

Ўзбекистон Республикаси  
Соғлиқни сақлаш вазирининг  
2025 йил "23" июндаги  
180 -сонли буйруғига  
Илова

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА  
РАДИОЛОГИЯ ИLMИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ ПО НОЗОЛОГИИ  
«РАК ТОНКОЙ КИШКИ И ФАТЕРОВА  
СОСКА, НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ  
ТОНКОЙ КИШКИ»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
**Директор Республиканского**  
**специализированного научно-**  
**практического медицинского центра**  
**онкологии и радиологии**

**М.Н. Тилляшайхов**



\_\_\_\_\_ 2025 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ ПО НОЗОЛОГИИ  
«РАК ТОНКОЙ КИШКИ И ФАТЕРОВА  
СОСКА, НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ  
ТОНКОЙ КИШКИ»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

## Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ТОНКОЙ КИШКИ И ФАТЕРОВА СОСКА, НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ТОНКОЙ КИШКИ» .....	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ТОНКОЙ КИШКИ И ФАТЕРОВА СОСКА, НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ТОНКОЙ КИШКИ» .....	56
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ТОНКОЙ КИШКИ И ФАТЕРОВА СОСКА».....	72
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «ТОНКОЙ КИШКИ И ФАТЕРОВА СОСКА».....	89

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И  
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК  
ТОНКОЙ КИШКИ И ФАТЕРОВА  
СОСКА, НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ  
ОПУХОЛИ ТОНКОЙ КИШКИ»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

## 1. Вводная часть

- Краткая аннотация. Данный национальный клинический протокол по С17.0-9, С24.1 – рак тонкой кишки и фатерова соска, нейроэндокринные опухоли тонкой кишки, разработана с целью формирования единой концепции по обеспечению своевременной и качественной диагностики, лечебной тактики, паллиативной помощи направленной на достижение контроля и профилактики рака тонкой кишки и фатерова соска, нейроэндокринные опухоли тонкой кишки в соответствии с современными научными данными, основанными на принципах доказательной медицины.

Настоящий национальный клинический протокол по нозологии рака тонкой кишки и фатерова соска, нейроэндокринные опухоли тонкой кишки, предназначен для оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Узбекистан.

### - Коды МКБ:

<b>МКБ-10:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
C17.0	– рак двенадцатиперстной кишки (ДПК)
C17.1	– рак тощей кишки
C17.2	– рак подвздошной кишки (исключен рак илеоцекального клапана C18.0)
C17.8	– рак тонкой кишки, выходящий за пределы одной и более локализаций
C17.9	– рак тонкой кишки неустановленной локализации
C24.1	– рак ампулы Фатерова сосочка
Скачать (ссылка с МКБ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1103">https://mkb-10.com/index.php?pid=1103</a>	
<b>МКБ-11:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
2B80	Злокачественное новообразование тонкого кишечника
2B80.0	Злокачественные опухоли двенадцатиперстной кишки
2B80.00	Аденокарцинома двенадцатиперстной кишки
2B80.01	Нейроэндокринные опухоли двенадцатиперстной кишки
2B80.0Y	Другие уточненные злокачественные опухоли двенадцатиперстной кишки

2B80.0Z	Злокачественные опухоли двенадцатиперстной кишки, неуточненные
2B80.1	Злокачественные новообразования тощей или подвздошной кишки
2B80.10	Аденокарцинома тощей или подвздошной кишки
2B80.11	Нейроэндокринные новообразования тощей или подвздошной кишки
2B80.1Y	Другие уточненные злокачественные новообразования тощей или подвздошной кишки
2B80.1Z	Злокачественные новообразования тощей или подвздошной кишки, неуточненные
2B80.2	Злокачественные новообразования тонкой кишки неуточненной локализации
2B80.20	Аденокарцинома тонкой кишки неуточненной локализации
2B80.21	Нейроэндокринные новообразования тонкой кишки неуточненной локализации
2B80.2Y	Злокачественные новообразования тонкой кишки неуточненной локализации, неуточненные
2B5B.1	Гастроинтестинальная стромальная опухоль тонкой кишки
2B80.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование тонкого кишечника
2B80.Z	Злокачественное новообразование тонкого кишечника, неуточненное
Скачать (ссылка с МКБ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1527322574">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1527322574</a>	

- Дата разработки и пересмотра протокола:

2025/2030 год.

- Организация, ответственная за разработку национального клинического протокола и стандартов: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии.

**ЛИЦА, КОТОРЫЕ ВНЕСЛИ СВОЙ ВКЛАД В РАЗРАБОТКУ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ И СТАНДАРТОВ:**

- Члены междисциплинарной рабочей группы

1. Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович – д.м.н., профессор, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР);
2. Юсупбеков Абдорбек Ахмеджанович – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке РСНПМЦОиР;

3. Жураев Миржалол Дехканович – д.м.н., профессор, руководитель абдоминального отдела РСНПМЦОиР;
4. Ибрагимов Шавкат Нарзикулович – д.м.н., руководитель отделения радиологии РСНПМЦОиР;
5. Нишанов Данияр Анарбаевич – д.м.н., заместитель директора по лечебным работам РСНПМЦОиР;
6. Камышов Сергей Викторович – д.м.н., руководитель отделений химиотерапии РСНПМЦОиР;
7. Рахимов Нодир Махаматович – д.м.н., директор межрегионарного хосписа города Самарканда;
8. Исмаилова Муножат Хаётовна – к.м.н., заведующий кафедрой онкологии ташкентской Медицинской Академии;
9. Хасанов Акбар Ибрагимович – д.м.н., руководитель отдела опухолей головы и шеи РСНПМЦОиР;
10. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – д.м.н., руководитель отделения опухолей опорно-двигательной системы РСНПМЦОиР;
11. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – к.м.н., заведующий отдела эндовизуальной хирургии РСНПМЦОиР;

**- Список междисциплинарных авторов, дополнительная команда соавторов:**

1. Джураев Миржалол Дехканович – д.м.н., профессор, руководитель абдоминального отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии;
2. Худоёров Санжар Сарварович – к.м.н., заведующий абдоминального отделения РСНПМЦОиР;

**- Рецензенты:**

**Из республики:**

Лигай Р.Б. д.м.н. заместитель директора по лечебной работе в РСНПМЦ хирургии имени академика В.В.Вахидова;

**Из зарубежа:**

Дениш Пендхаркар – профессор, Президент ассоциации онкологов Индии, директор института Сарвадоя, Фаридабод, Индия;

- **Номер и дата выписки из протокола обсуждения проекта национальных клинических протоколов на заседании междисциплинарной рабочей группы:** заседание №5 междисциплинарной рабочей группы состоялось в 22 мая 2025 года.

- **Краткое изложение и выписка из протокола заседания ученого совета онкологических направлений, которое было проведено в порядке AGREE: №5** Ученый Совет был проведен 23 мая 2025 года.

**Экспертное заключение и редактирование по технической оценке национального клинического протокола и стандартов:**

**Из республики:**

Исламов Хуршид Джамшидович – к.м.н., руководитель отдела колопроктологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

**Из зарубежья:**

Ким Сергей – профессор департамента внешних связей Бундангского госпиталя Сеульского Национального Университета.

**Экспертное заключение по оценке национального клинического протокола и стандартов специалистами экспертной группы Министерства здравоохранения:**

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.Э, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

**Выписка из протокола заседания координационного совета при Министерстве здравоохранения (дата, номер#).**

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:**

АЛТ	–	Аланинаминотрансфераза
АСТ	–	Аспартатаминотрансфераза
БСЛУ	–	Биопсия сторожевых лимфатических узлов
БП	–	Выживаемость без прогрессирования
ВИЧ	–	Вирус иммунодефицита человека
в/в	–	Внутривенно
в/м	–	Внутримышечно

ВГН	– Верхняя граница нормы
ВОЗ	– всемирная организация здравоохранения
ГЗТ	– Гормоно – заместительная терапия
Гр	– Грей
ГРГ	– Гонадотропин-рилизинг гормон
ГТ	– Гормонотерапия
ГЭБ	– Гемато-энцефалический барьер
ЗНО	– Злокачественное новообразование
ИГХ	– Иммуногистохимическое (исследование)
КСФ	– Колониестимулирующие факторы
КТ	– Компьютерная томография
ЛД	– Лимфодиссекция
ЛТ	– Лучевая терапия
ЛФК	– Лечебная физическая культура
МЕ	– Международные единицы
МРТ	– Магнитно – резонансная томография
Мтс	– Метастаз
НЯ	– Нежелательные явления
НЭО	– Нейроэндокринные опухоли
ОВ	– Общая выживаемость
ОБП	– Органы брюшной полости
ОГК	– Органы грудной клетки;
ОМТ	– Органы малого таза
п/к	– Подкожно
ПМСП	– Первичная медико санитарная помощь
ПХТ	– Полихимиотерапия
ПЦР	– Полимеразная цепная реакция
ПЭТ	– Позитронно-эмиссионная томография
РОД	– Разовая очаговая доза
РП	– Рецепторы прогестерона

РЭ	–	Рецепторы эстрогена
СЛУ	–	Сторожевой лимфатический узел (узлы)
СОД	–	Суммарная очаговая доза
ССС	–	сердечно-сосудистая система
УЗДГ	–	Ультразвуковая доплерография
УЗИ	–	Ультразвуковое исследование
ФСГ	–	Фолликулостимулирующий гормон
ХТ	–	Химиотерапия
ЩФ	–	Щелочная фосфатаза
ЭГС	–	эзофагогастроскопия
ЭКГ	–	электрокардиография
ЭТ	–	Эндокринная терапия
ЭхоКГ	–	Эхокардиография
ФЭГДС	–	фиброэзофагогастродуоденоскопия
ECOG		(англ. Eastern Cooperative Oncology Group) – шкала оценки общего состояния онкологического пациента до начала лечения, в процессе и после его окончания по 5-бальной системе (рекомендована Восточной совместной группой по изучению онкологических заболеваний).
GIST	–	гастроинтестинальная стромальная опухоль
TNM	–	Tumor Nodulus Metastasis - международная классификация стадий злокачественных новообразований
CISH	–	хромогенная гибридизация in situ
RW	–	Реакция Вассермана
TMB	–	(англ. Tumor Mutation Burden) Опухолевая мутационная нагрузка
FISH	–	Флуоресцентная гибридизация in situ
XELOX	–	схема химиотерапии: кселода + оксалиплатин
#	–	Препарат, применяющийся не в соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата (off-label – офф-лейбл)

**- Пользователи национального протокола и стандарта по данной нозологии:**

- Врачи- онкологи;
- Абдоминальные онкологи;
- Врачи- взрослые хирурги;
- Химиотерапевты
- Радиотерапевты,
- Врачи общей практики;
- Организаторы здравоохранения;
- Врачи-терапевты;
- Студенты медицинских ВУЗов, магистры, ординаторы и аспиранты.

**- Категория пациентов соответствующие данному клиническому протоколу и стандарту по данной нозологии: взрослые (старше 18 лет).**

**- Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины:**

**Таблица 1 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

<b>УДД</b>	<b>Расшифровка</b>
<b>1</b>	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
<b>2</b>	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
<b>3</b>	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные
<b>4</b>	Несравнительные исследования, описание клинического случая
<b>5</b>	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица 2 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

<b>УДД</b>	<b>Расшифровка</b>
<b>1</b>	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
<b>2</b>	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
<b>3</b>	Недостаточные доказательства эффективности или польза не перевешивает риск или существуют недостатки (нежелательные явления, высокая стоимость), вмешательство может быть рассмотрено
<b>4</b>	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
<b>5</b>	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3 – Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

<b>УУР</b>	<b>Расшифровка</b>
<b>A</b>	<i>Сильная рекомендация:</i> все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными
<b>B</b>	<i>Условная рекомендация:</i> не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными
<b>C</b>	<i>Слабая рекомендация:</i> отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными

## **2. Основная часть**

### **- Введение**

Опухоли тонкой кишки и ампулы Фатерова сосочка являются отдельными нозологическими единицами, объединенными в данной главе по формальному принципу в связи с определенной биологической схожестью, пересечением

лечебно-диагностических подходов и дефицитом научной информации по возможностям лечения (<https://www.malignanttumors.org/jour/article/view/1227/861>).

**- Общая характеристика нозологии** (ссылка на использованный источник: <https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-26.pdf>)

Злокачественные новообразования тонкой кишки относятся к редким опухолям и составляют всего 3–6% всех опухолей ЖКТ и примерно 0,6% всех злокачественных новообразований. Более половины случаев опухолей тонкой кишки приходится на рак ДПК (61%), оставшая часть приходится на опухоли тощей кишки и подвздошной кишки. Наиболее частыми злокачественными опухолями являются эпителиальные образования, которые будут рассмотрены в данной главе; гораздо реже встречаются нейроэндокринные и мезенхимальные опухоли (рассматриваются в соответствующих разделах Практических рекомендаций), а также первичные лимфомы, которые рассматриваются как экстранодальные лимфомы.

Опухоли ампулы Фатерова сосочка (ампулярные опухоли) могут обладать кишечными или панкреатобилиарными свойствами, однако в действительности до 40% карцином имеют смешанное происхождение, что отражается на их иммунофенотипе. Ампулярный рак кишечного типа имеет лучший прогноз, чем панкреатобилиарный.

Ампулярные карциномы анатомически подразделяют на 4 подтипа: периапулярные, интраампулярные, ампулярные протоковые и ампулярные неклассифицируемые. Пери- и интраампулярные аденокарциномы, как правило, имеют кишечное происхождение, а ампулярные протоковые — панкреатобилиарное. Неклассифицируемые карциномы составляют самую гетерогенную группу со всеми возможными типами, включая смешанный (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23812550/>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год заболеваемость раком тонкого кишечника на 100 тыс население составляет 0,3 случаев. В 2023 году впервые выявлены всего 124 больных раком тонкого кишечника. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 0,3% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак печени, подтвержденным морфологически составляет 91,9%. 2,4% случаев выявлен в I стадии заболевания, 43,5% - во II стадии, 29,0% - в III стадии и 22,6% - на IV стадии. У 2,4% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с рак тонкого кишечника под диспансерным наблюдением состояли 406 больные и болезненность составлял 1,1 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при рак тонкого кишечника в республике составляет 23,6% и 1-годичная летальность – 22,5%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рак тонкого кишечника умерло 53 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 0,1.

**Клиническая классификация** (<https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579> )

Для стадирования применяется 8-я редакция классификации по системе TNM Международного противоракового союза AJCC/UICC ([uicc.org/resources/tnm](http://uicc.org/resources/tnm)).

**1.1. Стадирование рака тонкой кишки:**

**T — первичная опухоль:**

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли; T0 — первичная опухоль не определяется;

Tis — рак in situ;

T1 — опухоль прорастает в собственную пластинку или подслизистый слой;

T1a — опухоль прорастает в собственную пластинку;

T1b — опухоль прорастает в подслизистый слой; T2 — опухоль прорастает в мышечный слой;

T3 — опухоль прорастает мышечный слой до субсерозного или распространяется на непокрытые брюшиной ткани (брыжейка или забрюшинное пространство) без прорастания серозной оболочки;

T4 — опухоль прорастает висцеральную брюшину или напрямую врастает в другие органы (например, другие петли тонкой кишки, брыжейку соседних петель кишки, брюшную стенку через серозную оболочку; только для ДПК — инвазия поджелудочной железы или желчного протока).

**N — регионарные лимфатические узлы:**

NX — недостаточно данных для оценки поражения лимфоузлов;

N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

N1 — поражение одного или двух регионарных лимфатических узлов;

N2 — поражение трех и более лимфатических узлов.

Регионарные лимфоузлы различаются в зависимости от локализации первичной опухоли. По отношению к ДПК регионарными являются следующие лимфатические узлы:

- ретропанкреатические;
- узлы вдоль печеночной артерии;
- нижние панкреатодуоденальные;

- верхние брыжеечные.

По отношению к тощей и подвздошной кишке к регионарным лимфоузлам относятся:

- верхние брыжеечные;
- брыжеечные;
- подвздошно-ободочные (для терминальных отделов подвздошной кишки);
- узлы около слепой кишки (для терминальных отделов подвздошной кишки).

Метастазы в чревных и парааортальных лимфатических узлах являются признаком отдаленного метастазирования M1.

### **М — отдаленные метастазы:**

M0 — нет отдаленных метастазов;

M1 — есть отдаленные метастазы.

Группировка рака тонкой кишки по стадиям представлена в табл. 4.

**Таблица 4.** Группировка рака тонкой кишки по стадиям.

<b>Стадия</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1-2	N0	M0
Стадия IIА	T3	N0	M0
Стадия IIВ	T4	N0	M0
Стадия IIIА	Любая T	N1	M0
Стадия IIIВ	Любая T	N2	M0
Стадия IV	Любая T	Любая N	M1

### **1.2. Стадирование рака Фатерова сосочка**

#### **T — первичная опухоль:**

Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

T0 — первичная опухоль не определяется;

Tis — рак *in situ*;

T1-опухоль ограничена ампулой Фатерова сосочка или сфинктером Одди или прорастает за пределы сфинктера Одди и/или в подслизистый слой

ДПК;

T1a — опухоль ограничена ампулой Фатерова сосочка или сфинктером Одди;

T1b — опухоль прорастает за пределы сфинктера Одди и/или в подслизистый слой ДПК;

T2 — опухоль прорастает в мышечный слой ДПК;

T3 — опухоль непосредственно инвазирует в поджелудочную железу (до 0,5 см) или распространяется более чем на 0,5 см по поджелудочной железе, или распространяется в перипанкреатическую или перидуоденальную ткань или серозную оболочку ДПК без вовлечения чревного ствола или верхней брыжеечной артерии;

T3a — опухоль непосредственно прорастает в поджелудочную железу (до 0,5 см);

T3b — опухоль распространяется более чем на 0,5 см по поджелудочной железе, или распространяется в перипанкреатическую или перидуоденальную ткань или серозную оболочку ДПК без вовлечения чревного ствола или верхней брыжеечной артерии;

T4 — опухоль поражает чревный ствол, верхнюю брыжеечную артерию и/или общую печеночную артерию независимо от размера

#### **N — регионарные лимфатические узлы:**

NX — недостаточно данных для оценки поражения лимфоузлов;

N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

N1 — поражение одного-трех регионарных лимфатических узлов;

N2 — поражение четырех и более лимфатических узлов

Поджелудочная железа и периампулярная область окружены богатой сетью лимфатических узлов, требующих оценки для точного стадирования. Регионарными являются перипанкреатические лимфатические узлы, включающие в себя также узлы вдоль печеночной артерии и воротной вены.

#### **M — отдаленные метастазы:**

M0-нет признаков отдаленных метастазов;

M1-имеются отдаленные метастазы.

**Таблица 5. Группировка рака Фатерова сосочка по стадиям.**

<b>Стадия</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IB	T1b, T2	N0	M0
Стадия IIA	T3a	N0	M0
Стадия IIB	T4b	N0	M0
Стадия IIIA	T1a, T1b, T2, T3a, T3b	N1	M0
Стадия IIIB	T4	Любая N	M0
	Любая T	N2	M0
Стадия IV	Любая T	Любая N	M1

### **1.3. Анатомическая, гистологическая классификация и молекулярно-генетический профиль**

Опухоли тонкой кишки и ампулы Фатерова сосочка являются отдельными нозологическими единицами, объединенными в данной главе по формальному принципу в связи с определенной биологической схожестью, пересечением лечебно-диагностических подходов и дефицитом научной информации по возможностям лечения.

#### **1.3.1. Опухоли тонкой кишки**

Злокачественные новообразования тонкой кишки относятся к редким опухолям и составляют всего 3–6% всех опухолей ЖКТ и примерно 0,6% всех злокачественных новообразований. Более половины случаев опухолей тонкой кишки приходится на рак ДПК (61%), оставшая часть приходится на опухоли тощей кишки и подвздошной кишки. Наиболее частыми злокачественными опухолями являются эпителиальные образования, которые будут рассмотрены в данной главе; гораздо реже встречаются нейроэндокринные и мезенхимальные опухоли (рассматриваются в соответствующих разделах Практических рекомендаций), а также первичные лимфомы, которые рассматриваются как экстранодальные лимфомы.

Молекулярно-генетический профиль аденокарцином тонкой кишки отличается от рака тонкого кишечника и Фатерова соска: частота мутаций KRAS составляет 53% при опухолях желудка против 14% при аденокарциноме тонкой кишки; мутации APC встречаются в 27% и 8% случаев соответственно. Профиль опухолей тонкой кишки отличается также от рака толстой кишки: частота мутации APC составляет 27% и 76% случаев, а CDKN2A — 14% и

34% соответственно. Молекулярно-генетический профиль опухолей различных отделов тонкой кишки практически не различается на всем ее протяжении (ДПК, тощей, подвздошной).

### 1.3.2. Опухоли ампулы Фатерова сосочка

Опухоли ампулы Фатерова сосочка (ампулярные опухоли) могут обладать кишечными или панкреатобилиарными свойствами, однако в действительности до 40% карцином имеют смешанное происхождение, что отражается на их иммунофенотипе. Ампулярный рак кишечного типа имеет лучший прогноз, чем панкреатобилиарный.

Аденокарциномы кишечного типа по своему ИГХ профилю идентичны аденокарциномам толстой кишки, а аденокарциномы панкреатобилиарного типа — опухолям из эпителия панкреатического протока или терминального отдела общего желчного протока. Помимо традиционных типов, существуют редко встречающиеся муцинозная аденокарцинома, дискогезивная карцинома, медуллярный рак, аденосквамозный рак, нейроэндокринные раки (мелко-крупноклеточные), смешанная нейроэндокринно-нечайроэндокринная опухоль (MINEN), недифференцированный рак.

Для дифференциальной диагностики различных типов ампулярной аденокарциномы при невозможности определения на гистологическом уровне используют следующие иммуногистохимические маркеры:

- для определения интестинального (кишечного) типа: муцины 2 и 5АС, цитокератин 20, CDX2;
- для определения панкреатобилиарного типа: цитокератин 7, муцин 1, S100P;
- при смешанном варианте выделяют преобладающий фенотип.

Ампулярные карциномы анатомически подразделяют на 4 подтипа: периапулярные, интрапулярные, ампулярные протоковые и ампулярные неклассифицируемые. Пери- и интрапулярные аденокарциномы, как правило, имеют кишечное происхождение, а ампулярные протоковые — панкреатобилиарное. Неклассифицируемые карциномы составляют самую гетерогенную группу со всеми возможными типами, включая смешанный. Установлена связь между гистологическими типами опухолей Фатерова сосочка и генетическими особенностями. Панкреатобилиарный подтип чаще имеет генные сигнатуры аденокарциномы поджелудочной железы с высокой частотой мутаций KRAS. Кишечный тип ближе к толстокишечным характеристикам с более высокой частотой мутации APC и PIK3CA, более частым повышением мутационной нагрузки (TMB) и микросателлитной

нестабильности (MSI-H).

### **1.3.3. Общая классификация эндокринных опухолей ВОЗ**

1. Высокодифференцированные эндокринные опухоли:

- доброкачественное течение;
- неопределенное течение.

2. Высокодифференцированная эндокринная карцинома.

3. Низкодифференцированная эндокринная карцинома.

4. Смешанная эндокринная экзокринная опухоль.

5. Опухолоподобные образования.

#### **Высокодифференцированные опухоли из гастрин-продуцирующих (G) клеток**

Эти новообразования небольшого размера (диаметр < 1 см), составляющие примерно  $\frac{2}{3}$  всех нейроэндокринных опухолей двенадцатиперстной кишки, располагаются в основном в ее проксимальной части. Часто возникают метастазы, но поражение ограничивается регионарными лимфоузлами. Данный тип опухоли может сочетаться с синдромами МЭН I и с синдромом Золлингера-Эллисона и поэтому они называются гастриномами.

#### **Высокодифференцированные опухоли соматостатин-продуцирующих (D) клеток**

По частоте возникновения и злокачественности (50%) они похожи на соматостатиномы поджелудочной железы, но диаметр их меньше и метастазы в регионарных лимфоузлах возникают гораздо чаще, чем в печени. Гистологическое строение представлено типичной железистой структурой с кальцификатами - псаммомными тельцами, часто сочетается с нейрофиброматозом 1-го типа, а с не функциональным синдромом соматостатиномы.

#### **Низкодифференцированные эндокринные карциномы**

Низкодифференцированные эндокринные карциномы двенадцатиперстной кишки часто возникают в области фатерова соска и не сочетаются ни с какими гиперфункциональными синдромами. Как и при других низкодифференцированных эндокринных карциномах ЖКТ, к моменту установления диагноза уже имеются метастазы.

### **1.4. Прогнозы заболевания**

У многих пациентов с опухолями тонкой кишки заболевание диагностируется на распространенной стадии (T4 или N1 или M1), что связано с

анатомическими особенностями: тонкая кишка малодоступна для эндоскопического и рентгенологического исследования, для нее характерны поздняя клиническая манифестация и относительно длительный диагностический этап. Негативными прогностическими факторами являются локализация опухоли в ДПК, положительный хирургический край резекции, низкая дифференцировка опухоли, возраст пациента старше 55 лет, одинокий (вне брака) статус пациента.

Прогноз при локализованном и местнораспространенном раке Фатерова сосочка зависит от степени локальной инвазии (категория T), хирургического края резекции, поражения лимфатических узлов, степени дифференцировки, а также подтипа опухоли. Так, в одном из исследований медиана продолжительности жизни пациентов с панкреатобилиарным фенотипом составляла лишь 16 мес. против 116 мес. у пациентов с интестинальным фенотипом. Показатели выживаемости в зависимости от стадии по 7 версии AJCC представлены в табл. 6. Приведённые в таблице показатели выживаемости выше, чем при раке поджелудочной железы. Возможно, это связано с более ранним проявлением рака желчевыводящих путей за счет ранней обструкции желчевыводящих путей и развития желтухи.

