

**ФГБУ «Институт Хирургии им. А.В.Вишневского»
Минздрава России**

На правах рукописи

Солодина Елена Николаевна

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

14.01.17 – Хирургия

**Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Научный консультант: Профессор Старков Ю.Г.

Оглавление

Введение	4
Глава 1. Методы инструментальной диагностики заболеваний органов панкреатобилиарной зоны (обзор литературы)	15
Глава 2. Клинические наблюдения и методы обследования	66
2.1. Общая характеристика клинических наблюдений	67
2.2. Принципы проведения эндоскопического ультразвукового исследования	73
2.2.1. Оборудование для проведения исследования	74
2.2.2. Методика выполнения исследования и ультразвуковая семиотика органов панкреатобилиарной зоны при использовании датчика радиального сканирования	76
2.2.3. Методика выполнения исследования и ультразвуковая семиотика органов панкреатобилиарной зоны при использовании датчика линейного сканирования	89
2.3. Статистические методы обработки материала	95
Глава 3. Эндосонография при заболеваниях поджелудочной железы	98
3.1. Эндосонография при раке поджелудочной железы	100
3.1.1. клиническая характеристика наблюдений	100
3.1.2. Эндосонографическая семиотика хронического панкреатита	105
3.1.3. Эндосонографическая семиотика рака поджелудочной железы	111
3.1.4. Дифференциальная диагностика рака поджелудочной железы и хронического панкреатита	122
3.1.5. Аспирационная биопсия в дифференциальной диагностике хронического панкреатита и рака поджелудочной железы	135
3.1.6. Определение сосудистой инвазии рака поджелудочной железы при эндосонографии	140
3.1.7. Определение метастазов в регионарные лимфатические узлы и отдаленных метастазов	150
3.1.8. Анализ результатов эндосонографии при раке поджелудочной железы	153
3.2. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы. Роль эндосонографии в обследовании пациентов.	159
3.2.1. Клиническая характеристика пациентов	160
3.2.2. Функционирующие нейроэндокринные опухоли.	163
3.2.3. Нефункциональные нейроэндокринные опухоли	170

3.2.4. Анализ результатов эндосонографии при нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы	180
3.3. Кистозные новообразования поджелудочной железы	184
3.3.1. Эндосонографическая семиотика кистозных новообразований поджелудочной железы	184
3.3.1.1. Псевдокисты поджелудочной железы	187
3.3.1.2. Кистозные опухоли поджелудочной железы	193
3.3.1.3. Кистозная дистрофия двенадцатиперстной кишки	212
3.3.2. Анализ результатов эндосонографии при кистозных новообразованиях поджелудочной железы	215
Глава 4. Эндосонография при заболеваниях желчевыводящих путей и большого сосочка двенадцатиперстной кишки	224
4.1. Эндосонография при заболеваниях общего желчного протока	225
4.1.1. Эндосонография при холедохолитиазе и синдроме Мириззи	225
4.1.2. Эндосонография при неопухолевых стенозах общего желчного протока	227
4.1.3. Эндосонография при опухолях общего желчного протока	230
4.1.4. Эндосонография в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных стриктур желчного протока	232
4.2. Эндосонография при заболеваниях большого сосочка двенадцатиперстной кишки	236
4.2.1. Опухоли БСДК	237
4.2.2. Стеноз БСДК	243
4.3. Анализ результатов эндосонографии при заболеваниях общего желчного протока и БСДК.	247
Заключение	255
Выводы	275
Практические рекомендации	277
Список сокращений	281
Список литературы	282

Введение

Актуальность темы

Заболевания органов панкреатобилиарной зоны являются сложной проблемой для комплексной диагностики и лечения. Близкое анатомическое расположение поджелудочной железы, внепеченочных желчных протоков, большого сосочка двенадцатиперстной кишки и их функциональная взаимосвязь приводит к общности клинических проявлений заболеваний данной зоны и трудностям дифференциальной диагностики.

Внедрение современных технологий позволило значительно расширить спектр хирургических вмешательств на поджелудочной железе, которые невозможны без точной диагностики на дооперационном этапе. В настоящее время для обследования поджелудочной железы предложены более 100 различных методов, однако, большинство из них не позволяют установить диагноз на ранней стадии развития. Ошибки в диагностике составляют до 90% на догоспитальном этапе и до 17% — в стационаре. Большое число диагностических ошибок объясняется многосимптомностью клинических проявлений заболеваний ПЖ при их малой специфичности, малодоступностью ПЖ для физикального исследования, недостаточной технической оснащённостью многих лечебно-профилактических учреждений, недостаточной информативностью проводимых исследований и отсутствием чётких диагностических алгоритмов [11]. Наибольшую актуальность в настоящее время представляет своевременное выявление рака поджелудочной железы и дифференциальная диагностика злокачественных и доброкачественных заболеваний. Несмотря на успехи различных методов лучевой диагностики, в ряде случаев, диагноз доброкачественного заболевания поджелудочной железы устанавливается только после морфологического исследования удаленного препарата и количество «напрасных» панкреатодуоденальных резекций не снижается. По данным различных авторов частота выявления доброкачественных изменений поджелудочной железы составляет 3-

12% от всех панкреатодуоденальных резекций, выполненных по поводу предполагаемого рака ПЖ [19, 73]. С другой стороны, крайне важным является своевременная диагностика протоковой аденокарциномы поджелудочной железы, которая является самой частой злокачественной солидной опухолью этой локализации и имеет плохой прогноз: менее 5% пациентов выживают в течение 5 лет после установления диагноза, без значимых изменений за последние 50 лет [121]. Единственным радикальным методом лечения остается хирургический, который повышает 5-ти и 7-и летнюю выживаемость до 19% и 11% соответственно [23]. К сожалению, в связи с асимптомностью начальных стадий заболеваний, до 85-95% пациентов на момент выявления имеют уже нерезектабельную опухоль [77, 266]. Помимо метастазов, важнейшим критерием резектабельности является распространение опухоли на крупные сосуды верхнего этажа брюшной полости и именно определение сосудистой инвазии является наиболее частой ошибкой в дооперационном стадировании рака поджелудочной желез [231]. Большинство авторов считают, что вовлечение в опухолевый процесс верхней брыжеечной артерии и чревного ствола противопоказанием к хирургическому лечению в связи с высоким риском осложнений и смертности при артериальной реконструкции и высокой вероятностью нерадикальности вмешательства, так как вовлечение артериальных стволов почти всегда сопровождается периневральной инвазией опухоли и ведет к позитивным краям резекции [52, 130]. К сожалению, только у половины пациентов у которых по данным дооперационного обследования предполагалась неинвазивная стадия рака поджелудочной железы удается выполнить резекцию в объеме R0 [77]. Поэтому особенно важно точное дооперационное стадирование рака поджелудочной железы, которое, по сути, является ключом к отбору пациентов для хирургического лечения [123, 174].

Особое место среди опухолей поджелудочной железы занимают нейроэндокринные опухоли, составляющие около 10% от всех опухолей

этой локализации [76]. Большинство нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, от 50% до 85%, по данным разных авторов, являются гормонально активными. Наиболее часто выявляются инсулиномы (60%) и гастриномы (20%), глюкагономы, соматостатиномы, VIPомы и другие опухоли встречаются гораздо реже [80]. Прогноз при нейроэндокринных опухолях более благоприятный, чем при аденокарциномах, хирургическое лечение показано как радикальный метод лечения, так и с целью уменьшения уровня гормонов и профилактики метастазирования опухоли [137, 249]. Предпочтение отдается экономным хирургическим вмешательствам в виде энуклеации опухоли или экономных резекций органов. Пятилетняя выживаемость при радикальном вмешательстве составляет по данным разных авторов 80-100%, а при циторедуктивных операциях 40-60% [166, 176]. Эти данные заставляют хирургов и врачей - диагностов более требовательно относиться к проблеме своевременного выявления и дифференциальной диагностики нейроэндокринных опухолей, поджелудочной железы.

