

На правах рукописи

Солодина Елена Николаевна

**Эндоскопическое ультразвуковое исследование в диагностике
хирургических заболеваний органов панкреатобилиарной зоны.**

14.01.17 – Хирургия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Москва – 2016 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Институт хирургии им. А.В.Вишневого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

Старков Юрий Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Кулезнева Юлия Валерьевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней №2 МГМСУ им А.И. Евдокимова, руководитель отдела лучевых методов диагностики и лечения ГБУ «Московский клинический научно-практический центр» Департамента здравоохранения города Москвы.

Шаповальянц Сергей Георгиевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии №2 лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский университет имени Н.И.Пирогова».

Мусаев Газиявдибир Хадисович – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии №1 Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый московский государственный медицинский университет им И.М.Сеченова».

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Защита состоится « ____ » _____ 2016 г. в ____ часов ____ минут на заседании диссертационного совета Д.208.124.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт хирургии им. А.В.Вишневого» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 117977, Москва, ул. Б. Серпуховская, дом 27.

e-mail: vishnevskogo@ixv.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт хирургии им. А.В.Вишневого» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Автореферат разослан « ____ » _____ 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Шаробаро Валентин Ильич

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В последние годы развитие и внедрение современных технологий значительно расширило возможности хирургических вмешательств, в том числе и при распространенных онкологических заболеваниях поджелудочной железы и желчевыводящих протоков, ранее считавшихся неоперабельными. Одним из необходимых условий выполнения таких вмешательств является детальная информация о степени распространенности онкологического процесса, вовлечении в него окружающих органов и особенно крупных кровеносных сосудов, что повышает требования к дооперационному обследованию пациентов. С другой стороны, широкое развитие получили минимально инвазивные и органосохраняющие методы лечения, подразумевающие выявление опухолевых и неопухолевых заболеваний панкреатобилиарной зоны на ранних стадиях. Изменились тактические подходы к лечению кистозных новообразований поджелудочной железы во многом благодаря изучению кистозных опухолей и определению злокачественного потенциала в зависимости от их морфологического и макроскопического типа. Таким образом, современные возможности хирургии и онкологии предъявляют повышенные требования к дооперационному обследованию пациентов, которое должно детально охарактеризовать заболевание, степень изменений в пораженном органе и вовлечение окружающих структур, провести дифференциальную диагностику и предоставить необходимые данные для определения лечебной тактики, планирования типа предстоящего вмешательства и выбора хирургического доступа.

Современным и перспективным методом обследования органов панкреатобилиарной зоны является эндоскопическая ультрасонография, которая позволяет детально оценить поджелудочную железу и желчные протоки, благодаря непосредственному контакту ультразвукового датчика с исследуемыми органами, отделенными от него только тонкой стенкой желудка

или двенадцатиперстной кишки. Несмотря на несомненную перспективность эндосонографии, в современных российских и зарубежных научных изданиях недостаточно внимания уделяется изучению эндосонографической семиотики различных поражений панкреатобилиарной зоны и определению дифференциально-диагностических критериев опухолевых и неопухолевых заболеваний и типов опухолей, различающихся своим злокачественным потенциалом. Различаются данные по сравнению эффективности эндосонографии с другими методами лучевой диагностики, такими, как мультиспиральная компьютерная томография, магнитнорезонансная томография и транскутанное ультразвуковое исследование. Не определена роль эндосонографии в определении лечебной тактики и место эндосонографии в диагностическом алгоритме при заболеваниях органов панкреатобилиарной зоны.

Цель исследования:

Улучшение результатов лечения заболеваний органов панкреатобилиарной зоны путем интеграции в клиническую практику метода эндоскопической ультрасонографии.

Задачи:

1. На основании сравнительного анализа эндосонографических признаков и результатов морфологического исследования разработать критерии дифференциальной диагностики рака поджелудочной железы и хронического панкреатита
2. При раке поджелудочной железы оценить эффективность эндосонографии в прогнозировании резектабельности и определить значение метода в выборе лечебной тактики.
3. Определить эффективность эндосонографии в выявлении функционирующих нейроэндокринных опухолей и ее роль в выборе хирургического вмешательства
4. На основании анализа эффективности эндосонографии в дифференциальной диагностике нефункционирующих нейроэндокринных

опухолей и других солидных новообразований поджелудочной железы определить место метода в алгоритме обследования пациентов с нефункционирующими нейроэндокринными опухолями

5. Разработать критерии дифференциальной диагностики псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы и оценить значение эндосонографии в определении лечебной тактики и выборе типа хирургического вмешательства при кистозных новообразованиях поджелудочной железы
6. Определить роль эндосонографии в диагностике заболеваний общего желчного протока.
7. Оценить значение эндосонографии в дифференциальной диагностике заболеваний большого сосочка двенадцатиперстной кишки и роль метода в определении тактики лечения и хирургического доступа при его опухолевом поражении.

Научная новизна

1. Изучена информативность исследования органов панкреатобилиарной зоны при помощи эндосонографии, точность и специфичность исследования по сравнению с другими методами эндоскопии и лучевой диагностики.
2. Определена диагностическая ценность и клиническая значимость эндосонографии, ее роль в комплексном обследовании пациентов с заболеваниями поджелудочной железы, желчевыводящих протоков и большого сосочка двенадцатиперстной кишки.
3. Впервые на основе многофакторного анализа эндосонографических признаков разработана и систематизирована семиотика поражений органов панкреатобилиарной зоны, выявляемых при помощи эндосонографии.
4. Разработаны эндосонографические критерии дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных заболеваний поджелудочной железы и желчевыводящих протоков.

Практическая значимость

1. Усовершенствована и детально описана методика проведения эндосонографии при различных заболеваниях органов панкреатобилиарной зоны.
2. Внедрена в практику эндосонографическая семиотика опухолей поджелудочной железы и хронического панкреатита, периампулярных опухолей, доброкачественных и злокачественных поражений желчевыводящих протоков, кистозных новообразований поджелудочной железы.
3. Впервые в России на основе данных интраоперационной ревизии, исследования операционного и биопсийного материала проанализированы полученные эндосонографические изображения и определено их клиническое значение.
4. Разработана методика выполнения эндоскопической ультрасонографии и выбор типа ультразвукового сканирования с целью детальной оценки сосудистой инвазии опухоли поджелудочной железы.
5. Сравнение полученных при эндосонографии данных с результатами интраоперационной ревизии позволило разработать систему предоперационной оценки резектабельности опухолей и планирования объема оперативного вмешательства.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Эндоскопическая ультрасонография является эффективным методом дифференциальной диагностики и определения резектабельности аденокарциномы поджелудочной железы, выявления и топической диагностики функционирующих нейроэндокринных опухолей, а также незаменимым методом в дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы и определения типа кистозной опухоли.
2. При заболеваниях желчевыводящих протоков метод является наиболее эффективным в дифференциальной диагностике доброкачественных и

злокачественных стенозов холедоха, выявления холедохолитиаза и опухолей БСДК, а также местной распространенности опухоли.

3. Несмотря на бóльшую, по сравнению другими методами лучевой диагностики инвазивность, эндосонография играет значимую роль в определении прогноза заболевания, разработке метода лечения и выборе хирургического доступа и должна применяться в качестве уточняющего метода при обследовании пациентов с заболеваниями органов панкреатобилиарной зоны.

Апробация результатов исследования

Материалы исследования доложены на:

16-й Российской Гастроэнтерологической неделе, Москва, 2010г.; XIV Съезде Общества Эндоскопических Хирургов России, - Москва, 2011г.; Научно-практической конференции «Поджелудочная железа 2011», Москва, 2011г.; XVIII международном Конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии», Москва, 2011г.; III Дальневосточной окружной научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии эндоскопической диагностики и малоинвазивных методов лечения», Владивосток, 2011г.; 17-ой Российской гастроэнтерологической неделе, Москва, 2011г.; VI Съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ), Москва, 2011г.; XII Съезде НОГР и XXXVIII сессии ЦНИИ Гастроэнтерологии «Клиническая и прикладная гастроэнтерология», Москва, 2012г.; XIX Международном конгрессе хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии», Иркутск, 2012г.; Научно-практическом семинаре «Современные возможности внутрисветной эндоскопии в хирургической клинике», Москва, 2012г.; XVI Съезде Общества Эндоскопических хирургов России. Москва, 2013г.; Российской школе эндоскопии и эндохирургии: «Современные возможности внутрисветной эндоскопии в хирургической клинике», Москва, 2013 г.; 6th Sydney International Endoscopy Symposium. Sydney, Australia, 2013; Научно-практической

конференции «Актуальные вопросы внутрипросветной эндоскопии», Алма-Ата, 2014 г.; XVII съезде общества эндоскопических хирургов России, Москва, 2014г.; XXI международном конгрессе Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ., Пермь, 2014г.; Конференция ФГБУ Лечебный реабилитационный центр «Междисциплинарный подход к лечению опухолей периампулярной зоны», Москва, 2014г.; Российском онкологическом конгрессе, Москва, 2014г.; XVIII съезде общества эндоскопических хирургов России. Москва, 2015г.; XV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Pancreas-2015. Осложнения и исходы хронического панкреатита», Москва, 2015г.; 15-й сибирской гастроэнтерологической конференции «Современные проблемы предраковых и онкологических заболеваний пищеварительного тракта», Красноярск, 2015г.; XII международном конгрессе Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии», Ташкент, 2015 г.; Республиканской конференции «Актуальные вопросы в эндоскопии и эндохирургии». Казань, 2015 г.; 9th international WIDER., Barcelona, 2015.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику хирургического эндоскопического и абдоминального отделов ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 316 страницах, включает 36 таблиц, 45 рисунков, 6 диаграмм и 6 схем. Состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Указатель литературы содержит 267 источников, из них 12 отечественных и 255 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Проведен анализ результатов обследования и лечения 463 пациентов с заболеваниями органов панкреатобилиарной зоны за период с 2005 по 2012 годы (табл. 1).