**Таблица 6.** Пятилетняя выживаемость пациентов при раке ампулы Фатерова сосочка, зарегистрированных в SEER<sup>1</sup> с 1988 по 2003 гг.

<b>Стадия заболевания на момент диагностики, 7<sup>th</sup> AJCC</b>	<b>Пятилетняя выживаемость, %</b>
Ia	60
Ib	57
IIa	30
IIb	22
III	27
IV	0

<sup>1</sup>SEER — Surveillance, Epidemiology and End Results database of the National Cancer Institute (база данных по результатам лечения и прогнозам Национального института рака США)

### **3. Методы, подходы диагностики, подходы медицинских вмешательств и диагностические процессы.**

#### **3.1. Диагностические критерии постановки диагноза:**

Основой диагноза рака тонкой кишки и ампулы Фатерова сосочка является гистологическое исследование.

Образования тонкой кишки выявляют либо случайно при обследовании по поводу других причин, либо при появлении симптомов, которые относительно неспецифичны (боль в животе, симптомы непроходимости или перфорации кишки, кровотечение, желтуха, хроническая диарея, приливы).

Опухоли Фатерова сосочка чаще манифестируют желтухой.

Диагностический алгоритм при бессимптомных находках в тонкой кишке представлен на рис. 1. При наличии симптомов, например, карциноидного синдрома, должен быть проведен соответствующий поиск и дифференциальная диагностика.

### **3.2. Жалобы и анамнез**

Как правило, в начальных стадиях клиническая картина отсутствует. По мере роста опухолевого процесса отмечается боль в мезогастральной области, осложненное течение заболевания наблюдали при опухолях с высоким потенциалом злокачественности. Локализованная форма заболевания, как правило, протекает бессимптомно или проявляется болями в мезогастральной области.

По мере распространенности опухолевого процесса присоединяются анемия, пальпируемое опухолевое образование, перфорация опухоли, кишечное кровотечение и кишечная непроходимость, при диссеминации опухолевого процесса - снижение веса больных. Возраст большинства пациентов 60-70 лет.

### **3.3. Особенности НЭО кишечника**

**Карциноидный синдром** при НЭО встречается в 7-28,6% случаев, характерен только для опухолей с высоким потенциалом злокачественности, отмечен только при местнораспространенном и диссеминированном процессе при размере опухоли более 2 см.

Локализация метастазов НЭО тонкой кишки: печень, забрюшинные лимфоузлы, лимфоузлы брыжейки тонкой кишки, в надпочечники, периферические л/у, по брюшине.

В клинической картине карциноидного синдрома преобладает сердечно-сосудистая симптоматика. Она характерна выраженной тахикардией, болями в области сердца, повышением АД. Метаболические нарушения у больных с карциноидами приводят к вторичным изменениям сердца (фиброэластоз правых отделов сердца - трехстворчатого клапана и клапанов легочной артерии), которые создают соответствующую картину при физикальном исследовании и ЭхоКГ.

Гиперемия кожи лица и приливы - часто первый, а иногда и единственный симптом карциноидного синдрома. Данные проявления могут быть

спровоцированы эмоциональными факторами (волнение и возбуждение), приемом пищи и алкогольных напитков. Сосудодвигательные реакции проявляются гиперемией кожи в виде эритематозного покраснения кожных покровов головы и шеи (область прилива крови к лицу).

При сосудистой реакции цвет кожи может меняться от красного до выраженной бледности. Продолжительные приступы гиперемии могут сопровождаться слезотечением и отеком вокруг глаз. Системные эффекты этих реакций разнообразны. У некоторых больных в результате частых и продолжительных приступов расширения кожных сосудов появляются телеангиэктазии на коже лица и шеи.

Абдоминальный карциноидный синдром обусловлен влиянием серотонина на моторику желудочно-кишечного тракта и секрецию. Он проявляется болями в животе схваткообразного характера, диспептическими и функциональными нарушениями (тошнота, рвота, диарея). Бронхоспазм связан с высвобождением серотонина, брадикинина, гистамина и проявляется приступами затрудненного дыхания.

Карциноидный синдром вызывает расстройства нервно-психического статуса больного. Выделяют кризовое и фоновое течение нервно-психических расстройств при карциноидном синдроме. Приступы сопровождаются головными болями, тошнотой, рвотой, глубокой депрессией и обильными проявлениями вегетативной дисфункции (выраженная потливость, озноб, гипертермия, гиперемия лица).

Иногда возникают икота, чувство голода, гипогликемия. После приступа больные ослаблены, депрессивны, сонливы. При фоновом течении карциноидного синдрома у больных выявляют признаки астенодепрессивного синдрома.

Физикальное обследование: может пальпироваться образование в правой подвздошной области.

#### **Лабораторные исследования при НЭО кишечника:**

1. Общий анализ крови – наиболее характерно наличие анемии, разной степени выраженности; повышение СОЭ.
2. Общий анализ мочи – изменения в анализе могут отсутствовать.
3. Биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза).
4. Коагулограмма – могут быть нарушения свертываемости крови.
5. Определение биомаркеров в крови:

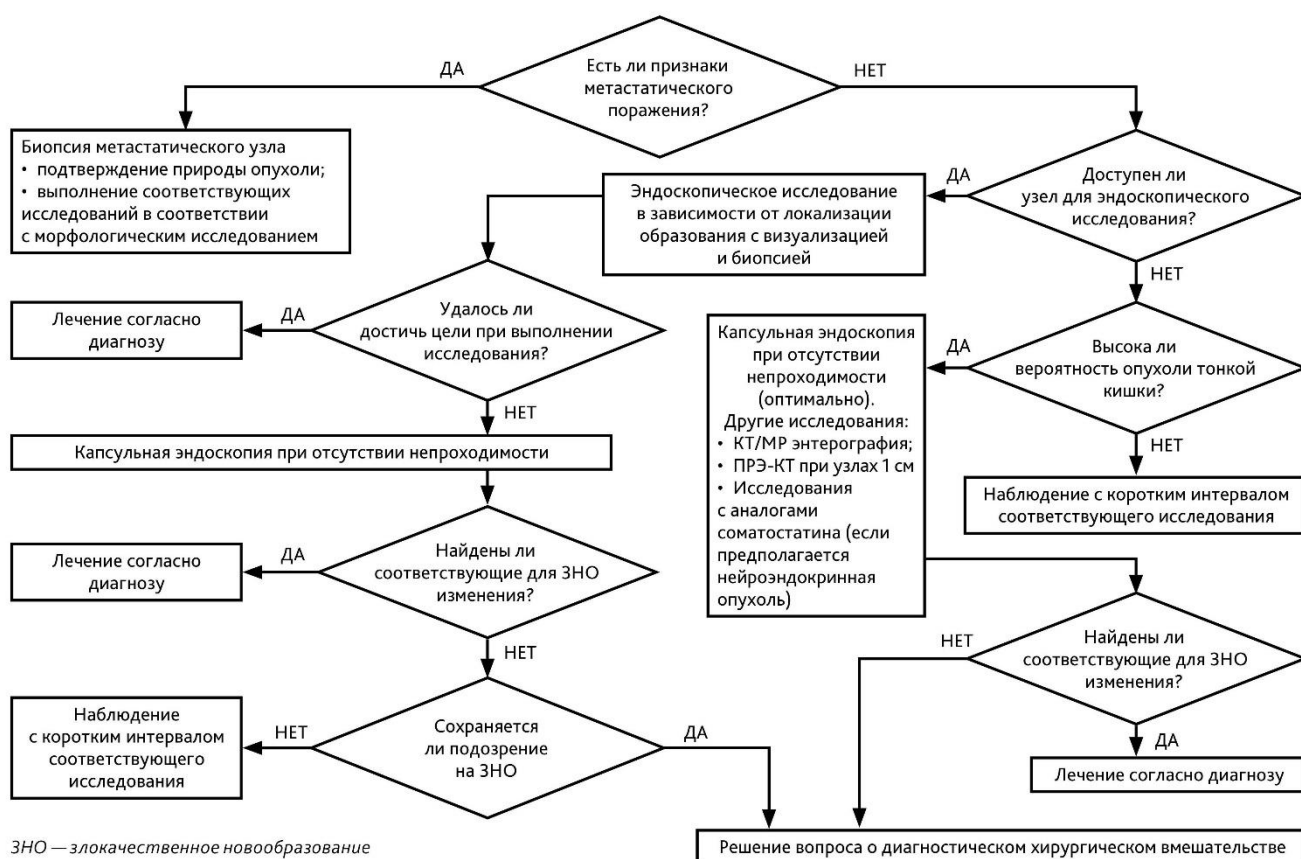
<b>Использование</b>	<b>Маркер</b>	<b>Специфичность</b>
Общее	Хромогранин А и В	Высокая

	Нейронспецифическая энолаза	Средняя
	Человеческий хорионический гонадотропин	Низкая
Специфическое	Двенадцатиперстная кишка	
	Соматостатин	Высокая
	Гастрин	Высокая
	Подвздошная кишка	
	Серотонин (мочевой 5 - ГИУК)	Высокая
	Нейрокинин А	Средняя
	Нейропептид К	Средняя
	Вещество Р	Средняя

### 3.4. Общие исследования для опухолей тонкой кишки и ампулы Фатерова сосочка

- Сбор жалоб и анамнеза
- Врачебный осмотр, определение статуса ECOG, общеклиническое обследование
- Лабораторная диагностика (общеклинический анализ крови, биохимический анализ крови, определение онкомаркеров СА19-9, РЭА). Следует учитывать, что уровень СА19-9 повышается при билиарной обструкции, гепатитах, холелитиазе, муковисцидозе и др.
- Трансабдоминальное УЗИ является первым инструментальным диагностическим шагом у пациентов с желтухой и обладает высокой чувствительностью в выявлении расширения желчных протоков и определении уровня обструкции. Однако нередко при исследовании не удается визуализировать сам опухолевый очаг.
- ИГХ исследование позволяет дифференцировать кишечный и панкреатобилиарный типы ампулярной опухоли, а также определить природу опухоли тонкой кишки (см. раздел 1.3.2.).
- КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием.
- ЭГДС позволяет визуализировать большинство ампулярных опухолей, а также проксимальные отделы ДПК, помогая идентифицировать и дифференцировать соседствующие в данной зоне опухоли — нисходящего отдела ДПК, дистального отдела общего желчного протока, ампулы Фатерова сосочка, рака поджелудочной железы.

- МРТ с в/в контрастированием и МРХПГ. Может применяться при противопоказаниях к КТ, при противопоказаниях для ЭРХПГ при ампулярных опухолях или при наличии обструкции желчевыводящих путей.
- ПЭТ-КТ — по показаниям (при подозрении на наличие отдаленных метастазов по данным других методов диагностики, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения). Формально методика не изучалась в качестве диагностической при опухолях данной локализации и не сравнивалась с КТ или МРТ, однако есть работы, показывающие малую диагностическую ценность исследования. Не является адекватной заменой диагностической лапароскопии при подозрении на перитонеальный канцероматоз.
- Молекулярно-генетическое обследование. При распространенных опухолях показано определение статуса MSI/dMMR методом ПЦР или ИГХ; мутации в генах BRAF; экспрессии HER2 методом ИГХ.



**Рис. 1. Рекомендуемый диагностический алгоритм при случайно выявленном новообразовании тонкой кишки.**

### 3.5. Более специфичные для опухолей тонкой кишки обследования

- Энтероскопия может выполняться в ходе колоноскопии или интраоперационно с хирургической помощью. В ходе процедуры есть возможность получения образцов тканей и проведения терапевтических вмешательств. Недостатком

является отсутствие возможности осмотра всей тонкой кишки, сложность выполнения процедуры с необходимостью соответствующего оборудования и врачебной экспертизы.

- КТ и МР-энтерография являются наиболее чувствительными методами выявления опухолей тонкой кишки. При этом МР-энтерография является более точным методом. Помимо визуализации первичной опухоли имеет решающее значение для оценки внекишечного распространения. КТ/МР-семиотика позволяет предположить гистологический диагноз, противопоказана при кишечной непроходимости.
- Капсульная эндоскопия является методом выбора при подозрении на тонкокишечное кровотечение, обладает высокой чувствительностью и высокой специфичностью (в определении злокачественного потенциала, но не природы опухоли). Основные недостатки — невозможность получить опухолевый материал для верификации, ограничение к применению при кишечной непроходимости, а также малая доступность.
- Диагностическая лапароскопия/лапаротомия возможна при подозрении на злокачественный процесс и отсутствии возможности подтверждения диагноза менее инвазивным способом. В ходе вмешательства может выполняться интраоперационная энтероскопия, а также быть принято решение о резекции тонкой кишки при визуализации опухоли и/или источника кровотечения.
- Ангиография может оказаться полезной при значимых кровотечениях для определения зоны кровотечения. Определенные опухоли (нейроэндокринные или лейомиосаркомы) могут быть визуализированы благодаря характерной сосудистой сети.

### **3.6. Более специфичные для опухолей ампулы Фатерова сосочка обследования**

- ЭРХПГ является предпочтительным вариантом эндоскопического исследования, позволяющим одновременно визуализировать ампулу Фатерова сосочка, выполнить контрастное рентгенологическое исследование панкреатического и желчного протока, выполнить биопсию образования сосочка, ампулярного сегмента холедоха или панкреатического протока, а также нередко установить стент и выполнить билиарную декомпрессию.
- Эндо-УЗИ имеет сопоставимую чувствительность с ЭРХПГ и превосходит КТ и УЗИ в визуализации небольших ампулярных опухолей, позволяя точно определить распространенность опухоли и глубину инвазии.

### **3.7. Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:**

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
8. Определение онкомаркеров СА19-9, РЭА;
9. Определение Хромогранина А (при НЭО кишечника)
10. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
11. ВИЧ-инфекции (HIV Ag/anti-HIV) методом ИФА
12. Комплекс серологических реакций на сифилис;
13. Фиброэзофагогастродуоденоскопия с биопсией;
14. Рентгеноскопическое исследование пищевода с контрастированием (двойное контрастирование);
15. Рентгеноскопическое исследование желудка и кишечника с контрастированием (двойное контрастирование);
16. УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, периферических лимфоузлов и молочных желез;
17. Рентген исследование органов грудной клетки
18. Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
19. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) \*;
20. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) \*;
21. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) \*;
22. Диагностическая лапароскопия/лапаротомия возможна при подозрении на злокачественный процесс и отсутствии возможности подтверждения диагноза менее инвазивным способом.

23. В ходе лапароскопического вмешательства может выполняться интраоперационная энтероскопия.

24. Ангиография при значимых кровотечениях для определения зоны кровотечения.

25. ЭРХПГ при раке Фатерова соска;

26. Эндо-УЗИ при раке Фатерова соска;

27. Колоноскопия;

28. ЭКГ;

29. ЭхоКГ;

30. ПЭТ/КТ всего тела\*\*;

31. МСКТ с контрастированием\*\*\*;

\* В случае если не было проведено ранее;

\*\* В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

\*\*\* В случае невозможности проведения ПЭТ/КТ.

**Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:**

1. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);

2. ПЦР на COVID-19;

3. Определение КЩС и газов крови;

4. Прямая и непрямая пробы Кумбса;

5. Стандартное цитогенетическое исследование;

6. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;

7. ProBNP;

8. Прокальцитонин;

9. Антитромбин III, Д-димер;

10. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;

11. ИФТ периферической крови;

12. Стандартное –цитогенетическое исследование;

13. Цитологическое исследование асцитической, плевральной и перикардальной жидкости;

14. Молекулярно-генетические исследования методом FISH, ПЦР;

- 15.Рентгенография придаточных пазух носа;
- 16.Ортопантомограмма;
- 17.Компьютерная томография грудного сегмента;
- 18.КТ головы и шеи с контрастированием;
- 19.Бронхоскопия;
- 20.Колоноскопия;
- 21.УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
- 22.Спирография;
- 23.МРТ-головного мозга;
- 24.УЗИ щитовидной железы, мягких тканей, плевральных полостях, перикарда;
- 25.Холтеровское – мониторирование ЭКГ;

### **3.9. Показания для консультации специалистов:**

- **консультация кардиолога** (пациентам 50 лет и старше, так же пациенты моложе 50 лет при наличии сопутствующей патологии ССС);
- **консультация гинеколога** (при наличии симптомов объемного образования органов малого таза, для исключения семейных форм рака, сочетанных ЗНО);
- **консультация врача акушера-гинеколога/репродуктолога** до начала лечения по поводу онкологического заболевания для обсуждения возможных вариантов вспомогательных репродуктивных технологий при желании пациента в будущем иметь детей, а также с целью предотвращения нежелательной беременности пациентов детородного возраста о необходимости использовать надежные средства контрацепции в период противоопухолевой лекарственной терапии и в ближайшее время и после нее [5];
- **консультация невропатолога** (при сосудистых мозговых нарушениях, в том числе инсультах, травмах головного мозга, эпилепсии, миастении, нейроинфекционных заболеваниях, а также во всех случаях потери сознания);
- **консультация эндокринолога** (при наличии сопутствующей патологии эндокринных органов);
- **консультация сосудистого хирурга** (при наличии варикозной болезни, врожденных/приобретенных патологий сосудов);
- **консультация пульмонолога** (при наличии остаточной патологий со стороны

паренхимы легких, после перенесенного воспалительного процесса бактериального/вирусного/неясного генеза).

- **консультация других специалистов по поводу наличия сопутствующих патологий:** гинеколога (острые и хронические заболевания женских половых органов), фтизиатра (туберкулез в анамнезе), инфекционист (хронический гепатиты) и др.
- **консультация нефролога** (при наличии сопутствующей патологии со стороны почек, гиперазотемия).
- **консультация фтизиатра** – при подозрении на туберкулез легкого и наличии периферических образований.

### 3.10. Дифференциальный диагноз опухолей тонкой кишки и обоснование дополнительных исследований (<https://radiographia.info/article/opukholi-tonkoy-kishki> )

Заболевания	Признаки
Метастазы	<p>Метастазирование в тонкую кишку может быть интраоперационным, гематогенным, лимфогенным или путем прямого распространения.</p> <p>В 50% случаев встречается перитонеальное обсеменение.</p> <p>В основном, первичными опухолями в данном случае являются опухоли яичников, червеобразного отростка и толстой кишки.</p> <p>Импантация опухолевых клеток происходит на границе брыжейки.</p> <p>Гематогенное метастазирование характерно для рака молочной железы, меланомы и почечно-клеточного рака.</p> <p>Они могут иметь вид полиповидных образований и могут вызывать непроходимость.</p>
Болезнь Крона	<p>Утолщение стенок тонкой кишки при воспалении или инфекции необходимо дифференцировать с малигнизацией. Отличительными признаками воспалительного процесса (болезнь Крона), за исключением пролиферации с грубой трабекуляцией и избыточностью висцерального жира вокруг тонкой и толстой кишки (признак ползучего жира (creeping fat), являются изъязвление и гипervasкулярность сосудистых аркад прилежащей брыжейки (признак "расчески").</p> <p>Четко прослеживается связь между болезнью Крона и аденокарциномой тонкой кишки.</p> <p>Дооперационная дифференциальная диагностика этих</p>

	<p>заболеваний является сложной задачей из-за отсутствия характерных признаков при визуализации.</p> <p>Индикатором злокачественности при обструкции тонкой кишки является отсутствие ответа на медикаментозную терапию.</p>
Склерозирующий или фиброзирующий мезентерит	<p>Склерозирующий или фиброзирующий мезентерит развивается в брыжейке и может имитировать объемные образования, подобные карциноиду.</p> <p>В таких случаях склерозирующий мезентерит может быть дифференцирован по признаку "жирового кольца" (fat-ring sign), которой окружает сосуды брыжейки.</p>
Десмоид	<p>Десмоид (агрессивный фиброматоз) - представляет собой редкую, доброкачественную опухоль соединительной ткани.</p> <p>Она является первичной опухолью брыжейки и может имитировать злокачественные опухоли кишечника и брыжейки.</p> <p>Десмоид может возникать спорадически, но может быть компонентом синдрома Гарднера.</p> <p>Зачастую в анамнезе имеются данные о полостных хирургических вмешательствах.</p> <p>Десмоид относится к опухолям, не дающим метастазы, но склонен к рецидивированию.</p> <p>Высокой частоте рецидивов способствует нерадикальное хирургическое лечение.</p> <p>Десмоид в брыжейке обычно характеризуется минимальным контрастным усилением.</p> <p>Сосуды тонкой кишки и брыжейки раздвигаются или обрастаются десмоидом.</p> <p>Поскольку эта опухоль имеет очень плотную структуру, чрескожная биопсия может быть затруднена.</p>
Аденома	<p>Аденома факультатив ёки олиш мумкин бўлган предрак хисобланади ва у полипсимон ўсимта (оёқчада), қисқа оёқчадаги ўсимта ва кенг асосдаги, шиллик қават билан боғланган ўсимта шаклида бўлиши мумкин. Ўсимта гомоген контраст кучайиши билан характеристикаланади ва одатда обструкцияга сабаб бўлмайди.</p> <p>Сероз қатламдан ташқари тарқалиши хавфли ўзгаришни кўрсатади.</p>
Полипоз кишечника	<p>Олипоз кишечника делится на следующие основные категории: семейный аденоматозный полипоз (например, синдром Гарднера), гамартомный полипоз (например, синдром Пейтца-Егерса) и другие/прочие, более редкие полипозные синдромы.</p> <p>У пациентов с данными синдромами часто имеются множественные полипы тонкой кишки.</p>

	Крупные полипы могут, малигнизируя, симулировать первичную опухоль тонкой кишки.
Гемангиома	Большинство интерстициальных гемангиом локализуются в тощей кишке. Они могут быть на ножке или с широким основанием, и характеризуются лакунарным контрастным усилением в артериальной фазе, гомогенным- в отсроченной.
Лейомиома	Лейомиомы относятся к редким доброкачественным мезенхимальным опухолям. Они могут локализоваться субмукозно, субсерозно. Доброкачественность характеризуется четкими и ровными контурами, однородной структурой и гомогенным контрастным усилением.
Липома	Хорошо отграниченная внутрипросветная опухоль состоящая из жировой ткани. Липосаркомы тонкой кишки встречаются крайне редко.
Мезентериальная ишемия	ризнак мишени в зоне ишемизированного сегмента тонкой кишки. Обратите внимание на отек брыжейки и асцит. Симптом мишени (target sign) Отек подслизистого слоя с контрастным усилением слизистой и серозной оболочки. Это признак неопухолевых, "доброкачественных" процессов: воспаления, ишемии или пострадиационного энтерита.
Тифлит	Симптом мишени у пациента с нейтропеническим энтероколитом и сепсисом. Нейтропенический энтероколит — потенциально жизнеугрожающее состояние, характеризующее воспалительным процессом, который может прогрессировать вплоть до некроза, чаще встречается у больных лейкозом и проявляется повреждением слизистой оболочки на фоне цитостатической терапии (8). "Тифлит" (от греч. "typhlon," слепая кишка) - нейтропенический энтероколит в илеоцекальной области, мы предпочитаем более широкий термин, "нейтропенический энтероколит", так другие отделы тонкой / толстой кишки часто так же вовлечены в процесс(8).

#### 4. Тактика лечения на амбулаторном уровне.

##### 1) Немедикаментозное лечение [16]:

- Соблюдение диеты №1 для пациентов с раком тонкой кишки - пожизненное.

- Ношение бандажа, ограничение физической нагрузки – в течении 6-и месяцев;
- Соблюдение элемента здорового образа жизни, правильного питания, режим сна и отдыха.

## 2) Медикаментозное лечение:

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

*Химиотерапия* – это медикаментозное лечение злокачественных раковых опухолей, направленное на уничтожение или замедление роста раковых клеток с помощью специальных препаратов, цитостатиков. Лечение рака химиотерапией происходит систематически по определенной схеме, которая подбирается индивидуально. Как правило, схемы химиотерапии опухолей состоят из нескольких курсов приема определенных комбинаций препаратов с паузами между приемами, для восстановления поврежденных тканей организма.

**Таблица 7. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятности применения):**

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Фторпиримидины	Капецитабин	2000-2500 мг/м <sup>2</sup> , 1-14 дни, таблетки, внутрь	А
<b>Скачать (ссылки)</b>	<a href="https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-26.pdf">https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-26.pdf</a>		

**Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):** нет.

3) Хирургическое вмешательство: нет.

4) Дальнейшее ведение: нет.

5) Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе: нет.

## 5. Показания для госпитализации с учетом видов оказания медицинской помощи.

1) Показания для плановой госпитализации:

- необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
- наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

## **2) Показания для экстренной госпитализации:**

- наличие осложнений онкологического заболевания, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
- наличие осложнений лечения (хирургического вмешательства, лекарственной терапии и т.д.) онкологического заболевания.

## **6. Тактика лечения на стационарном уровне**

**(<https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-26.pdf> ).**

**1) Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:** нет.

## **2) Цели лечения:**

- полное или частичное удаление органа со злокачественным новообразованием;
- достижение полной или частичной регрессии, стабилизации опухолевого процесса

Выбор методов лечения рака тонкой кишки зависит от многих факторов, в том числе размеров самой опухоли, вовлечения в процесс других органов, тканей, лимфатических узлов.

Важным моментом является наличие у пациента сопутствующих заболеваний (тяжелые болезни сердца, легких, почек).

Специалисты учитывают все эти факторы. Для пациента разрабатывают индивидуальный план, который может состоять из хирургического лечения и/или химиотерапии.

## **3) Тактика лечения:**

**Схемы лечения больных раком тонкой кишки в зависимости от стадии заболевания**

**0 стадия:**

1. Операция:

- полипэктомия;

- сегментарная резекция;
- лапароскопическая резекция тонкой кишки.

2. Наблюдение.

