

## Онкологический консилиум при раке поджелудочной железы *Cancer council for pancreatic cancer*

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

DOI: 10.16931/1995-5464.2019336-44

### **Роль эндоскопии и эндо-УЗИ в диагностике рака поджелудочной железы**

Шишин К.В., Быстровская Е.В. \*, Недолужко И.Ю.,  
Коваленко Д.Д., Пронина Г.Г., Орлова М.В.

ГБУЗ города Москвы “Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова  
Департамента здравоохранения города Москвы”; 111123, г. Москва, Шоссе Энтузиастов, д. 86,  
Российская Федерация

Протоковая аденокарцинома составляет 90% всех злокачественных новообразований поджелудочной железы, является четвертой по частоте причиной смертности в структуре онкологических заболеваний в Западном мире и пятой – в России. Тщательное предоперационное обследование направлено не только на постановку точного диагноза, но и на определение тактики лечения. Диагностический алгоритм подразумевает проведение эндоскопического ультразвукового исследования как уточняющего метода в сложных случаях. В статье представлены современные возможности эндо-УЗИ в сочетании с контрастированием тканей и проведением тонкоигольной биопсии, а также некоторые аспекты паллиативного эндоскопического лечения.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, аденокарцинома, рак, эндоскопия, эндо-УЗИ, тонкоигольная пункция.

**Ссылка для цитирования:** Шишин К.В., Быстровская Е.В., Недолужко И.Ю., Коваленко Д.Д., Пронина Г.Г., Орлова М.В. Роль эндоскопии и эндо-УЗИ в диагностике рака поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019; 24 (3): 36–44. DOI: 10.16931/1995-5464.2019336-44.

Отсутствуют явные и потенциальные конфликты интересов, связанные с публикацией настоящей статьи.

## **Endoscopy and endosonography in the diagnostics of pancreatic cancer**

Shishin K.V., Bystrovskaya E.V. \*, Nedoluzhko I.Yu., Kovalenko D.D.,  
Pronina G.G., Orlova M.V.

Loginov Moscow Clinical Scientific Center of the Moscow Department of Healthcare; 86, Shosse Entuziastov,  
Moscow, 111123, Russian Federation

Ductal adenocarcinoma accounts for 90% of all pancreatic malignancies and is the fourth leading malignant cause of mortality in the Western world and the fifth in Russia. Comprehensive preoperative examination is aimed not only at making an accurate diagnosis, but also at determining treatment strategy. The diagnostic algorithm involves endoscopic ultrasound. The modern possibilities of endosonography combined with tissue contrast enhancement and fine-needle aspiration, as well as some aspects of palliative endoscopic treatment are analyzed in the article.

**Keywords:** pancreas, adenocarcinoma, cancer, endoscopy, endosonography, fine-needle aspiration.

**For citation:** Shishin K.V., Bystrovskaya E.V., Nedoluzhko I.Yu., Kovalenko D.D., Pronina G.G., Orlova M.V. Endoscopy and endosonography in the diagnostics of pancreatic cancer. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2019; 24 (3): 36–44. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.2019336-44.

There is no conflict of interests.

### ● Введение

Развитие медицинских технологий на современном этапе существенно расширило возможности диагностики и лечения рака поджелудочной железы (ПЖ). Согласно Японскому реестру рака ПЖ, пятилетняя выживаемость больных с опухолями менее 10 мм (TS1a) составляет 80,4%, а при стадии 0 достигает 85,8% [1, 2]. Перспектива увеличения продолжительности жизни таких пациентов определяет актуальность проблемы диа-

гностики “предшественников” опухолевого поражения ПЖ, выявления опухоли на ранних стадиях, а также оказания эффективной паллиативной помощи больным с нерезектабельной опухолью.

На современном этапе эндоскопические методы диагностики и лечения располагают широким диагностическим и терапевтическим арсеналом и имеют весомое значение в тактике ведения больных раком ПЖ.

### ● Эндо-УЗИ в диагностике ранних стадий рака ПЖ

Получение изображения с высоким разрешением при эндоскопическом УЗИ (ЭУЗИ, эндо-УЗИ) обеспечивается благодаря расположению ультразвукового датчика на минимальном расстоянии от исследуемого объекта. Возможность выявлять солидные или кистозные новообразования размером менее 1 см, а также получать материал для морфологического исследования тонкоигольной пункцией определяет возрастающую роль эндо-УЗИ в диагностике рака ПЖ.

Согласно данным исследований, проводимых в рамках одной из крупнейших программ скрининга рака ПЖ (CAPS), эндо-УЗИ определено как один из наиболее информативных методов отображения паренхимы и протоковой системы органа [3–5]. Вывод сделан на основании анализа результатов обследования, проведенного в пяти медицинских центрах экспертного уровня, 216 “бессимптомных” пациентов с высоким риском развития рака ПЖ. Всем пациентам проведены КТ, МРТ и эндо-УЗИ. В результате обследования в 92 (43%) наблюдениях были выявлены различные очаговые поражения паренхимы ПЖ или расширение протока ПЖ (ППЖ). КТ выявила различные поражения ПЖ у 11% участников скрининга, МРТ – у 33,3%, эндо-УЗИ – у 42,6%, продемонстрировав тем самым наилучшие возможности диагностики [6]. Согласно японским рекомендациям по ранней диагностике рака ПЖ, опубликованным в 2016 г., дилатация ППЖ и наличие кистозных новообразований являются признаками, указывающими на необходимость тщательного обследования пациента. При этом выполнять МРТ или эндо-УЗИ рекомендуют даже в том случае, когда при трансабдоминальном УЗИ и КТ не обнаружили опухоль [7].

Согласно данным российских исследователей, эндо-УЗИ имеет довольно высокую чувствительность и в определении инвазии опухолей ПЖ

в магистральные сосуды – один из важнейших критериев, определяющих потенциальную резектабельность опухоли. При инвазии опухоли в чревный ствол чувствительность составляет 80%, при инвазии в верхнюю брыжеечную и воротную вену – 100%, в верхнюю брыжеечную артерию – 83%. Полученные результаты согласуются с данными зарубежных исследователей, характеризующими эндо-УЗИ как высокоинформативный метод уточнения местной распространенности опухолей ПЖ [8].