Таблица 1

Нозологические формы заболеваний панкреатобилиарной зоны по частоте встречаемости в исследуемой группе пациентов.

| Нозологическая форма заболевания | Число наблюдений | % |
|---|------------------|------|
| Рак поджелудочной железы | 83 | 17,9 |
| Хронический панкреатит (без формирования псевдокиста) | 62 | 13,4 |
| Псевдокиста поджелудочной железы | 58 | 12,5 |
| Нейроэндокринные опухоли ПЖ | 53 | 11,5 |
| Холедохолитиаз | 31 | 6,7 |
| Серозная цистаденома | 22 | 5,0 |
| Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль | 19 | 4,1 |
| Папиллостеноз | 16 | 3,5 |
| Рак БСДК | 14 | 3,0 |
| Кистозная дистрофия двенадцатиперстной кишки | 13 | 2,8 |
| Аденома БСДК | 12 | 2,6 |
| Опухоль общего желчного протока | 12 | 2,6 |
| Солидно-псевдопапиллярная опухоль | 10 | 2,2 |
| Муцинозная цистаденома | 9 | 1,9 |
| Муцинозная цистаденокарцинома | 7 | 1,5 |
| Хронический аутоиммунный панкреатит | 5 | 1,1 |
| Рубцовая стриктура желчных протоков | 5 | 1,1 |
| Абсцесс поджелудочной железы | 3 | 0,6 |
| Хронический холангит | 3 | 0,6 |
| Синдром Мирizzi | 3 | 0,6 |
| Перипапиллярный дивертикул | 2 | 0,4 |
| Тератома поджелудочной железы | 1 | 0,2 |
| Врожденная киста ПЖ | 1 | 0,2 |
| Забрюшинная опухоль с инвазией ПЖ | 1 | 0,2 |
| Киста холедоха | 1 | 0,2 |
| Сдавление общего желчного протока лимфоузлами гепатодуоденальной связки | 1 | 0,2 |
| Заболеваний панкреатобилиарной зоны не выявлено | 16 | 3,5 |
| Итого | 463 | 100 |

Эндосонография была выполнена всем пациентам, УЗИ проведено 455 (98,3%) пациентам, КТ – 424 (91,6%), МРТ и МРХПГ - 252 (54,4%) пациентам. Оперировано 388 (83,8%) пациентов, морфологическая верификация диагноза проведена в 352 (76%) наблюдениях.

Все пациенты были разделены на две большие группы: заболевания поджелудочной железы (солидные и кистозные образования) – 350 (75,6%) пациентов и заболевания внепеченочных желчевыводящих протоков и БСДК – 113 (24,4%) пациентов.

Солидные образования поджелудочной железы анализировались по трем направлениям: семиотика хронического панкреатита (в особенности – очаговой формы), семиотика протоковой аденокарциномы и дифференциальный диагноз с некистозными формами хронического панкреатита, диагностика нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы.

При **хроническом панкреатите** достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлялись такие признаки, как неровность контура очага (94,9%), нечеткость контура (87,2%), вытянутая или фестончатая форма (84,3%), изменения в паренхиме поджелудочной железы в виде ее выраженной ультразвуковой неоднородности (84,3%), а также сохранность панкреатического рисунка, как в очаге, так и в окружающей паренхиме ПЖ (91,4%). Крайне важным было выявление вирсунголитиаза и четкообразного расширения главного панкреатического протока, которые, хотя и не являются частыми при хроническом панкреатите, однако имеют большое диагностическое значение, так как не характерны для опухолей поджелудочной железы.

Определены признаки, позволяющие диагностировать **протоковую аденокарциному** с чувствительностью свыше 90%: наличие единичного очага (100%) солидной структуры (97,6%), пониженной эхогенности (95,1%) и отсутствие «панкреатического рисунка» (90,1%).

Разработаны **дифференциально-диагностические критерии аденокарциномы** поджелудочной железы и **очагового хронического панкреатита** на основании многофакторного анализа с расчетом относительного риска (RR). Относительный риск более 3 при достоверности по критерию хи-квадрат, свидетельствующий в пользу аденокарциномы, характерен для следующих эндосонографических признаков:

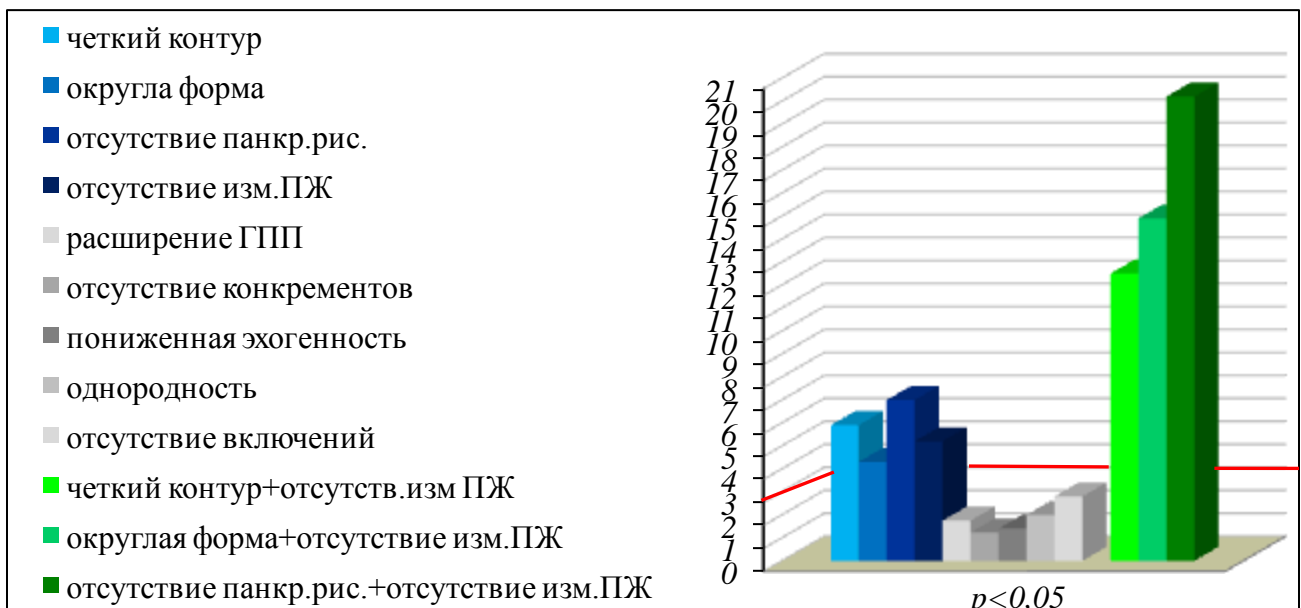
- отсутствие «панкреатического рисунка» в очаге (RR=7,0);

- округлая форма очага (RR=4,3);
- четкий контур очага (RR=4,7);
- неизменная окружающая паренхима поджелудочной железы (RR=5,2).
- отсутствие панкреатического рисунка + неизменная паренхима ПЖ (RR=20,2);
- округлая форма очага + неизменная паренхима ПЖ (RR=14,9);
- четкий контур очага + неизменная паренхима ПЖ (RR=12,5).

В результате многофакторного анализа установлено, что основными дифференциально-диагностическими критериями аденокарциномы и хронического панкреатита являются округлая форма и четкий контур образования, отсутствие в очаге панкреатического рисунка и неизменная окружающая паренхима поджелудочной железы. Вероятность диагноза аденокарциномы возрастает при комбинации любого из критериев, характеризующих очаговое образование, с неизменной окружающей паренхимой поджелудочной железы (диаграмма 1).