Большую группу заболеваний поджелудочной железы составляют различные кистозные новообразования. Типичной клинической картины этих образований не существует, зачастую жалобы отсутствуют и в 20-50% наблюдений кистозное образование выявляется случайно при ультразвуковом, компьютерно-томографическом исследовании или при операции по поводу других заболеваний [132, 212]. В последние годы частота их выявления значительно возросла, что в первую очередь связано с более широким применением методов ультразвуковой, компьютерно-демографической и магниторезонансной диагностики. Самыми распространенными кистозными новообразованиями данной локализации являются псевдокисты и кистозные опухоли или кистомы, между которыми необходимо проводить дифференциальный диагноз, так как эти заболевания предполагают разные подходы к лечению. Зачастую из-за внешнего сходства кистозные новообразования относят к псевдокистам,

что приводит к выбору неправильной тактики ведения больных – динамическое наблюдение вместо оперативного лечения. Даже в случае выбора хирургического метода лечения, существует опасность неправильной хирургической тактики, например, выполнение дренирующей операции, вместо резекции [3, 259]. В то же время, существует ряд кистозных новообразований поджелудочной железы, таких как серозная цистденома, некоторые типы внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухоли, небольшие псевдокисты, которые не характеризуются быстрой прогрессией заболевания и хирургическое вмешательство должно выполняться строго по показаниям [126, 238]. Таким образом, дифференциальная диагностика кистозных образований поджелудочной железы остается актуальнейшей проблемой современной панкреатологии [126, 259].

Заболевания желчевыводящих протоков часто манифестируют симптомом механической желтухи. При возникновении данного симптома появляется насущная необходимость определить причину желтухи, так как даже помимо основного заболевания, вызвавшего ее, желтуха является угрожающим жизни состоянием и требует немедленного разрешения. Наиболее частыми причинами механической желтухи являются холедохолитиаз, опухоли или стриктуры внепеченочных желчных протоков или заболевания большого дуоденального сосочка. Учитывая широкое применение малоинвазивных технологий в лечении нарушений желчеоттока, необходимо четкое понимание причины развития этого состояния, и в первую очередь, выявление доброкачественных заболеваний, при которых основным методом лечения является эндоскопический и злокачественных, при которых требуются в основном, хирургические резекции. Наиболее частой злокачественной опухолью внепеченочных желчных протоков является холнгиоцеллюлярная аденокарцинома, которую подразделяют проксимальную (опухоль ворот печени - Клатски-на) и дистальную. Основными методами диагностики опухоли Клатски-

на являются КТ, МРТ и транскutánное УЗИ, поскольку обеспечивают хорошую визуализацию области поражения. [208] Дистальная холангиокарцинома встречается гораздо реже, чем опухоль Клатскина, чаще является резектабельной, поэтому так важно как можно раньше установить диагноз [107, 264]. Однако данное заболевание вызывает наибольшие трудности при диагностике, поскольку опухоль поражает общий желчный проток на самом сложном для визуализации участке: от ампулы большого дуоденального сосочка до устья пузырного протока. Аденома и другие опухоли общего желчного протока составляют менее 10% от опухолей внепеченочных желчных протоков и отличаются отсутствием характерной картины при инструментальных методах диагностики [91, 125, 129]. Среди доброкачественных причин нарушения желчеоттока чаще всего встречаются холедохолитиаз и рубцовые стриктуры. Диагностика причины стенозов желчных путей имеет очень важное значение, так как определяет подход к лечению и прогноз заболевания. Инструментальные и лабораторные методы исследования иногда могут предположить наиболее вероятную причину стриктуры, однако, окончательная природа стеноза может остаться невыясненной у половины пациентов [82, 111].

Еще более сложной для лучевых методов диагностики является область БСДК, полноценной визуализации которой препятствует воздух, находящийся в ДПК и малые размеры, как самого сосочка, так и новообразований, развивающихся в нем. Основными причинами блока желчеоттока на уровне БСДК являются рубцовые стриктуры и опухоли. Подход к лечению заболеваний БСДК определяется характером и распространенностью поражения. Эндоскопическому лечению подлежат папиллостенозы, аденомы, а также аденокарциномы стадии Tis или T1, распространяющиеся на терминальные отделы главного панкреатического и общего желчного протоков не более 1 см, при большей распространенности опухоли показано оперативное лечение в объеме панкреа-

тодуоденальной резекции [44, 218]. Исходя из вышеизложенного, становится ясно, как велико значение дооперационной диагностики при опухолях БСДК, так как исследователи должны ответить на ряд важных и сложных вопросов: имеется ли опухоль большого дуоденального сосочка или блок желчного протока вызван другими причинами, каков характер выявленного образования и глубина распространения опухоли на кишечную стенку и терминальные отделы протоков.

В последнее время при обследовании пациентов с заболеваниями панкреатобилиарной зоны все шире используется метод эндосонографии, позволяющий, благодаря расположению ультразвукового датчика в непосредственной близости от исследуемого органа, провести его детальное изучение. Метод является высокочувствительным методом диагностики и стадирования воспалительных, опухолевых и кистозных процессов в поджелудочной железе [257]. Возможность расположения датчика в непосредственной близости от патологического очага и использование полипозиционного исследования в режиме реального времени позволяет детально оценивать взаимоотношение опухоли с сосудами. Однако, по мнению разных авторов, чувствительность метода колеблется от 67 до 100%. [53, 198]. В диагностике нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, по мнению ряда авторов, эндосонография является наиболее информативным методом, чувствительность которого превышает традиционные методы, такие как транскутанное УЗИ, СКТ, МРТ [33, 114]. При этом хорошо визуализируются даже мелкие образования (менее 15 мм), которые не выявляются другими лучевыми методами [151]. Значительно расширяются возможности эндосонографии при использовании тонкоигольной пункции с аспирационной биопсией под ультразвуковым контролем, повышая чувствительность диагностики аденокарциномы железы до 85-89% нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы до 94%, [113, 116, 214]. Но, несмотря на исключительную точность и низкий уровень осложнений, пункция

под эндосонографическим контролем имеет серьезные ограничения. Эффективность метода значительно снижается при наличии хронического панкреатита, при высокой чувствительности, отрицательная предсказательная ценность метода составляет всего 55-65% [20, 116]. Ложноположительные результаты пункции при хроническом панкреатите могут достигать 1,1%, что ведет к неоправданным ПДР [226].

При кистозных новообразованиях поджелудочной железы метод дает лучшую возможность визуализации особенностей строения кист, и наличия признаков характерных для пограничных и явно малигнизированных опухолей [41, 221]. Однако, несмотря на первоначальную эйфорию, эндоскопическая ультрасонография не может считаться «золотым стандартом» в диагностике кистозных новообразований поджелудочной железы. По данным различных исследований точность эндосонографии (без пункции) составляет 40-96% [50, 217]. Такой разброс данных косвенно свидетельствует о недостаточной разработанности методики и отсутствии единых критериев дифференциальной диагностики.

Эндосонография является востребованным методом при заболевании БСДК и общего желчного протока. По данным литературы чувствительность метода в выявлении причины билиарного стеноза составляет 87-90%, а специфичность 88%-98% [206, 241]. Использование тонкоигольной аспирационной биопсии повышает точность метода до 79%, превосходя результативность ЭРХПГ с браш-биопсией [87]. В то же время, отмечается меньшая чувствительность эндосонографии в выявлении опухолей ворот печени, по сравнению с дистально расположенными опухолями желчного протока (59% и 87% соответственно) [167]. Кроме того, наличие в анамнезе папиллосфинктеротомии, стентирования желчных протоков или создания билиодигестивных анастомозов приводит к аэрохолии и, как следствие, плохой визуализации протоков и неудовлетворительным результатам исследования [26]. Относительным недостатком метода также является невозможность дифференциальной диагно-

стики аденомы и неинвазивных форм рака (Tis и T1 стадии) [75]. В связи с этим, ряд авторов при заболеваниях желчевыводящих протоков предлагает комбинировать эндосонографию с другими методами диагностики, в первую очередь, МРХПГ [93].