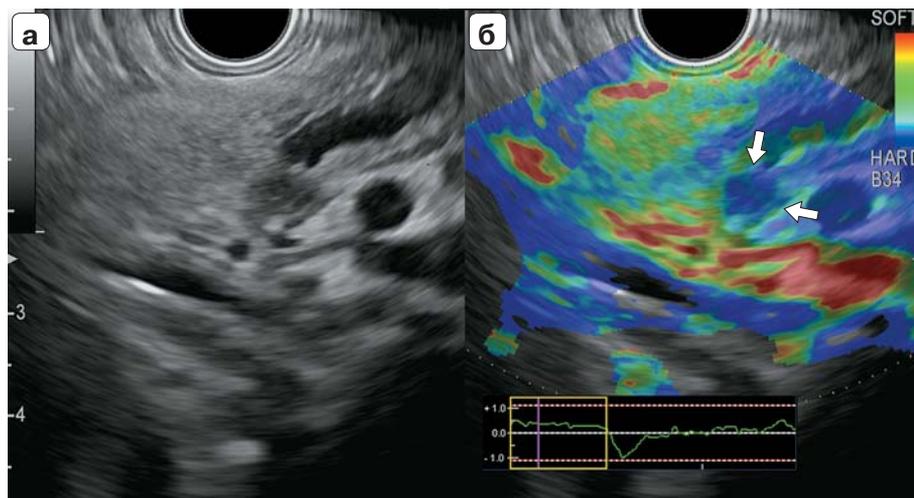
Несомненным преимуществом эндо-УЗИ является возможность получения материала для морфологического исследования тонкоигольной пункцией (ТИП) [9]. По данным метаанализа, включившего 4984 пациента, которым выполнили тонкоигольную биопсию (ТБ) под контролем эндо-УЗИ солидных новообразований ПЖ, чувствительность и специфичность метода составили 91 и 94% соответственно. Согласно проведенным исследованиям, при ТБ под контролем эндо-УЗИ риск диссеминации по пункционному каналу меньше по сравнению с методами чрескожной пункционной биопсии. Четкое отображение траектории пункции определяет точность, а кратчайший маршрут иглы до объекта исследования лежит в основе безопасности манипуляции [10, 11].

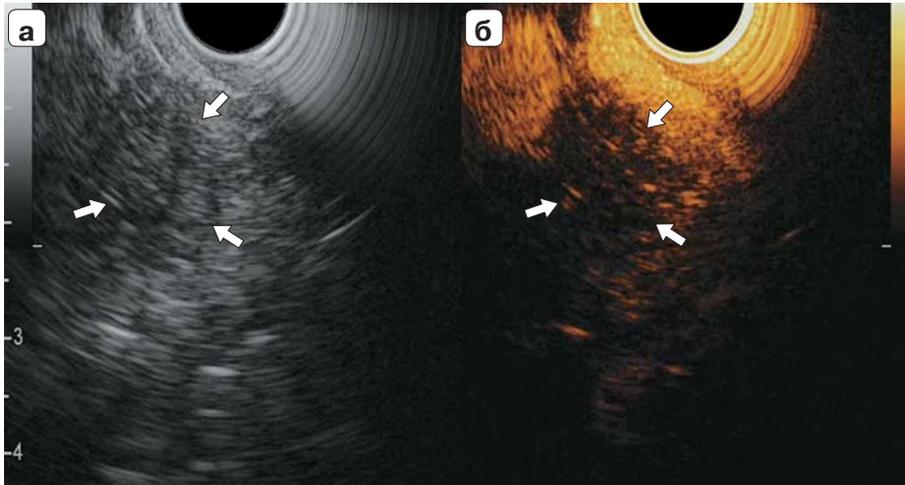
В МКНЦ им. А.С. Логинова эндо-УЗИ является одним из ведущих методов диагностики заболеваний ПЖ. В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение.

При эндо-УЗИ в перешейке ПЖ выявлено новообразование до 8 мм, дистальнее которого ППЖ расширен до 5 мм. Результаты эластографии свидетельствуют о высокой плотности новообразования – коэффициент эластичности 35 (рис. 1). При контрастном усилении препаратом Соновью новообразование слабо (гипоусиление) накапливало контрастное вещество в артериальную фазу с последую-

**Рис. 1.** Ультразвуковая эндосконограмма. Новообразование ПЖ: а – В-режим; б – эластограмма, гетерогенный рисунок с преобладанием синего цвета, новообразование указано стрелками.

**Fig. 1.** EUS-scan. Pancreatic tumor: a – B-mode; b – elastography, heterogeneous image with predominant blue color, the tumor is indicated by the arrows.





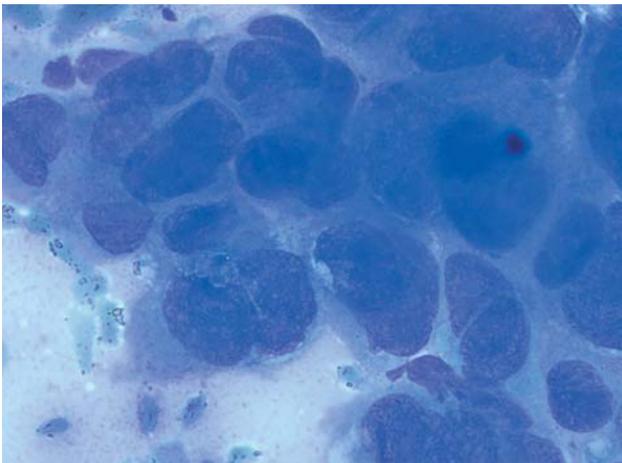
**Рис. 2.** Ультразвуковая эндосканограмма. Новообразование ПЖ (стрелки): а – В-режим; б – контрастное усиление, слабое накопление контрастного препарата.

**Fig. 2.** EUS-scan. Pancreatic tumor (arrows): a – B-mode; b – contrast enhancement, poor contrast accumulation.



**Рис. 3.** Ультразвуковая эндосканограмма. Тонкоигольная пункция новообразования ПЖ под контролем эндо-УЗИ.

**Fig. 3.** EUS-scan. EUS-assisted fine-needle aspiration of pancreatic neoplasm.



**Рис. 4.** Микрофото. Протоковая аденокарцинома ПЖ. Окраска по Паппенгейму,  $\times 100$ .

**Fig. 4.** Microscopic photo. Ductal pancreatic adenocarcinoma. Papanicolaou staining,  $\times 100$ .

щим быстрым вымыванием в венозную фазу (рис. 2). Под контролем эндо-УЗИ выполнена тонкоигольная пункция (рис. 3). При цитологическом исследовании – протоковая аденокарцинома (рис. 4).