Диаграмма 1

Относительные риски аденокарциномы ПЖ.



Чувствительность, специфичность и точность эндосонографии в дифференциальной диагностике аденокарциномы поджелудочной железы и

хронического панкреатита составили 92,6%, 95,2% и 93,9% соответственно, что превышает эффективность КТ (72,8%, 89,5% и 80,4% соответственно) и УЗИ (66,7%, 88,1% и 76,4% соответственно).

Пункционная биопсия под ЭУС-контролем была выполнена 21 пациенту из 153 с хроническим панкреатитом и аденокарциномой поджелудочной железы, что составило 13,7%, из них только в 17 наблюдениях получен материал для цитологического исследования. В 4 наблюдениях получен недифференцируемый детрит, и пункция признана неинформативной. Чувствительность пункции для выявления аденокарциномы составила 66,7%, специфичность – 100%, положительная предсказательная ценность также составила 100%, а отрицательная предсказательная ценность - только 75%. Однако эти результаты получены на очень маленьком материале и требуют перерасчета на достаточном количестве исследований. Полученные результаты позволяют предположить, что рутинное использование тонкоигльной аспирационной биопсии нецелесообразно, вмешательство необходимо выполнять в тех случаях, когда на основании только визуальных эндосонографических критериев невозможно провести дифференциальную диагностику очагового хронического панкреатита и аденокарциномы поджелудочной железы.

Изучена эффективность эндосонографии в определении **инвазии опухоли в артериальные и венозные сосуды** при аденокарциноме поджелудочной железы. В Институте используется модифицированная нами методика обследования, подразумевающая использование эхоэндоскопов с разными датчиками сканирования в зависимости от поставленных перед исследованием задач с учетом особенностей визуализации сосудов при радиальном и конвексном сканировании. Радиальный эхоэндоскоп, осуществляющий циркулярное сканирование тканей в плоскости, перпендикулярной оси аппарата, позволяет четко визуализировать верхнюю брыжеечную и воротную вены, селезеночные вену и артерию, печеночную артерию, а также начальный сегмент чревного ствола. Конвексный эхоэндоскоп является оптимальным для

осмотра верхней брыжеечной артерии, чревного ствола и его ветвей. При обследовании оценивали только инвазию чревного ствола, верхней брыжеечной и общей печеночной артерии, а также воротной и верхней брыжеечной вен. Именно вовлечение этих сосудов в опухолевый процесс определяет показания к оперативному вмешательству и его объем, в то время как инвазия селезеночной артерии и селезеночной вены не является значимой для выбора лечебной тактики.

Инвазия опухоли в сосуды при эндосонографии выявлена в 43 (91,5%) из 47 наблюдений. Чувствительность метода составила 91,5%, специфичность – 88,9%, точность - 90,4%, что сравнимо с эффективностью КТ (83%, 91,3% и 86,4% соответственно) и значительно превышает эффективность УЗИ (55,3%, 75% и 63,9% соответственно). Также оценили точность эндосонографии в оценке инвазии каждого из сосудов данной зоны, имеющих значение для определения тактики лечения.

Таблица 2

Значение эндосонографии в выявлении сосудистой инвазии.

| Сосуд, вовлеченный в опухолевый процесс | Чувствит. | Специф. | ППЦ | ОПЦ |
|---|-----------|---------|------|------|
| Артериальная инвазия | 70,4 | 100 | 100 | 87,5 |
| Инвазия чревного ствола | 88,9 | 100 | 100 | 98,7 |
| Инвазия общей печеночной артерии | 81,8 | 97,2 | 81,8 | 97,2 |
| Инвазия верхней брыжеечной артерии | 46,7 | 92,6 | 53,8 | 88,7 |
| Венозная инвазия | 92,7 | 90,5 | 90,5 | 92,7 |
| Инвазия верхней брыжеечной вены | 81,3 | 100 | 100 | 89,5 |
| Инвазия воротной вены | 96,3 | 92,9 | 86,7 | 98,1 |
| Общая сосудистая инвазия | 91,5 | 88,9 | 91,5 | 88,9 |

Наибольшей чувствительностью и специфичностью эндосонография обладает в выявлении инвазии чревного ствола (88,9% и 100% соответственно), несколько ниже эти показатели для общей печеночной артерии (81,8% и 97,2% соответственно). Наиболее сложной для диагностики является инвазия верхней брыжеечной артерии (чувствительность 46,7% и специфичность 92,6%), что связано с трудностями осмотра этого сосуда на протяжении даже при использовании конвексного датчика, поэтому в случае тесного контакта

опухоли с верхней брыжеечной артерией КТ может иметь большую эффективность в выявлении ее вовлечения в опухолевый процесс. Чувствительность эндосонографии в выявлении инвазии воротной вены составила 93,6%, верхней брыжеечной вены - 81,3%. Чувствительность, специфичность и точность эндосонографии в выявлении инвазии опухоли в артериальные сосуды составили 68,0%, 96,5% и 88,0% соответственно, что превышает эффективность КТ (44,0, 94,6% и 79,0% соответственно) и УЗИ (40,%, 89,6% и 74,7% соответственно). В случае венозной инвазии чувствительность, специфичность и точность эндосонографии составили 92,7%, 90,5% и 91,6% соответственно, что также превышает эффективность КТ (63,4%, 87,5% и 75,3% соответственно) и УЗИ (48,8%, 76,2% и 62,6% соответственно). В результате применения разработанного нами дифференцированного подхода к диагностике рака поджелудочной железы с использованием различных типов аппаратов, эндосонография благодаря оценке распространения опухоли на сосуды позволила изменить лечебную тактику в 37 наблюдениях (44,6%).

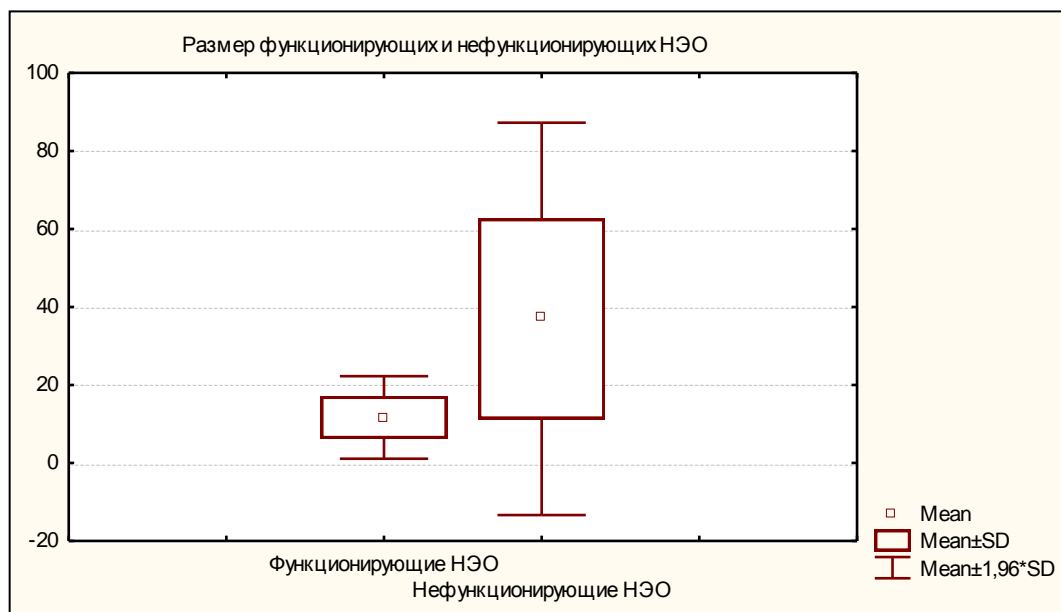
С целью определения результативности эндосонографии в **N- и M-стадировании** рака поджелудочной железы при обследовании каждого пациента проводили оценку паренхимы печени и лимфоузлов верхнего этажа брюшной полости. Увеличение лимфоузлов было выявлено в 69 наблюдениях из 83 пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы, что составило 83,1%. У 25 пациентов лимфоузлы были расценены как воспалительные, а у 44 – как опухолевые. Окончательное заключение на основании гистологического исследования удаленных групп лимфоузлов выявило воспалительное увеличение лимфоузлов у 23 и метастатическое поражение у 36 пациентов. Таким образом, имела место гипердиагностика метастатического поражения лимфоузлов при эндосонографии, что снижает специфичность метода (74,5%) в определении N-стадии опухолевого процесса.