### **I стадия:**

1. Операция - широкая резекция с наложением анастомоза (объем операции в зависимости от локализации опухоли).

2. Наблюдение.

### **II стадия:**

1. Операция - широкая резекция с наложением анастомоза (объем операции в зависимости от локализации опухоли и распространенности опухолевого процесса).

2. Наблюдение.

### **III стадия:**

1. Операция - широкая резекция с наложением анастомоза (объем операции в зависимости от локализации опухоли и распространенности опухолевого процесса).

2. Адьювантная химиотерапия.

3. Наблюдение.

### **IV стадия:**

1. Операция (чаще паллиативная; при резектабельной опухоли и наличии солитарных и единичных метастазов в отдаленных органах - операция с одномоментным или отсроченным удалением метастазов).

2. После комбинированных операций:

- адьювантная химиотерапия (при солитарных и единичных метастазах в отдаленных органах);

- наблюдение.

3. При неоперабельном процессе (**Стадия IV** - T любое N любое M1) - химиотерапия.

4. Симптоматическое лечение.

#### 4) Немедикаментозное лечение:

##### **Режим:**

Двигательные режимы, используемые в больницах и госпиталях, делятся на: I - строгий постельный, II - постельный, III - палатный (полупостельный) и IV - свободный (общий). При проведении неоадьювантной или адьювантной химиотерапии - режим III (палатный). В раннем послеоперационном периоде - режим I (строгий постельный), с дальнейшим его расширением до II, III по мере улучшения состояния и заживления швов.

##### **Диета:**

для пациентов в послеоперационном периоде – голод, с переходом на стол №1, 1а. Для пациентов получающих химиотерапию стол - №1, 1а.

Соблюдение диеты в послеоперационном периоде, для больных раком тонкой кишки -пожизненное.

#### 5) Медикаментозное лечение

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

##### **Химиотерапия.**

*Химиотерапия* – это медикаментозное лечение злокачественных раковых опухолей, направленное на уничтожение или замедление роста раковых клеток с помощью специальных препаратов, цитостатиков. Лечение рака химиотерапией происходит систематически по определенной схеме, которая подбирается индивидуально. Как правило, схемы химиотерапии опухолей состоят из нескольких курсов приема определенных комбинаций препаратов с паузами между приемами, для восстановления поврежденных тканей организма.

Существует несколько видов химиотерапии, которые отличаются по цели назначения:

- неоадьювантная химиотерапия опухолей назначается до операции, с целью уменьшения неоперабельной опухоли для проведения операции, а также для выявления чувствительности раковых клеток к препаратам для дальнейшего назначения после операции.

- адъювантная химиотерапия назначается после хирургического лечения для предотвращения метастазирования и снижения риска рецидивов.
- лечебная химиотерапия назначается для уменьшения метастатических раковых опухолей.

В зависимости от локализации и вида опухоли химиотерапия назначается по разным схемам и имеет свои особенности.

### **Показания к химиотерапии:**

- гистологически верифицированные ЗНО тонкого кишечника;
- при лечении нерезектабельных опухолей;
- отдаленные метастазы или отдаленных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гемокрита;
- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- возможность перевода неоперабельного опухолевого процесса в операбельный;
- отказ пациента от операции;

### **Противопоказания к химиотерапии:**

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: абсолютные и относительные.

#### **Абсолютные противопоказания:**

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше (смотри приложение 1).

## **Относительные противопоказания:**

- беременность до 16-18 недель;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

### **5.1. Локализованные формы**

Операция остается единственным методом, способным излечить пациента с опухолью тонкой кишки и Фатерова сосочка. Цель хирургического лечения — достижение R0-резекции, что позволяет добиться наибольшей выживаемости.

Зачастую на основании инструментальных методов исследований невозможно дифференцировать различные виды опухолей — ампулярные, билиарные, поджелудочной железы, ДПК. В данном случае установить природу опухоли возможно лишь при патоморфологическом исследовании операционного материала.

С хирургической точки зрения предоперационное дифференциальное разделение периамплярных опухолей не имеет большого значения, поскольку хирургическая тактика от этого не меняется. Однако в последующем данная дифференциация важна в связи с различной тактикой периоперационной лекарственной терапии опухолей кишечного и панкреатобилиарного типа, а также для определения прогноза пациента.

### **Предоперационная (неoadьювантная) химиотерапия**

Как и при большинстве других редких онкологических заболеваний, неoadьювантная терапия является спорным подходом в связи с отсутствием соответствующих рандомизированных исследований. Тем не менее, имеется ряд небольших работ, подтверждающих эффективность и перспективность данного подхода. Лечение пациентов с местно-распространёнными опухолями следует проводить в специализированных центрах. Стандартных критериев, определяющих показания к неoadьювантной терапии, не существует. Кандидатами для ее проведения однозначно являются пациенты с нерезектабельными или погранично-резектабельными местно-распространенными опухолями. Для лечения панкреатобилиарных и

смешанных типов опухолей могут применяться оксалиплатинсодержащие схемы лечения mFOLFIRINOX, гемцитабин + цисплатин (GemCis). При кишечном типе опухоли вариантом выбора является схема FOLFOXIRI или, при невозможности проведения трехкомпонентного лечения, FOLFOX/XELOX.

### **Послеоперационная (адьювантная) терапия**

Оптимальные варианты адьювантной ХТ опухолей тонкой кишки не определены ввиду отсутствия данных соответствующих проспективных рандомизированных исследований. Перед началом ХТ целесообразно убедиться в отсутствии прогрессирования и выполнить контрольное обследование с визуализацией брюшной полости и определением онкомаркеров РЭА и СА19-9. Варианты адьювантной терапии представлены в табл. 8.

### **Адьювантная терапия опухолей тонкой кишки**

На основании наиболее крупных работ, изучавших адьювантное лечение более 4700 пациентов с опухолями тонкой кишки, установлено значимое преимущество в общей выживаемости при проведении ХТ в сравнении с только хирургией (медиана продолжительности жизни 63 против 45 мес.). Наибольшую пользу получили пациенты с III стадией вне зависимости от расположения опухоли в пределах тонкой кишки. Пациентам с III стадией заболевания рекомендовано назначение ХТ по схеме XELOX/FOLFOX на протяжении 6 месяцев. При развитии токсической полинейропатии I степени возможна отмена оксалиплатина и продолжение монотерапии фторпиримидинами.

В отношении II стадии была отмечена тенденция к улучшению выживаемости. Для пациентов с радикально удаленными опухолями II стадии возможными подходами является динамическое наблюдение или проведение адьювантной терапии фторпиримидинами в монорежиме на протяжении 6 месяцев (капецитабин, de Gramont). Альтернативой 6 месяцам терапии фторпиримидинами являются 4 курса терапии комбинацией XELOX. Решение об адьювантной терапии при II стадии принимается при наличии факторов высокого риска, к которым относятся рТ4, малое количество исследованных лимфоузлов (менее 8), перфорация кишки, опухолевое почкование (tumor budding) 2–3 степени.

Выявление MSI-H/dMMR является фактором благоприятного прогноза и основанием для отказа от послеоперационной ХТ.

### **Адьювантная терапия опухолей Фатерова сосочка**

Адьювантная терапии опухолей ампулы Фатерова сосочка показана всем пациентам со стадией T2N0 и выше с началом проведения не позднее 12 нед. после операции. Оптимальные сроки — 4–8 нед. после операции при отсутствии противопоказаний и значимых хирургических осложнений. Длительность проведения системной послеоперационной химиотерапии — 6 мес. лечения (при включении в схему лечения ЛТ — 4 мес., см. ниже).

Оптимальный вариант адьювантного лечения при панкреатобилиарном или смешанном типе опухоли остается неизвестным. У большинства пациентов целесообразно применение капецитабина в монорежиме, а также, в отдельных случаях, mFOLFIRINOX. При кишечном типе опухоли рекомендуется применение режимов XELOX/FOLFOX. При развитии токсической полинейропатии I степени возможна отмена оксалиплатина и продолжение монотерапии фторпиримидинами.

Данные по эффективности послеоперационной ХЛТ опухолей Фатерова сосочка противоречивы. В двух мета-анализах получены противоположные результаты. В наиболее позднем мета-анализе, включившем в себя, в том числе, 6 рандомизированных исследований, не была доказана эффективность химиолучевого подхода. Единственной группой пациентов, получающих пользу от проведения послеоперационной химиолучевой терапии, являются пациенты с позитивными краями резекции, а также с опухолями pT4. Оптимальной тактикой в данной случае считается проведение системной ХТ в течение 4 мес. с последующим пролонгированным курсом одновременной ХЛТ на фоне радиомодификации фторпиримидинами. ЛТ проводится в режиме стандартного фракционирования РОД 1,8–2 Гр, 5 дней в неделю СОД 50–50,4 Гр.

**Таблица 8.** Адьювантная лекарственной терапии рака тонкой кишки и Фатерова сосочка.

<p>Рак тонкой кишки и рак Фатерова сосочка кишечного типа</p>	<p><b>FOLFOX:</b> оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup> в/в 2-часовая инфузия в 1-й день, кальция фолинат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 2 часов параллельно с оксалиплатином с последующим болюсом 5-фторурацила 400 мг/м<sup>2</sup> в/в и 46-часовой инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м<sup>2</sup> (1200 мг/м<sup>2</sup> в сутки) в/в; каждые 14 дней</p> <p><b>XELOX:</b> оксалиплатин 130 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й</p>
---	--

	<p>день, капецитабин 2000 мг/м<sup>2</sup> в сутки внутри в 1–14-й дни, каждые 21 день</p> <p><b>Капецитабин</b> по 1000–1250 мг/м<sup>2</sup> два раза в день внутри в 1-й–14-й дни, каждые 21 день</p> <p><b>De Gramont:</b> кальция фолинат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 2 часов с последующим болюсом 5-фторурацила 400 мг/м<sup>2</sup> в/в и 46-часовой инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м<sup>2</sup> (1200 мг/м<sup>2</sup> в сутки), каждые 14 дней</p>
<p>Рак Фатерова сосочка панкреатобилиарного/ смешанного типа</p>	<p><b>Капецитабин</b> по 1000–1250 мг/м<sup>2</sup> два раза в день внутри в 1-й–14-й дни, каждые 21 день</p> <p><b>mFOLFIRINOX:</b> оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup> в/в 120 мин. В 1-й день, иринотекан 150 мг/м<sup>2</sup> в/в 90 мин. в 1-й день, кальция фолинат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в 120 мин. в 1-й день, 5-фторурацил 2400 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия в течение 46 часов в 1-й день, каждые 14 дней</p>

## 5.2. Распространенный процесс

Аденокарциномы тонкой кишки чаще метастазируют в регионарные лимфатические узлы, печень и по брюшине, однако возможно метастазирование и в другие органы. Инвазия в соседние структуры нетипична. Вовлечение чревных и парааортальных узлов при опухолях ДПК, тощей и подвздошной кишки является признаком отдаленного метастазирования M1. Метастазирование опухолей ампулы Фатерова сосочка чаще происходит в печень, по брюшине, реже в легкие, плевру и другие органы.

### Первая линия терапии опухолей тонкой кишки

Данные по лекарственной терапии опухолей тонкой кишки являются крайне ограниченными. Основной пул работ представлен исследованиями 2 фазы, а также ретроспективными работами. В данных исследованиях доказано, что продолжительность жизни пациентов, получающих ХТ, выше по сравнению с симптоматическим лечением.

Стандартными вариантами лечения с наилучшими показателями выживаемости являются схемы с применением фторпиримидинов и оксалиплатина XELOX/FOLFOX. Пациентам, которые не могут получать

двухкомпонентную терапию, показано проведение лечения фторпиримидинами в монорежиме — капецитабин или de Gramont.

Бевацизумаб может применяться для лечения пациентов данной группы, однако его эффективность не изучалась в рандомизированных исследованиях.

Применение анти-EGFR препаратов, панитумумаба и цетуксимаба, не рекомендуется в повседневной практике в связи с отсутствием данных об эффективности, а также с учетом предположения о снижении эффективности по аналогии с опухолями правых отделов толстой кишки, схожими с опухолями тонкой кишки по онтогенезу.

Применение других вариантов лечения исследовалось лишь в ретроспективных работах и не рекомендуется к применению в рутинной практике без обоснования. Такими вариантами могут быть комбинация фторпиримидинов и иринотекана (FOLFIRI) или иринотекана в монорежиме.

### **Первая линия терапии опухолей ампулы Фатерова сосочка**

В лечении рака ампулы Фатерова сосочка немаловажно определение подтипа опухоли у конкретного пациента — кишечный или панкреатобилиарный.

Опухоли панкреатобилиарного типа рекомендовано лечить по программе терапии опухолей билиарного тракта (см. соответствующий раздел Практических рекомендаций), при которой в качестве первой линии лечения предлагается ХТ по схеме «гемцитабин + цисплатин» или «гемцитабин + оксалиплатин», а при прогрессировании, во второй линии — FOLFOX. При этом значение иммуноонкологических препаратов, дурвалумаба и пембролизумаба, показавших эффективность при билиарном раке, не установлено, так как соответствующие исследования не включали в себя пациентов с опухолями Фатерова сосочка; применение иммуноонкологических препаратов без дополнительного обоснования не показано.

Пациентам в ослабленном состоянии возможно назначение монокимиотерапии капецитабином или гемцитабином.

Опухоли кишечного типа, несмотря на отсутствие данных рандомизированных исследований, следует лечить по программе терапии рака тонкой кишки (см. раздел 3.2.3.1.), то есть с использованием режимов XELOX/FOLFOX ± бевацизумаб.

### **Вторая и последующая линии терапии**

Стандартных вариантов для второй и последующих линий терапии рака тонкой кишки и ампулы Фатерова сосочка не существует. Возможно проведение химиотерапии FOLFOX или FOLFIRI, если данные варианты лечения не применялись ранее.

Целесообразно выполнение ИГХ и генетических исследований, направленных на выявление таргетируемых альтераций — MSI, BRAF, HER2, BRCA/PALB2. При выявлении MSI возможно назначение пембролизумаба или комбинации «ниволумаба + ипилимумаб», при альтерации генов BRAF — комбинации анти-BRAF и анти-MEK препаратов, HER2-трастузумаба или комбинации трастузумаба и пертузумаба.

Пациенту может быть предложено также выполнение расширенных генетических исследований для выявления редких таргетируемых альтераций.

Возможные варианты лекарственной терапии рака тонкой кишки и Фатерова сосочка представлены в табл. 9.

**Таблица 9. Паллиативная лекарственная терапия рака тонкой кишки и Фатерова сосочка.**

<b>Первая линия терапии</b>	
Рак тонкой кишки и рак Фатерова сосочка кишечного типа	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бевацизумаб 7,5 мг/кг в/в каждые 21 день или 5 мг/кг в/в каждые 14 дней (в зависимости от применяемого режима ХТ) в сочетании с любым приведенным ниже режимом:</li> <li>• <b>FOLFOX:</b> оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup> в/в 2-часовая инфузия в 1-й день, кальция фолинат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 2 часов одновременно с оксалиплатином с последующим болюсом 5-фторурацила 400 мг/м<sup>2</sup> в/в и 46-часовой инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м<sup>2</sup> (1200 мг/м<sup>2</sup> в сутки) в/в, каждые 14 дней XELOX: оксалиплатин 130 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день, капецитабин 2000 мг/м<sup>2</sup> в сутки внутрь в 1–14-й дни, каждые 21 день</li> <li>• <b>FOLFIRI:</b> иринотекан 180 мг/м<sup>2</sup> в/в 90-минутная инфузия в 1-й день, кальция</li> </ul>

	<p>фолинат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 2 часов одновременно с иринотеканом с последующим болюсом 5-фторурацила 400 мг/м<sup>2</sup> в/в и 46-часовой инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м<sup>2</sup> (1200 мг/м<sup>2</sup> в сутки) в/в, каждые 14 дней</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Иринотекан 180 мг/м<sup>2</sup> в/в 90-минутная инфузия в 1-й день, каждые 14 дней</li> </ul>
Рак Фатерова сосочка панкреатобилиарного или смешанного типа	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>GemCis:</b> гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни, цисплатин 25 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни, каждые 21 день</li> <li>• <b>GemOx:</b> гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни, оксалиплатин 100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день, каждые 21 день</li> </ul>
ECOG 2/коморбидность (при всех типах)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Капецитабин по 1000–1250 мг/м<sup>2</sup> два раза в день внутрь в 1-й–14-й дни, каждые 21 день</li> <li>• <b>de Gramont:</b> кальция фолинат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 2 часов с последующим болюсом 5-фторурацила 400 мг/м<sup>2</sup> в/в и последующей 46-часовой инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м<sup>2</sup> (1200 мг/м<sup>2</sup> в сутки) в/в, каждые 14 дней</li> <li>• Гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й, 8-й и 15-й дни, каждые 28 дней</li> </ul>
<b>Вторая и последующая линии терапии</b>	
Если не применялось ранее	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FOLFOX:</b> оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup> в/в 2-часовая инфузия в 1-й день, кальция фолинат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 2 часов одновременно с оксалиплатином с последующим болюсом 5-фторурацила 400 мг/м<sup>2</sup> в/в и 46-часовой инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м<sup>2</sup> (1200 мг/м<sup>2</sup> в сутки) в/в, каждые 14 дней</li> </ul>
Если не применялось ранее	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FOLFIRI:</b> иринотекан 180 мг/м<sup>2</sup> в/в 90-минутная инфузия в 1-й день, кальция фолинат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 2 часов</li> </ul>

	<p>одновременно с иринотеканом с последующим болюсом 5-фторурацила 400 мг/м<sup>2</sup> в/в и 46-часовой инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м<sup>2</sup> (1200 мг/м<sup>2</sup> в сутки) в/в, каждые 14 дней</p>
<p>При гиперэкспрессии или амплификации HER2</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Трастузумаб +пертузумаб: трастузумаб 8 мг/кг в/в (нагрузочная доза) в 1-й день 1-го цикла, затем — 6 мг/кг в/в каждые 3 недели, пертузумаб 840 мг в/в (нагрузочная доза) в 1-й день 1-го цикла, затем — 420 мг в/в, каждые 21 день</li> </ul>
<p>При MSI-H/dMMR</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пембролизумаб 200 мг в/в 30-минутная инфузия каждые 3 нед. или 400 мг в/в капельно каждые 42 дня</li> <li>Ниволумаб 3 мг/кг в/в капельно 30 минут каждые 3 недели и ипилимумаб 1 мг/кг в/в капельно 30 минут 1 раз в 3 недели (4 введения, в дальнейшем продолжается монотерапия ниволумабом в дозе 240 мг или 3 мг/кг в/в капельно 1 раз в 2 нед. или 480 мг в/в капельно 1 раз в 4 нед.)</li> </ul>
<p>BRAF +МЕК-ингибитор (только при мутации BRAF V600E)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Дабрафениб 150 мг внутрь 2 раза в сутки +траметиниб 2 мг внутрь 1 раз в сутки ежедневно длительно</li> <li>Вемурафениб 960 мг внутрь 2 раза в день ежедневно +кобиметиниб 60 мг в сутки 21 день приема, 7 дней перерыв</li> </ul>

## Медикаментозное лечение нейроэндокринных опухолей кишечника

### Химиотерапия:

1. Монохимиотерапия цитостатиками.
2. Полихимиотерапия цитостатиками.
3. Комбинированная химиотерапия: биотерапия + химиотерапия.
4. Симптоматическая терапия.

При нейроэндокринных заболеваниях тонкой кишки возможно применение следующих схем химиотерапии:

1. Циклофосфамид – 500 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й и 8-й дни.

Стрептозоцин – 500 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й и 8-й дни.

Фторурацил – 500 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й и 8-й дни.

Повторение цикла каждые 4 недели.

2. FАC-S:

Фторурацил – 400 мг/м<sup>2</sup>, в/в, капельно, в 1-й и 8-й дни.

Доксорубицин – 30 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й день.

Циклофосфамид – 75 мг/м<sup>2</sup>, внутрь, в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-й, 7-й, 8-й, 9-й, 10-й, 11-й, 12-й, 13-й, 14-й дни.

Стрептозоцин – 400 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й и 8-й дни.

Повторение цикла каждые 4 недели.

3. Цисплатин – 80 мг/м<sup>2</sup>, в/в, капельно, в 1-й день.

Этопозид – 120 мг/м<sup>2</sup>, в/в, капельно, в 1-й, 2-й, 3-й дни.

Повторение цикла каждые 4 недели.

4. Карбоплатин – АUC 4-5;

Этопозид – 100 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й, 2-й, 3-й дни.

Повторение цикла каждые 4 недели.

5. Доксорубицин – 50 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й день.

Стрептозоцин – 500 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й дни;

Повторение цикла каждые 4 недели.

6. Стрептозоцин – 1г/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й день.

Фторурацил – 600 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й или 325 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й, 5-й дни.

Повторение цикла каждые 4 недели.

5. Дакарбазин – 200 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й, 2-й, 3-й дни.

Эпирубицин – 25 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й, 2-й, 3-й дни.

Фторурацил – 250 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й, 2-й, 3-й дни.

Повторение цикла каждые 3 недели.

6. Темозоломид – 150 мг/м<sup>2</sup>/сут., внутрь, 7 дней, перерыв 7 дней.

Бевацизумаб – 5 мг/кг, в/в, 1 раз в 2 недели.

Продолжительность курса 22 недели.

7. Темозоломид – 150 мг/м<sup>2</sup>/сут., внутрь, в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й, 5-й дни.

Капецитабин – 2 г/м<sup>2</sup>/сут., внутрь, с 1-го по 14-й день.

Повторение цикла каждые 28 дней.

## **Биотерапия**

Комбинация синтетических аналогов соматостатина и интерферона-α (пролонгированная форма (PEG-интерферон).

Октреотид - 50-500 мкг, п/к, 3 раза в сутки (доза подбирается индивидуально).

Депонированная форма октреотида (сандостатин ЛАР, октреотид депо, ланреотид): для больных, получавших ранее октреотид.

Рекомендуемая начальная доза сандостатина ЛАР 20 мг, в/м, каждые 28 дней.

Лечение октреотидом продолжается в эффективной дозе еще 2 недели после инъекции сандостатина ЛАР.

Для больных ранее не получавших октреотид, лечение начинают с сандостатина в дозе 100 мкг 3 раза в сутки, в течение 2 недель.

При хорошей переносимости и клиническом эффекте переходят на сандостатин ЛАР.

Доза сандостатина ЛАР может регулироваться после 3 месяцев лечения:

1. При хорошем контроле симптомов и биологических маркеров доза может быть уменьшена до 10 мг каждые 4 недели.

2. При возврате симптомов дозу повышают до 20 мг.

3. Если симптомы контролируются только частично, то доза может быть повышена до 30 мг каждые 4 недели.

Ланреотид – дозы и режимы подбирают индивидуально после оценки ответной реакции. Обычно рекомендуется 60-120 мг, в/м, каждые 4 недели.

Октреотид депо, также как сандостатин ЛАР, применяют в дозе 20 мг, в/м, 1 раз в месяц, при необходимости доза может быть увеличена.

Интерферон-α – 3-5 млн ЕД, п/к, 3 раза в неделю. Доза подбирается индивидуально по переносимости.