### ● Технологии, увеличивающие диагностическую точность эндо-УЗИ

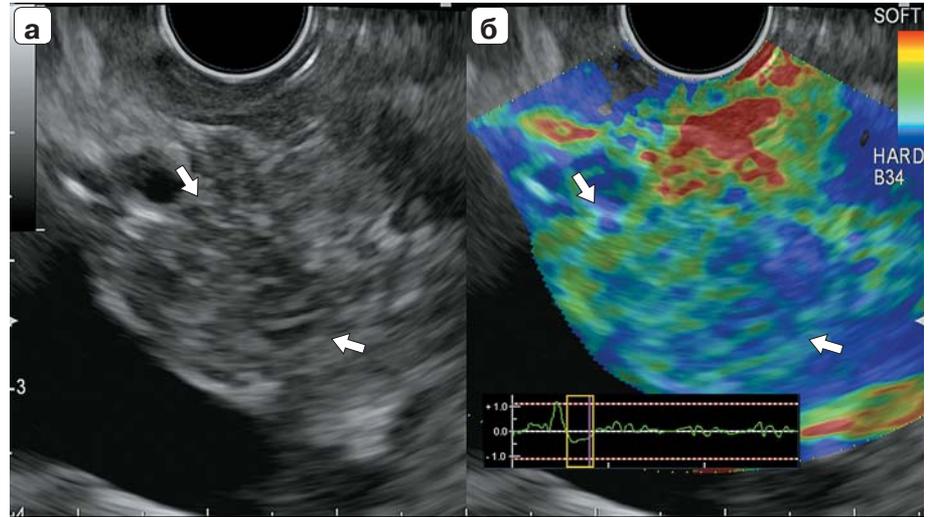
В настоящее время в клиническую практику внедрены новые технологии, применяемые при эндо-УЗИ, такие как контрастное усиление, эластография. По данным европейских и японских исследователей, контрастирование и эластография являются принципиально новыми для эндо-УЗИ, позволяющими оценить степень васкуляризации паренхимы, выполнить качественный и количественный анализ плотности исследуемого объекта, что способствует объективизации оценки ПЖ непосредственно во время процедуры. Указанные технологии значительно расширяют возможности дифференциальной диагностики как солидных, так и кистозных новообразований ПЖ, способствуют точности проведения ТБ, улучшению качества материала биопсии [12–14].

По данным публикаций европейских исследователей, эластография при эндо-УЗИ позволяет дифференцировать рак ПЖ от воспалительных заболеваний и нейроэндокринных опухолей с высокими показателями чувствительности и специфичности: 100, 96 и 88% соответственно. Авторы исследований свидетельствуют об обязательности морфологического подтверждения результатов эластографии и эластометрии, но однозначно приходят к выводу о необходимости включения этого метода в алгоритм диагностики солидных новообразований ПЖ [15, 16].

Результаты собственных исследований (рис. 5–7) свидетельствуют о том, что качественная и количественная эластография является весомым аргументом в определении дальнейшей тактики ведения пациента. Эластография при эндо-УЗИ характеризует плотность исследуемого объекта, позволяет дать визуальную оценку солидным образованиям ПЖ, предположить гистологический тип опухоли. Параметром количественной эластометрии является коэффициент эластичности, среднее значение которого дифференцирует воспалительные и опухолевые

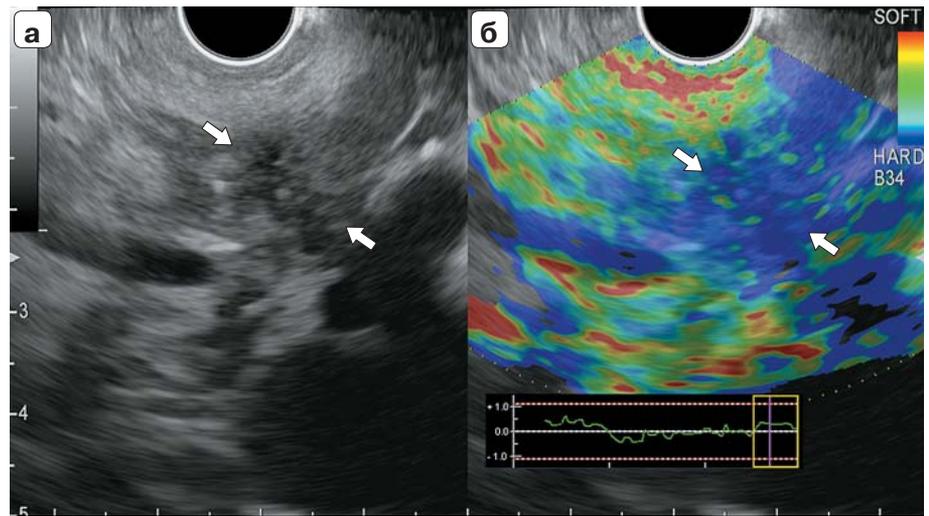
**Рис. 5.** Ультразвуковая эндоскопическая паннограмма. Псевдотуморозный панкреатит: а – В-режим; б – эластограмма (гетерогенный рисунок с преобладанием зеленого цвета). Патологические изменения указаны стрелками.

**Fig. 5.** EUS-scan. Pseudotumorous pancreatitis: a – B-mode; b – elastography (heterogeneous image with predominant green color). Abnormal changes are indicated by the arrows.