Выявление метастатического поражения печени при эндосонографии ограничено техническими возможностями метода, так как сканированию доступны только небольшие участки правой и левой долей печени,

непосредственно прилегающих к желудку и двенадцатиперстной кишке. Метастазы в печени при эндосонографии не были выявлены ни в одном наблюдении из 11 пациентов, имеющих метастатическое поражение печени. Поэтому определение отдаленных метастазов не должно являться задачей эндосонографического исследования, для этого целесообразно применять другие методы инструментальной диагностики, позволяющие проводить менее детальный, но более объемный осмотр организма пациента, такие как КТ, точность которого в выявлении метастазов печени составила 86,4% или УЗИ (точность – 83,1%).

Большую группу солидных опухолей поджелудочной железы составили функционирующие и нефункционирующие **нейроэндокринные опухоли** – 53 (11,5%) пациента из исследуемой группы. В отличие от аденокарциномы поджелудочной железы нейроэндокринные опухоли в части наблюдений имели множественный характер, что было выявлено у 11 пациентов (20,1%). Всего у 53 пациентов было выявлено 78 новообразований. По клиническому течению все нейроэндокринные опухоли были разделены на функционирующие – 30 (56,6%) наблюдений и нефункционирующие – 23 (43,4%) наблюдений. Клинические проявления функционирующих опухолей отмечались у всех 30 пациентов (100%), а среди пациентов с нефункционирующими опухолями – только у 9 больных из 23 (45,1%). Таким образом, более половины нефункционирующих НЭО поджелудочной железы являлись инциденталомы. Помимо клинического течения эти группы различались по размеру новообразования: средний размер функционирующих нейроэндокринных опухолей составил 11,7мм (от 3 до 23мм), средний размер нефункционирующих опухолей составил 37мм (от 6 до 100мм) (диаграмма 2).

Размер нейроэндокринных опухолей.



Исходя из такого различия функционирующих и нефункционирующих НЭО, определены основные задачи, которые необходимо решать методами инструментальной дооперационной диагностики. Функционирующие опухоли легко диагностировать по характерной клинической картине, но сложно определить локализацию (маленький размер). Нефункционирующие опухоли, наоборот, легко локализовать (достаточно крупный размер), но сложно определить морфологический характер новообразования. Таким образом, основной задачей при функционирующих опухолях является топическая диагностика образования, а при нефункционирующих опухолях – дифференциальная диагностика образований, поэтому эти группы опухолей были проанализированы отдельно.

Наиболее частыми **функционирующими** нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы были инсулиномы (22 пациента), мультисекреторные опухоли с преимущественной продукцией серотонина (4 пациента), гастриномы (3 пациента) и нейроэндокринный рак. Определены диагностические критерии функционирующих НЭО позволяющие диагностировать это заболевание с чувствительностью свыше 80%: размер образования менее 15мм (точность

90,2%), множественный характер поражения поджелудочной железы (88,5%), изоэхогенная структура образования (84,2%). Чувствительность эндосонографии в выявлении функционирующих нейроэндокринных опухолей, включая множественные НЭО, составила 93,3%, а в определении их точной локализации - 83,3%.

При **нефункционирующих** опухолях их размер в большинстве наблюдений (17 из 21) превышал 15мм, однако не имел достоверных различий с очагами другой природы и не играл значимой роли в установлении правильного диагноза. Множественность новообразований и изоэхогенное строение очагов также не имели статистически значимых различий с другими очаговыми поражениями поджелудочной железы. Характерных признаков, позволяющих с высокой (более 80%) точностью установить диагноз нефункционирующей НЭО, выявлено не было.

Учитывая важность дифференциальной диагностики нейроэндокринных опухолей и аденокарцином поджелудочной железы для определения прогноза заболевания и выбора хирургической тактики, был проведен многофакторный анализ в группе, включающей 106 пациентов с нефункционирующей НЭО и аденокарциномой поджелудочной железы. Относительный риск ($RR > 3$) при достоверности по критерию хи-квадрат, свидетельствующий в пользу нефункционирующей НЭО, характерен для следующих эндосонографических признаков:

- кровоток в образовании ($RR=11,6$);
- неоднородная структура очага ($RR=6,7$);
- ровный контур очага ($RR=5,0$);
- наличие гипер- и анэхогенных включений ($RR=3,4$) (диаграмма 3).

Для разработки критериев дифференциальной диагностики нефункционирующей НЭО и очагового хронического панкреатита проведен анализ в группе из 93 пациентов, включающей оба этих заболевания. Критериями дифференциальной диагностики НЭО и хронического панкреатита являются:

- ровный контур очага (RR=12,1);
- четкий контур очага (RR=6,7);
- отсутствие панкреатического рисунка в очаге (RR=6,3);
- отсутствие изменений окружающей паренхимы ПЖ (RR=5,3)
(диаграмма 4)

Диаграмма 3
Критерии дифф. диагностики
аденокарциномы и НЭО ПЖ

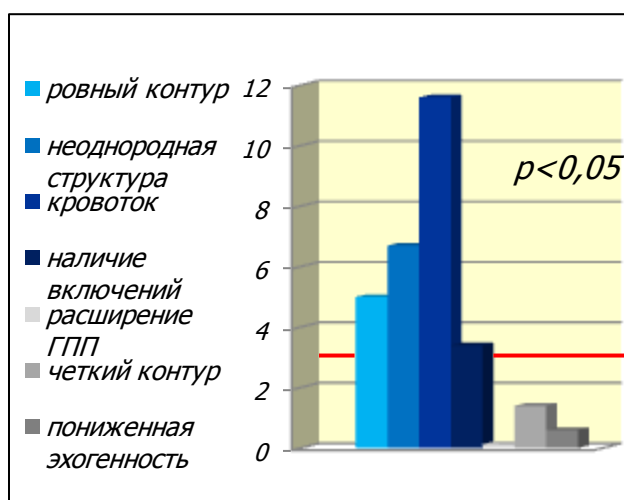
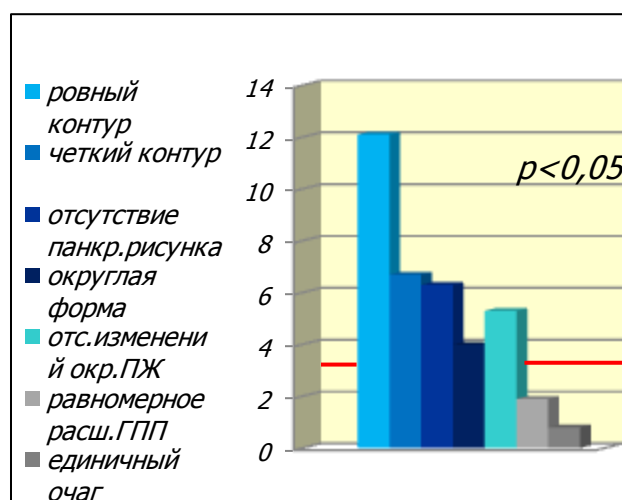


Диаграмма 4
Критерии дифф. диагностики
очагового ХП и НЭО ПЖ



Всем 53 пациентам с НЭО были выполнены компьютерная томография, транскутанное ультразвуковое исследование и эндосонография, что дало возможность оценить чувствительность, специфичность и точность ЭУС в сравнении с другими методами инструментальной диагностики. В выявлении функционирующих опухолей поджелудочной железы эндосонография имела наибольшую чувствительность (93,3%) по сравнению с КТ (66,7%) и ультразвуковым исследованием (33,3). При нефункционирующих НЭО чувствительность эндосонографии (69,6%) в дифференциальной диагностике НЭО и других очаговых образований поджелудочной железы уступает компьютерной томографии (73,9%), однако превышает чувствительность ультразвукового исследования (21,7%). Таким образом, при функционирующих НЭО эндосонография является лидирующим методом диагностики, так как

позволяет выявлять самые мелкие образования, определять их число и точную локализацию, в то время как при нефункционирующих НЭО эндосонография не имеет значимых преимуществ перед КТ.