Таким образом, несмотря на несомненную перспективность эндосонографии, в современных российских и зарубежных научных изданиях недостаточно внимания уделяется изучению эндосонографических признаков различных поражений панкреатобилиарной зоны и определению дифференциально-диагностических критериев опухолевых и неопухолевых заболеваний и типов опухолей, различающихся своим злокачественным потенциалом. Представленная в литературе эндосонографическая семиотика носит разрозненный характер, что вызывает значительные затруднения в постановке диагноза заболеваний. Только в немногих исследованиях проводится корреляция выявленных при эндосонографии изменений с интраоперационными данными и данными морфологического исследования. 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.

Исходя из этого, **целью** данной работы является улучшение результатов лечения заболеваний органов панкреатобилиарной зоны путем интеграции в клиническую практику метода эндоскопической ультрасонографии.

Для достижения цели необходимо решить следующие

Задачи:

1. На основании сравнительного анализа эндосонографических признаков и результатов морфологического исследования разработать критерии дифференциальной диагностики рака поджелудочной железы и хронического панкреатита
2. Оценить эффективность эндосонографии в оценке резектабельности опухоли и значение метода в определении лечебной тактики при раке поджелудочной железы.
3. Определить эффективность эндосонографии в выявлении функционирующих нейроэндокринных опухолей и ее роль в выборе хирургического вмешательства
4. Определить эффективность эндосонографии в выявлении и дифференциальной диагностике нефункционирующих нейроэндокринных опухолей и ее место в алгоритме обследования этой категории пациентов
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 опухолях БСДК.

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.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 316 страницах машинописного текста, 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.

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 большую, 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.

Глава 1.

Методы инструментальной диагностики заболеваний органов панкреатобилиарной зоны (обзор литературы)

Заболевания органов панкреатобилиарной зоны являются сложной проблемой для комплексной диагностики и лечения. Близкое анатомическое расположение поджелудочной железы, внепеченочных желчных протоков, большого сосочка двенадцатиперстной кишки и их функциональная взаимосвязь приводит к общности клинических проявлений заболеваний данной зоны и трудностям дифференциальной диагностики. Основными методами обследования органов панкреатобилиарной зоны до настоящего момента остаются чрескожное ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением (КТ), магнитно-резонансная томография с холангиопанкреатографией (МРХПГ), а также современный метод диагностики – эндоскопическая ультрасонография (ЭУС). В обзоре приведен анализ эффективности этих, а также некоторых других, методов диагностики заболеваний желчевыводящих протоков, БСДК и поджелудочной железы.

Заболевания поджелудочной железы

За последние годы наблюдается неуклонный рост частоты заболеваний ПЖ, поражающих ежегодно 8,2–10 человек на 100 тыс. населения Земли. Отмечается общемировая тенденция к увеличению заболеваемости острым и хроническим панкреатитом более чем в 2 раза, а частота рака ПЖ возросла в 1,5 [11]. В настоящее время для диагностики заболеваний ПЖ используется более 100 различных методов исследования, однако, большинство из них не позволяют установить диагноз на ранней стадии развития. Ошибки в диагностике составляют до 90% на догоспитальном этапе и до 17% — в стационаре. Большое число диагностических ошибок объясняется многосимптомностью клинических проявлений заболеваний ПЖ при их малой специфичности, малодоступностью ПЖ для физикального исследования, недостаточной технической осна-

щённостью многих лечебно-профилактических учреждений, недостаточной информативностью проводимых исследований и отсутствием чётких диагностических алгоритмов [11].

Наибольшую актуальность в настоящее время представляет своевременное **выявление рака поджелудочной железы** и дифференциальная диагностика злокачественных и доброкачественных заболеваний поджелудочной железы. Рак поджелудочной железы находится на 5-м месте среди смертности от онкологических заболеваний в мире [135]. Протоковая аденокарцинома является самой частой злокачественной солидной опухолью поджелудочной железы и имеет плохой прогноз: менее 5% пациентов выживают в течение 5 лет после установления диагноза, без значимых изменений за последние 50 лет [121]. Единственным радикальным методом лечения остается хирургический, который повышает 5-ти и 7-и летнюю выживаемость до 19% и 11% соответственно [23]. Выживаемость больных после хирургического лечения может определяться разными факторами, такими, как современная техника хирургического вмешательства, адъювантная терапия, ранняя диагностика и точное предоперационное стадирование [123]. К сожалению, в связи с асимптомностью начальных стадий заболеваний, до 85-95% пациентов на момент выявления имеют уже нерезектабельную опухоль [77, 266]. Это обстоятельство заставляет предъявлять повышенные требования к дооперационным методам диагностики, так как позволяет выявлять группу пациентов, которым возможно и эффективно выполнение хирургического вмешательства [52]. В мировой литературе большое значение придается определению наиболее эффективного метода раннего выявления опухолей поджелудочной железы. Наиболее часто проводится сравнительный анализ точности КТ и эндосонографии. В проспективном контролируемом исследовании J. De Witt (2004 г.) включающем 120 пациентов чувствительность эндосонографии в выявлении рака ПЖ составила 98%, а КТ – 86% [77]. Наиболее эффективна эндосонография в выяв-

лении мелких образований, которые метод выявляет даже при отрицательных результатах других методов диагностики [30, 48]. Так, в исследовании J.C. Ardengh (2003 г.) анализирующем 17 пациентов с опухолями менее 3см, чувствительность ЭУС составила 100%, в то время как КТ – 94% [30]. Последние исследования также подтверждают эти данные, показывая, что ЭУС позволяет визуализировать небольшие образования поджелудочной железы, четко не определяемые при КТ и МРТ, а также проводить дифференциальный диагноз аденокарциномы с другими очаговыми образованиями (НЭО и очаговый хронический панкреатит), как минимум, в 65% наблюдений [21, 227]. В ретроспективном когортном исследовании, опубликованном W.Wang в 2013 г, включающем 116 пациентов с клиническим подозрением на аденокарциному ПЖ и безрезультатными или сомнительными данными КТ, эндосонография выявила опухоли с чувствительностью 87% и точностью 92% [262]. Таким образом, ЭУС – один из наиболее точных методов выявления опухолей ПЖ, однако может давать ложноположительные результаты при хроническом панкреатите, диффузном типе аденокарциномы поджелудочной железы, выраженном различии в структуре вентральной и дорзальной части железы, а также в редких случаях острого (менее 4 недель) панкреатита [41].

Дифференциальная диагностика солидных очаговых образований поджелудочной железы представляет сложную проблему. Несмотря на успехи различных методов лучевой диагностики, в ряде случаев, диагноз доброкачественного заболевания поджелудочной железы устанавливается только после морфологического исследования удаленного препарата и количество «напрасных» панкреатодуоденальных резекций не снижается. По данным различных авторов частота выявления доброкачественных изменений поджелудочной железы составляет 3-12% от всех панкреатодуоденальных резекций, выполненных по поводу предполагаемого рака ПЖ [19, 73, 265]. Крупное исследование, проведенное в клинике

Мейо выявило 176 доброкачественных заболеваний из 1574 выполненных ПДР, что составило 11,2% [112]. Наибольшие сложности вызывает дифференциальная диагностика протоковой аденокарциномы с очаговым хроническим панкреатитом и аутоиммунным панкреатитом. Аутоиммунный хронический панкреатит клинически проявляется как опухоль поджелудочной железы и выявляется в 3-5% наблюдений [73, 146, 267]. Точного теста, выявляющего это заболевание нет, диагноз строится на основании анамнеза, данных лучевых методов обследования, серологических реакций (IgG4), поражении других органов и чувствительности к стероидной терапии [225]. Аутоиммунный хронический панкреатит ассоциирован с повышением уровня IgG4 и антинуклеарных антител. Однако, ложноположительные результаты серологического теста могут быть и при других заболеваниях поджелудочной железы, включая и аденокарциному [165]. Что касается чувствительности к стероидной терапии, данные об использовании пробного лечения стероидами для дифференциальной диагностики аденокарциномы ПЖ и аутоиммунного хронического панкреатита также неоднозначны. В работе S-H. Moon (2008 г.), проанализировавшем КТ-данные 22 пациентов с аденокарциномой и хроническим панкреатитом, стероидная терапия привела к улучшению радиологической картины у всех 15 пациентов с АХП и не изменилась у 7 пациентов при раке ПЖ [169]. В то же время, другие авторы утверждают, что терапия стероидами не может использоваться для дифференциальной диагностики, так как при аденокарциноме на фоне стероидной терапии также отмечено уменьшение размером образования [73]. Именно с трудностями установления диагноза аутоиммунного хронического панкреатита на первых этапах заболевания связано нередкое выполнение пациентам хирургических вмешательств для лечения механической желтухи и невозможности исключения диагноза опухоли ПЖ [2]. Поэтому наибольшее значение в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных поражений поджелудочной же-

