kim H.J., Kim H.M., Cho J.H., et al. Long term follow up of gallbladder polyps. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009;24(2):219-22. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2008.05689.x>
10. *Рак желчевыводящей системы: клинические рекомендации Ассоциации онкологов России, Российского общества клинических онкологов*, 2018. 37с.
11. Бредер В.В., Базин И.С., Косырев В.Ю., Ледин Е.В. Практические рекомендации по лекарственному лечению билиарного рака. *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO* 2019;9(3s2):439–455. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2019-9-3s2-439-455>
12. Hundal R., Shaffer E.A. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. *Clinical Epidemiology*. 2014;6(1):99-109. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S37357>
13. *Cancer Facts and Figures 2019. American Cancer Society*. Available at <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2019/cancer-facts-and-figures-2019.pdf>. 2019; Accessed: June 28, 2019.
14. *Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность): монография*. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2019.
15. Ахаладзе Д.Г., Алиханов Р.Б., Ефанов М.Г. Радикальное хирургическое лечение рака желчного пузыря. *Анналы хирургической гепатологии*. 2017;22(4):81-88. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2017481-88>
16. *Рак желчевыводящей системы: клинические рекомендации Общероссийского национального союза "Ассоциация онкологов России", Общероссийской общественной организации "Российское общество клинической онкологии"*, 2020. 57 с.
17. Van der Meer T.J. *Gallbladder Tumors Guidelines*. 2019.
18. Щеголев А.И., Дубова Е.А. Классификация и морфологическая характеристика рака желчного пузыря (лекция). *Медицинская визуализация*. 2008;(3):94-104. eLIBRARY ID: 11902733.
19. Benson A.B., Michael I. D'Angelica M.I., Abbott D., et al. *Hepatobiliary Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. 2018;1:1-140.
20. Valle J.W., Borbath I., Khan S.A., Huguet F., Gruenberger T., Arnold D.; ESMO Guidelines Committee. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(suppl 5):28-37. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw324>
21. Hawkins W.G., DeMatteo R.P., Jarnagin W.R., Ben-Porat L., Blumgart L.H., Fong Y. Jaundice predicts advanced disease and early mortality in patients with gallbladder cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 2004; 11(3):310-5. <https://doi.org/10.1245/aso.2004.03.011>
22. Jarnagin W.R., Ruo L., Little S.A., Klimstra D., D'Angelica M., DeMatteo R.P., et al. Patterns of initial disease recurrence after resection of gallbladder carcinoma and hilar cholangiocarcinoma: implications for adjuvant therapeutic strategies. *Cancer*. 2003;98(8):1689–1700. <https://doi.org/10.1002/cncr.11699>

23. Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Лепэдату П.И. Диагностика новообразований желчного пузыря. *Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН*. 2013;24(3-4):12-16. eLIBRARY ID: 21521478.
24. Wang Z., Li Y., Jiang W., Yan J., Dai J., Jiao B., et al. Simple Cholecystectomy Is Adequate for Patients With T1b Gallbladder Adenocarcinoma < 1 cm in Diameter. *Front Oncol*. 2019;9:409. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00409>.
25. Coburn N.G., Cleary S.P., Tan J.C., Law C.H. Surgery for gallbladder cancer: a population-based analysis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2008;207(3):371-82. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2008.02.031>.
26. Downing S.R., Cadogan K.A., Ortega G., Oyetunji T.A., Siram S.M., Chang D.C., et al. Early-stage gallbladder cancer in the surveillance, epidemiology, and end results database: Effect of extended surgical resection. *Archives of Surgery*. 2011;146(6):734-8. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.128>.
27. Goetze T.O., Paolucci V. Benefits of reoperation of T2 and more advanced incidental gallbladder carcinoma: analysis of the German registry. *Annals of Surgery*. 2008;247(1):104-8. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318154bf5d>.
28. Murakami Y., Uemura K., Sudo T., Hashimoto Y., Nakashima A., Kondo N., et al. Prognostic Factors After Surgical Resection for Intrahepatic, Hilar, and Distal Cholangiocarcinoma. *Annals of Surgical Oncology*. 2011;18(3):651-8. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1325-4>.
29. Søreide K., Guest R.V., Harrison E.M., Kendall T.J., Garden O.J., Wigmore S.J. Systematic review of management of incidental gallbladder cancer after cholecystectomy. *British Journal of Surgery*. 2019;106(1):32-45. <https://doi.org/10.1002/bjs.11035>.
30. Patel T. Cholangiocarcinoma—controversies and challenges. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;8:189–200. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2011.20>.
31. Welzel T.M., Graubard B.I., El-Serag H.B., Shaib Y.H., Hsing A.W., Davila J.A., et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population-based case-control study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(10):1221-8. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.05.020>.
32. DeOliveira M.L., Cunningham S.C., Cameron J.L., Kamangar F., Winter J.M., Lillemoe K. D., et al. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Annals of Surgery*. 2007;245(5):755-62. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000251366.62632.d3>.
33. Lim J.H. Cholangiocarcinoma: morphologic classification according to growth pattern and imaging findings. *American Journal of Roentgenology*. 2003;181(3):819-27. <https://doi.org/10.2214/ajr.181.3.1810819>.

Информация об авторе

Галина Владимировна Шавкута, д.м.н., проф., зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: semmed@mail.ru.

Information about the author

Galina V. Shavkuta, Dr. Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia. E-mail: semmed@mail.ru.