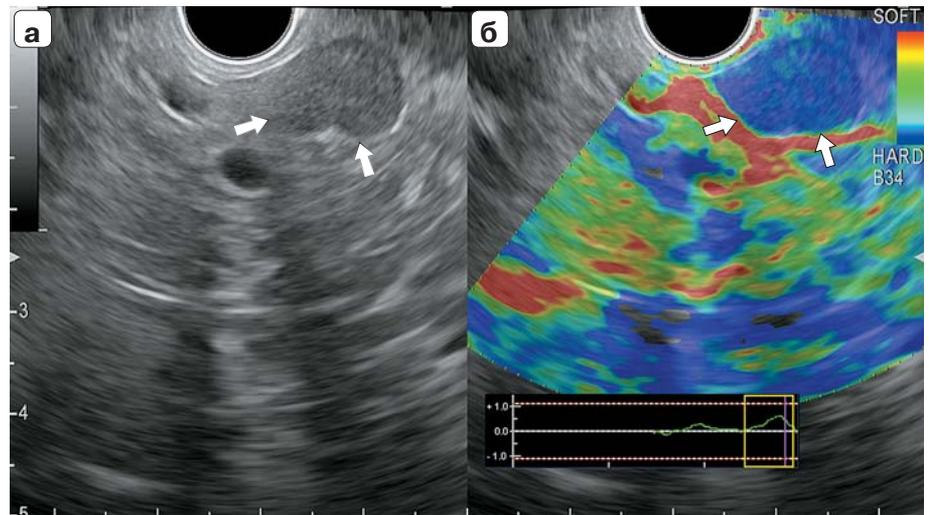
**Рис. 6.** Ультразвуковая эндоскопическая паннограмма. Аденокарцинома ПЖ: а – В-режим; б – эластограмма (гетерогенный рисунок с преобладанием синего цвета). Новообразование указано стрелками.

**Fig. 6.** EUS-scan. Pancreatic adenocarcinoma: a – B-mode; b – elastography (heterogeneous image with predominant blue color). Tumor is indicated by the arrows.



**Рис. 7.** Ультразвуковая эндоскопическая паннограмма. Нейроэндокринная опухоль ПЖ: а – В-режим; б – эластограмма (гомогенный рисунок синего цвета). Новообразование указано стрелками.

**Fig. 7.** EUS-scan. Neuroendocrine pancreatic tumor: a – B-mode; b – elastography (homogeneous blue image). Tumor is indicated by the arrows.



поражения ПЖ: псевдотуморозный панкреатит ( $9,4 \pm 4,49$ ), аденокарциному ( $35,7 \pm 8,35$ ), нейроэндокринные опухоли ( $83,1 \pm 27,53$ ) [17].

Новая эра ультразвуковой диагностики началась в конце двадцатого века, когда появилось поколение ультразвуковых процессоров с возможностью анализа распределения контрастно-

го препарата. О результатах первого опыта применения контрастного усиления под контролем эндо-УЗИ сообщили М. Kitano и соавт. Авторами сделан вывод, что эндо-УЗИ с контрастированием является перспективным неинвазивным методом оценки перфузии и микроциркуляции в паренхиме ПЖ [18].

По данным европейских и японских исследователей, гиповаскуляризация при контрастном усилении определяется как признак злокачественности солидного новообразования с чувствительностью 89–96%, специфичностью 65–94% и достоверностью 82–94% [19–22]. Установлено, что контрастное усиление увеличивает точность эндо-УЗИ в дифференциальной диагностике небольших солидных новообразований ПЖ, протоковых аденокарцином и мелких нейроэндокринных опухолей. Согласно результатам исследования, чувствительность и специфичность эндо-УЗИ с контрастным усилением в выявлении небольших карцином составили 91,2 и 94,4%, нейроэндокринных опухолей – 78,9 и 98,7%. При эндо-УЗИ с контрастным усилением исследователями было обнаружено 12 новообразований размером меньше 2 см, которые не были выявлены при МСКТ, – 10 протоковых аденокарцином и 2 нейроэндокринные опухоли [21].

Кистозные новообразования ПЖ чрезвычайно разнообразны и зачастую имеют схожую ультразвуковую семиотику, но разные морфологические характеристики. Точная предоперационная диагностика остается сложной вплоть до настоящего времени. Применение контрастного усиления при кистах ПЖ основывается на принципе накопления препарата васкуляризованными структурами (стенка, перегородка кисты, тканевой компонент). При распределении контрастного препарата такие структуры становятся экзогенными, в то время как содержимое кист (сгустки крови, сладж и муцин) остается полностью невидимым.

Применение контрастного усиления при эндо-УЗИ было оценено у 76 пациентов с кистозными новообразованиями ПЖ. Стенка и перегородки серозных и муцинозных кистозных опухолей активно накапливали контрастный препарат (86 и 89%), в то время как в псевдокистах в 90% наблюдений накопления препарата не отмечали. В гипervasкулярных нодулярных компонентах была выявлена малигнизация (2 злокачественные внутрипротоковые папиллярные муцинозные неоплазии, 2 кистозные нейроэндокринные опухоли). Выявленные гипозоногенные пристеночные компоненты в результате оказались сгустками слизи в доброкачественных кистах или внутривнутриполостным сладжем в псевдокистах. Авторы пришли к выводу, что контрастное усиление при эндо-УЗИ эффективно в дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных неоплазий, а также в определении солидного компонента и кистозного содержимого [23].

### ● Роль эндоскопии в ведении больных раком ПЖ

Развитие механической желтухи у пациентов с опухолью ПЖ является одним из наиболее ча-

стных осложнений и зачастую первым клиническим проявлением заболевания. При повышении уровня билирубина  $>200$  мкмоль/л или наличии признаков холангита предоперационное билиарное дренирование является обязательным этапом [24]. Для предоперационного дренирования оптимальным является выполнение папиллотомии с последующим стентированием пластиковым или коротким металлическим стентом. При наличии признаков острого холангита рекомендовано дополнительное назобилиарное дренирование. Необходимо отметить, что, если для предоперационного дренирования желчных протоков применяют пластиковые стенты, оперативное вмешательство необходимо выполнить в течение 2 мес [25]. У неоперабельных пациентов или при необходимости проведения неоадьювантной химиотерапии для продолжительной коррекции оттока желчи целесообразно применять металлические саморасширяющиеся стенты с индивидуальным подбором длины, диаметра и характера покрытия [26, 27].

Одним из методов паллиативной помощи больным раком ПЖ с выраженным болевым синдромом является нейролизис (невролиз, нейроабляция) – разрушение ноцицептивного (болевого) нервного пути ПЖ. Наиболее безопасным является выполнение нейролизиса под контролем эндо-УЗИ. Существует только одно рандомизированное контролируемое испытание, в котором изучена эффективность нейролизиса чревного сплетения под контролем эндо-УЗИ по сравнению с обычным медикаментозным обезболиванием. Согласно результатам, полученным авторами, у пациентов с нерезектабельной аденокарциномой ПЖ нейролизис обеспечивает уменьшение боли и позволяет предотвратить увеличение потребления наркотических анальгетиков по сравнению с обычным медикаментозным лечением, особенно у пациентов, которые не получают химиотерапию [28, 29].