лезы остается за лучевыми методами исследования. Современная **компьютерная томография** с использованием мультиспиральных томографов и минимальной толщиной срезов позволяет достичь высокой разрешающей способности метода, однако дифференциальная диагностика аденокарциномы и неопухолевых заболеваний поджелудочной железы остается сложной проблемой [97, 245]. Большинство злокачественных образований поджелудочной железы гиповаскулярны и поэтому визуализируются в виде гиподенсных зон при КТ с контрастным усилением. Однако некоторые опухоли со слабо выраженной потерей накопления контраста плохо выявляются на КТ, а по данным R.W. Prokesh (2002 г.) количество изоденсных при контрастировании опухолей составляет до 11% [190]. Y Yamada в 2010 г. опубликовал исследование посвященное определению эффективности трехфазного КТ в дифференциальной диагностике аденокарциномы и хронического панкреатита. В исследование были включены 127 пациентов: 42 - с хроническим панкреатитом и 85 - с аденокарциномой поджелудочной железы. Чувствительность КТ в дифференциальной диагностике опухолевых и воспалительных заболеваний поджелудочной железы составила 94,1%, специфичность – 83% и точность – 90,4% [268]. **МРТ** также используется для дифференциальной диагностики аденокарциномы ПЖ и хронического панкреатита, однако показывает более низкую эффективность по сравнению с КТ и ЭУС [110]. В метаанализе, проведенном S Virat (2005 г.) выявлено, что чувствительность МРТ в выявлении аденокарциномы ниже, чем КТ (84% и 91% соответственно) [43]. Однако немаловажным преимуществом МРТ является более высокая, по сравнению с другими методами диагностики, эффективность в визуализации опухоли на фоне воспалительных изменений окружающих тканей [162]. **Эндосонография** является высокочувствительным методом диагностики и стадирования воспалительных, опухолевых и кистозных процессов в поджелудочной железе [257]. Однако недостатком метода является высокая оператор-зависимость и

сложность дифференциальной диагностики опухолевых и неопухолевых заболеваний поджелудочной железы по данным сканирования в В-режиме. Это в какой-то мере объясняется тем, что такие изменения, как наличие кальцинатов, характерные для хронического панкреатита, нередко присутствуют и при аденокарциноме [128]. В работе S.M. de Castro (2010 г.) проведен анализ различных дифференциально-диагностических критериев аденокарциномы и хронического, в том числе, аутоиммунного панкреатита у пациентов, перенесших ПДР. Статистически достоверных дифференциально-диагностических критериев опухолевого и воспалительного поражения поджелудочной железы выявлено не было [73]. В.Г. Неустроев опубликовал в 2006 г. работу, посвященную оценке различных эндосонографических признаков дифференциальной диагностики, основанную на анализе 96 наблюдений рака поджелудочной железы и 57 – очагового хронического панкреатита. По данным автора, значимыми дифференциально-диагностическими критериями служат отсутствие «панкреатического рисунка» в очаге поражения, коэффициент соотношения вертикального и горизонтального размеров новообразования, контур образования в области контакта с протоковыми структурами и изменения окружающей паренхимы ПЖ. На основании анализа указанных признаков разработана формула расчета для дифференциальной диагностики аденокарциномы ПЖ и очагового хронического панкреатита [13]. Однако предложенные расчеты учитывают субъективные критерии и сложны для использования в повседневной практике. По мнению ряда авторов, чувствительность эндосонографии в В-режиме в дифференциальной диагностике аденокарциномы ПЖ и очагового хронического панкреатита не превышает 75% [55, 127]. Однако эндосонография считается точным методом в исключении опухоли поджелудочной железы [61, 73]. А. Catanzaro (2003 г.) ретроспективно изучил 80 пациентов с клинической картиной аденокарциномы поджелудочной железы и отрицательными результатами эндосонографии: только

в одном наблюдении при ЭУС-картине хронического панкреатита у пациента развилась аденокарцинома поджелудочной железы. Во всех остальных случаях при ЭУС-картине нормальной паренхимы поджелудочной железы при наблюдении в течение 24 месяцев развития опухоли у пациентов не отмечалось [61]. Для дифференциальной диагностики аденокарциномы и доброкачественных очаговых поражений поджелудочной железы при эндосонографии разработаны различные вспомогательные средства, такие как контрастное усиление, эластография и тонкоигльная пункция образований. **Контрастное усиление** основано на введении во время исследования в кровь пациента специальных агентов, позволяющих оценить микроваскуляризацию исследуемого объекта. Аденокарцинома характеризуется пониженной васкуляризацией по сравнению с окружающей паренхимой поджелудочной железы, тогда как очаг хронического панкреатита и нейроэндокринная опухоль изоили гиперваскулярны [155]. В одном из последних метаанализов, включающем 1139 пациентов, чувствительность и специфичность контрастной эндосонографии в диагностике аденокарциномы поджелудочной железы составили 94% и 89% соответственно [105]. Однако, по данным А. Seicean (2010 г.), гиповаскуляризованные области могут встречаться как при аденокарциноме ПЖ (14 наблюдений из 15), так и при очаговом хроническом панкреатите (10 наблюдений из 12), что снижает дифференциально-диагностическую ценность этого метода [219]. Кроме того, метод является достаточно дорогостоящим, а специальные УЗ-контрастные агенты не зарегистрированы в некоторых странах, в том числе, и в России. **Эластография** – метод основанный на измерении сжимаемости тканей в очаге, по сравнению с окружающей паренхимой. Злокачественные опухоли, как правило, более твердые чем окружающие ткани. По данным мультицентрового исследования М. Giovanini (2009 г.), включающего 121 пациента чувствительность и специфичность эластографии составляют 92,3% и 80% соответственно, тогда как при эндо-

сонографии в В-режиме эти показатели составляют 92,3 и 69% соответственно [101]. Однако более поздние исследования 2013 года показывают высокую общую чувствительность метода 95-97%, при низкой специфичности 67-76% [122, 161]. Также ограничивает использование метода его низкая доступность, невозможность контролируемой степени компрессии и наличие артефактов вследствие дыхания и сердцебиения пациента. Поэтому метод может использоваться как вспомогательный, в том числе, позволяя более точно определить место последующей биопсии [161]. **Тонкоигольная пункция под эндосонографическим контролем (ЭУС-ТИП)** позволяет повысить чувствительность и специфичность эндосонографии по сравнению с исследованием в В-режиме: до 85-89% и 98-99% соответственно [113, 175]. По мнению некоторых авторов, наличие стента в общем желчном протоке снижает чувствительность эндосонографии, однако по последним данным, наличие стента не влияет на диагностическую результативность и техническую сложность тонкоигольной пункции под ЭУС-контролем [193]. Метод является безопасным, уровень осложнений 0,8%, он наиболее предпочтителен для получения тканевого материала по сравнению с пункцией под УЗИ- и КТ-контролем и особенно показан для пациентов с нерезектабельными опухолями поджелудочной железы [155, 261]. Риск диссеминации опухоли по трассе пункции составляет около 2,2%, что значительно ниже риска при чрескожных пункциях (16,3%), однако ЭУС-ТИП противопоказана при несомненном диагнозе резектабельной опухоли, если не планируется неoadьювантное лечение [155, 164]. Но, несмотря на исключительную точность и низкий уровень осложнений пункция под эндосонографическим контролем имеет серьезные ограничения. Во-первых, при высокой чувствительности, отрицательная предсказательная ценность метода составляет всего 55-65% [20, 116]. Во-вторых, эффективность ЭУС-ТИП значительно снижает наличие хронического панкреатита. S. Varadarajulu (2005 г.) сравнил результаты ЭУС-ТИП у 210 пациентов с

аденокарциномой как на фоне неизменной поджелудочной железы, так и на фоне хронического панкреатита. Исследование показало, что чувствительность была достоверно ниже в случае развития аденокарциномы на фоне хронического панкреатита по сравнению с аденокарциномой на фоне неизменной поджелудочной железы (73% против 91,3%, $p=0,02$) [258]. В-третьих, уровень ложно-положительных результатов ЭУС-ТИП при хроническом панкреатите достигает 1,1%, что ведет к неоправданным ПДР [226].