### Алгоритм выбора терапии при метастатических нейроэндокринных опухолях



Таблица 10. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственных средств	Способ применения	Уровень доказательности
Алкилирующие агенты – комплексные соединения	цисплатин	75 мг/м <sup>2</sup> 1-й день, в/в	А
	Карбоплатин	AUC 4-5;	А

платины			
Антагонисты пириимидина – фторпириимидины	капецитабин	2000 мг/м <sup>2</sup> , 1-14дни, таблетки, внутрь	А
Противоопухолевые антибиотики	Доксорубицин	30 мг/м <sup>2</sup> , в/в, в 1-й день.	А
	Эпирубицин	25 мг/м <sup>2</sup> , в/в, в 1-й, 2-й, 3-й дни	А
Алкилирующие соединения (при НЭО)	Циклофосфамид	500 мг/м <sup>2</sup> , в/в, в 1-й и 8-й дни.	А
Производные нитрозомочевины (при НЭО)	Стрептозоцин	500 мг/м <sup>2</sup> , в/в, в 1-й и 8-й дни.	А
Производные подофилотоксина (при НЭО)	Этопозид	120 мг/м <sup>2</sup> , в/в, капельно, в 1-й, 2-й, 3-й дни.	А
Алкилирующие средства (при НЭО)	Дакарбазин	200 мг/м <sup>2</sup> , в/в, в 1-й, 2-й, 3-й дни	А
	Темозоломид	150 мг/м <sup>2</sup> /сут., внутрь, 7 дней, перерыв 7 дней	А
Соматостатина аналоги синтетические (при НЭО)	Октреотид	50-500 мкг, п/к, 3 раза в сутки	А
	Ланреотид	60-120 мг, в/м, каждые 4 недели	А
	Сандостатина ЛАР	10-30 мг каждые 4 недели	А
Антиметаболиты	Гемцитабин	1000 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й, 8-й и 15-й дни, каждые 28 дней	А
Моноклональные антитела к факторам роста и их рецепторам	трастузумаб	нагрузочная и поддерживающие дозы 1 раз в 3 недели до прогрессирования, в/в	А
Моноклональные антитела к факторам роста и их рецепторам	бевацизумаб	7,5 мг/кг в/в каждые 21 день или 5 мг/кг в/в каждые 14 дней	А
Моноклональные антитела к рецепторам PD-1	пембролизумаб	200 мг в/в в 1 день	А
	ниволумаб	3 мг/кг в/в капельно 30 минут каждые 3 недели и	А

	ипилимумаб	1 мг/кг в/в капельно 30 минут 1 раз в 3 недели	А
Ингибиторы топоизомеразы 1	иринотекан	140 мг/м <sup>2</sup> в 1-й день, в/в	А
Комплексные соединения платины	оксалиплатин	130 мг/м <sup>2</sup> в 1-й день, в/в	А
Противоопухолевые антибиотики – флеомицины	фторурацил	400 мг/м <sup>2</sup> в/в болюсное введение	А
Ингибитор протеинтирозинкина зы	иматиниб	400-800мг/сут., перорально, длительно	А
	сунитиниб	25-50 мг/сут., перорально, длительно	А
Ингибитор костной резорбции из группы бисфосфонатов	памидроновая кислота	90мгв/в 4-часовой инфузия 1 раз в 3-4 недели	В
	золедроновая кислота	в/в капельно в течение 15 минут 4 мг 1 раз в 3- 4 недели	В
Ингибитор резорбции костной ткани. Моноклональное антитело	деносумаб	120 мг подкожно	А
<b>Скачать (ссылки)</b>	<a href="https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-26.pdf">https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-26.pdf</a>		

**Таблица 11. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):**

<b>Фармако- терапевтическая группа</b>	<b>МНН лекарственного средства</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Уровень доказатель- ности</b>
Препараты, снижающие токсичность противоопухолевой терапии	кальция фолинат	400 мг/м <sup>2</sup> в/в или 200 мг/м <sup>2</sup> в/в	В
Антибактериальные средства	Офлоксацин	Внутривенное	С
	Цефоперазон сульбактам	Внутривенное	С
	Метронидазол	Внутривенное Внутрь	А

	Левифлоксацин	Внутривенное Внутрь	-
	Ципрофлоксацин	Внутривенное Внутрь	С
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Внутривенное Внутрь	А
Противогрибковые лекарственные средства	Вориконазол	Внутривенное Внутрь	В
	Итраконазол	Внутрь	В
	Флуконазол	Внутривенное Внутрь	С
	Позаконазол	Внутрь	В
Противовирусные лекарственные средства	Ацикловир	Внутривенное Внутрь	А
Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови	Надропарин	Подкожное	С
	Эноксапарин	Подкожное	С
Другие лекарственные средства	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Местное применение	Д
	Омепразол	Внутривенное Внутрь	А
	Фамотидин	Внутривенное	А
	Амброксол	Внутрь	
	Амлодипин	Внутрь	В
	Дротаверин	Внутривенное Внутрь	
	Каптоприл	Внутрь	В
	Лизиноприл	Внутрь	В
	Лактулоза	Внутрь	В
	Спиронолактон	Внутрь	В
	Повидон – йод	Наружное	-
	Тобрамицин	Внутривенное	-
	Торасемид	Внутрь	-
	Фолиевая кислота	Внутрь	-
	Фуросемид	Внутривенное Внутрь	-

	Хлоргексидин	Наружное	-
<b>Скачать (ссылки)</b>	<a href="http://www.pror.ru/treatment/accomp">http://www.pror.ru/treatment/accomp</a> <a href="https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/">https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/</a>		

## **6) Хирургическое вмешательство [5, 9, 16,17].**

Опухоли ДПК и ампулярные опухоли кишечного типа характеризуются относительно локализованным характером роста, в отличие от ампулярных опухолей панкреато- билиарного типа и поджелудочной железы, обладающих высоким инфильтративным потенциалом с вовлечением в процесс окружающих тканей.

### **6.1. Локализованные формы**

#### **Регионарные лимфатические узлы**

Удаление региональных лимфатических узлов предоставляет важную информацию о стадии заболевания, которая влияет на решения относительно адьювантной терапии. Также доказано, что от количества удаленных лимфатических узлов зависит частота рецидивов и общая выживаемость.

При резекции опухоли тонкой кишки оптимальным объемом, необходимым для адекватной постановки диагноза, считается удаление не менее 8 регионарных лимфоузлов. При выполнении панкреатодуоденальной резекции по поводу рака ампулы Фатерова сосочка для оптимального стадирования необходима патоморфологическая оценка не менее 12 лимфатических узлов.

#### **Виды хирургических вмешательств**

Вид хирургического вмешательства при локализованных опухолях тонкой кишки зависит от расположения первичного очага.

При опухолях ДПК, вовлекающих ее нисходящую часть, рекомендуется выполнение панкреатодуоденальной резекции или операции Уиппла.

При опухолях горизонтальной и восходящей части ДПК возможны различные подходы: наряду с выполнением панкреатодуоденальной резекции обсуждается возможность циркулярной панкреато-сохраняющей резекции ДПК или широкого местного иссечения en bloc, что основано на схожих онкологических результатах данного подхода без чрезмерно высокого риска развития послеоперационных осложнений.

Пациентам с опухолями тощей и подвздошной кишки показано выполнение резекции en bloc с региональными лимфатическими узлами с учетом локальной распространенности первичного очага.

При опухолях ампулы Фатерова сосочка стандартной операцией является

панкреато- дуоденальная резекция или операция Уиппла. Для отдельных пациентов с отсутствием инвазивного роста опухоли (Tis) возможно выполнение ампулэктомии. Однако ее выполнение не предполагает удаление региональных лимфатических узлов. Ампулэктомию возможно рассматривать также у коморбидных пациентов старческого возраста с неинвазивными или небольшими, менее 6 мм высокодифференцированными опухолями без инвазии мышечного аппарата ампулы Фатерова сосочка (Tis, T1), что приводит к меньшему количеству осложнений по сравнению с панкреатикодуоденэктомией, но к несколько большему уровню рецидивов, особенно если речь идет об опухоли с инвазией.

Небольшие карциноиды прямой кишки обычно бывают доброкачественными, и их нередко удается полностью удалить и излечить. Карциноиды желудка типа 1 тоже, как правило, доброкачественные и их удается полностью удалить и излечить. Аппендикулярные карциноидные опухоли обычно удаляют и излечивают вовремя аппендэктомии.

На момент выявления карциноидные опухоли тонкой кишки и прямой кишки нередко оказываются крупными и уже начинают метастазировать. В большинстве случаев при метастазах хирургическое лечение не назначают, так как хирургическим путем невозможно удалить опухоль полностью. Иногда у больного может быть единичный метастаз, ограниченный участком печени. В таких случаях можно провести хирургическую резекцию первичной опухоли и резекцию той части печени, которая поражена опухолью (гемигепатэктомия). Число пациентов с множественными метастазами, определяющимися только в печени, невелико. Гемигепатэктомию в этих случаях проводить нельзя из-за множественных очагов опухоли. Некоторых пациентов с таким диагнозом успешно лечат трансплантацией печени.

## **6.2. Распространенный процесс**

Аденокарциномы тонкой кишки чаще метастазируют в регионарные лимфатические узлы, печень и по брюшине, однако возможно метастазирование и в другие органы. Инвазия в соседние структуры нетипична. Вовлечение чревных и парааортальных узлов при опухолях ДПК, тощей и подвздошной кишки является признаком отдаленного метастазирования M1. Метастазирование опухолей ампулы Фатерова сосочка чаще происходит в печень, по брюшине, реже в легкие, плевру и другие органы.

### **Удаление первичной опухоли**

Удаление первичного очага при диссеминированном процессе может рассматриваться только с паллиативной целью, например, для устранения кровотечения, обструкции и т.п. При опухолях ДПК с паллиативной целью

может рассматриваться ЛТ, например, при длительном кровотечении невысокой интенсивности. Данных о влиянии резекции первичного очага на показатели выживаемости не существует.

### **Удаление резектабельных метастазов**

Существует несколько работ, подтверждающих целесообразность резекции очагов в печени и легких при ограниченном поражении. Рассмотреть возможность метастазэктомии целесообразно у пациентов с олигометастатической болезнью и индолентным течением заболевания, однако такие пациенты довольно редки.

Альтернативой хирургическому удалению метастазов может являться стереотаксическая дистанционная ЛТ.

Решение о хирургическом/лучевом лечении при диссеминированном процессе должно приниматься на онкологическом консилиуме в специализированных центрах.

### **7) Дальнейшее ведение:**

Динамическое наблюдение:

- первый год – 1 раз в 3 мес.;
- второй год – 1 раз в 6 мес.;
- в последующем, пожизненно - 1 раз в год.

Методы обследования:

- рентгенконтрастное исследование пищевода, желудка, тонкого кишечника, анастомоза;
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства;
- фиброгастроскопия;
- Рентгенологическое исследование легких;
- УЗИ периферических лимфатических узлов;
- КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
- пальцевое исследование прямой кишки;
- осмотр гинеколога (у женщин);
- общий анализ крови.
- Определение Хромогранина А (при НЭО кишечника)

*По показаниям:*

- Фиброколоноскопия;
- Ирригоскопия;
- КТ органов грудной клетки;
- Ангиография сосудов брюшной полости;
- Сцинтиграфия костей скелета;
- Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) + компьютерная томография всего тела.

**8) Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:**

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

**Полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

**Частичный эффект** – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

**Стабилизация** – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

**Прогрессирование** – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения.

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ  
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ  
«РАК ТОНКОЙ КИШКИ И ФАТЕРОВА  
СОСКА, НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ  
ОПУХОЛИ ТОНКОЙ КИШКИ»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**- Коды МКБ:**

<b>МКБ-10:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
C17.0	– рак двенадцатиперстной кишки (ДПК)
C17.1	– рак тощей кишки
C17.2	– рак подвздошной кишки (исключен рак илеоцекального клапана C18.0)
C17.8	– рак тонкой кишки, выходящий за пределы одной и более локализаций
C17.9	– рак тонкой кишки неустановленной локализации
C24.1	– рак ампулы Фатерова сосочка
Скачать (ссылка с МКБ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1103">https://mkb-10.com/index.php?pid=1103</a>	
<b>МКБ-11:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
2B80	Злокачественное новообразование тонкого кишечника
2B80.0	Злокачественные опухоли двенадцатиперстной кишки
2B80.00	Аденокарцинома двенадцатиперстной кишки
2B80.01	Нейроэндокринные опухоли двенадцатиперстной кишки
2B80.0Y	Другие уточненные злокачественные опухоли двенадцатиперстной кишки
2B80.0Z	Злокачественные опухоли двенадцатиперстной кишки, неуточненные
2B80.1	Злокачественные новообразования тощей или подвздошной кишки
2B80.10	Аденокарцинома тощей или подвздошной кишки
2B80.11	Нейроэндокринные новообразования тощей или подвздошной кишки
2B80.1Y	Другие уточненные злокачественные новообразования тощей или подвздошной кишки
2B80.1Z	Злокачественные новообразования тощей или подвздошной кишки, неуточненные
2B80.2	Злокачественные новообразования тонкой кишки неуточненной локализации
2B80.20	Аденокарцинома тонкой кишки неуточненной локализации
2B80.21	Нейроэндокринные новообразования тонкой кишки неуточненной локализации

2B80.2Y	Злокачественные новообразования тонкой кишки неуточненной локализации, неуточненные
2B5B.1	Гастроинтестинальная стромальная опухоль тонкой кишки
2B80.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование тонкого кишечника
2B80.Z	Злокачественное новообразование тонкого кишечника, неуточненное
Скачать (ссылка с МКБ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1527322574">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1527322574</a>	

## 1. Основная часть

Введение (ссылка на использованный источник:

<https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-26.pdf>)

**Опухоли тонкой кишки и ампулы Фатерова сосочка** являются отдельными нозологическими единицами, объединенными в данной главе по формальному принципу в связи с определенной биологической схожестью, пересечением лечебно-диагностических подходов и дефицитом научной информации по возможностям лечения (<https://www.malignanttumors.org/jour/article/view/1227/861>).

Злокачественные новообразования тонкой кишки относятся к редким опухолям и составляют всего 3–6% всех опухолей ЖКТ и примерно 0,6% всех злокачественных новообразований. Более половины случаев опухолей тонкой кишки приходится на рак ДПК (61%), оставшая часть приходится на опухоли тощей кишки и подвздошной кишки. Наиболее частыми злокачественными опухолями являются эпителиальные образования, которые будут рассмотрены в данной главе; гораздо реже встречаются нейроэндокринные и мезенхимальные опухоли (рассматриваются в соответствующих разделах Практических рекомендаций), а также первичные лимфомы, которые рассматриваются как экстранодальные лимфомы.

Опухоли ампулы Фатерова сосочка (ампулярные опухоли) могут обладать кишечными или панкреатобилиарными свойствами, однако в действительности до 40% карцином имеют смешанное происхождение, что отражается на их иммунофенотипе. Ампулярный рак кишечного типа имеет лучший прогноз, чем панкреатобилиарный.

Ампулярные карциномы анатомически подразделяют на 4 подтипа: периапулярные, интраампулярные, ампулярные протоковые и ампулярные неклассифицируемые. Пери- и интраампулярные аденокарциномы, как правило, имеют кишечное происхождение, а ампулярные протоковые — панкреатобилиарное. Неклассифицируемые карциномы составляют самую

гетерогенную группу со всеми возможными типами, включая смешанный (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23812550/>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год заболеваемость раком тонкого кишечника на 100 тыс населения составляет 0,3 случаев. В 2023 году впервые выявлены всего 124 больных раком тонкого кишечника. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 0,3% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак печени, подтвержденным морфологически составляет 91,9%. 2,4% случаев выявлен в I стадии заболевания, 43,5% - во II стадии, 29,0% - в III стадии и 22,6% - на IV стадии. У 2,4% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с раком тонкого кишечника под диспансерным наблюдением состояли 406 больные и болезненность составлял 1,1 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при раке тонкого кишечника в республике составляет 23,6% и 1-годичная летальность – 22,5%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рака тонкого кишечника умерло 53 больных, что смертность на 100 тыс. населения составляет 0,1.

## **2. Методы, подходы и процедуры диагностики.**

### **1) цель проведения процедуры или вмешательства:**

- Хирургическое лечение, химиотерапия и/или лучевая терапия с целью достижения полной или частичной регрессии опухолевого процесса и паллиативное лечение с целью стабилизации роста опухоли и ликвидации тяжелой сопутствующей симптоматики.

### **2) противопоказания к процедуре или вмешательству:**

- тяжелое состояние больного ECOG III–IV;
- туберкулез в активной фазе;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации;
- острые неотложные состояния (инфаркт миокарда, инсульт);
- септические состояния;
- опухоли в стадии распада, сопряженные с риском кровотечения (для лучевой терапии);
- психорганические заболевания (шизофрения, эпилепсия с выраженным судорожным синдромом);
- общее тяжелое состояние пациента по шкале Карновского менее 60%;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации.

### **3) показания к процедуре или вмешательству;**

- наличие рака тонкого кишечника и Фатерова соска любой распространенности с обязательной морфологической верификацией диагноза после оперативного лечения или биопсии;
- наличие вторичной (метастатической, или без первичного выявленного очага), опухоли с морфологическим подтверждением диагноза после оперативного лечения или открытой биопсии, или отсутствия морфологического подтверждения метастаза, но наличия гистологической верификации первичного очага рака тонкого кишечника и Фатерова соска.

**Химио и/или лучевая терапия проводится с целью:**

- уничтожения опухолевых клеток;
- уменьшения размера образования, остановки его роста;
- предотвращения рецидива рака тонкого кишечника и Фатерова соска;
- Как основной метод лечения она показана при распространенных формах рака тонкого кишечника и Фатерова соска, в котором поражается весь организм. Специалисты тщательно подбирают дозу препарата: если она окажется слишком маленькой, то шанс на излечение снизится, а если высокой, возрастет риск побочных эффектов.

#### **4) Принципы хирургического лечения**

**Показания к хирургическому лечению:**

- гистологически верифицированные операбельные ЗНО тонкого кишечника;
- при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению.

**Противопоказания к хирургическому лечению при ЗНО тонкого кишечника:**

- наличие у пациента признаков неоперабельности и тяжелой сопутствующей патологии;
- при отделенных метастазах (в печень, легкие, головной мозг и т.д.);
- при отделенных метастазах в лимфатические узлы шеи;
- при наличии опухолевых клеток в асцитической жидкости;
- обширные гематогенные метастазирования, диссеминированного опухолевого процесса;
- хронические декомпенсированные и/или острые функциональные нарушения дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной системы;

- аллергия на препараты, используемые при общей анестезии.

Опухоли ДПК и ампулярные опухоли кишечного типа характеризуются относительно локализованным характером роста, в отличие от ампулярных опухолей панкреато- билиарного типа и поджелудочной железы, обладающих высоким инфильтративным потенциалом с вовлечением в процесс окружающих тканей.

#### **4.1. Локализованные формы**

##### **Регионарные лимфатические узлы**

Удаление региональных лимфатических узлов предоставляет важную информацию о стадии заболевания, которая влияет на решения относительно адъювантной терапии. Также доказано, что от количества удаленных лимфатических узлов зависит частота рецидивов и общая выживаемость.

При резекции опухоли тонкой кишки оптимальным объемом, необходимым для адекватной постановки диагноза, считается удаление не менее 8 регионарных лимфоузлов. При выполнении панкреатодуоденальной резекции по поводу рака ампулы Фатерова сосочка для оптимального стадирования необходима патоморфологическая оценка не менее 12 лимфатических узлов.

##### **Виды хирургических вмешательств**

Вид хирургического вмешательства при локализованных опухолях тонкой кишки зависит от расположения первичного очага.

При опухолях ДПК, вовлекающих ее нисходящую часть, рекомендуется выполнение панкреатодуоденальной резекции или операции Уиппла.

При опухолях горизонтальной и восходящей части ДПК возможны различные подходы: наряду с выполнением панкреатодуоденальной резекции обсуждается возможность циркулярной панкреато-сохраняющей резекции ДПК или широкого местного иссечения en bloc, что основано на схожих онкологических результатах данного подхода без чрезмерно высокого риска развития послеоперационных осложнений.

Пациентам с опухолями тощей и подвздошной кишки показано выполнение резекции en bloc с региональными лимфатическими узлами с учетом локальной распространенности первичного очага.

При опухолях ампулы Фатерова сосочка стандартной операцией является панкреатодуоденальная резекция или операция Уиппла. Для отдельных пациентов с отсутствием инвазивного роста опухоли (Tis) возможно выполнение ампулэктомии. Однако ее выполнение не предполагает удаление региональных

лимфатических узлов. Ампулэктомия возможно рассматривать также у коморбидных пациентов старческого возраста с неинвазивными или небольшими, менее 6 мм высокодифференцированными опухолями без инвазии мышечного аппарата ампулы Фатерова сосочка (Tis, T1), что приводит к меньшему количеству осложнений по сравнению с панкреатикодуоденэктомией, но к несколько большему уровню рецидивов, особенно если речь идет об опухоли с инвазией.

## **4.2. Распространенный процесс**

Аденокарциномы тонкой кишки чаще метастазируют в регионарные лимфатические узлы, печень и по брюшине, однако возможно метастазирование и в другие органы. Инвазия в соседние структуры нетипична. Вовлечение чревных и парааортальных узлов при опухолях ДПК, тощей и подвздошной кишки является признаком отдаленного метастазирования M1. Метастазирование опухолей ампулы Фатерова сосочка чаще происходит в печень, по брюшине, реже в легкие, плевру и другие органы.

### **Удаление первичной опухоли**

Удаление первичного очага при диссеминированном процессе может рассматриваться только с паллиативной целью, например, для устранения кровотечения, обструкции и т.п. При опухолях ДПК с паллиативной целью может рассматриваться ЛТ, например, при длительном кровотечении невысокой интенсивности. Данных о влиянии резекции первичного очага на показатели выживаемости не существует.

### **Удаление резектабельных метастазов**

Существует несколько работ, подтверждающих целесообразность резекции очагов в печени и легких при ограниченном поражении. Рассмотреть возможность метастазэктомии целесообразно у пациентов с олигометастатической болезнью и индолентным течением заболевания, однако такие пациенты довольно редки.

Альтернативой хирургическому удалению метастазов может являться стереотаксическая дистанционная ЛТ.

Решение о хирургическом/лучевом лечении при диссеминированном процессе должно приниматься на онкологическом консилиуме в специализированных центрах.

### **Требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:**

Персонал, работающий в отделениях абдоминальных, химиотерапевтических и радиологических отделениях медицинских организаций, оказывающих

онкологическую помощь населению, должен иметь соответствующие знания и квалификацию, подтвержденные необходимыми документами, и относится к персоналу группы А, и иметь доступ к работе в операционном блоке, с источниками радиоактивного и ионизирующего излучения, а также сертификаты с не истекшим сроком действия о прохождении курсов по абдоминальной онкохирургии и/или химиотерапии и/или радиационной безопасности.

- Специалист, имеющий сертификат по специальности «Онкология», «Абдоминальная онкохирургия», «Химиотерапия», «Лучевая терапия» (радиационная онкология) со стажем работы по специальности не менее 5 лет, повышение квалификации по вопросам высокотехнологичных методик абдоминальной онкохирургии и/или химио- и/или лучевой терапии не менее 216 часов за последние 5 лет;

- Для проведения лучевой терапии, специалист с высшим образованием по физике и /или высшим техническим образованием со стажем работы по специальности не менее 3 лет, имеющий опыт работы с линейными ускорителями не менее 2 лет.

#### **5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:**

#### **Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:**

- 32.ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
- 33.Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
- 34.Определение группы крови по системам АВО;
- 35.Определение резус-фактора;
- 36.Общий анализ мочи;
- 37.Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
- 38.Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
- 39.Определение онкомаркеров СА19-9, РЭА;
- 40.Определение Хромогранина А (при НЭО кишечника)
- 41.ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
- 42.ВИЧ-инфекции (HIVAg/anti-HIV) методом ИФА
- 43.Комплекс серологических реакций на сифилис;

44. Фиброэзофагогастродуоденоскопия с биопсией;
  45. Рентгеноскопическое исследование пищевода с контрастированием (двойное контрастирование);
  46. Рентгеноскопическое исследование желудка и кишечника с контрастированием (двойное контрастирование);
  47. УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, периферических лимфоузлов и молочных желез;
  48. Рентген исследование органов грудной клетки
  49. Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
  50. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) \*;
  51. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) \*;
  52. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) \*;
  53. Диагностическая лапароскопия/лапаротомия возможна при подозрении на злокачественный процесс и отсутствии возможности подтверждения диагноза менее инвазивным способом.
  54. В ходе лапароскопического вмешательства может выполняться интраоперационная энтероскопия.
  55. Ангиография при значимых кровотечениях для определения зоны кровотечения.
  56. ЭРХПГ при раке Фатерова соска;
  57. Эндо-УЗИ при раке Фатерова соска;
  58. Колоноскопия;
  59. ЭКГ;
  60. ЭхоКГ;
  61. ПЭТ/КТ всего тела\*\*;
  62. МСКТ с контрастированием\*\*\*;
- \* В случае если не было проведено ранее;
- \*\* В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;
- \*\*\* В случае невозможности проведения ПЭТ/КТ.

**Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:**

26. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);

27. ПЦР на COVID-19;
28. Определение КЩС и газов крови;
29. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
30. Стандартное цитогенетическое исследование;
31. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
32. ProBNP;
33. Прокальцитонин;
34. Антитромбин III, Д-димер;
35. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
36. ИФТ периферической крови;
37. Стандартное –цитогенетическое исследование;
38. Цитологическое исследование асцитической, плевральной и перикардальной жидкости;
39. Молекулярно-генетические исследования методом FISH, ПЦР;
40. Рентгенография придаточных пазух носа;
41. Ортопантограмма;
42. Компьютерная томография грудного сегмента;
43. КТ головы и шеи с контрастированием;
44. Бронхоскопия;
45. Колоноскопия;
46. УЗИ сосудов (вен и/или артерий);
47. Спирография;
48. МРТ-головного мозга;
49. УЗИ щитовидной железы, мягких тканей, плевральных полостях, перикарда;
50. Холтеровское – мониторингирование ЭКГ;

**б) Требования к проведению процедуры или вмешательства:**

**Правила организации деятельности хирургического (абдоминального онкохирургического) отдела онкологического учреждения**

Настоящие правила устанавливают порядок организации деятельности онкологических отделений хирургических методов лечения (далее - Отделение)

онкологического стационара (онкологического центра и его филиалов), иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями (далее - медицинские организации).

Отделение создается как структурное подразделение медицинской организации с целью оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями с применением хирургических методов как самостоятельного вида лечения на основании лицензии на осуществление медицинской деятельности по работам (услугам) - "онкология", "абдоминальная онкохирургия", "химиотерапия", "радиология".

Коечная мощность Отделения должна составлять от 25 до 50 коек.

Отделения организуются в медицинской организации коечной мощностью не менее 70 коек онкологического профиля при наличии расположенных в пределах имущественного комплекса, функционально и технологически объединенного с Отделением:

- отделения рентгенодиагностики, включающего рентгеновский кабинет, кабинет рентгеновский маммографический, кабинет рентгеновской компьютерной томографии, организованного в соответствии с правилами проведения рентгенологических исследований;
- отделения функциональной диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения функциональных исследований;
- кабинета (отделения) ультразвуковой диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения ультразвуковых исследований;
- эндоскопического отделения, организованного в соответствии с правилами проведения эндоскопических исследований;
- клинико-диагностической лаборатории;
- отделения реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения или отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения, организованных в соответствии с порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология";
- операционного блока, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- отделения противоопухолевой лекарственной терапии, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;

- кабинет трансфузиологии, организованный в соответствии с порядком оказания медицинской помощи населению по профилю "трансфузиология";

В отделении должно быть обеспечено круглосуточное наблюдение дежурной бригады в составе врача-онколога и медицинской сестры палатной для непрерывного наблюдения за пациентами.

В структуре Отделения рекомендуется предусматривать:

- смотровой кабинет;
- кабинет заведующего отделением;
- кабинет врачей;
- палаты;
- перевязочную;
- процедурную;
- клизменная;
- сестринскую.