Кистозные новообразования поджелудочной железы изучались в группе, включающей 140 пациентов. Диагноз псевдокисты установлен у 58 пациентов (41,4%), кистозной опухоли у 67 (47,9%). Также в данную группу вошли пациенты с кистозной дистрофией двенадцатиперстной кишки – 13 (9,3%) и два пациента с врожденной кистой и тератомой. Оперированы 116 (82,9%) пациентов, морфологическая верификация диагноза проведена у 111 (79,3%) пациентов, в том числе у 3 пациентов только на основании пункции под ЭУС-контролем и анализа содержимого кистозной полости. Основной задачей дооперационного обследования при кистозных новообразованиях поджелудочной железы является дифференциальная диагностика псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы, так как это определяет необходимость хирургического вмешательства и объем выполняемой операции - дренирующие при большинстве псевдокист и резекционные при некоторых типах кистозных опухолей. С целью выявления критериев дифференциальной диагностики псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы был проведен многофакторный анализ в группе из 125 пациентов с этими заболеваниями. Определены эндосонографические критерии, позволяющие устанавливать диагноз **кистозной опухоли** поджелудочной железы ($RR > 3$):

- наличие перегородок в образовании ($RR=11,8$);
- неизменная окружающая паренхима поджелудочной железы ($RR=8,4$);
- полициклическая форма кистозного образования ($RR=4,0$);
- связь с ГПП ($RR=3,1$);
- особые признаки, характерные для того или иного типа кистозной опухоли ($RR=5,1$)

Определение типа кистозной опухоли также является актуальной задачей операционной диагностики, так как определяет лечебную тактику: обязательное хирургическое вмешательство при солидно-псевдопапиллярной

опухоли, муцинозной кистозной опухоли и ВПМО главного и смешанного типов, динамическое наблюдение при небольшой серозной кистозной опухоли и ВПМО бокового типа. С целью определения эндосонографических критериев кистозных новообразований ПЖ был проведен многофакторный анализ с определением отношения шансов ($OR > 3$) каждого из признаков в зависимости от типа кистозной опухоли, при условии их статистической достоверности (таблица 3).

Таблица 3

Критерии дифференциальной диагностики псевдокист и кистозных опухолей ПЖ (значение OR).

| Признак | | Кистозное образование | | Псевдо-киста | Серозная кист. оп. | Муцин. кист. оп. | ВПМО | СППО |
|-------------------------|--------------------|-----------------------|--------------|--------------|--------------------|------------------|------|------|
| | | Кистозное образование | Псевдо-киста | | | | | |
| Число кист. образований | единичные | | | | | + | | + |
| | множ. | | | | | | + | |
| Локализация | головка | +/- | | | | | | |
| | тело-хвост | | | | | +/- | | |
| Неровный внешний контур | | | | | | +/- | | |
| Внутренний контур | ровный | | | | + | | + | |
| | неровный | +/- | | | | | | |
| Форма | округлая | + | | | | | | |
| | полициклическая | | | | + | | +/- | |
| Толстая стенка | | | | | | + | | +/- |
| Перегородки | нет | + | | | | | | |
| | тонкие | | | | + | | +/- | |
| | толстые | | | | | + | | + |
| Особые признаки | «виноград» | | | | | | + | |
| | кальцинаты | | | | + | | | |
| | Киста в кисте | | | | | + | | |
| | кисты в перегород. | | | | + | | | |
| «соты» | | | | | + | | | |
| Кровоток | | | | | + | | | |
| Связь с ГПП | | | | | | | + | |
| Дилатация ГПП | | | | | | | + | |
| Структура ПЖ | изменена | + | | | | | | |
| | не изменена | | | | + | +/- | | + |

«+» - отношение шансов более 5;

«+/-» - отношение шансов более 3, но менее 5.

Наиболее характерными статистически достоверными признаками **серозной кистозной опухоли** явились:

- ровный внутренний контур кист (OR=8,7);
- полициклическая форма образования (OR=9,5);
- тонкие перегородки между кистами в образовании (OR=4,0);
- кальцинаты в перегородках (OR=6,1);
- кисты в перегородках (OR=16,1);
- кровоток в перегородках (OR=19,2);
- общий вид образования в виде «пчелиных сот» (OR=11,6);
- неизменная окружающая паренхима поджелудочной железы (OR=10,1).

Достоверными критериями **муцинозной кистозной опухоли** явились:

- преимущественная локализация образования в теле и хвосте железы (OR=4,1);
- неровный внешний контур (OR=4,1);
- толстая наружная стенка (OR=6,1);
- толстые перегородки (OR=15,8);
- наличие дочерних кист внутри основной - «киста в кисте»;
- неизменная окружающая паренхима поджелудочной железы (OR=3,8).

Для **внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухоли** определены следующие статистически достоверные признаки:

- множественные кисты, нередко в разных отделах железы (OR=5,8);
- ровный внутренний контур кист (OR=7,0);
- полициклическая форма образования (OR=3,8);
- тонкие перегородки между кистами в образовании (OR=3,8);
- связь с главным панкреатическим протоком (OR=75,4);
- дилатация главного панкреатического протока (OR=7,3);
- общий вид образования в виде «грозди винограда» (OR=144,4).

Критериями **солидно-псевдопапиллярной опухоли** являлись:

- толстая наружная стенка (OR=4,0);
- толстые перегородки (OR=6,6);
- неизменная окружающая паренхима поджелудочной железы (OR=9,1)

Проведен анализ эффективности **аспирационной биопсии** в дифференциальной диагностике кистозных новообразований на основании биохимического и цитологического исследования содержимого кистозной полости, полученного при тонкоигльной пункции под ЭУС-контролем у 22 пациентов из 125 (17,6%). Выявлено, что повышение уровня муцина характерно для муцинозной кистозной опухоли и ВПМО. Высокий уровень α -амилазы характерен для псевдокист и ВПМО, при этом при ВПМО средний уровень амилазы в 10-20 раз превышает таковой при псевдокистах и муцинозной кистозной опухоли, что может иметь дифференциально-диагностическое значение. Из онкомаркеров значение может иметь резкое повышение уровня СА 19-9, характерное для муцинозной кистозной опухоли и в десятки и сотни раз превышающее уровень, полученный при других типах кистозных новообразований поджелудочной железы. Однако вследствие небольшой выборки, полученные результаты недостоверны, необходимо проведение исследования на большем числе наблюдений для определения уровня онкомаркеров и амилазы содержимого кистозных новообразований, превышение которого имеет дифференциально-диагностическое значение.

Кистозная дистрофия двенадцатиперстной кишки диагностирована у 13 пациентов. При корреляционном анализе выявлены основные критерии этого заболевания, имеющие высокий индекс корреляции ($>0,7$):

- локализация кисты в стенке двенадцатиперстной кишки (ИК=0,91);
- овальная форма кисты (ИК=0,89);
- признаки хронического панкреатита в окружающей ткани поджелудочной железы (ИК=0,73).

Проведен сравнительный анализ эффективности эндосонографии, компьютерной томографии и ультразвукового исследования в группе из 137 пациентов с кистозными новообразованиями поджелудочной железы, которым были выполнены все три исследования. Также в анализ был включен метод магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, который был выполнен 81 пациенту. Эндосонография позволила с высокой достоверностью проводить дифференциальный диагноз псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы (диагностическая точность метода 93,5%). Хотя КТ (точность 85,4%) и УЗИ (84,6%) не сильно уступают ЭУС в выявлении псевдокист и кистозных опухолей, в определении типа опухоли КТ, МРТ и УЗИ показывают значительно меньшую чувствительность. Установлено, что эндоскопическое ультразвуковое исследование позволяет с высокой чувствительностью (69,2%) определять не только наличие кистозной опухоли поджелудочной железы, но и ее тип, превосходя по этим параметрам транскутанное ультразвуковое исследование (6,2%), компьютерную (43,1%) и магнитно-резонансную томографию (41%). Это, в свою очередь, позволяет с эффективностью 89,1% определять группу пациентов, которым хирургическое вмешательство необходимо вследствие наличия у них злокачественной или потенциально злокачественной кистозной опухоли. Благодаря непосредственному контакту датчика ультразвукового эндоскопа и стенки кишки, а также высокой разрешающей способности эндосонография обеспечивает стопроцентную диагностическую точность в выявлении кистозной дистрофии двенадцатиперстной кишки, превосходя даже метод МРХПГ, точность которого также высока и составляет 96,3%. Таким образом, эндосонография должна являться неотъемлемой частью обследования пациентов с кистозными новообразованиями поджелудочной железы.

При хирургических заболеваниях поджелудочной железы наиболее значимыми проблемами являются дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных поражений, а также определение стадии онкологического процесса и резектабельности опухоли. Эндоскопическая

ультрасонография позволяет определить структурные особенности строения патологического очага и с высокой точностью ответить на эти вопросы (таблица 4).