Таким образом, несмотря на эффективность эндосонографии в выявлении опухолей поджелудочной железы, особенно небольшого размера, остается ряд нерешенных вопросов, ограничивающих применение метода. Во-первых, метод остается операторзависимым и его точность высока в опытных руках. Причиной этого может служить недостаточная разработанность семиотики и дифференциально-диагностических критериев опухолевых и воспалительных заболеваний поджелудочной железы. Во-вторых, вспомогательные эндосонографические методы, такие как контрастное усиление, эластография и тонкоигольная пункция, несмотря на свою эффективность, имеют определенные ограничения, и наибольшее значение для установления правильного диагноза имеет исследование в В-режиме. В-третьих, эндосонография остается инвазивным методом обследования пациентов, тогда как, использование современных многосрезовых компьютерных томографов и улучшение качества изображения в современных ультразвуковых аппаратах позволяет повысить точность этих методов диагностики. В связи с этим на современном этапе вновь становится актуальным вопрос о роли и месте эндосонографии в выявлении и дифференциальной диагностике рака поджелудочной железы.

Способы оценки инвазии сосудов при раке поджелудочной железы

Помимо метастазов, важнейшим критерием резектабельности является распространение опухоли на крупные сосуды верхнего этажа брюшной полости и именно определение сосудистой инвазии является наиболее частой ошибкой в дооперационном стадировании рака поджелудочной железы [231]. «Золотым стандартом» окончательного определения стадии опухоли и резектабельности является интраоперационная ревизия, однако вовлечение в опухолевый процесс латеральной стенки воротной и верхней брыжеечной вен, а также чревного ствола выявляется только после мобилизации опухоли. Даже во время операции пальпаторная оценка соотношения сосудов и опухолевого узла сложна при крупных опухолях, повторных операциях на брюшной полости и выраженном хроническом панкреатите [45]. Поэтому особенно важно точное дооперационное стадирование рака поджелудочной железы, которое, по сути, является ключом к отбору пациентов для хирургического лечения [123, 174]. В настоящее время инвазия опухоли в селезеночную, воротную и верхнюю брыжеечную вены не являются противопоказанием к хирургическому лечению, так как доказана возможность успешного протезирования венозных стволов при ПДР [90, 98]. Что же касается артериальной инвазии, большинство авторов считают вовлечение в опухолевый процесс верхней брыжеечной артерии и чревного ствола противопоказанием к хирургическому лечению в связи с высоким риском осложнений и смертности при артериальной реконструкции и высокой вероятностью нерадикальности вмешательства, так как вовлечение артериальных стволов почти всегда сопровождается периневральной инвазией опухоли и ведет к позитивным краям резекции [52, 130]. Исключение составляют опухоли тела и хвоста поджелудочной железы с инвазией чревного ствола и его ветвей, когда возможно удаление опухоли с резекцией чревного ствола и восстановлением кровотока через гастродуоденальную артерию [156]. Это также необходимо иметь в виду при до-

операционном обследовании пациентов, страдающих раком поджелудочной железы.

Ультразвуковое исследование – первый метод, которым начинается обследование пациентов с желтухой и абдоминальной болью. Использование в современных аппаратах доплеровского картирования позволяет также применять метод для оценки взаимоотношения опухоли поджелудочной железы и прилежащих сосудов. Чувствительность УЗИ в выявлении сосудистой инвазии, по мнению разных авторов, колеблется от 60 до 90%, а специфичность - выше 90% [59, 253]. При раке поджелудочной железы использование УЗИ с доплеровским картированием позволяет в 22% наблюдений определить стратегию лечения [192]. Авторы сходятся во мнении, что ультразвуковое исследование – недорогой, достаточно точный и не связанный с облучением пациента метод для скринингового начального обследования пациентов с подозрением на рак поджелудочной железы. Однако он недостаточно информативен для глубокого детального обследования и определения лечебной тактики [52]

КТ является одним из признанных методов диагностики сосудистой инвазии при раке поджелудочной железы. По данным разных авторов, чувствительность КТ в выявлении сосудистой инвазии составляет от 67% до 97% [232, 234]. Во многом это связано с теми критериями, по которым оцениваются взаимоотношения опухоли и сосудов. Если контакт опухоли с веной более 5мм по длиннику сосуда сопровождается инвазией в 78-81%, то охват опухолью сосуда более чем на половину его окружности обычно четко коррелирует с вовлечением вены в опухолевый процесс [150, 186]. Также высок риск инвазии при резком сдавлении опухолью сосуда, однако иногда этот эффект наблюдается при выраженном давлении крупной опухоли на венозный сосуд без его инвазии [49]. К тому же прорастание артерий нередко происходит без явного изменения их калибра [148]. Н. Li (2005) сообщает о четкой корреляции

между нерегулярностью сосудистой стенки и инвазией сосуда опухолью. По его данным, чувствительность этого признака составляет 45% для артерий и 63% для вен и специфичность – 99% и 100% соответственно [150]. Такая относительно невысокая чувствительность может быть связана с тем, что утолщение стенки сосуда менее 5 мм и изменение его внутреннего контура не всегда легко выявляются на КТ вследствие технических особенностей метода [250].

МРТ дает много информации о первичной опухоли и метастатическом поражении, особенно при использовании гадолиния и других контрастных веществ [215]. Использование современных возможностей МРТ, таких как 3-D реконструкция, применение контрастных препаратов повышают чувствительность метода, позволяя достигнуть результатов, сравнимых с КТ, и выполнять МРТ в случаях, когда выполнение КТ по различным причинам невозможно [222]. В то же время, чувствительность метода в выявлении сосудистой инвазии невысока и колеблется от 47 до 83% [153].

Ангиография в настоящее время в большинстве центров не входит в алгоритм обследования пациентов, страдающих раком поджелудочной железы, и может применяться только в редких случаях как уточняющий метод после проведения менее инвазивных исследований [239]. В определении сосудистой инвазии метод не очень эффективен, так как позволяет оценивать только просвет сосуда, что ведет к ошибкам в 20% наблюдений. Нередки случаи, когда имеется инвазия стенки сосуда без его выраженного сдавления или, наоборот, сдавление сосуда опухолью, отделенной от него здоровой паренхимой железы. Поэтому необходима выраженная, несомненная инвазия сосуда, чтобы быть выявленной с использованием ангиографии [22, 232]. В ряде случаев обосновано применение ангиографии с целью оценки сосудистой анатомии верхнего этажа брюшной полости и кровоснабжения опухоли для планирования операции и неоперативных методов лечения [42].

Эндосонография показала себя эффективным методом в определении местной распространенности опухоли. В большинстве исследований точность эндосонографии в T-стадировании опухоли колеблется от 78 до 94% [123]. Этот разброс данных, вероятно, связан с различными возможностями эндосонографии в определении различных стадий опухоли. Так, G.C. Hunt (2002 г.) провел исследование, в котором точность эндосонографии в определении 3 стадии составила 82,4%, специфичность – 92,3%. Для 4 стадии эти показатели составили 100 и 91,6% соответственно [123].