### ● Заключение

Развитие хирургии и онкологии в последние годы определяет повышенные требования к предоперационному обследованию пациентов. Требуется детально охарактеризовать степень изменения пораженного органа и вовлечение окружающих структур, провести дифференциальную диагностику и предоставить необходимые данные для определения лечебной тактики, планирования предстоящего вмешательства и выбора хирургического доступа. Абсолютно очевидна необходимость дальнейшего внедрения эндо-УЗИ с технологиями контрастирования, эластографии и тонкоигольной пункции в клиническую практику.

Возможности эндоскопии в лечении больных раком ПЖ не ограничиваются диагностикой

и морфологической верификацией. Транспиллярные вмешательства этой категории пациентов могут быть применены как на этапе подготовки к радикальному оперативному лечению, так и для паллиативной помощи. Проведение нейролизиса под контролем эндо-УЗИ наиболее безопасно и эффективно, поскольку метод позволяет более точно отображать сосудистые структуры и ганглии чревного сплетения.

### Участие авторов

Шишин К.В. — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Быстровская Е.В. — редактирование, дизайн окончательного варианта статьи.

Недолужко И.Ю. — концепция и дизайн изложения материала.

Коваленко Д.Д. — написание текста, обработка материала по кистозным поражениям поджелудочной железы.

Пронина Г.Г. — обработка материала, написание текста по солидным новообразованиям поджелудочной железы.

Орлова М.В. — написание текста по нейролизису, оформление макета статьи.

### Authors' participation

Shishin K.V. — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Bystrovskaya E. V. — editing, design of the final article.

Nedoluzhko I.Yu. — concept and design of the study.

Kovalenko D.D. — writing the text, analysis of data on cystic pancreatic lesions.

Pronina G.M. — analysis of data, writing the text about solid pancreatic tumors.

Orlova M.V. — writing the text about neurolysis, layout of the article.

### ● Список литературы

- Hanada K., Amano H. Early diagnosis of pancreatic cancer: Current trends and concerns. *Ann. Gastroenterol. Surg.* 2017; 1 (1): 44–51. <http://doi.org/10.1002/ags3.12004>.
- Yamaguchi K., Okusaka T., Shimizu K., Furuse J., Ito Y., Hanada K., Shimosegawa T. EBM-based Clinical Guidelines for Pancreatic Cancer (2013) issued by the Japan Pancreatic Society: a synopsis. *Jpn J. Clin. Oncol.* 2014; 44 (10): 883–888. <https://doi.org/10.1093/jcco/hyu127>.
- Welinsky S., Lucas A.L. Familial pancreatic cancer and the future of directed screening. *Gut Liver.* 2017; 11 (6): 761–770. <https://doi.org/10.1007/s00261-017-1308-z>.
- Canto M.I., Harinck F., Hruban R.H., Offerhaus G.J., Poley J.W., Kamel I., Nio Y., Schulick R.S., Bassi C., Kluij I., Levy M.J., Chak A., Fockens P., Goggins M., Bruno M. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. *Gut.* 2013; 62 (3): 339–347. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303108>.
- Harinck F., Konings I.C., Kluij I., Poley J.W., van Hooft J.E., van Dullemen H.M., Nio C.Y., Krak N.C., Hermans J.J., Aalfs C.M., Wagner A., Sijmons R.H., Biermann K., van Eijck C.H., Gouma D.J., Dijkgraaf M.G., Fockens P., Bruno M.J. A multicenter comparative prospective blinded analysis of EUS and MRI for screening of pancreatic cancer in high-risk individuals. *Gut.* 2016; 65 (9): 1505–1513. <http://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308008>.
- Canto M., Hruban R., Fishman E. Frequent detection of pancreatic lesions in asymptomatic high-risk individuals. *Gastroenterology.* 2012; 142 (4): 796–804. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.01.005>.
- Yamaguchi K., Okusaka T., Shimizu K., Furuse J., Ito Y., Hanada K., Shimosegawa T., Okazaki K; Committee for Revision of Clinical Guidelines for Pancreatic Cancer of the Japan Pancreas Society. Clinical Practice Guidelines for Pancreatic Cancer 2016 From the Japan Pancreas Society: A Synopsis. *Pancreas.* 2017; 46 (5): 595–604. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000816>.
- Нечипай А.М., Бурдюков М.С., Юричев И.Н., Романенко Н.В. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике инвазии опухоли поджелудочной железы в магистральные сосуды. *Анналы хирургической гепатологии.* 2010; 15 (2): 72–80.
- Raut C.P., Grau A.M., Staerckel G.A. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in patients with presumed pancreatic cancer. *J. Gastrointest. Surg.* 2003; 7 (1): 118–126. <https://doi.org/10.1007/0-387-32025-39>.
- Jinlin Wang, Xiaoli Wu, Ping Yin, Qiaozhen Guo, Wei Hou, Yawen Li, Yun Wang, Bin Cheng. EUS-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) versus fine needle biopsy (EUS-FNB): A comparison of technical success, efficacy and cost analysis for pancreas masses. *Gastrointest. Endosc.* 2013; 77 (4): 373.
- Ngamruengphong S., Swanson K., Shah N.D., Wallace M.B. Preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration does not impair survival of patients with resected pancreatic cancer. *Divis. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 64 (7): 1105–1110. <http://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307475>.
- Chantarojanasiri T., Hirooka Y., Kawashima H., Ohno E., Kuwahara T., Yamamura T., Funasaka K., Nakamura M., Miyahara R., Ishigami M., Watanabe O., Hashimoto S., Hirakawa A., Ratanachu-Ek T., Goto H. Endoscopic ultrasound in diagnosis of solid pancreatic lesions: elastography or contrast enhanced harmonic alone versus the combination. *Endosc. Internat. Open.* 2017; 5 (11): E1136–E1143. <https://doi.org/10.1055/s-0043-118829>.
- Mayerle J., Beyer G., Simon P., Dickson E.J., Carter R.C., Duthie F., Lerch M.M., McKay C.J. Prospective cohort study comparing transient EUS guided elastography to EUS-FNA for the diagnosis of solid pancreatic mass lesions. *Pancreatol.* 2016; 16 (1): 110–114. <http://doi.org/10.1016/j.pan.2015.10.003>.
- Seicean A., Badea R., Moldovan-Pop A., Vultur S., Botan E.C., Zaharie T., Săftoiu A., Mocan T., Iancu C., Graur F., Sparchez Z. Harmonic contrast-enhanced endoscopic ultrasonography for the guidance of fine-needle aspiration in solid pancreatic masses. *Ultraschall. Med.* 2017; 38 (2): 174–182. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1553496>.
- Okasha H., Mahdy R., Elkholy S. Endoscopic ultrasound (EUS) elastography and strain ratio, could it help in differentiating malignant from benign pancreatic lesions? *Medicine (Baltimore).* 2018; 97 (36): e11689. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011689>.