Таблица 4

Эффективность эндосонографии в диагностике заболеваний поджелудочной железы

| Диагностическая задача | Эндосонография | | |
|--|----------------|------|------|
| | Ч(%) | С(%) | Т(%) |
| Дифференциальная диагностика ХП и рака ПЖ | 92,6 | 95,2 | 93,9 |
| Выявление сосудистой инвазии (общая) | 91,5 | 88,9 | 90,4 |
| Артериальная инвазия | 68,0 | 96,5 | 88,0 |
| Венозная инвазия | 92,7 | 90,5 | 91,6 |
| Отдаленное метастазирование | 0 | - | - |
| Выявление функционирующих НЭО ПЖ | 93,3 | 98,3 | 97,0 |
| Дифференциальная диагностика нефункционирующих НЭО ПЖ | 69,6 | 98 | 95,9 |
| Дифф. диагностика псевдокист и кистозных опухолей | 91,4 | 95,4 | 93,5 |
| Определение типа кистозной опухоли | 69,2 | | |
| Определение показаний к операции при кистозных опухолях ПЖ | 70,6 | 95,2 | 89,1 |
| Выявление кистозной дистрофии ДПК | 100 | 100 | 100 |

Диагностика **заболеваний желчевыводящих протоков** изучена в группе, включающей 113 пациентов. Исходя из различных подходов к лечению и основных вопросов, на которые должна ответить дооперационная диагностика, все пациенты были для анализа разделены на две группы: заболевания желчевыводящих протоков (70 пациентов) и БСДК (43 пациента).

При выявлении стеноза внепеченочных желчных протоков основной задачей является **дифференциальная диагностика характера стеноза** (доброкачественный или злокачественный), которая определяет прогноз заболевания и выбор хирургического лечения: радикальное или паллиативное вмешательство, эндоскопический или открытый доступ. Поэтому в анализируемую группу были включены 23 пациента с опухолевыми или рубцовыми стенозами общего желчного протока, сдавлением холедоха увеличенными лимфатическими узлами гепатодуоденальной связки, хроническим холангитом и кистой холедоха, а также 47 пациентов с

холедохолитиазом или подозрением на него. Оперированы 55 пациентов эндоскопическим и лапаротомным доступом, и проведено морфологическое исследование удаленного препарата. Оперативное вмешательство не выполнялось 15 пациентам: в 13 наблюдениях диагноз холедохолитиаза был отвергнут и выполнена лапароскопическая холецистэктомия без вмешательства на протоках, двум пациентам с хроническим холангитом проведен курс консервативной терапии с положительным эффектом.

Для определения эндосонографических критериев **дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных стенозов желчевыводящих путей** проведен сравнительный анализ различных признаков в двух группах. В первую группу вошли 12 пациентов с опухолями общего желчного протока, во вторую группу – 45 пациентов с доброкачественными поражениями общего желчного протока: стриктуры протока и сдавление извне, холедохолитиаз и синдром Мириззи, киста холедоха и холангит (таблица 5).

Таблица 5.

Признаки, используемые для дифференциальной диагностики опухолевого и неопухолевого стеноза общего желчного протока.

| Признак | Опухолевый стеноз (n=12) | | Неопухолевый стеноз (n=45) | | Коэф. корр. (модуль) | p |
|--|--------------------------|------|----------------------------|------|----------------------|-------|
| | число | % | число | % | | |
| Гипоэхогенное образование в просвете протока | 10 | 83,3 | 1 | 2,2 | 0,84 | <0,05 |
| Неровный внутренний контур сужения протока | 9 | 75 | 2 | 4,4 | 0,73 | <0,05 |
| Асимметричное утолщение стенки протока | 8 | 66,7 | 1 | 2,2 | 0,72 | <0,05 |
| Гиперэхогенные включения | 1 | 8,3 | 34 | 75,6 | 0,56 | <0,05 |
| Нечеткий внешний контур протока в зоне сужения | 5 | 41,7 | 3 | 6,7 | 0,41 | <0,05 |
| Увеличенные лимфоузлы | 6 | 50 | 8 | 17,8 | 0,31 | <0,05 |
| Диаметр протока более 10мм | 10 | 83,3 | 25 | 55,6 | 0,25 | >0,05 |
| Возраст старше 60 лет | 9 | 75 | 23 | 51,1 | 0,20 | >0,05 |
| Женский пол | 10 | 83,3 | 28 | 62,2 | 0,18 | >0,05 |

При многофакторном анализе эндосонографических признаков было установлено, что статистически достоверными критериями (относительный риск $RR > 3$) **опухолевого стеноза** общего желчного протока являются:

- наличие гипоехогенного образования в просвете протока ($RR=37,5$);
- ассиметричное утолщение стенки протока ($RR=30$);
- неровный внутренний контур сужения ($RR=16,9$);
- нечеткий внешний контур в зоне сужения протока ($RR=5,2$);
- отсутствие гиперэхогенных включений в протоке ($RR=3,8$).

Выявление этих признаков при эндоскопическом ультразвуковом исследовании позволяет с высокой вероятностью диагностировать опухоль общего желчного протока.

Для **неопухолевого сужения** общего желчного протока характерно отсутствие утолщения стенки холедоха в зоне сужения или симметричный характер утолщения. Однако данные критерии неопухолевого сужения недостоверны вследствие недостаточного количества анализируемых наблюдений.

Основным и единственным критерием **холедохолитиаза** является наличие гиперэхогенного включения в просвете общего желчного протока. При наличии акустической тени от включения диагноз холедохолитиаза не вызывает сомнений. При эндосонографии диагноз холедохолитиаза установлен во всех 100% наблюдений, даже в тех случаях, когда данные МРХПГ оказались отрицательными.

При **заболеваниях большого сосочка двенадцатиперстной кишки** основной задачей является выявление папиллостеноза и опухолей сосочка, особенно при внутриампулярном расположении, дифференциальный диагноз аденомы и аденокарциномы БСДК, а также оценка распространенности опухоли для определения метода удаления новообразования: эндоскопическим или открытым доступом. С этой целью изучены результаты обследования и лечения 43 пациентов с заболеваниями большого сосочка двенадцатиперстной кишки: рак, аденома и стеноз БСДК.

Опухоль большого сосочка двенадцатиперстной кишки выявлена у 26 пациентов: аденокарцинома – 14, аденома – 11 и нейроэндокринная опухоль - 1. Оперированы 25 пациентов открытым и эндоскопическим доступом, морфологическая верификация проведена во всех 26 наблюдениях. Основным признаком опухоли БСДК являлось наличие гипоэхогенного образования в проекции сосочка. При проведении корреляционного анализа с целью определить критерии дифференциальной диагностики аденомы и аденокарциномы сосочка выявлены следующие закономерности (таблица 6).

Таблица 6.

Признаки, используемые для дифференциальной диагностики аденомы и аденокарциномы БСДК.

| Признак | Аденома БСДК (n=12) | | Аденокарцинома БСДК (n=14) | | Коэф. корр. (модуль) | p |
|--|---------------------|------|----------------------------|------|----------------------|-------|
| | число | % | число | % | | |
| Гипоэхогенное образование в проекции БСДК | 12 | 100 | 13 | 92,9 | 0,19 | >0,05 |
| Распространение на окружающие органы и ткани | 1 | 8,33 | 10 | 71,2 | 0,64 | <0,05 |
| Размер образования более 20мм | 1 | 8,33 | 9 | 64,3 | 0,57 | <0,05 |
| Ровный контур образования | 10 | 83,3 | 5 | 35,7 | 0,48 | <0,05 |
| Диаметр холедоха более 10мм | 5 | 41,7 | 13 | 92,9 | 0,41 | <0,05 |
| Женский пол | 9 | 75 | 6 | 42,9 | 0,32 | >0,05 |
| Округлая форма образования | 10 | 83,3 | 7 | 50 | 0,31 | >0,05 |
| Четкий контур образования | 9 | 75 | 13 | 92,9 | 0,25 | >0,05 |
| Расширение ГПП | 2 | 16,7 | 5 | 35,7 | 0,21 | >0,05 |
| Расширение холедоха и ГПП | 2 | 16,7 | 4 | 28,6 | 0,14 | >0,05 |
| Возраст старше 60 лет | 6 | 50 | 6 | 42,9 | 0,07 | >0,05 |

Наиболее значимыми эндосонографическими признаками, характерными для аденокарциномы сосочка являются:

- распространение опухоли на окружающие ткани (ИК=0,64);
- размер образования более 20мм (ИК=0,57);
- неровный контур образования (ИК=0,48);
- расширение общего желчного протока более 10мм (ИК=0,41).

Однако ни для одного из этих признаков индекс корреляции не превышает 0,7, то есть сильная корреляция отсутствует, что не позволяет выделить однозначные эндосонографические критерии дифференциальной диагностики аденомы и аденокарциномы БСДК. Поэтому все опухоли сосочка следует рассматривать как потенциально злокачественные и подлежащие хирургическому лечению.