Однако наиболее значимым в понимании роли эндосонографии в стадировании опухолей поджелудочной железы является соотношение результатов эндосонографии, публикуемых в мировой литературе, и классификацией опухолей по системе TNM, которая в отношении рака поджелудочной железы изменялась несколько раз за последние 20 лет. Первые исследования, посвященные роли эндосонографии при раке поджелудочной железы, опирались на раннюю редакцию классификации (1987 г.), при которой выделялось 3 стадии в оценке первичного очага. При этом T3 стадия подразумевала прорастание опухоли в желудок, кишку, селезенку и любые крупные сосуды верхнего этажа брюшной полости [115]. По сообщениям этого периода точность эндосонографии в стадировании рака поджелудочной железы и БДС достигала 43-94% [181, 204, 251]. Более поздние исследования опирались на TNM-классификацию 1997 г., по которой выделялись уже 4 стадии первичной опухоли [89]. Для T4 характерной являлась инвазия опухоли в воротную вену, верхнюю брыжеечную вену и артерию и чревный ствол, исключая сосуды селезенки. По литературным данным этого периода, точность эндосонографии в определении T-стадии опухоли была ниже, чем в предыдущих сообщениях и составляла 62-69% [24, 232]. И, наконец, 3 условный период, при котором исследования опираются на классификацию 2003 г. По данной классификации поражение венозных стволов,

включая воротную и верхнюю брыжеечную вены относится к T3 стадии, а артериальная инвазия характерна для T4, нерезектабельной стадии опухоли [16]. Исследования этого периода показали высокую точность эндосонографии, превышающую точность КТ с контрастным усилением, которая с 2000 г. считалась основным исследованием, определяющим резектабельность опухоли [78].

Ключом к определению T3 и T4 стадии является выявление сосудистой инвазии. Точность эндосонографии в установлении вовлечения крупных сосудов в опухолевый процесс зависит от опыта оператора и колеблется от 67 до 100%. [53, 198]. Также различаются возможности эндосонографии в оценке распространения опухоли на артериальные и венозные стволы. Лучше всего при эндосонографии визуализируются воротная, селезеночная вена и верхняя брыжеечная вена вблизи ее слияния с селезеночной, то есть венозные стволы, в то время, как верхняя брыжеечная артерия и, частично, верхняя брыжеечная вена более трудны для оценки [202]. Тем не менее, по данным некоторых авторов, точность эндосонографии в выявлении артериальной инвазии выше, чем в выявлении венозной, и составляет 86,6% и 80% соответственно [220]. Однако этому противоречат данные некоторых авторов, по мнению которых чувствительность эндосонографии в выявлении артериальной инвазии ниже, чем чувствительность КТ [158]. В работе А.М. Нечипая (2010), включающей анализ 101 клинического наблюдения аденокарциномы ПЖ, из которых в 63 установлена сосудистая инвазия, специфичность эндоУЗИ в определении инвазии опухолей поджелудочной железы в перипанкреатические сосуды составила 84–93%. Однако наиболее эффективными являются сочетания различных методов диагностики, таких как эндоУЗИ и КТ (неинвазивный комплекс), а также эндоУЗИ и ангиография (инвазивный комплекс) [14].

Таким образом, в свете современных представлений о критериях резектабельности рака поджелудочной железы, эндосонография играет

огромную роль в отборе пациентов, подлежащих хирургическому лечению [174]. Тем не менее, роль ЭУЗИ в предоперационном определении резектабельности рака поджелудочной железы остается неоднозначной. Эндосонография, несомненно, превышает чувствительностью и диагностической точностью транскутанное УЗИ, ангиографию и МРТ [56]. По сравнению с компьютерной томографией, по данным Tierney W.M. и Mertz H.R., эндосонография имеет большую точность в стадировании опухоли ПЖ [163, 250]. Однако другие авторы отмечают, что в отличие от КТ, точность эндосонографии снижается с 84% до 72 при наличии стентов, установленных транспапиллярно в желчные протоки [56]. По результатам последнего метаанализа, эндосонография и КТ имеют сравнимые результаты, значительно превышающие данные УЗИ и МРТ в определении сосудистой инвазии и являются «краеугольным камнем» в определении резектабельности опухоли. Однако эндосонография, помимо диагностики, позволяет выполнять различные терапевтические вмешательства, направленные как на дренирование желчных протоков, так и уменьшение болевого синдрома [106]. Анализ литературных данных показывает противоречивые результаты в основном за счет небольших исследований гетерогенных групп пациентов. Поэтому необходимо дальнейшее исследование для определения роли эндосонографии в выявлении сосудистой инвазии рака поджелудочной железы и определение достоинств и недостатков этого метода по сравнению с компьютерной томографией и другими методами дооперационной лучевой диагностики.

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы

Нейроэндокринные опухоли - это гетерогенная группа эпителиальных опухолей с эндокринно-клеточной дифференцировкой и наличием ряда антигенов нервной ткани [18]. В литературе нейроэндокринные опухоли часто называли также карциноидами. Впервые термин карциноид ввел S. Oberndorfer в 1907 г. для описания опухолей кишечника,

текущих более доброкачественно, чем аденокарциномы [1]. Довольно длительное время карциноидами в русскоязычной литературе назывались все нейроэндокринные опухоли, в зарубежной литературе этот термин применялся чаще всего в отношении истинных серотонин-продуцирующих опухолей, локализующихся как в поджелудочной железе, так и в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки [10]. В настоящее время общепризнанным является термин «нейроэндокринные опухоли».

Нейроэндокринные опухоли органов пищеварения не относятся к распространенным опухолям, составляя менее 2% от опухолей данной локализации. [18]. По данным различных авторов, они встречаются с частотой 10-15 наблюдений на один миллион населения [136].

Самыми частыми нейроэндокринными опухолями пищеварительной системы являются опухоли поджелудочной железы, на долю которых приходится до 70-80% [6]. Эти опухоли составляют около 10% от всех опухолей поджелудочной железы [76]. Помимо солитарных опухолей, нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы нередко являются проявлением синдрома множественной эндокринной неоплазии, при котором они выявляются в 15-60% наблюдений [88, 139].

Большинство нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, от 50% до 85%, по данным разных авторов, являются гормонально активными. Наиболее часто выявляются инсулиномы (60%) и гастриномы (20%), глюкагономы, соматостатиномы, VIPомы и другие опухоли встречаются гораздо реже [80]. Однако при опухолевой трансформации спектр секретируемых веществ может меняться самым неожиданным образом [Имятинов 2005, 1 А. 1994]. Например, опухолевые островковые клетки *in vitro* могут сначала секретировать инсулин, затем холецистокинин или гастрин и, наконец, глюкагон [1], что может затруднять их биохимическую идентификацию. Примерно 15-30% нейроэндокринных опухолей являются гормонально неактивными. Название во многом ус-

ловно, так как отражает отсутствие ярких характерных клинических симптомов заболевания. Это может быть связано с тем, что опухоль продуцирует функционально инертный гормон, либо небольшое его количество или быстроразрушающийся в организме, либо гормон, не вызывающий специфических симптомов [10, 197].

Прогноз при нейроэндокринных опухолях более благоприятный, чем при аденокарциномах. В то же время нефункционирующие нейроэндокринные опухоли, по мнению многих исследователей, имеют худший, по сравнению с функционирующими, прогноз. Вероятно, это связано с выявлением таких опухолей на более поздних стадиях [34, 214]. Хирургическое лечение показано при нейроэндокринных опухолях, как радикальный метод лечения, так и с целью уменьшения уровня гормонов и профилактики метастазирования опухоли [137, 249]. Предпочтение отдается экономным хирургическим вмешательствам в виде энуклеации опухоли или экономных резекций органов. Пятилетняя выживаемость при радикальном вмешательстве составляет, по данным разных авторов, 80-100%, а при циторедуктивных операциях - 40-60% [166, 176]. Эти данные заставляют хирургов и врачей - диагностов более внимательно относиться к проблеме своевременного выявления нейроэндокринных опухолей, в том числе поджелудочной железы.

При наличии гормонально активных опухолей клиническая картина яркая, обусловлена избытком секретируемого гормона и синдромальный диагноз обычно не вызывает затруднений. Наибольшие трудности вызывает топическая диагностика поражения, так как, несмотря на яркую клиническую картину, большинство функционирующих нейроэндокринных опухолей характеризуются небольшими размерами [6, 76, 80, 154]. Нефункционирующие нейроэндокринные опухоли обычно выявляются на поздних стадиях, имеют больше размеры, которые и вызывают неспецифические симптомы, обусловленные сдавлением опухолью окружающих органов: боли в животе, потеря массы тела, желтуха, пан-

креатин [10, 76]. В этих случаях на первое место выходит дифференциальный диагноз новообразования с другими опухолями, в первую очередь, с аденокарциномой поджелудочной железы.