16. Iglesias-Garcia J., Lindkvist B., Lariño-Noia J., Abdulkader-Nallib I., J Dominguez-Muñoz E. Differential diagnosis of solid pancreatic masses: contrast-enhanced harmonic (CEH-EUS), quantitative- elastography (QE-EUS), or both? *Un. Eur. Gastroenterol. J.* 2017; 5 (2): 236–246. <https://doi.org/10.1177/2050640616640635>.
17. Коваленко Д.Д., Быстровская Е.В., Пронина Г.М., Орлова Ю.Н., Михайлова П.И. Современные технологии эндосонографии в дифференциальной диагностике заболеваний поджелудочной железы. *Поволжский онкологический вестник.* 2017; 5 (32): 15–22.
18. Kitano M., Kudo M., Maekawa K., Suetomi Y., Sakamoto H., Fukuta N., Nakaoka R., Kawasaki T. Dynamic imaging by contrast enhanced harmonic EUS with long-lasting contrast: Role in diagnosis of pancreatic tumors. *Gastrointest. Endosc.* 2009; 69 (6): AB235. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.03.582>.
19. Fusaroli P., Spada A., Mancino M.G., Caletti G. Contrast harmonic echo-endoscopic ultrasound improves accuracy in diagnosis of solid pancreatic masses. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 8 (7): 629–634. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.04.012>.
20. Napoleon B., Alvarez-Sanchez M.V., Gincoul R. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound in solid lesions of the pancreas: results of a pilot study. *Endoscopy.* 2010; 42 (7): 564–570. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1255537>.
21. Kitano M., Kudo M., Yamao K., Takagi T., Sakamoto H., Komaki T., Kamata K., Imai H., Chiba Y., Okada M., Murakami T., Takeyama Y. Characterization of small solid tumors in the pancreas: the value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography. *Gastroenterol.* 2012; 107 (2): 303–310. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.354>.
22. Gincoul R., Palazzo M., Pujol B., Tubach F., Palazzo L., Lefort C., Fumex F., Lombard A., Ribeiro D., Fabre M., Hervieu V., Labadie M., Ponchon T., Napoléon B. Contrast-harmonic endoscopic ultrasound for the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: a prospective multicenter trial. *Endoscopy.* 2014; 46 (5): 373–379. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1364969>.
23. Fusaroli P., Serrani M., De Giorgio R., D'Ercole M.C., Ceroni L., Lisotti A., Caletti G. Contrast harmonic-endoscopic ultrasound is useful to identify neoplastic features of pancreatic cysts. *Pancreas.* 2016; 45 (2): 265–268. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000441>.
24. Qiu Yu-Dong, Bai Jian-Ling, Xu Fang-Gui, Ding Yi-Tao. Effect of preoperative biliary drainage on malignant obstructive jaundice: a meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2011; 17 (3): 391–396. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i3.391>.
25. Almadi M.A., Barkun A., Martel M. Plastic vs. self-expandable metal stents for palliation in malignant biliary obstruction: a series of metaanalyses. *Am. J. Gastroenterol.* 2017; 112 (2): 260–273. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.512>.
26. Moole H., Jaeger A., Cashman M., Volmar F.H., Dhillon S., Bechtold M.L., Puli S.R. Are self-expandable metal stents superior to plastic stents in palliating malignant distal biliary strictures? A meta-analysis and systematic review. *Med. J. Armed. Forces India.* 2017; 73 (1): 42–48. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2016.08.014>.
27. Котовский А.Е., Глебов К.Г., Уржумцева Г.А., Петрова Н.А. Эндоскопические технологии в лечении заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. *Анналы хирургической гепатологии.* 2010; 15 (1): 9–18.
28. LeBlanc J.K., Al-Haddad M., McHenry L., Sherman S., Juan M., McGreevy K., Johnson C., Howard T.J., Lillemo K.D., DeWitt J. A prospective, randomized study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer: one injection or two? *Gastrointest. Endosc.* 2011; 74 (6): 1300–1307. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.07.073>.
29. Levy M.J., Gleeson F.C., Topazian M.D., Fujii-Lau L.L., Enders F.T., Larson J.J., Mara K., Abu Dayyeh B.K., Alberts S.R., Hallemeier C.L., Iyer P.G., Kendrick M.L., Mauck W.D., Pearson R.K., Petersen B.T., Rajan E., Takahashi N., Vege S.S., Wang K.K., Chari S.T. Combined celiac ganglia and plexus neurolysis shortens survival, without benefit, vs plexus neurolysis alone. *Gastrointest. Endosc.* 2019; 17 (4): 728–738.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.08.040>.