Стеноз БСДК выявлен в 17 наблюдениях. Эндоскопическая ретроградная холангиография и папиллосфинктеротомия, подтвердившие диагноз, выполнены всем пациентам, морфологическая верификация проведена в 6 случаях. При проведении корреляционного анализа в двух группах пациентов - опухоль БСДК (26) и стеноз БСДК (17) - получены следующие результаты. В группе пациентов, страдающих папиллостенозом, по сравнению с пациентами, страдающими опухолью БСДК, относительно чаще встречается расширение главного панкреатического протока (ИК=0,27) и реже - выраженное расширение общего желчного протока (ИК=0,19). Однако все эти различия, так же как и различия по возрастно-половому составу, статистически недостоверны ($p>0,05$). Единственный признак, по которому выявляется статистически достоверное различие в сравниваемых группах, наличие гипозоногенного образования в проекции сосочка, который имеет высокую степень корреляции с опухолевым поражением БСДК (ИК=0,9). Таким образом, при эндосонографии диагноз папиллостеноза должен устанавливаться «от противного»: наличие сужения общего желчного протока в интрамуральном отделе без признаков гипозоногенного новообразования в зоне стеноза.

Проведен сравнительный анализ эффективности эндосонографии, ультразвукового исследования, компьютерной и магниторезонансной томографии в дифференциальной диагностике доброкачественного и злокачественного стенозов желчного протока в группе из 57 пациентов, у которых был установлен диагноз опухоли желчного протока, а также различных заболеваний холедоха неопухолевого генеза. В анализируемой группе эндосонография была выполнена всем 57 пациентам, транскутанное

УЗИ - 56 пациентам, КТ – 43 пациентам и МРХПГ - 35 больным. Установлено, что эндосонография позволяет с наибольшей точностью (98,2%) проводить дифференциальный диагноз доброкачественных и злокачественных стенозов общего желчного протока. МРХПГ несколько уступает эндосонографии (точность 85,7%), однако благодаря неинвазивности может использоваться как метод первой линии диагностики характера стеноза общего желчного протока. Точность КТ (83,7%) и УЗИ (82,1%) несколько уступает первым двум методам, однако, остается достаточно высокой, что позволяет рекомендовать использование этих методов в дифференциальной диагностике стенозов общего желчного протока, особенно при недоступности ЭУС и МРХПГ.

Также проведен сравнительный анализ эффективности различных методов диагностики в выявлении или исключении холедохолитиаза и опухолей БСДК в группе, включающей всех пациентов с заболеваниями желчевыводящих протоков и большого сосочка двенадцатиперстной кишки – всего 113 человек. Из них эндосонография была выполнена 113, УЗИ – 110, КТ – 80 и МРХПГ – 72 пациентам. Доказано, что эндосонография является наиболее точным методом диагностики холедохолитиаза (диагностическая точность – 99,1%), значительно более эффективным, чем КТ (80,0%), МРХПГ (76,7%) и УЗИ (62,3%). Аналогичные результаты получены при оценке эффективности этих методов в выявлении опухолей БСДК: диагностическая точность ЭУС составила 98,2%, КТ – 81,3%, МРХПГ – 80,6% и УЗИ – 79,1%. Точность ЭУС при опухолях сосочка превышает даже точность дуоденоскопии с визуальной оценкой сосочка (89,8%), которая была выполнена 59 пациентам. Однако при подозрении на опухоль БСДК целесообразно начинать обследование с выполнения дуоденоскопии с целью оценки размера и строения поверхности опухоли и получения материала для морфологического исследования, после чего выполнять эндосонографию для оценки распространенности опухоли и планирования способа ее удаления. Основным критерием возможности эндоскопической папилэктомии является отсутствие инвазии в мышечную стенку двенадцатиперстной кишки, дистальный отдел общего желчного

протока и паренхиму поджелудочной железы. Чувствительность, специфичность и точность эндосонографии в определении местной распространенности опухоли БСДК составила 87,5%, 90,0% и 88,5% соответственно.

Таким образом, эндоскопическая ультрасонография является наиболее точным методом диагностики заболеваний общего желчного протока и БСДК и должна применяться у всех пациентов с механической желтухой и другими проявлениями нарушений желчеоттока как обязательный метод, позволяющий установить окончательный диагноз и играющий значимую роль в планировании дальнейшего лечения (таблица 7).

Таблица 7

Эффективность эндосонографии в диагностике заболеваний желчевыводящих протоков и БСДК.

| Диагностическая задача | Эндосонография (n=113) | | |
|---|---------------------------|-------|-------|
| | Ч (%) | С (%) | Т (%) |
| Дифференциальная диагностика стенозов ЖВП* | 91,7 | 100 | 98,2 |
| Выявление холедохолитиаза | 97,1 | 100 | 99,1 |
| Выявление опухолей БСДК | 96,2 | 98,9 | 98,2 |
| Дифференциальная диагностика рака и аденомы БСДК** | 85,7 | 91,1 | 88,5 |
| Отсутствие инвазии опухоли БСДК и возможность папиллэктомии** | 87,5 | 90,0 | 88,5 |

*Определялось в группе, включающей 57 пациентов, у которых выявлены заболевания общего желчного протока.

**Определялось в группе, включающей 26 пациентов с опухолью БСДК.

Заключение. Подводя итог проведенного анализа, можно сказать, что эндоскопическая ультрасонография является эффективным методом дифференциальной диагностики и определения резектабельности аденокарциномы поджелудочной железы, выявления и топической диагностики функционирующих нейроэндокринных опухолей, а также незаменимым методом в дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы и определения типа кистозной опухоли. При

заболеваниях желчевыводящих протоков метод является наиболее эффективным в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных стенозов холедоха, выявления холедохолитиаза и опухолей БСДК, а также местной распространенности опухоли.

Несмотря на бóльшую, по сравнению другими методами лучевой диагностики инвазивность, эндосонография играет значимую роль в уточняющей диагностике опухолевых и неопухолевых заболеваний поджелудочной железы, желчевыводящих протоков и большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Важнейшее значение эндосонографии заключается в определении показаний к хирургическому лечению, прогнозировании характера операции и выборе хирургического доступа.

Выводы

1. Эндосонографическими критериями дифференциальной диагностики рака поджелудочной железы и хронического панкреатита являются округлая форма, четкий контур образования, отсутствие в нем панкреатического рисунка и неизменная окружающая паренхима поджелудочной железы, характерные для опухоли ПЖ. Комбинация этих признаков позволяет с точностью 93,9% проводить дифференциальный диагноз рака поджелудочной железы и очагового хронического панкреатита.
2. Эндосонография и компьютерная томография являются наиболее чувствительными методами выявления инвазии рака поджелудочной железы в крупные сосуды. Высокая диагностическая точность эндосонографии в выявлении артериальной инвазии (88%) позволила у 44,6% больных изменить лечебную тактику - выбор радикального или паллиативного вмешательства, в том числе, минимально инвазивной операции.
3. При функционирующих нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы эндосонография является лидирующим методом диагностики, позволяя выявлять даже мелкие образования с чувствительностью 93,3%.

Высокая чувствительность метода в определении точной локализации опухоли (83,3%) и ее расположения относительно кровеносных сосудов и протоковых структур играет значительную роль в планировании характера оперативного вмешательства, позволяя широко использовать минимально инвазивные и органосохраняющие технологии.

4. Эндосонография по диагностической точности уступает КТ в дифференциальной диагностике нефункционирующих нейроэндокринных опухолей с другими очаговыми новообразованиями поджелудочной железы и должна применяться как уточняющий метод в случае расхождения результатов ультразвукового и компьютерно-томографического исследований.
5. В дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы эндосонография не имеет значимых преимуществ перед другими методами лучевой диагностики. Однако, благодаря высокой точности в определении типа кистозной опухоли, эндосонография играет значительную роль в планировании лечебной тактики, позволяя с эффективностью 89,1% выявлять пациентов, которым хирургическое вмешательство необходимо вследствие наличия у них злокачественной или потенциально злокачественной кистозной опухоли.
6. Эндосонография является самым эффективным методом диагностики холедохолитиаза, диагностическая точность которого составляет 99,1%. В дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных стенозов общего желчного протока, эндосонография является одним из наиболее точных методов, чувствительность, специфичность и точность которого составляют 91,7%, 100% и 98,2% соответственно. Благодаря достаточно высокой диагностической точности и меньшей, чем ЭУС, инвазивности, МРХПГ может использоваться как метод первой линии в определении характера стеноза общего желчного протока, а эндосонография должна обязательно использоваться как метод уточняющей окончательной диагностики.

7. При заболеваниях БСДК эндосонография имеет высокую чувствительность в дифференциальной диагностике папиллостеноза и опухоли БСДК, особенно при внутриампулярном ее расположении. Благодаря высокой диагностической точности (88,5%) в определении местной распространенности опухолевого процесса, эндосонография играет решающую роль в выборе метода хирургического удаления опухоли.