### **Правила организации деятельности операционного блока**

В структуре операционного блока рекомендуется предусмотреть:

- санпропускник с санузлом;
- предоперационные;
- операционные;
- моечную;
- помещение для хранения и подготовки донорской крови и (или) ее компонентов к трансфузии;
- помещения для хранения медицинских изделий;
- комнату для переодевания одежды;
- комнату временного пребывания пациента после операции;
- стерилизационную;
- протокольную (при наличии более 4-х операционных);
- кабинет старшей медицинской сестры;
- помещение для хранения послеоперационных отходов;
- помещение для хранения и подготовки гипсовых бинтов (для отделения опухолей костей и мягких тканей);

#### **А) Квалифицированный персонал.**

**Таблица 12. Рекомендуемые штатный нормативы отделения абдоминальной онкологии**

№ п/п	Наименование должности	Количество должностей
1.	Заведующий отделением - врач-онколог	1
2.	Врач-онколог	1 на 10 коек
3.	Медицинская сестра палатная	4,75 на 15 коек для обеспечения круглосуточной работы
4.	Медицинская сестра процедурной	1 на кабинет
5.	Медицинская сестра перевязочной	1 на 25 коек
6.	Старшая медицинская сестра	1
7	Младшая медицинская сестра по уходу за пациентами	1 на 15 коек
8	Санитар	4,75 на 15 коек для обеспечения; круглосуточной работы; 1 (для работы в процедурной и перевязочной); 1 на 30 коек; 2 на 30 коек
9	Сестра-хозяйка	1

**Таблица 13. Рекомендуемые штатные нормативы операционного блока онкологического учреждения**

№ п/п	Наименование должности	Количество должностей
1.	Заведующий отделением - врач-онколог, врач-хирург	1 на операционный блок
2.	Старшая операционная медицинская сестра	1 на операционный блок
3.	Операционная медицинская сестра	1,5 на 1 плановую операционную 4,75 на 1 круглосуточную операционную
4.	Сестра-хозяйка	1
5.	Санитар	1 на 1 плановую операционную 4,75 на 1 круглосуточную операционную

**Б) Требования к соблюдению мер безопасности:** Соблюдение всех санитарных норм и правил хирургического стационара, химио- и радиационной безопасности согласно нормативно – правовым актам Республики Узбекистан.

**Для проведения лучевой терапии:**

- линейный ускоритель или гамма терапевтический аппарат;
- барабанный фантом (для проверок рабочих характеристик и калибровки аппарата);
- фантом для калибровки единиц Хаунсфилда системы визуализации СВСТ;
- терморегулируемая ванна/печь для термопластических масок;
- насос для вакуумных матрасов;
- встроенная, полностью интегрированная система дозиметрического планирования;
- стандартный набор дозиметрического оборудования;
- КТ с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80см со специально приспособленной плоской декой на стол;
- МРТ аппарат с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80 см со специально приспособленной декой на стол.
- подголовник;
- вакуумный матрац;
- капы, загубники;
- индексная рамка;
- подставки под колено;
- пластины термопластические (маски)

**7) требования к подготовке пациента:**

На основании подготовленных пациентом томографических снимков и направления, а также в результате осмотра пациента, определяется очаг заболевания и общее состояние организма, а также рассматривается целесообразность проведения операции и/или химио и/или лучевой терапии.

В день первого визита абдоминальным онкологом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом проводится медицинский осмотр и назначаются необходимые обследования.

Врач доступно разъясняет пациенту особенности его заболевания и метод лечения, подробно опрашивает пациента о симптомах и принимает решение на основании всей имеющейся информации.

В зависимости от состояния заболевания проведение операции и/или химио и/или лучевой терапии может быть признано нецелесообразным.

Назначение хирургической операции и/или курса химио и/или лучевой терапии решается абдоминальным онкохирургом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом, МДГ и с письменного согласия пациента.

Вид и режим лечения определяется в соответствии с клиническими рекомендациями и научно – исследовательскими протоколами. Вид лечения, терапевтические дозы консервативной и/или лучевой терапии подбираются в зависимости от гистологического типа, локализации, стадии, распространения опухоли.

Решение о тактике лечения (проведении операции и/или химио- и/или лучевой терапии) принимается после комплексного обследования пациента, точно поставленного диагноза. Перед процедурой химио- и/или лучевой терапии больному(ой) проводят премедикацию — вводят ряд препаратов, чтобы помочь организму лучше перенести предстоящее лечение:

- гепатопротекторы;
- противорвотные средства;
- иммуномодуляторы;
- пробиотики и др.

Перед каждым курсом химио- и/или лучевой терапии пациент сдает ряд анализов крови и мочи, при необходимости проходит УЗИ некоторых органов, ЭКГ и ряд других исследований в зависимости от конкретного случая.

## **8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства.**

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

**Полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

**Частичный эффект** – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

**Стабилизация** – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

**Прогрессирование** – увеличение размеров одной или более опухолей более 25%

либо появление новых очагов поражения.

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И  
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК  
ТОНКОЙ КИШКИ И ФАТЕРОВА СОСКА,  
НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ  
ТОНКОЙ КИШКИ»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**- Коды МКБ:**

<b>МКБ-10:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
C17.0	– рак двенадцатиперстной кишки (ДПК)
C17.1	– рак тощей кишки
C17.2	– рак подвздошной кишки (исключен рак илеоцекального клапана C18.0)
C17.8	– рак тонкой кишки, выходящий за пределы одной и более локализаций
C17.9	– рак тонкой кишки неустановленной локализации
C24.1	– рак ампулы Фатерова сосочка
Скачать (ссылка с МКБ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1103">https://mkb-10.com/index.php?pid=1103</a>	
<b>МКБ-11:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
2B80	Злокачественное новообразование тонкого кишечника
2B80.0	Злокачественные опухоли двенадцатиперстной кишки
2B80.00	Аденокарцинома двенадцатиперстной кишки
2B80.01	Нейроэндокринные опухоли двенадцатиперстной кишки
2B80.0Y	Другие уточненные злокачественные опухоли двенадцатиперстной кишки
2B80.0Z	Злокачественные опухоли двенадцатиперстной кишки, неуточненные
2B80.1	Злокачественные новообразования тощей или подвздошной кишки
2B80.10	Аденокарцинома тощей или подвздошной кишки
2B80.11	Нейроэндокринные новообразования тощей или подвздошной кишки
2B80.1Y	Другие уточненные злокачественные новообразования тощей или подвздошной кишки
2B80.1Z	Злокачественные новообразования тощей или подвздошной кишки, неуточненные
2B80.2	Злокачественные новообразования тонкой кишки неуточненной локализации
2B80.20	Аденокарцинома тонкой кишки неуточненной локализации
2B80.21	Нейроэндокринные новообразования тонкой кишки неуточненной локализации

2B80.2Y	Злокачественные новообразования тонкой кишки неуточненной локализации, неуточненные
2B5B.1	Гастроинтестинальная стромальная опухоль тонкой кишки
2B80.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование тонкого кишечника
2B80.Z	Злокачественное новообразование тонкого кишечника, неуточненное
Скачать (ссылка с МКБ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1527322574">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1527322574</a>	

## 1. Основная часть

### - Введение

**Опухоли тонкой кишки и ампулы Фатерова сосочка** являются отдельными нозологическими единицами, объединенными в данной главе по формальному принципу в связи с определенной биологической схожестью, пересечением лечебно-диагностических подходов и дефицитом научной информации по возможностям лечения (<https://www.malignanttumors.org/jour/article/view/1227/861>).

Злокачественные новообразования тонкой кишки относятся к редким опухолям и составляют всего 3–6% всех опухолей ЖКТ и примерно 0,6% всех злокачественных новообразований. Более половины случаев опухолей тонкой кишки приходится на рак ДПК (61%), оставшая часть приходится на опухоли тощей кишки и подвздошной кишки. Наиболее частыми злокачественными опухолями являются эпителиальные образования, которые будут рассмотрены в данной главе; гораздо реже встречаются нейроэндокринные и мезенхимальные опухоли (рассматриваются в соответствующих разделах Практических рекомендаций), а также первичные лимфомы, которые рассматриваются как экстранодальные лимфомы.

Опухоли ампулы Фатерова сосочка (ампулярные опухоли) могут обладать кишечными или панкреатобилиарными свойствами, однако в действительности до 40% карцином имеют смешанное происхождение, что отражается на их иммунофенотипе. Ампулярный рак кишечного типа имеет лучший прогноз, чем панкреатобилиарный.

Ампулярные карциномы анатомически подразделяют на 4 подтипа: периапулярные, интраампулярные, ампулярные протоковые и ампулярные неклассифицируемые. Пери- и интраампулярные аденокарциномы, как правило, имеют кишечное происхождение, а ампулярные протоковые — панкреатобилиарное. Неклассифицируемые карциномы составляют самую гетерогенную группу со всеми возможными типами, включая смешанный (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23812550/>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год заболеваемость раком тонкого кишечника на 100 тыс населения составляет 0,3 случаев. В 2023 году впервые выявлены всего 124 больных раком тонкого кишечника. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 0,3% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак печени, подтвержденным морфологически составляет 91,9%. 2,4% случаев выявлен в I стадии заболевания, 43,5% - во II стадии, 29,0% - в III стадии и 22,6% - на IV стадии. У 2,4% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с раком тонкого кишечника под диспансерным наблюдением состояли 406 больные и болезненность составлял 1,1 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при раке тонкого кишечника в республике составляет 23,6% и 1-годичная летальность – 22,5%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рака тонкого кишечника умерло 53 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 0,1.

#### **- Определение – профилактики или реабилитации.**

**Профилактическая медицина** (ссылка на источник: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\\_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0)) (профилактология, греч. Πρόφύλακτικός — «предохранительный» [33] и λόγος — «учение, наука») — наука и практика в медицине, комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний и травм, недопущение и устранение факторов риска их развития [34][35].

Собственно профилактика подразделяется на [36]:

- индивидуальную и общественную (социальную);
- первичную, вторичную и третичную.

В рамках профилактики также существуют специфическая профилактика инфекционных заболеваний и психопрофилактика [36].

Профилактика — основное направление медицины [34][37] и включает в себя мероприятия государственного, социально-экономического, гигиенического и лечебно-медицинского характера с целью обеспечить высокое состояние здоровья и предупредить возникновение болезней. Подразумевает под собой не только проведение медицинских манипуляций, но и мероприятия законодательного, организационного, экологического [38], архитектурно-планировочного, санитарно-технического, просветительского по медицинским вопросам населения характера [39]. Основывается на научном статистическом причинно-следственном анализе связи факторов и рисков с заболеваниями [40][41].

Профилактические мероприятия — важнейшая составляющая системы здравоохранения, направленная на формирование у населения медико-социальной активности и мотивации на здоровый образ жизни.

Используемые профилактические мероприятия стремятся продлить полноценную здоровую жизнь человека, с помощью определения изменений в организме отдельно взятого человека, которые могут привести в дальнейшем к заболеваниям и принять адресные меры, направленные на предотвращение болезней. Подобный индивидуализированный подход к профилактике заболеваний рассматривается превентивной медициной [42][43].

**Медицинская реабилитация** (ссылка на источник: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\\_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F)) (от лат. *rehabilitatio*, восстановление [50]) — комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных видов мероприятий, направленных на максимально возможное восстановление или компенсацию нарушенных или полностью утраченных, в результате болезни или травмы, нормальных психических и физиологических функций (потребностей) человеческого организма, его трудоспособности. Примеры потребностей: быть здоровым, двигательная активность, свобода передвижения, самостоятельность действий, общение с людьми, получение необходимой информации, самореализация через трудовую и иные виды деятельности [51][52][53].

В отличие от лечения, реабилитация проводится во время отсутствия острой фазы патологического процесса в организме [54].

Медицинская реабилитация тесно связана с другими видами реабилитации — физической, психологической, трудовой, социальной, экономической.

## 2.1. Виды профилактики или реабилитации.

В зависимости от состояния здоровья, наличия факторов риска заболевания или выраженной патологии можно рассмотреть 3 вида профилактики.

1. **Первичная профилактика** — система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний (дезинсекция, вакцинация, рациональный режим труда и отдыха, рациональное качественное питание, физическая активность, охрана окружающей среды). Ряд мероприятий первичной профилактики может осуществляться в масштабах государства. Предотвращение болезней и создание хорошего самочувствия продлевает

продолжительность нашей жизни[19]. Мероприятия по укреплению здоровья не нацелены на конкретное заболевание или состояние, а способствуют укреплению здоровья. С другой стороны, особая защита нацелена на тип или группу заболеваний и дополняет цели укрепления здоровья[19]. Основные принципы первичной профилактики: 1) непрерывность профилактических мероприятий (на протяжении всей жизни, начиная ещё в антенатальном периоде); 2) дифференцированный характер профилактических мероприятий; 3) массовость профилактики; 4) научность профилактики; 5) комплексность профилактических мер (участие в профилактике лечебных учреждений, органов власти, общественных организаций, населения) [18].

2. **Вторичная профилактика** — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие функциональные системы организма) могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания. Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансеризация как комплексный метод раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления.
3. Некоторые специалисты-профилактикологи предлагают термин «**третичная профилактика**» как комплекс мероприятий по реабилитации больных, утративших возможность полноценной жизнедеятельности. Третичная профилактика имеет целью социальную (формирование уверенности в собственной социальной пригодности), трудовую (возможность восстановления трудовых навыков), психологическую (восстановление поведенческой активности) и медицинскую (восстановление функций органов и систем организма) **реабилитацию** [17].

## 2.2. Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики:

На сегодняшний день профилактики рака тонкого кишечника и Фатерова соска полностью не изучен.

Все мероприятия по канцерпревенции можно условно разделить на три раздела [53].

— **Первичная профилактика:** устранение или уменьшение влияния факторов риска, повышение резистентности организма к воздействию факторов риска.

— **Вторичная профилактика:** диагностика (преимущественно посредством скрининга) и лечение заболевания на ранних доклинических стадиях.

— **Третичная профилактика:** лечение и реабилитация после проведения

радикального лечения, а также своевременная диагностика метастазов рака.

В профилактике рака тонкого кишечника и Фатерова соска можно потенциально выделить четыре основных направлений [54]:

- модификация образа жизни;
- скрининг с целью выявления рака тонкого кишечника и Фатерова соска на ранних стадиях заболевания;
- наблюдение за пациентами с ранее выявленными предраковыми состояниями слизистой оболочки тонкого кишечника;
- профилактика и ранняя диагностика метастазов рака тонкого кишечника и Фатерова соска после проведения радикального оперативного (резекция) лечения.

**Наблюдение за пациентами с предраковыми состояниями слизистой оболочки тонкого кишечника.**

**Вторичная профилактика** рака тонкого кишечника и Фатерова соска представляет собой комплекс мер по наблюдению пациентов с предраковыми состояниями слизистой оболочки. Основной целью данных мероприятий является выявление опухоли на ранних стадиях опухолевого процесса.

В отличие от первичной, вторичная профилактика требует затраты значительно больших финансовых средств и медицинских ресурсов. Ее качество во многом зависит от доступности современных эндоскопических технологий, хорошей подготовки врачей-эндоскопистов, стандартизированных протоколов эндоскопической, радиологической и морфологической диагностики [55-58].

**Третичная профилактика:**

- предупреждение, ранняя диагностика и лечение рецидивов, метастазов;
- применение полноценного режима питания богатый витаминами, белками, отказ от вредных привычек (курение, употребление алкоголя), профилактика вирусных инфекций и сопутствующих заболеваний, регулярные профилактические осмотры у онколога, регулярные диагностические процедуры (рентгенография легких, УЗИ печени, почек, лимфоузлов шеи).

**Профилактика и ранняя диагностика метастазов рака тонкого кишечника и Фатерова соска**

Для раннего выявления метастазов опухолей тонкого кишечника показаны регулярные эндоскопические и рентгенологические (в том числе и МСКТ) исследования с частотой 1—2 раза в год.

## 2.3. Методы и процедуры профилактики:

### 1) Цель профилактики:

предупреждение возникновения рака тонкого кишечника и Фатерова соска, недопущение и устранение факторов риска их развития, раннее выявление и предупреждение осложнений заболевания после лечения.

### 2) Первичная профилактика:

Специфической профилактики рака тонкого кишечника и Фатерова соска не разработано. Уменьшить риск развития этой патологии поможет соблюдение следующих рекомендаций:

- Отказ от вредных привычек, ведение здорового образа жизни.
- Употребление пищи с добавлением меньшего количества соли
- Предохранение от воздействия асбеста
- Поздержаться от необоснованного приема ингибиторов протонной помпы
- Лечение от хронических заболеваний (хронический гастрит, дуоденит, хроническая язва и т.д.).
- Вакцинация, меры по укреплению иммунитета.
- Прохождение профилактических осмотров.
- Посещение абдоминального онкохирурга и/или онколога при появлении сомнительных симптомов, особенно для пациентов из группы риска.
- Один раз в 3 года проводить эндоскопические или рентгенологические исследования органов ЖКТ

Они предназначены для всех, проводится индивидуально, везде и всегда (особенно при ремиссии заболевания после получения радикального лечения и при наличии факторов риска).

### 3). Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- . С целью профилактики рака тонкой кишки **рекомендуется** диета с исключением термического и механического повреждения слизистой оболочки тонкого кишечника, отказ от курения и алкоголя, своевременное лечение фоновых и предопухолевых заболеваний, в том числе с применением внутрипросветных эндоскопических вмешательств [74] *Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств –*

5)

- **Рекомендуется** после завершения лечения по поводу рака тонкого кишечника для раннего выявления прогрессирования заболевания с целью раннего начала лекарственной терапии, повторной операции при рецидиве опухоли, а также выявления метастатических опухолей соблюдать следующую периодичность контрольных обследований:
  - **после выполнения радикальных операций** – в первые 1-2 года физикальное обследование пациентов и сбор жалоб проводятся каждые 3–6 месяцев, на сроке 3–5 лет – 1 раз в 6–12 месяцев. После 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен [72-73];

*Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).*

**Комментарии:** *объем обследования при визитах:*

1. *Сбор анамнеза и физикальное обследование.*
2. *Общий (клинический) анализ крови развернутый и анализ крови биохимический общетерапевтический (по клиническим показаниям).*
3. *ЭГДС (по плану – см. выше).*
4. *УЗИ или КТ органов брюшной полости*
5. *Рентгенография органов грудной клетки (по клиническим показаниям)*
6. *Контроль нутритивного статуса, рекомендации по лечению нутритивной недостаточности.*

#### **4) Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

##### **Первый этап реабилитации (послеоперационная реабилитация)**

- **Рекомендуется** – при планировании и проведении хирургического лечения следовать протоколам fast-track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS (Enhanced recovery after surgery – ускоренное восстановление после операции), в которые входят мероприятия по информированию и подготовке пациента к операции, отказ от рутинного использования инвазивных процедур без доказанной эффективности (механическая очистка кишечника, ранняя госпитализация в стационар, предоперационное голодание), комплексное обезболивание, специализированные протоколы проведения

анестезиологического пособия, отказ от рутинного использования катетеров и дренажей, ранняя мобилизация пациентов с первых-вторых послеоперационных суток (активизация и вертикализация) [59-62]. *Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).*

*Комментарии:* данные протоколы являются безопасными, уменьшают длительность пребывания в стационаре, снижают число нехирургических осложнений и не увеличивает общее количество послеоперационных осложнений.

- **Рекомендуется** раннее энтеральное питание (в течение первых 24 часов) с постепенным увеличением объема и выходом на целевые показатели по поступлению белка и энергии на 3–6 день [63-64]. *Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).*

*Комментарии:* выбор между пероральным или назоюнональным питанием пока не очевиден. В ограниченном количестве исследований раннее пероральное питание не приводило к увеличению количества осложнений или длительности госпитализации, поэтому можно рассматривать его применение [65-67]. При невозможности перорального питания возможно организовать энтеральное питание через зонд или микроюноностому, установленные интраоперационно. Энтеральное питание любым доступом имеет преимущества над парентеральным в части ускорения восстановления моторики ЖКТ и профилактики осложнений [64-67].

## **Второй этап реабилитации**

- **Рекомендуется** выполнение комплексов ЛФК на сопротивление по 15 – 20 минут в день 2 раза в неделю с постепенным увеличением длительности тренировок после проведения радикального хирургического лечения по поводу рака тонкого кишечника и Фатерова соска по рекомендации специалиста, аэробные нагрузки низкой, затем средней интенсивности длительностью до 150 минут в неделю, работа с психологом (индивидуальные/групповые занятия) для оптимизации восстановления физической формы и улучшения качества жизни пациента [68-70]. *Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).*

## **Третий этап реабилитации**

- У пациентов, находящихся в ремиссии, **рекомендуется** применение комплексной программы, включающей поддержание стабильной массы тела, нутритивную поддержку, занятия с психологом, активный образ жизни и регулярные занятия ЛФК (аэробные нагрузки низкой интенсивности с постепенным увеличением до аэробной нагрузки умеренной интенсивности) с целью улучшения кардиореспираторной выносливости и качества жизни. Имеются данные, что это может способствовать увеличению общей выживаемости [70-71]. *Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).*

## 5) Скрининг:

### Скрининг рака тонкого кишечника и Фатерова соска

Широкомасштабные национальные популяционные программы скрининга рака тонкого кишечника и Фатерова соска не существуют и массовый популяционный скрининг рака не ведет к снижению смертности и экономически неэффективен.

В Узбекистане нет национальных программ скрининга рака тонкого кишечника и Фатерова соска.

**б) Вторичная профилактика** - вторичные профилактические мероприятия при раке тонкого кишечника и Фатерова соска включают профилактические осмотры, скрининг, обследование с целью раннего выявления заболевания.

- Мероприятия направленные на динамические, эндоскопические и рентген-радиологические, ультразвуковые исследования у категория больных включающие группы риска (хронический энтероколит, полип и полипоз ЖКТ, язвенная болезнь 12 перстной кишки, отягощенная наследственность и др.)
- Паллиативная терапия
- Следует принимать еду в небольших количествах.
- Тщательно пережевывать пищу чтобы избежать травматизации слизистой оболочки анастомоза
- Принимать пищу не менее 6 раз в сутки
- Соблюдение диеты №5 щадящий режим
- Меню подбирается разнообразные и сбалансированные, включающие все необходимые продукты: диетическое мясо, индейка, курица, рыба, нежирная говядина и телятина в протертом виде, яйцо, творог, сыры, свежие овощи, фрукты, ягода не вызывающие повышенного газообразование, растительное

масло свежесжатые соки и отвар шиповника. Исключение: хлебобулочные изделия, выпечка из горячего теста, маринады, копченые, консервы.

- Витаминотерапия – необходимо препаратом В12 (цианокобаламин) пищевые добавки с витаминно-минеральными комплексами.
- Гимнастика - для восстановления организма крайне необходимо.
- ЛФК стимулирует активизацию секреторно-рефлекторных функции ЖКТ
- Укрепление сердечно сосудистой и двигательной системы мышц брюшного пресса
- Улучшение функции опорно-двигательной системы

## **7) Третичная профилактика или реабилитация рака тонкого кишечника и Фатерова соска:**

Меры реабилитации пациентов после лечения зависят от длительности курса и выбранных способов терапии рака. В обязательном порядке необходимо:

- Посещать онколога для регулярных обследований.
- Принимать рекомендованные препараты для снижения риска рецидива и повышения иммунитета.
- Полноценно питаться.
- Исключить вредные привычки и воздействие неблагоприятных внешних факторов.
- Выполнять рекомендации лечащего врача с учетом состояния своего здоровья.

## **2.4. Методы и процедуры реабилитации:**

цель реабилитации рака тонкого кишечника и Фатерова соска:

- полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсация утраченных функций пораженного органа или системы;
- поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса;
- предупреждение, ранняя диагностика и коррекция возможных нарушений функций поврежденных органов или систем организма;
- предупреждение и снижение степени возможной инвалидности;
- улучшение качества жизни;
- сохранение работоспособности пациента;
- социальная интеграция пациента в общество.

### **3. Показания к проведению 3-х видов профилактики и к реабилитации (конкретизируются соответственно профилю).**

Первичная профилактика рака тонкого кишечника и Фатерова соска приводит к уменьшению вероятности заболеть с раком путем предотвращения факторов риска, излечения от хронических инфекционных и предопухолевых, доброкачественных заболеваний и осложнений.

Вторичная профилактика приводит к раннему выявлению рака тонкого кишечника и Фатерова соска в бессимптомных и предклинических стадиях, при которых вероятность полного излечения от рака тонкого кишечника и Фатерова соска высока.

Третичная – реабилитационная профилактическая терапия проводится всем больным раком тонкого кишечника и Фатерова соска, которые получают и/или завершили хирургическую и цитостатическую терапию независимо от возраста, стадии гистологического вида.

Для оценки эффективности и решения о необходимости коррекции режима профилактики рекомендовано контролировать клинически и лабораторно проводимую профилактическую терапию. При клиническом контроле, решение о недостаточной эффективности профилактической заместительной терапии принимается в случаях отклонения от нормы клинических результатов анализов и ухудшения (не улучшения) соматического состояния больного во время и после операции, специфической цитостатической терапии.

**3.1. Критерии для определения проведения видов профилактики** (согласно международным стандартам, данным основанных доказательной медицины).

- Первичная профилактика рекомендуется всем слоям населения, с целью предотвращения развития рака тонкого кишечника и Фатерова соска. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4);*
- Пациентам после завершения специфической хирургической и цитостатической терапии всем больным рекомендовано проведение третичной – реабилитационной профилактики. *Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 4).*

**3.2. Критерии для определения этапа и объема реабилитационных процедур** (международные шкалы согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья).