## ● References

1. Hanada K., Amano H. Early diagnosis of pancreatic cancer: Current trends and concerns. *Ann. Gastroenterol. Surg.* 2017; 1 (1): 44–51. <http://doi.org/10.1002/ags3.12004>.
2. Yamaguchi K., Okusaka T., Shimizu K., Furuse J., Ito Y., Hanada K., Shimosegawa T. EBM-based Clinical Guidelines for Pancreatic Cancer (2013) issued by the Japan Pancreatic Society: a synopsis. *Jpn J. Clin. Oncol.* 2014; 44 (10): 883–888. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyu127>.
3. Welinsky S., Lucas A.L. Familial pancreatic cancer and the future of directed screening. *Gut Liver.* 2017; 11 (6): 761–770. <https://doi.org/10.1007/s00261-017-1308-z>.
4. Canto M.I., Harinck F., Hruban R.H., Offerhaus G.J., Poley J.W., Kamel I., Nio Y., Schulick R.S., Bassi C., Kluijft I., Levy M.J., Chak A., Fockens P., Goggins M., Bruno M. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. *Gut.* 2013; 62 (3): 339–347. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303108>.
5. Harinck F., Konings I.C., Kluijft I., Poley J.W., van Hooft J.E., van Dullemen H.M., Nio C.Y., Krak N.C., Hermans J.J., Aalfs C.M., Wagner A., Sijmons R.H., Biermann K., van Eijck C.H., Gouma D.J., Dijkgraaf M.G., Fockens P., Bruno M.J. A multicenter comparative prospective blinded analysis of EUS and MRI for screening of pancreatic cancer in high-risk individuals. *Gut.* 2016; 65 (9): 1505–1513. <http://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308008>.
6. Canto M., Hruban R., Fishman E. Frequent detection of pancreatic lesions in asymptomatic high-risk individuals. *Gastroenterology.* 2012; 142 (4): 796–804. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.01.005>.
7. Yamaguchi K., Okusaka T., Shimizu K., Furuse J., Ito Y., Hanada K., Shimosegawa T., Okazaki K; Committee for Revision of Clinical Guidelines for Pancreatic Cancer of the Japan Pancreas Society. Clinical Practice Guidelines for Pancreatic Cancer 2016 From the Japan Pancreas Society: A Synopsis. *Pancreas.* 2017; 46 (5): 595–604. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000816>.
8. Nechipai A.M., Burdyukov M.S., Yurichev I.N., Romanenko N.V. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of great vessel invasion by pancreatic cancer. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2010; 15 (2): 72–80. (In Russian)
9. Raut C.P., Grau A.M., Staerckel G.A. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in patients with presumed pancreatic cancer. *J. Gastrointest. Surg.* 2003; 7 (1): 118–126. <https://doi.org/10.1007/0-387-32025-39>.
10. Jinlin Wang, Xiaoli Wu, Ping Yin, Qiaozhen Guo, Wei Hou, Yawen Li, Yun Wang, Bin Cheng. EUS-guided fine needle

- aspiration (EUS-FNA) versus fine needle biopsy (EUS-FNB): A comparison of technical success, efficacy and cost analysis for pancreas masses. *Gastrointest. Endosc.* 2013; 77 (4): 373.
11. Ngamruengphong S., Swanson K., Shah N.D., Wallace M.B. Preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration does not impair survival of patients with resected pancreatic cancer. *Divis. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 64 (7): 1105–1110. <http://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307475>.
  12. Chantarojanasiri T., Hirooka Y., Kawashima H., Ohno E., Kuwahara T., Yamamura T., Funasaka K., Nakamura M., Miyahara R., Ishigami M., Watanabe O., Hashimoto S., Hirakawa A., Ratanachu-Ek T., Goto H. Endoscopic ultrasound in diagnosis of solid pancreatic lesions: elastography or contrast enhanced harmonic alone versus the combination. *Endosc. Internat. Open.* 2017; 5 (11): E1136–E1143. <https://doi.org/10.1055/s-0043-118829>.
  13. Mayerle J., Beyer G., Simon P., Dickson E.J., Carter R.C., Duthie F., Lerch M.M., McKay C.J. Prospective cohort study comparing transient EUS guided elastography to EUS-FNA for the diagnosis of solid pancreatic mass lesions. *Pancreatol.* 2016; 16 (1): 110–114. <http://doi.org/10.1016/j.pan.2015.10.003>.
  14. Seicean A., Badea R., Moldovan-Pop A., Vultur S., Botan E.C., Zaharie T., Săftoiu A., Mocan T., Iancu C., Graur F., Sparchez Z. Harmonic contrast-enhanced endoscopic ultrasonography for the guidance of fine-needle aspiration in solid pancreatic masses. *Ultraschall. Med.* 2017; 38 (2): 174–182. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1553496>.
  15. Okasha H., Mahdy R., Elkholy S. Endoscopic ultrasound (EUS) elastography and strain ratio, could it help in differentiating malignant from benign pancreatic lesions? *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97 (36): e11689. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000011689>.
  16. Iglesias-Garcia J., Lindkvist B., Lariño-Noia J., Abdulkader-Nallib I., J Dominguez-Muñoz E. Differential diagnosis of solid pancreatic masses: contrast-enhanced harmonic (CEH-EUS), quantitative-elastography (QE-EUS), or both? *Un. Eur. Gastroenterol. J.* 2017; 5 (2): 236–246. <https://doi.org/10.1177/2050640616640635>.
  17. Kovalenko D.D., Bystrovskaya E.V., Pronina G.M., Orlova Yu.N., Mikhaylova P.I. Modern technologies of endosonography in the differential diagnosis of pancreatic diseases. *Povolzhskij onkologicheskij vestnik.* 2017; 5 (32): 15–22. (In Russian)
  18. Kitano M., Kudo M., Maekawa K., Suetomi Y., Sakamoto H., Fukuta N., Nakaoka R., Kawasaki T. Dynamic imaging by contrast enhanced harmonic EUS with long-lasting contrast: Role in diagnosis of pancreatic tumors. *Gastrointest. Endosc.* 2009; 69 (6): AB235. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.03.582>.
  19. Fusaroli P., Spada A., Mancino M.G., Caletti G. Contrast harmonic echo-endoscopic ultrasound improves accuracy in diagnosis of solid pancreatic masses. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 8 (7): 629–634. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.04.012>.
  20. Napoleon B., Alvarez-Sanchez M.V., Gincoul R. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound in solid lesions of the pancreas: results of a pilot study. *Endoscopy.* 2010; 42 (7): 564–570. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1255537>.
  21. Kitano M., Kudo M., Yamao K., Takagi T., Sakamoto H., Komaki T., Kamata K., Imai H., Chiba Y., Okada M., Murakami T., Takeyama Y. Characterization of small solid tumors in the pancreas: the value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography. *Gastroenterol.* 2012; 107 (2): 303–310. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.354>.
  22. Gincul R., Palazzo M., Pujol B., Tubach F., Palazzo L., Lefort C., Fumex F., Lombard A., Ribeiro D., Fabre M., Hervieu V., Labadie M., Ponchon T., Napoléon B. Contrast-harmonic endoscopic ultrasound for the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: a prospective multicenter trial. *Endoscopy.* 2014; 46 (5): 373–379. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1364969>.
  23. Fusaroli P., Serrani M., De Giorgio R., D'Ercole M.C., Ceroni L., Lisotti A., Caletti G. Contrast harmonic-endoscopic ultrasound is useful to identify neoplastic features of pancreatic cysts. *Pancreas.* 2016; 45 (2): 265–268. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000441>.
  24. Qiu Yu-Dong, Bai Jian-Ling, Xu Fang-Gui, Ding Yi-Tao. Effect of preoperative biliary drainage on malignant obstructive jaundice: a meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2011; 17 (3): 391–396. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i3.391>.
  25. Almadi M.A., Barkun A., Martel M. Plastic vs. self-expandable metal stents for palliation in malignant biliary obstruction: a series of metaanalyses. *Am. J. Gastroenterol.* 2017; 112 (2): 260–273. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.512>.
  26. Moole H., Jaeger A., Cashman M., Volmar F.H., Dhillion S., Bechtold M.L., Puli S.R. Are self-expandable metal stents superior to plastic stents in palliating malignant distal biliary strictures? A meta-analysis and systematic review. *Med. J. Armed. Forces India.* 2017; 73 (1): 42–48. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2016.08.014>.
  27. Kotovsky A.E., Glebov K.G., Urzhumtseva G.A., Petrova N.A. Endoscopic technologies in the treatment of hepato-pancreatobiliary diseases. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2010; 15 (1): 9–18. (In Russian)
  28. LeBlanc J.K., Al-Haddad M., McHenry L., Sherman S., Juan M., McGreevy K., Johnson C., Howard T.J., Lillemoie K.D., DeWitt J. A prospective, randomized study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer: one injection or two? *Gastrointest. Endosc.* 2011; 74 (6): 1300–1307. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.07.073>.
  29. Levy M.J., Gleeson F.C., Topazian M.D., Fujii-Lau L.L., Enders F.T., Larson J.J., Mara K., Abu Dayyeh B.K., Alberts S.R., Hallemeier C.L., Iyer P.G., Kendrick M.L., Mauck W.D., Pearson R.K., Petersen B.T., Rajan E., Takahashi N., Vege S.S., Wang K.K., Chari S.T. Combined celiac ganglia and plexus neurolysis shortens survival, without benefit, vs plexus neurolysis alone. *Gastrointest. Endosc.* 2019; 17 (4): 728–738.e9. <https://doi.org/10.1016/i.cgh.2018.08.040>.