Лабораторная диагностика с целью определения уровня неспецифических маркеров нейроэндокринной опухоли, в первую очередь, хромогранина А и синаптофизина, позволяет подтвердить диагноз нейроэндокринной опухоли, однако не позволяет локализовать первичное образование, позволяя лишь установить правильный синдромальный диагноз [6].

Транскутанное **ультразвуковое исследование** легкодоступно, неинвазивно, однако диагностическая эффективность УЗИ ограничена невозможностью в большинстве случаев визуализировать мелкие, менее 2 см очаги. По данным различных авторов, чувствительность метода колеблется от 30 до 70%, снижаясь до 8-40% при мелких, менее 15мм опухолях [6, 76, 100].

Компьютерная томография с контрастным усилением также не во всех наблюдениях позволяет визуализировать нейроэндокринные опухоли. Чувствительность метода составляет 45-75% и сильно зависит от вида опухоли. По мнению F.Gibril (1997 г.) компьютерная томография является одним из наиболее чувствительных методов диагностики нейроэндокринных опухолей, достигая 91% при карциноидах и 70-75% при инсулиномах и гастриномах [100]. Применение современных компьютерных томографов повышает чувствительность этого метода в выявлении нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, позволяя даже прогнозировать степень дифференцировки выявляемого образования в зависимости от его размера, визуализации в венозную фазу исследования и наличия метастазов [240].

Чувствительность **магнитно-резонансной томографии** сравнима с компьютерной томографией [246]. Однако в нашей стране метод редко

применяется в связи с высокой стоимостью и отсутствием преимуществ по сравнению с КТ и УЗИ [6]

Сцинтиграфия с аналогами соматостатина, мечеными In-111, основана на накоплении радиофармпрепарата в опухоли благодаря наличию в опухолевых клетках соматостатиновых рецепторов. Чувствительность метода довольно высока и позволяет выявлять как первичный очаг, так и метастатическое поражение с чувствительностью 80-87% [275]. Однако чувствительность метода прямо зависит от плотности рецепторов в клетках опухоли, что объясняет различную чувствительность в диагностике различных нейроэндокринных образований. Так, випомы и глюкоганомы выявляются почти в 90% наблюдений, в то время как инсулиномы имеют меньшую плотность соматостатиновых рецепторов и выявляются при сцинтиграфии только в 46-70% наблюдений [100, 136, 275].

Определение **градиента уровня гормонов** в крови, взятой из периферической и воротной вен, впервые предложенная M. Wieshel в 1967 г. позволяет с 85-100% чувствительностью выявлять опухоль, однако данная методика применима только для гормонально активных нейроэндокринных образований и несет в себе риск тяжелых осложнений, связанных с пункцией воротной вены [6].

Артериально-стимулированный забор крови, заключающийся в определении уровня иммунореактивного инсулина в печеночной вене после внутриартериальной стимуляции различных отделов поджелудочной железы глюконатом кальция позволяет с чувствительностью 88,0-94,4% выявлять «зоны гиперинсулинизма» - отделы поджелудочной железы, избыточно продуцирующие инсулин [9,83]. Однако, также как и при других ангиографических вмешательствах, эта методика может сопровождаться рядом осложнений, связанных с пункцией и катетеризацией артериального и венозного русла, кроме того, при наличии мета-

стазов печени, метод не имеет диагностической ценности вследствие ложноположительных результатов [9]

Эндоскопическую ультрасонографию для диагностики нейроэндокринных опухолей впервые применил N. Heyder в 1985 г., который использовал метод для локализации инсулиномы [117]. Уже в 1991 г. С.J. Lightdale сообщил о возможностях метода для выявления различных нейроэндокринных образований поджелудочной железы с чувствительностью 77%. При этом размер опухолей составил 1,5-2 см и другими лучевыми методами они не выявлялись [151]. По мнению многих авторов, метод эндосонографии более информативен в диагностике нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и чувствительность его превышает традиционные методы исследования, достигая 94% [33, 76, 114]. Особенно эффективным метод является для выявления мелких опухолей, так как позволяет визуализировать опухоли диаметром менее 3 мм [114, 140, 247]. Благодаря такой высокой разрешающей способности эндоУЗИ, метод нередко визуализирует опухоли, которые не выявляются при КТ, МРТ, УЗИ и ангиографии [139]. В 1992 г. было проведено и опубликовано мультицентровое исследование, которое включало анализ 37 пациентов с 39 нейроэндокринными новообразованиями. Средний размер образований составил 1,4 см и все эти опухоли не были выявлены при компьютерной томографии и ультразвуковом исследовании. Чувствительность эндосонографии, по данным этого исследования, составила 82%, а специфичность - 95% [203]. Кроме того, эндосонография позволяет также выявлять множественные нейроэндокринные опухоли и образования, локализующиеся не только в поджелудочной железе, но и в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки [33, 80].

Значительно расширяются возможности эндосонографии при использовании пункции и аспирационной биопсии под эндосонографическим контролем. E. Santo (2002 г.), в исследовании, включающем 76 наблюдений показал, что использование аспирационной биопсии под эн-

досонографическим контролем повышает точность диагностики до 94% [210]. S.L. Carpenter (1996 г.) при обследовании 57 пациентов получил схожие данные: из 44 оперированных пациентов в 22 наблюдениях выявлены инсулиномы, в 22 – гастриномы, общая чувствительность и тонность эндосонографии составили 83% и 89% [58]. В широкой серии наблюдений, включающей 82 панкреатические нейроэндокринные опухоли со средним размером 1,5см, M.A. Anderson (2001 г.) получил чувствительность и точность метода 93% со специфичностью 95%. В этом исследовании гастриномы были идентифицированы в 100% наблюдений, а инсулиномы - в 88% случаев [29].

Однако до настоящего времени большой проблемой остается выявление инсулином, так как эти опухоли имеют низкую плотность сомато-статинных рецепторов, что снижает диагностическую точность сцинтиграфии, а интрапанкреатическое расположение опухоли и малый размер объясняют низкую эффективность традиционных методов диагностики, точность которых повышается только с увеличением размеров опухоли [180, 263]. При других панкреатических нейроэндокринных опухолях, таких как випомы, глюкоганомы, соматостатиномы, нефункционирующие нейроэндокринные опухоли, по мнению некоторых исследователей, клинические проявления связаны с метастатическим распространением или большим размером опухоли, и их выявление не представляет трудностей для традиционных методов диагностики [88, 180]. Многие авторы сходятся во мнении, что эндосонография является методом второй линии диагностики после КТ, МРТ и транскутанного УЗИ, если опухоль не выявлена этими методами, или уточняющей методикой при успехе последних [131]. Некоторые авторы указывают на недостатки эндосонографии, среди которых ограниченная чувствительность при локализации опухолей в хвосте поджелудочной железы, сложности выявления гастрином стенки двенадцатиперстной кишки и образований размером менее 5 мм. Для качественного проведения эндосонографии необходима

высокая квалификация врача, проводящего исследование, поэтому обследование пациентов с НЭО следует проводить в специализированных центрах [276].

Пункционная биопсия под ЭУС-контролем, как метод морфологической верификации образования, предъявляет высокие требования не только к врачу, проводящему забор материала, но и специалисту – цитологу, что также ограничивает широкое использование этого метода. С другой стороны, многие исследователи считают эндосонографию одним из наиболее чувствительных методов диагностики при панкреатических нейроэндокринных опухолях, точность которого сравнима с интраоперационным ультразвуковым исследованием [96, 276]. Возможно, решение спора об обоснованности проведения эндосонографии при нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы даст комбинирование эндосонографии и компьютерной томографии, которое позволяет установить правильный топический диагноз в 100% наблюдений [131]. Однако применение обоих этих методов исследования дорогостоящее и возможно не во всех клиниках. Практически неосвещенным в литературе остается вопрос о роли эндосонографии в диагностике нефункционирующих нейроэндокринных опухолей, и сравнении ее эффективности с другими методами диагностики. Поэтому так важно определить приоритет того или иного метода диагностики в зависимости от типа опухоли, разработать методики осмотра всех отделов поджелудочной железы и точные критерии диагностики и дифференциальной диагностики нейроэндокринных опухолей на основании визуальных эндосонографических данных и определить место этого метода в комплексном обследовании пациентов с опухолевыми поражениями поджелудочной железы.