Реабилитационные процедуры проводятся:

1 год от окончания терапии (каждые 3 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- общий анализ крови + СОЭ
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- КТ живота/таза для каждые 6 мес.
- ЭГДФС (по показаниям)

2 год от окончания терапии (каждые 6 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- КТ живота/таза
- ЭГДФС (по показаниям)

3 год от окончания терапии (каждые 12 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- КТ живота/таза
- ЭГДФС (по показаниям)

4 год от окончания терапии(каждые 12 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- КТ живота/таза
- ЭГДФС (по показаниям)

5 год от окончания терапии:

- Переход под наблюдение в катamnестическую службу

#### **4. Этапы и объемы реабилитации:**

Пациенты с раком тонкого кишечника и Фатерова соска должны наблюдаться группой специалистов различного профиля, включающей врача-абдоминального онкохирурга, врача-онколога, медицинского психолога, имеющих опыт работы с больными рака тонкого кишечника и Фатерова соска. Осмотр пациентов врачом- абдоминальным онкохирургом, врачом-онкологом должен проводиться не менее 2-х раз в год; остальными специалистами - по необходимости. Целесообразно проведение диспансеризации пациентов 1 раз в год в специализированном центре онкологии располагающий достаточной клиничко-лабораторной базой.

Диспансерное наблюдение за пациентами с рака тонкого кишечника и Фатерова соска включает: Динамический мониторинг состояния пациента с оценкой наличия признаков рецидива или метастазирования заболевания, наличия нежелательных явлений при проведении общеукрепляющей терапии после завершённых циклов операции и/или цитостатической терапии, соблюдать за индивидуальной непереносимостью препарата, вирусная контаминация, изменения психологического или социального статуса пациента, оценка состояния других важных систем.

Лечение осложнений химиолучевой терапии: коррекция показателей крови, гигиена полости рта, лечения осложнений со стороны ЖКТ, ЛОР-органов, патологии сердечно-сосудистой системы и др. и направление к профильным специалистам. Всех пациентов с раком тонкого кишечника и Фатерова соска рекомендовано регистрировать и наблюдать в специализированном центре онкологии. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

## **5. Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:**

1) Основные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
- Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочеви́на, креатинин, моче́вая кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
- УЗИ ОБП+почек, забрюшинного пространства, ОМТ, мочевого пузыря, периферических лимфоузлов;
- ЭГДФС;
- Рентген исследование грудной клетки;
- МСКТ ОБП, забрюшинного пространства, малого таза или ПЭТ/КТ всего тела;

*Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)*

2) Дополнительные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- Определение КЩС и газов крови;
- КТ головы, шеи, грудной клетки;

- Колоноскопия;
- УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
- МРТ-головного мозга
- УЗИ органов шеи и плевральной полости;
- Холтеровское – мониторирование ЭКГ

*Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)*

## **6. Тактика медицинской профилактики или реабилитации с указанием уровня:**

1) основные профилактические или реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

Полный ответ должен быть подтвержден по ПЭТ/КТ через 3 мес от завершения инициальной терапии.

*Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

Пациентам, завершившим лечение по поводу рака тонкого кишечника и Фатерова соска с достижением ПР, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача- абдоминального онкохирурга или врача- онколога в течение 1-го года после завершения терапии каждые 3 мес, 2-го года – каждые 6 мес, в дальнейшем – ежегодно.

*Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить каждые 3 месяца в течение 1-го года жизни, затем каждые 6 месяцев в течении 2-го года и в дальнейшем – один раз в год.

*Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

В случае применения лучевой терапии (ЛТ) на область шеи, рекомендован контроль ТТГ как минимум ежегодно.

*Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

КТ шеи, ОГК, ОБП, таза с контрастированием каждые 6-мес в первые 2 года от завершения терапии, либо по клиническим показаниям. ПЭТ/КТ проводится в случае если последний ПЭТ/КТ был подтвержден полный ответ/ в случае подозрения на прогрессию/рецидив заболевания.

*Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

2) дополнительные профилактические и реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

Дополнительным профилактическим мерам входит приём рекомендованных препаратов для снижения риска рецидива и повышения иммунитета, полноценное питание, исключение вредных привычек и воздействия неблагоприятных внешних факторов, выполнять рекомендации лечащего врача с учетом состояния своего здоровья.

*Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

## **7. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий:**

Профилактическая терапия и реабилитация должна контролироваться клинически, лабораторно и инструментальными обследованиями во время посещения на динамический контроль. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий при раке тонкого кишечника, следующие:

- отсутствия рецидива заболевания;
- отсутствия метастазирования заболевания;
- отсутствия поздних осложнений хирургической, цитостатической и лучевой терапии;
- полноценное возвращение на исходное положение психического состояния больного и близких родственников пациента;
- отказ пациента от вредных привычек, соблюдение образа здоровой жизни, здорового питания;
- своевременное обращение на динамический контроль пациента;
- своевременное лечение состояний/заболеваний являющиеся фоновым заболеваниям или фактором риска рака тонкого кишечника и Фатерова соска.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО  
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК  
ТОНКОЙ КИШКИ И ФАТЕРОВА СОСКА,  
НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ  
ТОНКОЙ КИШКИ»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**- Коды МКБ:**

<b>МКБ-10:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
C17.0	– рак двенадцатиперстной кишки (ДПК)
C17.1	– рак тощей кишки
C17.2	– рак подвздошной кишки (исключен рак илеоцекального клапана C18.0)
C17.8	– рак тонкой кишки, выходящий за пределы одной и более локализаций
C17.9	– рак тонкой кишки неустановленной локализации
C24.1	– рак ампулы Фатерова сосочка
Скачать (ссылка с МКБ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1103">https://mkb-10.com/index.php?pid=1103</a>	
<b>МКБ-11:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
2B80	Злокачественное новообразование тонкого кишечника
2B80.0	Злокачественные опухоли двенадцатиперстной кишки
2B80.00	Аденокарцинома двенадцатиперстной кишки
2B80.01	Нейроэндокринные опухоли двенадцатиперстной кишки
2B80.0Y	Другие уточненные злокачественные опухоли двенадцатиперстной кишки
2B80.0Z	Злокачественные опухоли двенадцатиперстной кишки, неуточненные
2B80.1	Злокачественные новообразования тощей или подвздошной кишки
2B80.10	Аденокарцинома тощей или подвздошной кишки
2B80.11	Нейроэндокринные новообразования тощей или подвздошной кишки
2B80.1Y	Другие уточненные злокачественные новообразования тощей или подвздошной кишки
2B80.1Z	Злокачественные новообразования тощей или подвздошной кишки, неуточненные
2B80.2	Злокачественные новообразования тонкой кишки неуточненной локализации
2B80.20	Аденокарцинома тонкой кишки неуточненной локализации
2B80.21	Нейроэндокринные новообразования тонкой кишки неуточненной локализации

2B80.2Y	Злокачественные новообразования тонкой кишки неуточненной локализации, неуточненные
2B5B.1	Гастроинтестинальная стромальная опухоль тонкой кишки
2B80.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование тонкого кишечника
2B80.Z	Злокачественное новообразование тонкого кишечника, неуточненное
Скачать (ссылка с МКБ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1527322574">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1527322574</a>	

## 1. Основная часть

### 1) Введение

**Опухоли тонкой кишки и ампулы Фатерова сосочка** являются отдельными нозологическими единицами, объединенными в данной главе по формальному принципу в связи с определенной биологической схожестью, пересечением лечебно-диагностических подходов и дефицитом научной информации по возможностям лечения (<https://www.malignanttumors.org/jour/article/view/1227/861>).

**2) Определение синдрома резвившийся в процессе течения данной нозологии** (ссылка на использованный источник: <https://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-26.pdf>):

Злокачественные новообразования тонкой кишки относятся к редким опухолям и составляют всего 3–6% всех опухолей ЖКТ и примерно 0,6% всех злокачественных новообразований. Более половины случаев опухолей тонкой кишки приходится на рак ДПК (61%), оставшая часть приходится на опухоли тощей кишки и подвздошной кишки. Наиболее частыми злокачественными опухолями являются эпителиальные образования, которые будут рассмотрены в данной главе; гораздо реже встречаются нейроэндокринные и мезенхимальные опухоли (рассматриваются в соответствующих разделах Практических рекомендаций), а также первичные лимфомы, которые рассматриваются как экстранодальные лимфомы.

Опухоли ампулы Фатерова сосочка (ампулярные опухоли) могут обладать кишечными или панкреатобилиарными свойствами, однако в действительности до 40% карцином имеют смешанное происхождение, что отражается на их иммунофенотипе. Ампулярный рак кишечного типа имеет лучший прогноз, чем панкреатобилиарный.

Ампулярные карциномы анатомически подразделяют на 4 подтипа: периапулярные, интрапулярные, ампулярные протоковые и ампулярные неклассифицируемые. Пери- и интрапулярные аденокарциномы, как правило,

имеют кишечное происхождение, а ампулярные протоковые — панкреатобилиарное. Неклассифицируемые карциномы составляют самую гетерогенную группу со всеми возможными типами, включая смешанный (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23812550/>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год заболеваемость раком тонкого кишечника на 100 тыс населения составляет 0,3 случаев. В 2023 году впервые выявлены всего 124 больных раком тонкого кишечника. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 0,3% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак печени, подтвержденным морфологически составляет 91,9%. 2,4% случаев выявлен в I стадии заболевания, 43,5% - во II стадии, 29,0% - в III стадии и 22,6% - на IV стадии. У 2,4% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с раком тонкого кишечника под диспансерным наблюдением состояли 406 больные и болезненность составлял 1,1 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при раке тонкого кишечника в республике составляет 23,6% и 1-годовая летальность – 22,5%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рака тонкого кишечника умерло 53 больных, что смертность на 100 тыс. населения составляет 0,1.

**Паллиативное лечение рака тонкого кишечника и Фатерова соска** направлено на улучшение качества жизни пациента(ки), облегчение ее состояния, когда возможности методов борьбы с основным заболеванием практически исчерпаны и вероятность полного излечения минимальна. Адекватное и своевременное паллиативное лечение может подарить больному (ой) несколько дополнительных лет жизни. Оно дает заметный положительный эффект более чем у 60% пациентов, при этом 25-30% характеризуют прогресс как существенный.

**Клиническая классификация** (<https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>)

Для стадирования применяется 8-я редакция классификации по системе TNM Международного противоракового союза AJCC/UICC ([uicc.org/resources/tnm](http://uicc.org/resources/tnm)).

### **1.1. Стадирование рака тонкой кишки:**

**T — первичная опухоль:**

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли; T0 — первичная опухоль не определяется;

Tis — рак in situ;

T1 — опухоль прорастает в собственную пластинку или подслизистый слой;

T1a — опухоль прорастает в собственную пластинку;

T1b — опухоль прорастает в подслизистый слой; T2 — опухоль прорастает в мышечный слой;

T3 — опухоль прорастает мышечный слой до субсерозного или распространяется на непокрытые брюшиной ткани (брыжейка или забрюшинное пространство) без прорастания серозной оболочки;

T4 — опухоль прорастает висцеральную брюшину или напрямую врастает в другие органы (например, другие петли тонкой кишки, брыжейку соседних петель кишки, брюшную стенку через серозную оболочку; только для ДПК — инвазия поджелудочной железы или желчного протока).

#### **N — регионарные лимфатические узлы:**

NX — недостаточно данных для оценки поражения лимфоузлов;

N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

N1 — поражение одного или двух регионарных лимфатических узлов;

N2 — поражение трех и более лимфатических узлов.

Регионарные лимфоузлы различаются в зависимости от локализации первичной опухоли. По отношению к ДПК регионарными являются следующие лимфатические узлы:

- ретропанкреатические;
- узлы вдоль печеночной артерии;
- нижние панкреатодуоденальные;
- верхние брыжеечные.

По отношению к тощей и подвздошной кишке к регионарным лимфоузлам относятся:

- верхние брыжеечные;
- брыжеечные;
- подвздошно-ободочные (для терминальных отделов подвздошной кишки);
- узлы около слепой кишки (для терминальных отделов подвздошной кишки).

Метастазы в чревных и парааортальных лимфатических узлах являются признаком отдаленного метастазирования M1.

## **М — отдаленные метастазы:**

М0 — нет отдаленных метастазов;

М1 — есть отдаленные метастазы.

Группировка рака тонкой кишки по стадиям представлена в табл. 14.

**Таблица 14.** Группировка рака тонкой кишки по стадиям.

<b>Стадия</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1-2	N0	M0
Стадия IIА	T3	N0	M0
Стадия IIВ	T4	N0	M0
Стадия IIIА	Любая T	N1	M0
Стадия IIIВ	Любая T	N2	M0
Стадия IV	Любая T	Любая N	M1

## **1.2. Стадирование рака Фатерова сосочка**

### **T — первичная опухоль:**

Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

T0 — первичная опухоль не определяется;

Tis — рак *in situ*;

T1-опухоль ограничена ампулой Фатерова сосочка или сфинктером Одди или прорастает за пределы сфинктера Одди и/или в подслизистый слой ДПК;

T1a — опухоль ограничена ампулой Фатерова сосочка или сфинктером Одди;

T1b — опухоль прорастает за пределы сфинктера Одди и/или в подслизистый слой ДПК;

T2 — опухоль прорастает в мышечный слой ДПК;

T3 — опухоль непосредственно инвазирует в поджелудочную железу (до 0,5 см) или распространяется более чем на 0,5 см по поджелудочной железе, или распространяется в перипанкреатическую или перидуоденальную ткань или серозную оболочку ДПК без вовлечения чревного ствола или верхней брыжеечной артерии;

T3a — опухоль непосредственно прорастает в поджелудочную железу (до 0,5 см);

T3b — опухоль распространяется более чем на 0,5 см по поджелудочной железе, или распространяется в перипанкреатическую или перидуоденальную ткань или серозную оболочку ДПК без вовлечения чревного ствола или верхней брыжеечной артерии;

T4 — опухоль поражает чревный ствол, верхнюю брыжеечную артерию и/или общую печеночную артерию независимо от размера

#### **N — регионарные лимфатические узлы:**

NX — недостаточно данных для оценки поражения лимфоузлов;

N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

N1 — поражение одного-трех регионарных лимфатических узлов;

N2 — поражение четырех и более лимфатических узлов

Поджелудочная железа и периампулярная область окружены богатой сетью лимфатических узлов, требующих оценки для точного стадирования. Регионарными являются перипанкреатические лимфатические узлы, включающие в себя также узлы вдоль печеночной артерии и воротной вены.

#### **M — отдаленные метастазы:**

M0-нет признаков отдаленных метастазов;

M1-имеются отдаленные метастазы.

**Таблица 15. Группировка рака Фатерова сосочка по стадиям.**

<b>Стадия</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IB	T1b, T2	N0	M0
Стадия IIA	T3a	N0	M0
Стадия IIB	T4b	N0	M0
Стадия IIIA	T1a, T1b, T2, T3a, T3b	N1	M0
Стадия IIIB	T4	Любая N	M0
	Любая T	N2	M0
Стадия IV	Любая T	Любая N	M1

### **1.3. Анатомическая, гистологическая классификация и молекулярно-**

## **генетический профиль**

Опухоли тонкой кишки и ампулы Фатерова сосочка являются отдельными нозологическими единицами, объединенными в данной главе по формальному принципу в связи с определенной биологической схожестью, пересечением лечебно-диагностических подходов и дефицитом научной информации по возможностям лечения.

### **1.3.1. Опухоли тонкой кишки**

Злокачественные новообразования тонкой кишки относятся к редким опухолям и составляют всего 3–6% всех опухолей ЖКТ и примерно 0,6% всех злокачественных новообразований. Более половины случаев опухолей тонкой кишки приходится на рак ДПК (61%), оставшая часть приходится на опухоли тощей кишки и подвздошной кишки. Наиболее частыми злокачественными опухолями являются эпителиальные образования, которые будут рассмотрены в данной главе; гораздо реже встречаются нейроэндокринные и мезенхимальные опухоли (рассматриваются в соответствующих разделах Практических рекомендаций), а также первичные лимфомы, которые рассматриваются как экстранодальные лимфомы.

Молекулярно-генетический профиль аденокарцином тонкой кишки отличается от рака желудка: частота мутаций KRAS составляет 53% при опухолях желудка против 14% при аденокарциноме тонкой кишки; мутации APC встречаются в 27% и 8% случаев соответственно. Профиль опухолей тонкой кишки отличается также от рака толстой кишки: частота мутации APC составляет 27% и 76% случаев, а CDKN2A — 14% и 34% соответственно. Молекулярно-генетический профиль опухолей различных отделов тонкой кишки практически не различается на всем ее протяжении (ДПК, тощей, подвздошной).

### **1.3.2. Опухоли ампулы Фатерова сосочка**

Опухоли ампулы Фатерова сосочка (ампулярные опухоли) могут обладать кишечными или панкреатобилиарными свойствами, однако в действительности до 40% карцином имеют смешанное происхождение, что отражается на их иммунофенотипе. Ампулярный рак кишечного типа имеет лучший прогноз, чем панкреатобилиарный.

Аденокарциномы кишечного типа по своему ИГХ профилю идентичны аденокарциномам толстой кишки, а аденокарциномы панкреатобилиарного типа — опухолям из эпителия панкреатического протока или терминального отдела общего желчного протока. Помимо традиционных типов, существуют редко встречающиеся муцинозная аденокарцинома, дискогезивная карцинома,

медуллярный рак, аденосквамозный рак, нейроэндокринные раки (мелко-крупноклеточные), смешанная нейроэндокринно-нечайроэндокринная опухоль (MINEN), недифференцированный рак.

Для дифференциальной диагностики различных типов ампулярной аденокарциномы при невозможности определения на гистологическом уровне используют следующие иммуногистохимические маркеры:

- для определения интестинального (кишечного) типа: муцины 2 и 5АС, цитокератин 20, CDX2;
- для определения панкреатобилиарного типа: цитокератин 7, муцин 1, S100P;
- при смешанном варианте выделяют преобладающий фенотип.

Ампулярные карциномы анатомически подразделяют на 4 подтипа: периапулярные, интрапулярные, ампулярные протоковые и ампулярные неклассифицируемые. Пери- и интрапулярные аденокарциномы, как правило, имеют кишечное происхождение, а ампулярные протоковые — панкреатобилиарное. Неклассифицируемые карциномы составляют самую гетерогенную группу со всеми возможными типами, включая смешанный. Установлена связь между гистологическими типами опухолей Фатерова сосочка и генетическими особенностями. Панкреатобилиарный подтип чаще имеет генные сигнатуры аденокарциномы поджелудочной железы с высокой частотой мутаций KRAS. Кишечный тип ближе к толстокишечным характеристикам с более высокой частотой мутации APC и PIK3CA, более частым повышением мутационной нагрузки (TMB) и микросателлитной нестабильности (MSI-H).

### **1.3.3. Общая классификация эндокринных опухолей ВОЗ**

1. Высокодифференцированные эндокринные опухоли:

- доброкачественное течение;
- неопределенное течение.

2. Высокодифференцированная эндокринная карцинома.

3. Низкодифференцированная эндокринная карцинома.

4. Смешанная эндокринная экзокринная опухоль.

5. Опухольеподобные образования.

**Высокодифференцированные опухоли из гастрин-продуцирующих (G) клеток**

Эти новообразования небольшого размера (диаметр < 1 см), составляющие примерно  $\frac{2}{3}$  всех нейроэндокринных опухолей двенадцатиперстной кишки, располагаются в основном в ее проксимальной части. Часто возникают метастазы, но поражение ограничивается регионарными лимфоузлами. Данный тип опухоли может сочетаться с синдромами МЭН I и с синдромом Золлингера-Эллисона и поэтому они называются гастриномами.

### **Высокодифференцированные опухоли соматостатин-продуцирующих (D) клеток**

По частоте возникновения и злокачественности (50%) они похожи на соматостатиномы поджелудочной железы, но диаметр их меньше и метастазы в регионарных лимфоузлах возникают гораздо чаще, чем в печени. Гистологическое строение представлено типичной железистой структурой с кальцификатами - псаммомными тельцами, часто сочетается с нейрофиброматозом 1-го типа, а с не функциональным синдромом соматостатиномы.

### **Низкодифференцированные эндокринные карциномы**

Низкодифференцированные эндокринные карциномы двенадцатиперстной кишки часто возникают в области фатерова соска и не сочетаются ни с какими гиперфункциональными синдромами. Как и при других низкодифференцированных эндокринных карциномах ЖКТ, к моменту установления диагноза уже имеются метастазы.

## **1.4. Прогнозы заболевания**

У многих пациентов с опухолями тонкой кишки заболевание диагностируется на рас- пространенной стадии (T4 или N1 или M1), что связано с анатомическими особенностями: тонкая кишка малодоступна для эндоскопического и рентгенологического исследования, для нее характерны поздняя клиническая манифестация и относительно длительный диагностический этап. Негативными прогностическими факторами являются локализация опухоли в ДПК, положительный хирургический край резекции, низкая дифференцировка опухоли, возраст пациента старше 55 лет, одинокий (вне брака) статус пациента.

Прогноз при локализованном и местнораспространенном раке Фатерова сосочка зависит от степени локальной инвазии (категория T), хирургического края резекции, поражения лимфатических узлов, степени дифференцировки, а также подтипа опухоли. Так, в одном из исследований медиана продолжительности жизни пациентов с панкреато- билиарным фенотипом составляла лишь 16 мес. против 116 мес. у пациентов с интестинальным фенотипом. Показатели выживаемости в зависимости от стадии по 7 версии

АJCC представлены в табл. 16. Приведённые в таблице показатели выживаемости выше, чем при раке поджелудочной железы. Возможно, это связано с более ранним проявлением рака желчевыводящих путей за счет ранней обструкции желчевыводящих путей и развития желтухи.

**Таблица 16.** Пятилетняя выживаемость пациентов при раке ампулы Фатерова сосочка, зарегистрированных в SEER<sup>1</sup> с 1988 по 2003 гг.

Стадия заболевания на момент диагностики, 7 <sup>th</sup> АJCC	Пятилетняя выживаемость, %
Ia	60
Ib	57
IIa	30
IIb	22
III	27
IV	0

<sup>1</sup>SEER — Surveillance, Epidemiology and End Results database of the National Cancer Institute (база данных по результатам лечения и прогнозам Национального института рака США)

## **2. Методы, подходы и процедуры диагностики и паллиативного лечения (<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/nacziionalnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>):**

### **1) Показания для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:**

- Проведение паллиативной операции, паллиативных курсов химиотерапии, таргетной терапии, лучевой и иных видов лечения;
- Проведение первичной или повторной биопсии лимфатического узла/экстранодального образования или трепанобиопсии;
- Развитие осложнений некорректирующихся проводимой амбулаторной терапией;
- Проведения симптоматической терапии.

### **2) Условия для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:**

- Наступление срока проведения паллиативного оперативного лечения, паллиативных курсов химиотерапии, таргетной терапии, лучевой и иных видов лечения;
- Наличие жизнеугрожающих состояний;

### **3. Диагностические критерии** (описание достоверных признаков синдрома):

Основой диагноза рака тонкой кишки и ампулы Фатерова сосочка является гистологическое исследование.

Образования тонкой кишки выявляют либо случайно при обследовании по поводу других причин, либо при появлении симптомов, которые относительно неспецифичны (боль в животе, симптомы непроходимости или перфорации кишки, кровотечение, желтуха, хроническая диарея, приливы).

Опухоли Фатерова сосочка чаще манифестируют желтухой.

Диагностический алгоритм при бессимптомных находках в тонкой кишке представлен на рис. 2. При наличии симптомов, например, карциноидного синдрома, должен быть проведен соответствующий поиск и дифференциальная диагностика.

#### **3.1 Жалобы и анамнез**

Как правило, в начальных стадиях клиническая картина отсутствует. По мере роста опухолевого процесса отмечается боль в мезогастральной области, осложненное течение заболевания наблюдали при опухолях с высоким потенциалом злокачественности. Локализованная форма заболевания, как правило, протекает бессимптомно или проявляется болями в мезогастральной области.

По мере распространенности опухолевого процесса присоединяются анемия, пальпируемое опухолевое образование, перфорация опухоли, кишечное кровотечение и кишечная непроходимость, при диссеминации опухолевого процесса - снижение веса больных. Возраст большинства пациентов 60-70 лет.

#### **3.2. Особенности НЭО кишечника**

**Карциноидный синдром** при НЭО встречается в 7-28,6% случаев, характерен только для опухолей с высоким потенциалом злокачественности, отмечен только при местнораспространенном и диссеминированном процессе при размере опухоли более 2 см.

Локализация метастазов НЭО тонкой кишки: печень, забрюшинные лимфоузлы, лимфоузлы брыжейки тонкой кишки, в надпочечники, периферические л/у, по брюшине.

В клинической картине карциноидного синдрома преобладает сердечно-

сосудистая симптоматика. Она характерна выраженной тахикардией, болями в области сердца, повышением АД. Метаболические нарушения у больных с карциноидами приводят к вторичным изменениям сердца (фиброэластоз правых отделов сердца - трехстворчатого клапана и клапанов легочной артерии), которые создают соответствующую картину при физикальном исследовании и ЭхоКГ.

Гиперемия кожи лица и приливы - часто первый, а иногда и единственный симптом карциноидного синдрома. Данные проявления могут быть спровоцированы эмоциональными факторами (волнение и возбуждение), приемом пищи и алкогольных напитков. Сосудодвигательные реакции проявляются гиперемией кожи в виде эритематозного покраснения кожных покровов головы и шеи (область прилива крови к лицу).

При сосудистой реакции цвет кожи может меняться от красного до выраженной бледности. Продолжительные приступы гиперемии могут сопровождаться слезотечением и отеком вокруг глаз. Системные эффекты этих реакций разнообразны. У некоторых больных в результате частых и продолжительных приступов расширения кожных сосудов появляются телеангиэктазии на коже лица и шеи.

Абдоминальный карциноидный синдром обусловлен влиянием серотонина на моторику желудочно-кишечного тракта и секрецию. Он проявляется болями в животе схваткообразного характера, диспептическими и функциональными нарушениями (тошнота, рвота, диарея). Бронхоспазм связан с высвобождением серотонина, брадикинина, гистамина и проявляется приступами затрудненного дыхания.