**Сведения об авторах [Authors info]**

**Шишин Кирилл Вячеславович** – доктор мед. наук, заведующий отделом эндоскопии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0003-0010-5294>. E-mail: k.shishin@mknc.ru

**Быстровская Елена Владимировна** – доктор мед. наук, заведующая отделением диагностической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-6972-8644>. E-mail: e.bystrovskaya@mknc.ru

**Недолужко Иван Юрьевич** – канд. мед. наук, заведующий отделением оперативной эндоскопии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0003-2647-4362>. E-mail: i.nedoluzhko@mknc.ru

**Коваленко Дарья Дмитриевна** – врач-эндоскопист, аспирант отделения диагностической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0003-1433-0070>. E-mail: orlovadaria@gmail.com

**Пронина Галина Михайловна** – младший научный сотрудник, аспирант отделения диагностической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0003-1589-3828>. E-mail: p5769258@yandex.ru.

**Орлова Мария Викторовна** – врач-эндоскопист, аспирант отделения диагностической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-8219-3963>. E-mail: m.orlova@mknc.ru

*Для корреспонденции* \*: Быстровская Елена Владимировна – 111394, Москва, ул. Перовская, д. 66, корп. 7, кв. 55, Российская Федерация. Тел.: +7-915-064-52-32. E-mail: e.bystrovskaya@mknc.ru

Коваленко Дарья Дмитриевна – 111396, Москва, Зеленый проспект, д. 42, кв. 100, Российская Федерация. Тел.: 8-926-127-93-37. E-mail: orlovadaria@gmail.com

**Kirill V. Shishin** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Endoscopic Division of the Loginov Moscow Clinical Scientific Center. <https://orcid.org/0000-0003-0010-5294>. E-mail: k.shishin@mknc.ru

**Elena V. Bystrovskaya** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Diagnostic Endoscopy of the Loginov Moscow Clinical Scientific Center. <https://orcid.org/0000-0002-6972-8644>. E-mail: e.bystrovskaya@mknc.ru.

**Ivan Yu. Nedoluzhko** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Operative Endoscopy of the Loginov Moscow Clinical Scientific Center. <https://orcid.org/0000-0003-2647-4362>. E-mail: i.nedoluzhko@mknc.ru

**Daria D. Kovalenko** – Endoscopist, Postgraduate Student of the Department of Diagnostic Endoscopy of the Loginov Moscow Clinical Scientific Center. <https://orcid.org/0000-0003-1433-0070>. E-mail: orlovadaria@gmail.com.

**Galina M. Pronina** – Junior Research Fellow, Postgraduate Student of the Department of Diagnostic Endoscopy of the Loginov Moscow Clinical Scientific Center. <https://orcid.org/0000-0003-1589-3828>. E-mail: p5769258@yandex.ru.

**Maria V. Orlova** – Endoscopist, Postgraduate Student of the Department of Diagnostic Endoscopy of the Loginov Moscow Clinical Scientific Center. <https://orcid.org/0000-0002-8219-3963>. E-mail: m.orlova@mknc.ru.

*For correspondence* \*: Elena V. Bystrovskaya – building 7/55, house 66, ul. Perovskaya, Moscow, 111394, Russian Federation. Phone: 8-915-064-52-32. E-mail: e.bystrovskaya@mknc.ru

Daria D. Kovalenko – building 2/279, house 66, Zelenyy prospekt, Moscow, 111396, Russian Federation. Phone: 8-926-127-93-37. E-mail: orlovadaria@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 30.04.2019.

Received 30 April 2019.

Принята к публикации 28.05.2019.

Accepted for publication 28 May 2019.