Практические рекомендации

1. Перед выполнением эндосонографии панкреатобилиарной зоны необходимо изучить данные других лучевых методов диагностики (УЗИ, КТ, МРТ) для определения области исследования и формулировки конкретных вопросов, ответы на которые позволят определить дальнейшую тактику лечения конкретного пациента.
2. Выбор типа эхоэндоскопа должен осуществляться исходя из исследуемого органа и задач исследования - конвексный эхоэндоскоп следует использовать при изучении области БСДК, для оценки артериальной инвазии рака поджелудочной железы и в случае предполагаемой пункции новообразования, во всех остальных случаях целесообразно использование радиального эхоэндоскопа, который позволяет осуществлять более полный осмотр органов панкреатобилиарной зоны.
3. Эндосонографию органов панкреатобилиарной зоны необходимо проводить по определенной схеме: из тела и дна желудка производится сканирование тела и хвоста поджелудочной железы, из нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки – сканирование головки ПЖ, БСДК и терминальных отделов холедоха и главного панкреатического протока, из луковицы двенадцатиперстной кишки – головки ПЖ, супрадуоденального и интрапанкреатического отделов холедоха, лимфоузлов гепатодуоденальной связки.

4. Во всех случаях, когда на основании только визуальных эндосонографических критериев невозможно провести дифференциальную диагностику солидных или кистозных новообразований поджелудочной железы должна выполняться диагностическая пункция под ЭУС-контролем.
5. Пункцию кистозных новообразований следует проводить в условиях стационара, с антибиотикопрофилактикой и полной аспирацией жидкостного компонента.
6. Для более качественного осмотра общего желчного протока у пациентов со стентами, по-возможности, следует совместить эндосонографию с заменой стента. После удаления стента, на следующий день выполняется эндосонография и, после смены аппарата, повторная установка стента.
7. При заболеваниях БСДК эндосонография должна выполняться только после дуоденоскопии с биопсией при необходимости.
8. Все опухоли БСДК следует рассматривать как потенциально злокачественные и подлежащие хирургическому лечению. Основная задача эндосонографии – определение местной распространенности новообразования на мышечный слой стенки ДПК и терминальные отделы общего желчного и главного панкреатического протоков более 1см, исключающей возможность эндоскопической папиллэктомии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Эндосонография – новые возможности диагностики в хирургической клинике. / Ю.Г. Старков, Е.Н. Солодина, К.В.Шишин. // Эндоскопическая хирургия. - 2006. - № 2. - С. 126-127.
2. Дуоденальная дистрофия: типичный и редкий случаи. / Г.Г. Кармазановский, В.И. Егоров, А.И. Щеголев, Ю.А. Степанова, Н.И. Яшина, И.А. Козлов, Е.Н. Солодина, Н.С. Измаилова. //Медицинская визуализация. - 2006. - № 6. - С. 51-59.
3. Кистозная дуоденальная дистрофия. Диагностика и хирургическая тактика на примере типичного случая. / В.И. Егоров В.А., Кубышкин, Г.Г. Кармазановский, А.И. Щеголев, Н.И. Яшина, Ю.А. Степанова, Е.Н. Солодина, Н.С. Измаилова. / Бюллетень сибирской медицины. - 2007. - Т. 6. № 3. - С. 65-70.
4. An unusual case of cystic dystrophy of the duodenal wall. / V.I. Egorov, G.G. Karmazanovsky, A.I. Schegolev, J.A. Stepanova, N.I. Yashina, E.N. Solodinina // European Journal of Radiology Extra. 2007. Т. 62. № 1. С. 19-23
5. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике хирургических заболеваний поджелудочной железы. / Ю.Г. Старков, Е.Н. Солодина, К.В. Шишин, Л.С. Плотникова. // Хирургия. – 2008. – № 1. – С. 47-52.
6. Диагностика и лечение дуоденальной дистрофии. / В.И. Егоров, В.А. Вишневский, Г.Г. Кармазановский, А.И. Щеголев, Н.И. Яшина, Е.Н. Солодина., Т.В. Шевченко, Н.С. Измаилова, Е.А. Дубова, Р.В. Петров. // Новости хирургии. - 2009. - Т. 17. № 1. - С. 20-28.
7. Эволюция диагностических технологий в эндоскопии и современные возможности выявления опухолей желудочно-кишечного тракта. / Старков Ю.Г., Солодина Е.Н., Шишин К.В. // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2009. - № 2. - С. 35-39.
8. Эндосонография в диагностике заболеваний органов гепатопанкреатобилиарной зоны. / Ю.Г. Старков, Е.Н. Солодина,

- К.В. Шишин, Л.С. Плотникова, Т.А. Кобесова, Е.А. Дубова. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2009. - № 6. - С. 10-16.
9. Лучевые методы диагностики при кистозных формах дуоденальной дистрофии. / Ю.А. Степанова, Г.Г. Кармазановский, В.А. Кубышкин, В.И. Егоров, И.А. Козлов, И.П. Колганова, А.И. Щеголев, Е.Н. Солоднина // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2009. - Т. 14. № 2. - С. 94-103.
 10. Лучевые методы диагностики внутрипротоковых папиллярных муцинозных опухолей. / Ю.А. Степанова, Г.Г. Кармазановский, В.И. Егоров, А.В. Кочатков, Е.А. Дубова, И.А. Косова Е.Н. Солоднина. // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2009. - Т. 14. № 3. - С. 69-79.
 11. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. / Ю.Г. Старков, Е.Н. Солоднина, А.В. Егоров, К.В. Шишин, А.В. Новожилова, Н.А. Курушкина. // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* - 2010. - № 10. - С. 37-45.
 12. Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль поджелудочной железы – трудности и ошибки диагностики и лечения. / А.Г. Кригер, Г.Г. Кармазановский, А.В. Кочатков, Д.С. Горин, Е.Н. Солоднина, И.А. Козлов, С.В. Берелавичус. // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* - 2011. - № 8. - С. 24-32.
 13. ЭндоУЗИ в диагностике нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. / Старков Ю.Г., Солоднина Е.Н., Егоров А.В., Шишин К.В., Курушкина Н.А., Слепенкова К.В. // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2011. - Т. 16. № 2. - С. 69-75.
 14. Непосредственные и отдаленные результаты лечения солидно-псевдопапиллярных опухолей поджелудочной жеелзы. / А.Г. Кригер, Г.Г. Кармазановский, Д.С. Горин, С.В. Берелавичус, А.В. Кочатков, Е.Н. Солоднина, К.А. Свитина // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* - 2012. - № 1. - С. 19-24.

15. Диагностика аутоиммунного панкреатита: клиническое наблюдение и обзор литературы. / А.В. Кочатков, Е.А. Соколова, Р.Д. Замолотчиков, Е.Н. Солодина, А.Г. Кригер // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2013. - Т. 18. № 3. - С. 130-134.
16. Computed tomography-based diagnostics might be insufficient in the determination of pancreatic cancer unresectability. / V. Egorov, R. Petrov, E. Solodina, G. Karmazanovsky, N. Starostina, N. Kurushkina. // *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2013; 5 (4): 83-96.
17. Значение эндоскопического ультразвукового исследования в определении резектабельности аденокарциномы поджелудочной железы. / Е.Н. Солодина, Ю.Г. Старков, Н.А. Курушкина, В.И. Егоров // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. - 2014. - № 9 (109). - С. 56-60.
18. Эндосонография в стадировании рака поджелудочной железы. / Солодина Е.Н., Старков Ю.Г., Курушкина Н.А., Егоров В.И. // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. - 2014. - № 8. - С. 16-22.
19. Эндосонография в дифференциальной диагностике стенозов общего желчного протока. / Солодина Е.Н., Старков Ю.Г., Шумкин Л.В. // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. - 2015. - № 4 (116). - С. 22-26.
20. Внутреннее дренирование псевдокист поджелудочной железы. Обзор литературы. / Р.Д. Замолотчиков, Е.Н. Солодина, Ю.Г. Старков. // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2015. - №4. –С. 68-75.
21. Эндосонография в дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы. / Е.Н. Солодина, Ю.Г. Старков, Р.Д. Замолотчиков // *Тихоокеанский медицинский журнал*. Принята в печать, публикация в феврале 2016 г.

Список сокращений

ДПК – двенадцатиперстная кишка

БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки

ВПМО - внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль

ДИ – доверительный интервал

КТ – компьютерная томография

МРТ - магнитно-резонансная томография

МРХПГ - магнитно-резонансная холангиопанкреатография

НЭО – нейроэндокринная опухоль

ОПЦ – отрицательная предсказательная ценность

ПЖ – поджелудочная железа

ППЦ – положительная предсказательная ценность

С – специфичность

Т - точность

УЗИ – ультразвуковое исследование

Ч - чувствительность

ЭУС – эндоскопическая ультрасонография

OR – отношение шансов

RR – относительный риск