Карциноидный синдром вызывает расстройства нервно-психического статуса больного. Выделяют кризовое и фоновое течение нервно-психических расстройств при карциноидном синдроме. Приступы сопровождаются головными болями, тошнотой, рвотой, глубокой депрессией и обильными проявлениями вегетативной дисфункции (выраженная потливость, озноб, гипертермия, гиперемия лица).

Иногда возникают икота, чувство голода, гипогликемия. После приступа больные ослаблены, депрессивны, сонливы. При фоновом течении карциноидного синдрома у больных выявляют признаки астенодепрессивного синдрома.

Физикальное обследование: может пальпироваться образование в правой подвздошной области.

#### **Лабораторные исследования при НЭО кишечника:**

1. Общий анализ крови – наиболее характерно наличие анемии, разной степени выраженности; повышение СОЭ.
2. Общий анализ мочи – изменения в анализе могут отсутствовать.

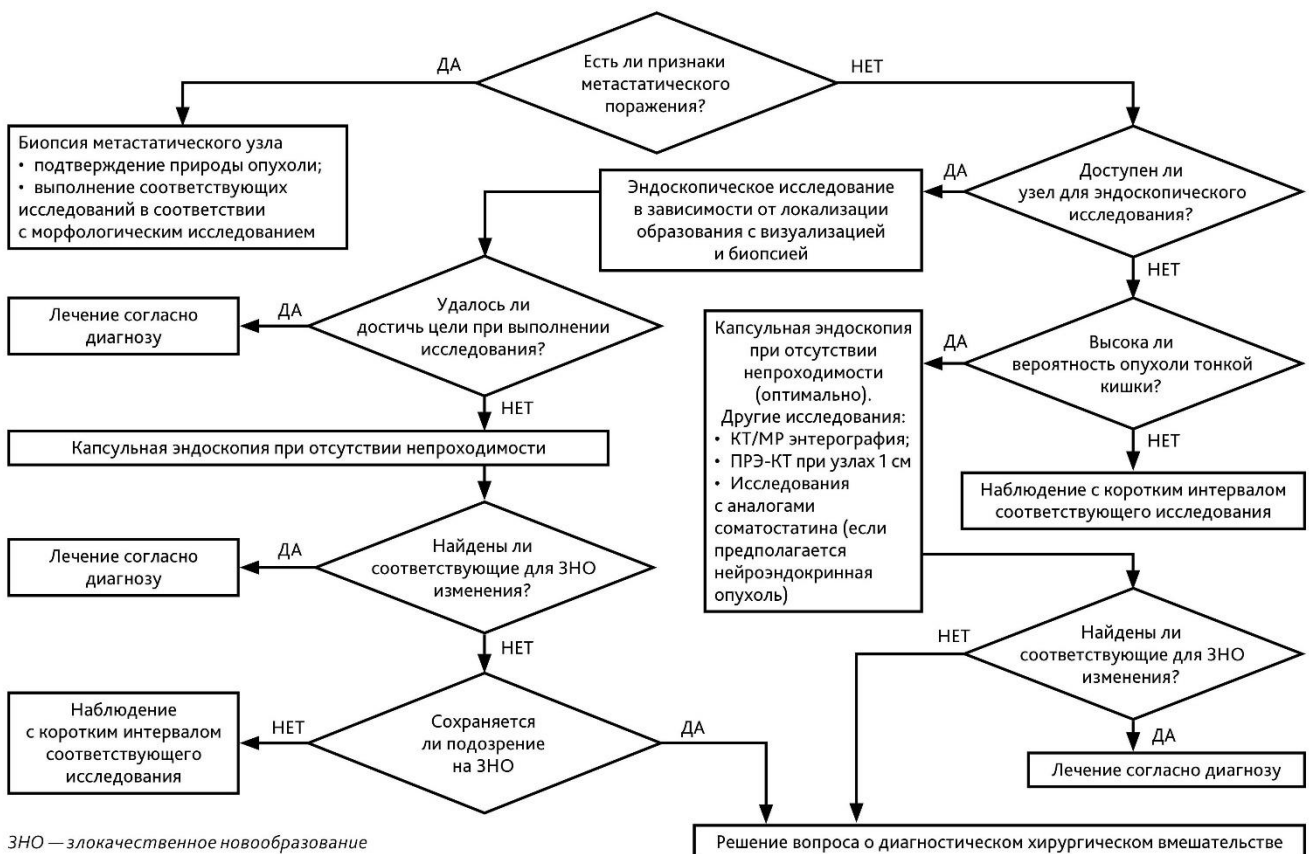
3. Биохимический анализ крови (общий белок, мочеви́на, креатинин, билирубин, глюкоза).
4. Коагулограмма – могут быть нарушения свертываемости крови.
5. Определение биомаркеров в крови:

Использование	Маркер	Специфичность
Общее	Хромогранин А и В	Высокая
	Нейронспецифическая энолаза	Средняя
	Человеческий хорионический гонадотропин	Низкая
Специфическое	Двенадцатиперстная кишка	
	Соматостатин	Высокая
	Гастрин	Высокая
	Подвздошная кишка	
	Серотонин (мочевой 5 - ГИУК)	Высокая
	Нейрокинин А	Средняя
	Нейропептид К	Средняя
Вещество Р	Средняя	

### **3.3. Общие исследования для опухолей тонкой кишки и ампулы Фатерова сосочка**

- Сбор жалоб и анамнеза
- Врачебный осмотр, определение статуса ECOG, общеклиническое обследование
- Лабораторная диагностика (общеклинический анализ крови, биохимический анализы крови, определение онкомаркеров СА19-9, РЭА). Следует учитывать, что уровень СА19-9 повышается при билиарной обструкции, гепатитах, холелитиазе, муковисцидозе и др.
- Трансабдоминальное УЗИ является первым инструментальным диагностическим шагом у пациентов с желтухой и обладает высокой чувствительностью в выявлении расширения желчных протоков и определении уровня обструкции. Однако нередко при исследовании не удается визуализировать сам опухолевый очаг.
- ИГХ исследование позволяет дифференцировать кишечный и панкреатобилиарный типы ампулярной опухоли, а также определить природу опухоли тонкой кишки (см. раздел 1.3.2.).

- КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием.
- ЭГДС позволяет визуализировать большинство ампулярных опухолей, а также проксимальные отделы ДПК, помогая идентифицировать и дифференцировать соседствующие в данной зоне опухоли — нисходящего отдела ДПК, дистального отдела общего желчного протока, ампулы Фатерова сосочка, рака поджелудочной железы.
- МРТ с в/в контрастированием и МРХПГ. Может применяться при противопоказаниях к КТ, при противопоказаниях для ЭРХПГ при ампулярных опухолях или при наличии обструкции желчевыводящих путей.
- ПЭТ-КТ — по показаниям (при подозрении на наличие отдаленных метастазов по данным других методов диагностики, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения). Формально методика не изучалась в качестве диагностической при опухолях данной локализации и не сравнивалась с КТ или МРТ, однако есть работы, показывающие малую диагностическую ценность исследования. Не является адекватной заменой диагностической лапароскопии при подозрении на перитонеальный канцероматоз.
- Молекулярно-генетическое обследование. При распространенных опухолях показано определение статуса MSI/dMMR методом ПЦР или ИГХ; мутации в генах BRAF; экспрессии HER2 методом ИГХ.



ЗНО — злокачественное новообразование

## **Рис. 2. Рекомендуемый диагностический алгоритм при случайно выявленном новообразовании тонкой кишки.**

### **3.4. Более специфичные для опухолей тонкой кишки обследования**

- Эндоскопия может выполняться в ходе колоноскопии или интраоперационно с хирургической помощью. В ходе процедуры есть возможность получения образцов тканей и проведения терапевтических вмешательств. Недостатком является отсутствие возможности осмотра всей тонкой кишки, сложность выполнения процедуры с необходимостью соответствующего оборудования и врачебной экспертизы.
- КТ и МР-энтерография являются наиболее чувствительными методами выявления опухолей тонкой кишки. При этом МР-энтерография является более точным методом. Помимо визуализации первичной опухоли имеет решающее значение для оценки внекишечного распространения. КТ/МР-семиотика позволяет предположить гистологический диагноз, противопоказана при кишечной непроходимости.
- Капсульная эндоскопия является методом выбора при подозрении на тонкокишечное кровотечение, обладает высокой чувствительностью и высокой специфичностью (в определении злокачественного потенциала, но не природы опухоли). Основные недостатки — невозможность получить опухолевый материал для верификации, ограничение к применению при кишечной непроходимости, а также малая доступность.
- Диагностическая лапароскопия/лапаротомия возможна при подозрении на злокачественный процесс и отсутствии возможности подтверждения диагноза менее инвазивным способом. В ходе вмешательства может выполняться интраоперационная эндоскопия, а также быть принято решение о резекции тонкой кишки при визуализации опухоли и/или источника кровотечения.
- Ангиография может оказаться полезной при значимых кровотечениях для определения зоны кровотечения. Определенные опухоли (нейроэндокринные или лейомиосаркомы) могут быть визуализированы благодаря характерной сосудистой сети.

### **3.5. Более специфичные для опухолей ампулы Фатерова сосочка обследования**

- ЭРХПГ является предпочтительным вариантом эндоскопического исследования, позволяющим одновременно визуализировать ампулу Фатерова сосочка, выполнить контрастное рентгенологическое исследование панкреатического и желчного протока, выполнить биопсию образования сосочка, ампулярного сегмента холедоха или панкреатического протока, а

также нередко установить стент и выполнить билиарную декомпрессию.

- Эндо-УЗИ имеет сопоставимую чувствительность с ЭРХПГ и превосходит КТ и УЗИ в визуализации небольших ампулярных опухолей, позволяя точно определить распространенность опухоли и глубину инвазии.

#### **4. Цели оказания паллиативной медицинской помощи.**

- ✓ Предотвратить и устранить боль и другие мучительные симптомы, облегчение страданий пациента;
- ✓ Замедлить прогрессирование рака и продлить жизнь больного;
- ✓ Улучшить самочувствие, повысить качество жизни;
- ✓ Обеспечить психологическую, социальную, духовную поддержку, поддержка психосоматического состояния;
- ✓ Справиться с побочными эффектами противоопухолевого лечения;

#### **5. Тактика оказания паллиативной медицинской помощи.**

- уменьшение опухолевых очагов и метастазов;
- достижение частичной регрессии и стабилизации опухолевого процесса;
- улучшение качества жизни пациента;
- увеличение продолжительности жизни.

1) Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: нет.

2) Паллиативное немедикаментозное лечение (<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/naczialnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>):

##### **Режим:**

Двигательные режимы, используемые в больницах и госпиталях, делятся на: I - строгий постельный, II - постельный, III - палатный (полупостельный) и IV - свободный (общий). При проведении неоадьювантной или адьювантной химиотерапии - режим III (палатный). В раннем послеоперационном периоде - режим I (строгий постельный), с дальнейшим его расширением до II, III по мере улучшения состояния и заживления швов.

##### **Диета:**

для пациентов в послеоперационном периоде – голод, с переходом на стол №1, 1а. Для пациентов получающих химиотерапию стол - №1, 1а.

Соблюдение диеты в послеоперационном периоде, для больных раком тонкой кишки -пожизненное.

### **Трансфузионная поддержка.**

Показания к проведению трансфузионной терапии определяются в первую очередь клиническими проявлениями индивидуально для каждого пациента с учетом возраста, сопутствующих заболеваний, переносимости химиотерапии и развития осложнений на предыдущих этапах лечения.

Лабораторные показатели для определения показаний имеют вспомогательное значение, в основном для оценки необходимости профилактических трансфузий концентрата тромбоцитов.

Показания к трансфузиям также зависят от времени, после проведения курса химиотерапии – принимаются во внимание, прогнозируемое снижение показателей в ближайшие несколько дней.

### **Эритроцитарная масса/взвесь (УДД):**

- Уровень гемоглобина не нужно повышать, пока обычные резервы и компенсационные механизмы достаточны для удовлетворения потребностей тканей в кислороде;
- Существует только одно показание для трансфузий эритроцитсодержащих сред при хронических анемиях – симптомная анемия (проявляющаяся тахикардией, одышкой, стенокардией, синкопе, de novo депрессией или элевацией ST);
- Уровень гемоглобина менее 30 г/л является абсолютным показанием для трансфузии эритроцитов;
- При отсутствии декомпенсированных заболеваний сердечно-сосудистой системы и легких показаниями для профилактической трансфузии эритроцитов при хронических анемиях могут быть уровни гемоглобина:

<b>– Возраст (лет)</b>	<b>– Триггерный уровень Hb (г/л)</b>
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55

– >70

– 60

### **Концентрат тромбоцитов (УДД):**

- При снижении уровня тромбоцитов менее  $10 \times 10^9/\text{л}$  или появлении гемorragических высыпаний на коже (петехии, синячки) проводится профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов;
- Профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов у пациентов с лихорадкой, пациентам, которым планируется инвазивное вмешательство может проводиться при более высоком уровне –  $20 \times 10^9/\text{л}$ ;
- При наличии гемorragического синдрома петехиально-пятнистого типа (носовые, десневые кровотечения, мено-, метроррагии, кровотечения других локализаций) трансфузия концентрата тромбоцитов проводится с лечебной целью.

### **Свежезамороженная плазма (УДД):**

- Трансфузии СЗП проводятся у пациентов с кровотечением или перед проведением инвазивных вмешательств
- Пациенты с  $\text{MHO} \geq 2.0$  (при нейрохирургических вмешательствах  $\geq 1.5$ ) рассматриваются как кандидаты для трансфузии СЗП при планировании инвазивных процедур. При плановых вмешательствах возможно назначение не менее, чем за 3 дня до вмешательства фитоменадиона не менее 30 мг/сут внутривенно или внутрь.

## **3) Паллиативное медикаментозное лечение**

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

### **Паллиативная химиотерапия.**

*Химиотерапия* – это медикаментозное лечение злокачественных раковых опухолей, направленное на уничтожение или замедление роста раковых клеток с помощью специальных препаратов, цитостатиков. Лечение рака химиотерапией происходит систематически по определенной схеме, которая подбирается индивидуально. Как правило, схемы химиотерапии опухолей состоят из нескольких курсов приема определенных комбинаций препаратов с паузами между приемами, для восстановления поврежденных тканей организма.

Существует несколько видов химиотерапии, которые отличаются по цели назначения. При распространенных формах применяется **паллиативная химиотерапия**.

Паллиативная химиотерапия назначается для уменьшения метастатических раковых опухолей.

В зависимости от локализации и вида опухоли химиотерапия назначается по разным схемам и имеет свои особенности.

### **Показания к паллиативной химиотерапии:**

- гистологически верифицированные ЗНО тонкого кишечника и фатерова соска;
- при лечении нерезектабельных опухолей;
- отдаленные метастазы или отдаленных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гемокрита;
- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- отказ пациента от операции;
- улучшение отдаленных результатов лечения при неблагоприятных гистотипах опухоли (низкодифференцированный, недифференцированный).

### **Противопоказания к паллиативной химиотерапии:**

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: абсолютные и относительные.

#### **Абсолютные противопоказания:**

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;

- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше (смотри приложение 1).

### **Относительные противопоказания:**

- беременность до 16-18 недель;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

### **Консервативное лечение распространенного процесса (паллиативное лечение)**

#### **Схемы лечения больных раком тонкой кишки в IV стадии:**

1. Операция (чаще паллиативная; при резектабельной опухоли и наличии солитарных и единичных метастазов в отдаленных органах - операция с одномоментным или отсроченным удалением метастазов).

2. После комбинированных операций:

- адьювантная химиотерапия (при солитарных и единичных метастазах в отдаленных органах);

- наблюдение.

3. При неоперабельном процессе (**Стадия IV** - T любое N любое M1) - химиотерапия.

4. Симптоматическое лечение.

Аденокарциномы тонкой кишки чаще метастазируют в регионарные лимфатические узлы, печень и по брюшине, однако возможно метастазирование и в другие органы. Инвазия в соседние структуры нетипична. Вовлечение чревных и парааортальных узлов при опухолях ДПК, тощей и подвздошной кишки является признаком отдаленного метастазирования M1. Метастазирование опухолей ампулы Фатерова сосочка чаще происходит в печень, по брюшине, реже в легкие, плевру и

другие органы.

### **Первая линия терапии опухолей тонкой кишки**

Данные по лекарственной терапии опухолей тонкой кишки являются крайне ограниченными. Основной пул работ представлен исследованиями 2 фазы, а также ретроспективными работами. В данных исследованиях доказано, что продолжительность жизни пациентов, получающих ХТ, выше по сравнению с симптоматическим лечением.

Стандартными вариантами лечения с наилучшими показателями выживаемости являются схемы с применением фторпиримидинов и оксалиплатина XELOX/FOLFOX. Пациентам, которые не могут получать двухкомпонентную терапию, показано проведение лечения фторпиримидинами в монорежиме — капецитабин или de Gramont.

Бевацизумаб может применяться для лечения пациентов данной группы, однако его эффективность не изучалась в рандомизированных исследованиях.

Применение анти-EGFR препаратов, панитумумаба и цетуксимаба, не рекомендуется в повседневной практике в связи с отсутствием данных об эффективности, а также с учетом предположения о снижении эффективности по аналогии с опухолями правых отделов толстой кишки, схожими с опухолями тонкой кишки по онтогенезу.

Применение других вариантов лечения исследовалось лишь в ретроспективных работах и не рекомендуется к применению в рутинной практике без обоснования. Такими вариантами могут быть комбинация фторпиримидинов и иринотекана (FOLFIRI) или иринотекана в монорежиме.

### **Первая линия терапии опухолей ампулы Фатерова сосочка**

В лечении рака ампулы Фатерова сосочка немаловажно определение подтипа опухоли у конкретного пациента — кишечный или панкреатобилиарный.

Опухоли панкреатобилиарного типа рекомендовано лечить по программе терапии опухолей билиарного тракта (см. соответствующий раздел Практических рекомендаций), при которой в качестве первой линии лечения предлагается ХТ по схеме «гемцитабин + цисплатин» или «гемцитабин + оксалиплатин», а при прогрессировании, во второй линии — FOLFOX. При этом значение иммуноонкологических препаратов, дурвалумаба и пембролизумаба, показавших эффективность при

билиарном раке, не установлено, так как соответствующие исследования не включали в себя пациентов с опухолями Фатерова сосочка; применение иммуноонкологических препаратов без дополнительного обоснования не показано.

Пациентам в ослабленном состоянии возможно назначение монокимиотерапии капецитабином или гемцитабином.

Опухоли кишечного типа, несмотря на отсутствие данных рандомизированных исследований, следует лечить по программе терапии рака тонкой кишки (см. раздел 3.2.3.1.), то есть с использованием режимов XELOX/FOLFOX ± бевацизумаб.

### Вторая и последующая линии терапии

Стандартных вариантов для второй и последующих линий терапии рака тонкой кишки и ампулы Фатерова сосочка не существует. Возможно проведение химиотерапии FOLFOX или FOLFIRI, если данные варианты лечения не применялись ранее.

Целесообразно выполнение ИГХ и генетических исследований, направленных на выявление таргетируемых альтераций — MSI, BRAF, HER2, BRCA/PALB2. При выявлении MSI возможно назначение пембролизумаба или комбинации «ниволумаба + ипилимумаб», при альтерации генов BRAF — комбинации анти-BRAF и анти-MEK препаратов, HER2-трастузумаба или комбинации трастузумаба и пертузумаба.

Пациенту может быть предложено также выполнение расширенных генетических исследований для выявления редких таргетируемых альтераций.

Возможные варианты лекарственной терапии рака тонкой кишки и Фатерова сосочка представлены в табл. 17.

**Таблица 17.** Паллиативная лекарственная терапия рака тонкой кишки и Фатерова сосочка.

<b>Первая линия терапии</b>	
Рак тонкой кишки и рак Фатерова сосочка кишечного типа	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бевацизумаб 7,5 мг/кг в/в каждые 21 день или 5 мг/кг в/в каждые 14 дней (в зависимости от применяемого режима ХТ) в сочетании с любым приведенным ниже режимом:</li> <li>• <b>FOLFOX:</b> оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup> в/в</li> </ul>

	<p>2-часовая инфузия в 1-й день, кальция фолинат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 2 часов одновременно с оксалиплатином с последующим болюсом 5-фторурацила 400 мг/м<sup>2</sup> в/в и 46-часовой инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м<sup>2</sup> (1200 мг/м<sup>2</sup> в сутки) в/в, каждые 14 дней XELOX: оксалиплатин 130 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день, капецитабин 2000 мг/м<sup>2</sup> в сутки внутрь в 1–14-й дни, каждые 21 день</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FOLFIRI</b>: иринотекан 180 мг/м<sup>2</sup> в/в 90-минутная инфузия в 1-й день, кальция фолинат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 2 часов одновременно с иринотеканом с последующим болюсом 5-фторурацила 400 мг/м<sup>2</sup> в/в и 46-часовой инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м<sup>2</sup> (1200 мг/м<sup>2</sup> в сутки) в/в, каждые 14 дней</li> <li>• Иринотекан 180 мг/м<sup>2</sup> в/в 90-минутная инфузия в 1-й день, каждые 14 дней</li> </ul>
<p>Рак Фатерова сосочка панкреатобилиарного или смешанного типа</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>GemCis</b>: гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни, цисплатин 25 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни, каждые 21 день</li> <li>• <b>GemOx</b>: гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни, оксалиплатин 100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день, каждые 21 день</li> </ul>
<p>ECOG 2/коморбидность (при всех типах)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Капецитабин по 1000–1250 мг/м<sup>2</sup> два раза в день внутрь в 1-й и 14-й дни, каждые 21 день</li> <li>• <b>de Gramont</b>: кальция фолинат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 2 часов с последующим болюсом 5-фторурацила 400 мг/м<sup>2</sup> в/в и последующей 46-часовой инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м<sup>2</sup> (1200 мг/м<sup>2</sup> в сутки) в/в, каждые 14 дней</li> <li>• Гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й, 8-й и 15-й дни, каждые 28 дней</li> </ul>
<p><b>Вторая и последующая линии терапии</b></p>	

Если не применялось ранее	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FOLFOX:</b> оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup> в/в 2-часовая инфузия в 1-й день, кальция фолинат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 2 часов одновременно с оксалиплатином с последующим болюсом 5-фторурацила 400 мг/м<sup>2</sup> в/в и 46-часовой инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м<sup>2</sup> (1200 мг/м<sup>2</sup> в сутки) в/в, каждые 14 дней</li> </ul>
Если не применялось ранее	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FOLFIRI:</b> иринотекан 180 мг/м<sup>2</sup> в/в 90-минутная инфузия в 1-й день, кальция фолинат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 2 часов одновременно с иринотеканом с последующим болюсом 5-фторурацила 400 мг/м<sup>2</sup> в/в и 46-часовой инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м<sup>2</sup> (1200 мг/м<sup>2</sup> в сутки) в/в, каждые 14 дней</li> </ul>
При гиперэкспрессии или амплификации HER2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Трастузумаб +пертузумаб: трастузумаб 8 мг/кг в/в (нагрузочная доза) в 1-й день 1-го цикла, затем — 6 мг/кг в/в каждые 3 недели, пертузумаб 840 мг в/в (нагрузочная доза) в 1-й день 1-го цикла, затем — 420 мг в/в, каждые 21 день</li> </ul>
При MSI-H/dMMR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пембролизумаб 200 мг в/в 30-минутная инфузия каждые 3 нед. или 400 мг в/в капельно каждые 42 дня</li> <li>• Ниволумаб 3 мг/кг в/в капельно 30 минут каждые 3 недели и ипилимумаб 1 мг/кг в/в капельно 30 минут 1 раз в 3 недели (4 введения, в дальнейшем продолжается монотерапия ниволумабом в дозе 240 мг или 3 мг/кг в/в капельно 1 раз в 2 нед. или 480 мг в/в капельно 1 раз в 4 нед.)</li> </ul>
BRAF +МЕК-ингибитор (только при мутации BRAF V600E)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дабрафениб 150 мг внутрь 2 раза в сутки +траметиниб 2 мг внутрь 1 раз в сутки ежедневно длительно</li> <li>• Вемурафениб 960 мг внутрь 2 раза в день ежедневно +кобиметиниб 60 мг в сутки 21 день приема, 7 дней перерыв</li> </ul>

## Медикаментозное лечение нейроэндокринных опухолей кишечника

### Химиотерапия:

1. Монохимиотерапия цитостатиками.
2. Полихимиотерапия цитостатиками.
3. Комбинированная химиотерапия: биотерапия + химиотерапия.
4. Симптоматическая терапия.

При нейроэндокринных заболеваниях тонкой кишки возможно применение следующих схем химиотерапии:

1. Циклофосфамид – 500 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й и 8-й дни.

Стрептозоцин – 500 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й и 8-й дни.

Фторурацил – 500 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й и 8-й дни.

Повторение цикла каждые 4 недели.

#### 2. FАC-S:

Фторурацил – 400 мг/м<sup>2</sup>, в/в, капельно, в 1-й и 8-й дни.

Доксорубин – 30 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й день.

Циклофосфамид – 75 мг/м<sup>2</sup>, внутрь, в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-й, 7-й, 8-й, 9-й, 10-й, 11-й, 12-й, 13-й, 14-й дни.

Стрептозоцин – 400 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й и 8-й дни.

Повторение цикла каждые 4 недели.

3. Цисплатин – 80 мг/м<sup>2</sup>, в/в, капельно, в 1-й день.

Этопозид – 120 мг/м<sup>2</sup>, в/в, капельно, в 1-й, 2-й, 3-й дни.

Повторение цикла каждые 4 недели.

4. Карбоплатин – АUC 4-5;

Этопозид – 100 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й, 2-й, 3-й дни.

Повторение цикла каждые 4 недели.

5. Доксорубин – 50 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й день.

Стрептозоцин – 500 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й дни;

Повторение цикла каждые 4 недели.

6. Стрептозоцин – 1г/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й день.

Фторурацил – 600 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й или 325 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й, 5-й дни.

Повторение цикла каждые 4 недели.

5. Дакарбазин – 200 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й, 2-й, 3-й дни.

Эпирубицин – 25 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й, 2-й, 3-й дни.

Фторурацил – 250 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й, 2-й, 3-й дни.

Повторение цикла каждые 3 недели.

6. Темозоломид – 150 мг/м<sup>2</sup>/сут., внутрь, 7 дней, перерыв 7 дней.

Бевацизумаб – 5 мг/кг, в/в, 1 раз в 2 недели.

Продолжительность курса 22 недели.

7. Темозоломид – 150 мг/м<sup>2</sup>/сут., внутрь, в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й, 5-й дни.

Капецитабин – 2 г/м<sup>2</sup>/сут., внутрь, с 1-го по 14-й день.

Повторение цикла каждые 28 дней.

## **Биотерапия**

Комбинация синтетических аналогов соматостатина и интерферона-α (продолжительная форма (PEG-интерферон)).

Октреотид - 50-500 мкг, п/к, 3 раза в сутки (доза подбирается индивидуально).

Депонированная форма октреотида (сандостатин ЛАР, октреотид депо, ланреотид): для больных, получавших ранее октреотид.

Рекомендуемая начальная доза сандостатина ЛАР 20 мг, в/м, каждые 28 дней.

Лечение октреотидом продолжается в эффективной дозе еще 2 недели после инъекции сандостатина ЛАР.

Для больных ранее не получавших октреотид, лечение начинают с сандостатина в дозе 100 мкг 3 раза в сутки, в течение 2 недель.

При хорошей переносимости и клиническом эффекте переходят на сандостатин ЛАР.

Доза сандостатина ЛАР может регулироваться после 3 месяцев лечения:

1. При хорошем контроле симптомов и биологических маркеров доза может быть уменьшена до 10 мг каждые 4 недели.
2. При возврате симптомов дозу повышают до 20 мг.
3. Если симптомы контролируются только частично, то доза может быть повышена до 30 мг каждые 4 недели.

Ланреотид – дозы и режимы подбирают индивидуально после оценки ответной реакции. Обычно рекомендуется 60-120 мг, в/м, каждые 4 недели.

Октреотид депо, также как сандостатин ЛАР, применяют в дозе 20 мг, в/м, 1 раз в месяц, при необходимости доза может быть увеличена.

Интерферон-α – 3-5 млн ЕД, п/к, 3 раза в неделю. Доза подбирается индивидуально по переносимости.

### Алгоритм выбора терапии при метастатических нейроэндокринных опухолях



**Таблица 18. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения):**

<b>Фармакотерапевтическая группа</b>	<b>МНН лекарственных средств</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Уровень доказательности</b>
Алкилирующие агенты – комплексные соединения платины	цисплатин	75 мг/м <sup>2</sup> 1-й день, в/в	А
Антагонисты пиримидина – фторпиримидины	капецитабин	2000 мг/м <sup>2</sup> , 1-14дни, таблетки, внутрь	А
Антиметаболиты	Гемцитабин	1000 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й, 8-й и 15-й дни, каждые 28 дней	А
Моноклональные антитела к факторам роста и их рецепторам	трастузумаб	нагрузочная и поддерживающие дозы 1 раз в 3 недели до прогрессирования, в/в	А
Моноклональные антитела к факторам роста и их рецепторам	бевацизумаб	7,5 мг/кг в/в каждые 21 день или 5 мг/кг в/в каждые 14 дней	А
Моноклональные антитела к рецепторам PD-1	пембролизумаб	200 мг в/в в 1 день	А
	ниволумаб	3 мг/кг в/в капельно 30 минут каждые 3 недели и	А
	ипилимумаб	1 мг/кг в/в капельно 30 минут 1 раз в 3 недели	А
Ингибиторы топоизомеразы 1	иринотекан	140 мг/м <sup>2</sup> в 1-й день, в/в	А
Комплексные соединения платины	оксалиплатин	130 мг/м <sup>2</sup> в 1-й день, в/в	А
Противоопухолевые антибиотики – флеомицины	фторурацил	400 мг/м <sup>2</sup> в/в болюсное введение	А

Ингибитор протеинтирозинкиназы	иматиниб	400-800мг/сут., перорально, длительно	А
	сунитиниб	25-50 мг/сут., перорально, длительно	А
Ингибитор костной резорбции из группы бисфосфонатов	памидроновая кислота	90мгв/в 4-часовой инфузия 1 раз в 3-4 недели	В
	золедроновая кислота	в/в капельно в течение 15 минут 4 мг 1 раз в 3-4 недели	В
Ингибитор резорбции костной ткани. Моноклональное антитело	деносумаб	120 мг подкожно	А
<b>Скачать (ссылки)</b>	<a href="https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-26.pdf">https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-26.pdf</a>		

**Таблица 19. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):**

<b>Фармако-терапевтическая группа</b>	<b>МНН лекарственного средства</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Уровень доказательности</b>
Препараты, снижающие токсичность противоопухолевой терапии	кальция фолинат	400 мг/м <sup>2</sup> в/в или 200 мг/м <sup>2</sup> в/в	В
Антибактериальные средства	Офлоксацин	Внутривенное	С
	Цефоперазон сульбактам	Внутривенное	С
	Метронидазол	Внутривенное Внутрь	А
	Левифлоксацин	Внутривенное Внутрь	-
	Ципрофлоксацин	Внутривенное Внутрь	С
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Внутривенное Внутрь	А
Противогрибковые лекарственные средства	Вориконазол	Внутривенное Внутрь	В
	Итраконазол	Внутрь	В
	Флуконазол	Внутривенное Внутрь	С

	Позаконазол	Внутрь	В
Противовирусные лекарственные средства	Ацикловир	Внутривенное Внутрь	А
Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови	Надропарин	Подкожное	С
	Эноксапарин	Подкожное	С
Другие лекарственные средства	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Местное применение	Д
	Омепразол	Внутривенное Внутрь	А
	Фамотидин	Внутривенное	А
	Амброксол	Внутрь	
	Амлодипин	Внутрь	В
	Дротаверин	Внутривенное Внутрь	
	Каптоприл	Внутрь	В
	Лизиноприл	Внутрь	В
	Лактулоза	Внутрь	В
	Спиринолактон	Внутрь	В
	Повидон – йод	Наружное	-
	Тобрамицин	Внутривенное	-
	Торасемид	Внутрь	-
	Фолиевая кислота	Внутрь	-
	Фуросемид	Внутривенное Внутрь	-
	Хлоргексидин	Наружное	-
<b>Скачать (ссылки)</b>	<a href="http://www.pror.ru/treatment/accomp">http://www.pror.ru/treatment/accomp</a> <a href="https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/">https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/</a>		

## 6. Хирургическое вмешательство.

### Хирургическое лечение распространенного процесса (паллиативное лечение)

Аденокарциномы тонкой кишки чаще метастазируют в регионарные лимфатические узлы, печень и по брюшине, однако возможно метастазирование

и в другие органы. Инвазия в соседние структуры нетипична. Вовлечение чревных и парааортальных узлов при опухолях ДПК, тощей и подвздошной кишки является признаком отдаленного метастазирования М1. Метастазирование опухолей ампулы Фатерова сосочка чаще происходит в печень, по брюшине, реже в легкие, плевру и другие органы.

### **Удаление первичной опухоли**

Удаление первичного очага при диссеминированном процессе может рассматриваться только с паллиативной целью, например, для устранения кровотечения, обструкции и т.п. При опухолях ДПК с паллиативной целью может рассматриваться ЛТ, например, при длительном кровотечении невысокой интенсивности. Данных о влиянии резекции первичного очага на показатели выживаемости не существует.

### **Удаление резектабельных метастазов**

Существует несколько работ, подтверждающих целесообразность резекции очагов в печени и легких при ограниченном поражении. Рассмотреть возможность метастазэктомии целесообразно у пациентов с олигометастатической болезнью и индолентным течением заболевания, однако такие пациенты довольно редки.

Альтернативой хирургическому удалению метастазов может являться стереотаксическая дистанционная ЛТ.

Решение о хирургическом/лучевом лечении при диссеминированном процессе должно приниматься на онкологическом консилиуме в специализированных центрах.

## **7. Дальнейшее ведение:**

Взрослым пациентам, при наличии противопоказаний на продолжения паллиативных курсов химио терапии рака тонкого кишечника и Фатерова соска, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача-онколога и проведение обезболивающей (при необходимости наркотической), симптоматической терапии [3].

ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить при необходимости или при наличии признаков дисфункции внутренних органов.

Рентгенконтрастное исследование ЖКТ, УЗИ периферических лимфоузлов, ОБП, забрюшинного пространства, ПМТ, КТ ОБП, ОГК, таза с контрастированием ЭГДФС, проводится по клиническим показаниям. ПЭТ/КТ проводится в случае если после паллиативной терапии отмечена ремиссия заболевания и в случае подозрения на прогрессию/рецидив заболевания.

Динамическое наблюдение:

- первый год – 1 раз в 3 мес.;
- второй год – 1 раз в 6 мес.;
- в последующем, пожизненно - 1 раз в год.

Методы обследования:

- рентгенконтрастное исследование пищевода, желудка, тонкого кишечника, анастомоза;
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства;
- фиброгастроскопия;
- Рентгенологическое исследование легких;
- УЗИ периферических лимфатических узлов;
- КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
- пальцевое исследование прямой кишки;
- осмотр гинеколога (у женщин);
- общий анализ крови.
- Определение Хромогранина А (при НЭО кишечника).

*По показаниям:*

- Фиброколоноскопия;
- Ирригоскопия;
- КТ органов грудной клетки;
- Ангиография сосудов брюшной полости;
- Сцинтиграфия костей скелета;
- Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) + компьютерная томография всего тела.

## **8. Индикаторы эффективности паллиативного лечения:**

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

**Полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

**Частичный эффект** – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

**Стабилизация** – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

**Прогрессирование** – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения.

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

## 9. Приложения

### Приложение 1

#### Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG

Оригинальное название: The Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Organization Performance Status (ECOG/WHO PS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):  
<https://ecogacrin.org/resources/ecog-performance-status>

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982, 5(6):649-655

Тип: шкала оценки

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание:

Балл	Описание
0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90–100 % по шкале Карновского)
1	Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70–80 % по шкале Карновского)
2	Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении (50–60 % по шкале Карновского)
3	Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования (30–40 % по шкале Карновского)
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10–20 % по шкале Карновского)

### Шкала Карновского

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Karnofsky DA, Burchenal JH: The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Evaluation of chemotherapeutic agents. edn. Edited by MacLeod C. New York: Columbia University Press; 1949: 191-205.

Тип: шкала оценки.

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание (шаблон):

Шкала Карновского

100— Состояние нормальное, жалоб нет

90— Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания.

80— Нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания.

70— Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе.

60— Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей.

50— Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании.

40— Инвалид, нуждается в специальной помощи, в т.ч. медицинской.

30— Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает.

20 — Тяжелый пациент. Необходимы госпитализация и активное лечение.

10— Умиравший.

0— Смерть.



## 10. Список использованной литературы

1. Ледин Е. В., Лядов В. К., Мороз Е. А., Трякин А. А., Черных М. В. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака тонкой кишки и ампулы Фатерова сосочка. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3s2, стр. 539–554.
2. Практические рекомендации по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии / RosOncoWeb. Интернет портал Российского Общества клинической онкологии, 2025г.
3. Н.В. Жуков Практические пособие по сопроводительной терапии в онкологии, Москва, 2008г., с. 44.
4. Рекомендации по поддерживающей и сопроводительной терапии RUSSCO/ RosOncoWeb. Интернет портал Российского Общества клинической онкологии, 2025г.
5. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), <https://mkb-10.com/>
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Intestinal Cancers, Version 1.2023
7. Клинические рекомендации Ассоциации Онкологов России, Рак тонкого кишечника, 2022 г.
8. Forner A, Gilabert M, Bruix J, Raoul JL. Treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma. Nat Rev Clin Oncol 2014;11:525–535.
9. Китаев В.М., Китаев С.В. Компьютерная томография в гастроэнтерологии. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 200 с. [Kitaev V.M., Kitaev S.V. CT scan in gastroenterology. Moscow, MEDpress-inform, 2016. 200 p. In Russian].
10. Агеева Л.И., Александрова Г.А., Зайченко Н.М., Кириллова Г.Н., Леонов С.А., Огрызко Е.В. и др. Под ред. Г.К. Оксенойт. Здравоохранение в России 2017. Москва, стат.сб., Росстат, 2017. 170 с. [Ageeva L.I., Alexandrova G.A., Zaichenko N.M., Kirillova G.N., Leonov S.A., Ogryzko E.V. et al. ed. Oksenoyt G.K. Health care in Russia 2017. Moscow, Stat. Sb., Rosstat, 2017. 170 p. In Russian].
11. Cross A.J., Hollenbeck A.R., Park Y.A. large prospective study of risk factors for adenocarcinomas and malignant carcinoid tumors of the small intestine. Cancer Causes Control. 2013; 24: 1737-1746.
12. Romano S., De Lutio E., Rollandi G.A. et al. Multidetector computed tomography enteroclysis (MDCT-E) with neutral enteral and IV contrast enhancement in tumor detection. Eur. Radiol. 2005; 15: 1178–1183.
13. Panes J., Bouhnik Y., Reinisch W. et al. Imaging techniques for assessment of

- inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J. Crohn's Colitis*. 2013; 7: 556-585.
14. Kołodziej M., Annabhani A., Szaładek M. CT enteroclysis in the diagnostics of smallbowe diseases. *Pol. J. Radiol.* 2012; 75 (2): 66-72.
  15. Epifanio M., Sgnaolin V., Baldisserotto M. The Role of Ultrasound in Intestinal Inflammatory Processes in Children and Adolescents. *Open J. Radiol.* 2013; 3: 215-221.
  16. Kralik R., Trnovsky P., Kopacova M. Transabdominal ultrasonography of small bowel. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2013; 2013 (2): 896704.
  17. Pennazio M., Rondonotti E., de Franchis R. Capsuleendoscopy in neoplastic diseases. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14 (34): 5245–5253.
  18. Rajesh A., Maglinte D.T. Multislice CT enteroclysis technique and clinical applications. *Clin. Radiol.* 2006; 1: 31–39.
  19. Иванова Е.В., Федоров Е.Д., Юдин О.И. и др. Роль энтероскопии в диагностике опухолей и предопухолевых заболеваний тонкой кишки. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2011; 21 (4): 66-74 [Ivanova E.V., Fedorov E.D., Yudin O.I. and others. The role of enteroscopy in the diagnosis of tumors and pretumor diseases of the small intestine. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2011; 21 (4): 66-74. In Russian].
  20. Paulsen S.R., Huprich J.E., Fletcher J.G. et al. CT enterography as a diagnostic tool in evaluating small bowel disorders: review of clinical experience with over 700 cases. *Radiographics*. 2006; 26: 641–657.
  21. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (диагностика, лечение). Практические рекомендации. Москва, ГУ Российский НЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, 2008. 53 с. [Gastrointestinal stromal tumors (diagnosis, treatment). Practical recommendations. Moscow, Russian State Scientific Center named after. NNBlokhina RAMS, 2008. 53 p. In Russian].
  22. Nishida T., Hirota S. Biological and clinical review of stromal tumors in the gastrointestinal tract. *Histol. Histopathol.* 2000; 15: 1293–1301.
  23. Sepe P.S., Brugge W.R. A guide for the diagnosis and management of gastrointestinal stromal cell tumors. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 6 (6): 363–371.
  24. Steigen S.E., Eide T.J. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *APMIS* 2009; 117 (2): 73–86.
  25. Маладин А.Г., Меркулов И.А., Иванов Ю.В., Пастухов А.И. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST): особенности диагностики и лечения. *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова*. 2012; 3: 32–41 [Malandin A.G., Merkulov I.A., Ivanov Yu.V., Pastukhov A.I. Gastrointestinal stromal tumors (GIST):

- features of diagnosis and treatment. *Surgery. Journal them. N.I.Pirogov.* 2012; 3: 32–41. In Russian].
26. Парфенов А.И. *Энтерология: Руководство для врачей.* 2-е изд. М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2009. 880 с. [Parfenov A.I. *Enterology: A Guide for Doctors.* 2nd ed. Moscow, Medical Information Agency LLC, 2009. 880 p. In Russian].
  27. Кригер А.Г., Старков Ю.Г., Кармазановский Г.Г., Берелавичус С.В., Горин Д.С., Солодкий А.В. и др. Диагностика и тактика хирургического лечения гастроинтестинальной стромальной опухоли. *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова.* 2014; 1: 15–20 [Krieger A.G., Starkov Y.G., Karmazanovsky G.G., Berelavichus S.V., Gorin D.S., Solodky A.V. et al. Diagnosis and tactics of surgical treatment of gastrointestinal stromal tumor. *Surgery. Journal them. N.I.Pirogov.* 2014; 1: 15–20. In Russian].
  28. Ghai S., Pattison J., Ghai S. et al. Primary gastrointestinal lymphoma. Spectrum of imaging findings and pathologic correlation. *Radiographics.* 2007; 27: 1371–1388.
  29. Boudiaf M., Jaff A., Soyer P. et al. Small-bowel diseases: prospective evaluation multi-detector row helical CT enteroclysis in 107 consecutive patients. *Radiology.* 2004; 233: 338–344.
  30. Topalak C., Gonen C., Obuz F. et al. Diffuse cavernous hemangioma of the rectosigmoid colon with extraintestinal involvement. *Turk. J. Gastroenterol.* 2006; 17 (4): 308-312.
  31. Masselli G., Gualdi G. MR imaging of the small bowel. *Radiology.* 2012; 264: 333–348.
  32. Schmidt S., Felley C., Meuwly J-Y. et al. CT enteroclysis: technique and clinical applications. *Eur. Radiol,* 2006; 16: 648–660.
  33. Советский энциклопедический словарь / Гл. ред. А. М. Прохоров. — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.
  34. 1 2 Профилактика / Лисицын Ю. П., Трофимов В. В. // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.
  35. Профилактика (в медицине) // Большая советская энциклопедия. — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — (Большая советская энциклопедия : [в 30 т.] / гл. ред. А. М. Прохоров ; 1969—1978).
  36. Перейти обратно:1 2 Профилактика // Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов. — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.
  37. Полунина Н. В., Пивоваров Ю. П., Милушкина О. Ю. Профилактическая

медицина — основа сохранения здоровья населения Архивная копия от 18 мая 2021 на Wayback Machine / ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, научная статья, DOI: 10.24075/vrgmu.2018.058 // М.: РНИУ им. Пирогова, журнал «Вестник Российского государственного медицинского университета», № 5, 2018 г., С. 5-13. ISSN: 2070-7320

38. Профилактика болезней посредством создания здоровой окружающей среды Архивная копия от 13 ноября 2018 на Wayback Machine // Статья на сайте ВОЗ от марта 2016 года
39. Буренков С. П., Лидов И. П., Сточик А. М. Первичная профилактика // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.
40. Статистика санитарная // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.
41. Социальная гигиена // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.
42. А. Б. Полетаев. «Превентивная медицина: введение в проблему» // Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал. Архивировано 28 октября 2021 года.
43. Депутаты призвали развернуть медицину и сделать превентивной // Статья от 19.09.2017 г. «Медвестник». Р. Шевченко
44. Число центров медицинской профилактики сокращается // Статья от 08.11.2019 г. «Медвестник». Р. Шевченко
45. Профилактику НИЗ вменяют в обязанность всем медицинским работникам // Статья от 20.01.2020 г. «Медвестник»
46. Алексеенко С. Н., Дробот Е. В. Профилактика заболеваний / Глава 3. Основы медицинской профилактики. Организационно-правовые основы оказания профилактической помощи населению // М.: Академия Естествознания, 2015. — 449 с. ISBN 978-5-91327-352-9
47. 1 2 3 Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» (учебное пособие)./Под ред. В. С. Лучкевича и И. В. Полякова.— СПб,2005
48. 1 2 Алексеенко С. Н., Дробот Е. В. Профилактика заболеваний // М.: Академия Естествознания, 2015. — 449 с. ISBN 978-5-91327-352-9. (Текст в электронном

виде Архивная копия от 26 января 2021 на Wayback Machine на сайте monographies.ru)

49. 1 2 Katz. D., Ater. A. "«Preventive medicine, integrative medicine and the health of the population»" (PDF). Архивировано (PDF) 27 августа 2010. Дата обращения: 20 июля 2020.
50. Советский энциклопедический словарь / Гл. ред. А.М. Прохоров. — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.
51. Реабилитация Архивная копия от 12 мая 2022 на Wayback Machine // 10.11.2021 г. Просветительская статья на сайте ВОЗ.
52. Реабилитация больных и инвалидов // Большая российская энциклопедия [Электронный ресурс]. — 2017. (Реабилитация больных и инвалидов // Пустырник — Румчерод. — М.: Большая российская энциклопедия, 2015. — С. 277-278. — (Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов ; 2004—2017, т. 28). — ISBN 978-5-85270-365-1.).
53. Lin JT. Screening of gastric cancer: who, when, and how. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(1):135-138. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.09.064>
54. Fock KM. Review article: the epidemiology and prevention of gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40(3):250-260. <https://doi.org/10.1111/apt.12814>
55. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis: the updated Sydney System-International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol.* 1996;20:1161-1181. [https://journals.lww.com/ajsp/Abstract/1996/10000/Classification\\_and\\_Grading\\_of\\_Gastritis\\_The.1.aspx](https://journals.lww.com/ajsp/Abstract/1996/10000/Classification_and_Grading_of_Gastritis_The.1.aspx) Ссылка активна на 06.05.18. Accessed 06.05.18
56. Kikuste I, Marques-Pereira R, Monteiro-Soares M, Pimentel- Nunes P, Areia M, Leja M, Dinis-Ribeiro M. Systematic review of the diagnosis of gastric premalignant conditions and neoplasia with high-resolution endoscopic technologies. *Scand J Gastroenterol.* 2013;48:1108-1117. <https://doi.org/10.3109/00365521.2013.825315>
57. Yao K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer. *Ann Gastroenterol.* 2013;26(1):11-22. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3959505/pdf/AnnGastroenterol-26-11.pdf> Ссылка активна на 06.05.18. Accessed 06.05.18
58. Muto M, Yao K, Kaise M, Kato M, Uedo N, Yagi K, Tajiri H. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA-G). *Dig Endosc.* 2016;28(4):379-393. <https://doi.org/10.1111/den.12638>
59. Затевахин И.И., Лядов К.В., Пасечник И.Н. (eds.). Программа ускоренного выздоровления хирургических больных Fast track. М.; ГЭОТАР-Медиа, 2017. —

60. Gemmill E.H., Humes D.J., Catton J.A. Systematic review of enhanced recovery after gastro-oesophageal cancer surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 2015;97:173–9.
61. Feng F., Ji G., Li J.P. et al. Fast-track surgery could improve postoperative recovery in radical total gastrectomy patients. *World J Gastroenterol* 2013;19(23):3642–8.
62. Almeida E.P.M., Almeida J.P., Landoni G. et al. Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cancer surgery: a randomized controlled trial. *Brit J Anaesth* 2017;119(5):900–7.
63. Jo DH, Jeong O, Sun JW, Jeong MR, Ryu SY, Park YK. Feasibility study of early oral intake after gastrectomy for gastric carcinoma. *J Gastric Cancer*. 2011 Jun;11(2):101-8.
64. Mortensen K, Nilsson M, Slim K, et al; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Group. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Br J Surg*. 2014 Sep;101(10):1209-29.
65. Álvarez-Sarrado E. et al. Feeding Jejunostomy after esophagectomy cannot be routinely recommended. Analysis of nutritional benefits and catheter-related complications. *Am J Surg* 217;1:114–20.
66. Sun H.B., Li Y., Liu X.B. et al. Early Oral Feeding Following McKeown Minimally Invasive Esophagectomy: An Open-label, Randomized, Controlled, Noninferiority Trial. *Ann Surg* 2018;267(3):435–42.
67. Steenhagen E., van Vulpen J.K., van Hillegersberg R. et al. Nutrition in perioperative esophageal cancer management. *Expert Review of Gastroenterology Hepatology* 2017;11(7):663–72.
68. Shin K.Y., Guo Y., Konzen B. et al. In patient cancer rehabilitation: the experience of a national comprehensive cancer center. *Am J Phys Med Rehabil* 2011; 90(5):63–8.
69. Bourke L., Homer K.E., Thaha M.A. et al. Interventions to improve exercise behavior in sedentary people living with and beyond cancer: a systematic review. *Br J Cancer* 2014;110:831–41.
70. Arends J., Bachmann P., Baracos V. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36(1):11–48.
71. Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, Bentrem DJ, Chao J, Das P, Denlinger CS, et al. Gastric Cancer, Version 3.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016 Oct;14(10):1286-1312.
72. Smyth E.C., Verheij M., Allum W. E et al. Gastric Cancer: ESMO Clinical Practice

Guidelines. Ann Oncol 2016; 27(suppl. 5):v38–v49, <https://www.esmo.org/Guidelines/Gastro-intestinal-Cancers/Pan-Asian-adapted-ESMO> Clinical-Practice-Guidelines-for-the-management-of-patients-with-metastatic-gastriccancer (accessed on October 10, 2019).

73. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Gastric Cancer Version 2.2019. Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/gastric.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf) (accessed on July 7, 2019).
74. Заридзе Д.Г. Профилактика рака. Руководство для врачей. — М.:ИМАПРЕСС, 2009. — с. 29-35.

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.И, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.