Кистозные новообразования поджелудочной железы

Большую группу заболеваний поджелудочной железы составляют различные кистозные новообразования. Типичной клинической картины при их не существует, зачастую жалобы отсутствуют и в 20-50% наблю-

дений кистозное новообразование выявляется случайно при ультразвуковом, компьютерно-томографическом исследовании или при операции по поводу других заболеваний [132, 212]. В последние годы частота их выявления значительно возросла, что в первую очередь связано с более широким применением методов ультразвуковой, компьютерно-томографической и магниторезонансной диагностики.

Дифференциальная диагностика кистозных новообразований поджелудочной железы остается наиболее проблемным разделом абдоминальной хирургии. Помимо кистозных опухолей в данной зоне встречаются и неопухолевые поражения. В основном это конечно, псевдокисты, однако могут встречаться и ретенционные кисты, параампулярные кисты двенадцатиперстной кишки, энтерогенные и эндометриоидные кисты, паразитарные кисты, а также кистозные новообразования эпителиального происхождения, такие как лимфоэпителиальные, эпидермоидные и дермоидные кисты [103, 104, 143].

Несомненно, наиболее распространенными являются псевдокисты и кистозные опухоли или кистомы, между которыми необходимо проводить дифференциальный диагноз, так как тактика лечения при этих заболеваниях сильно различается.

Ложные кисты поджелудочной железы (**псевдокисты**) являются самыми частыми и отличаются отсутствием эпителиальной выстилки. На их долю приходится до 80-90% всех кистозных образований железы [50, 102]. Наиболее частой причиной развития псевдокист является перенесенный деструктивный панкреатит (70-80%). Среди других причин выделяют травмы поджелудочной железы (5-10%) с повреждением панкреатических протоков, и реже – новообразования (15%) [102]. Псевдокисты могут локализоваться в любом отделе поджелудочной железы, и чаще они представлены однокамерными образованиями. Нередко псевдокисты достигают гигантских размеров, практически полностью замещающая ткань железы. Капсула кисты обычно тонкая, однако при не полно-

стью стихшем воспалительном процессе в поджелудочной железе, стенка может быть утолщенной, иметь неровный контур. При стихании воспалительного процесса просвет кисты визуализируется однородным, однако нередко в просвете кисты может визуализироваться взвесь и довольно крупные тканевые фрагменты (секвестры). Характерными для псевдокист являются признаки выраженного хронического панкреатита, нередко с кальцинатами в окружающей паренхиме поджелудочной железы [229].

Кистозные опухоли поджелудочной железы не являются частыми, составляя до 5% от всех опухолей поджелудочной железы и до 10-15% от всех кистозных новообразований [17, 172, 259]. Несомненно, очень важным является своевременное выявление кистозного новообразования, однако наиважнейшим следует считать определение его злокачественности на момент исследования или злокачественного потенциала будущего развития опухоли [126]. Именно различия в риске малигнизации кистозных опухолей определяют тактику их лечения и показания к оперативному вмешательству при кистозных образованиях поджелудочной железы

Различные классификации кистозных опухолей предлагались хирургами и радиологами, однако основа современной классификации этих опухолей заложена в работах патоморфологов в середине 70-х годов. [70, 71]. Важней всего было разделение кистозных и муцинозных опухолей, предложенное патологами и затем принятое специалистами лучевой диагностики и эндоскопистами [60, 99]. Понимание происхождения и характера муцинозных опухолей расширилось после выделения в отдельную группу внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухоли (ВПМО), первое упоминание о которой появилось в литературе в начале 80-х годов [179]. Современная классификация кистозных опухолей основана на гистологическом определении характера опухоли и по классификации ВОЗ включает серозную кистозную неоплазию, муцинозную

кистозную неоплазию, внутрипротоковую папиллярную муцинозную неоплазию и солидно-псевдопапиллярную неоплазию [141].

Серозная кистозная неоплазия, или серозная цистаденома в русскоязычной литературе, встречается в 10-30% случаев от всех кистозных опухолей поджелудочной железы [236]. Опухоль представляет собой множественные тонкостенные кисты размером до 1-4 мм, не имеющие общей капсулы (микрокистозный вариант) или несколько более крупных кист, связанных между собой (макрોકистозный вариант). Образование содержит прозрачную серозную жидкость, при гистологическом исследовании выявляется выстилающий внутреннюю стенку кисты однослойный кубический эпителий с расположенными в цитоплазме гликогенсодержащими гранулами [36, 92]. Этиология серозной кистозной неоплазии в настоящее время окончательно не выяснена. Существуют несколько теорий развития серозной цистаденомы, наиболее распространенным является предположение, что она происходит из ацинусов поджелудочной железы [50, 72]. По мнению большинства авторов, серозная цистаденома является доброкачественным заболеванием, описаны только единичные случаи серозной цистаденокарциномы [126]

Муцинозная кистозная неоплазия, или муцинозная цистаденома/цистаденокарцинома в русскоязычной литературе, составляет, по данным разных авторов, от 10% до 45 % от кистозных опухолей [92, 236, 271]. В большинстве наблюдений опухоль представляет собой одиночную толстостенную кисту с выраженными перегородками внутри и различной выраженности солидным компонентом. Стенка изнутри выстлана однослойным цилиндрическим эпителием, содержащим гранулы муцина [248]. Особенным признаком, характерным только для муцинозной цистаденомы, является наличие в ней овариоподобной стромы [4, 50]. Наиболее часто (в 90-95% случаев) опухоль возникает у молодых женщин, и, согласно наиболее распространенной гипотезе, развивается из эктопированной ткани левого яичника, что подтверждается чувстви-

тельностью опухоли к циклическим изменениям в организме женщин [213, 274]. Данное новообразование относится к потенциально злокачественным опухолям, по мнению ряда авторов, злокачественные формы встречаются в 6-36% случаев [196, 243]. В стандартной классификации муцинозных опухолей предполагается выделение муцинозной цистаденомы и цистаденокарциномы как наиболее четко определяющих тактику лечения пациентов и прогноз заболевания. Однако исследования показали, что в эпителиальном слое опухоли в течение времени возникают участки тяжелой дисплазии, с фокусами *carcinoma in situ*, в связи с чем некоторые авторы считают целесообразным выделение пограничной группы, являющейся переходной от цистаденомы к цистаденокарциноме, и предлагают рассматривать муцинозную цистаденому потенциально злокачественную [32, 141].

Внутрипротоковая псевдопапиллярно-муцинозная неоплазия, внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль в русскоязычной литературе, составляет около 20-25% от кистозных опухолей поджелудочной железы [50, 152]. Данная опухоль, как и муцинозная кистозная неоплазия, относится к муцинпродуцирующим опухолям и представляет собой поликистозное образование, связанное с протоковой системой поджелудочной железы, или макрокистозное образование, представляющее собой кистозно расширенный вследствие обтурации муциновой пробкой или опухолью панкреатический проток. Опухоль предположительно развивается из эпителия панкреатического протока, стенка кисты изнутри выстлана призматическим эпителием, содержащим муцин, однако, в отличие от муцинозной кистозной неоплазии, не имеет овариоподобной стромы [7, 270]. Злокачественный потенциал, по мнению ряда исследователей, зависит от типа опухоли. При опухоли главного типа (исходит из главного панкреатического протока) риск малигнизации составляет 60-92% [81]. Боковой тип характеризуется более благоприят-

ным течением, злокачественные формы встречаются в 6-46% случаев [238].

Солидно-псевдопапиллярная неоплазия (синонимы: солидно-кистозная опухоль, папиллярно-кистозная опухоль, солидно-папиллярная опухоль) – редко встречающаяся эпителиальная опухоль, с низким потенциалом злокачественности. [5]. Данная опухоль составляет около 3% от кистозных опухолей поджелудочной железы, и в последнее время, частота ее выявляемости возрастает [39]. Солидно-псевдопапиллярная опухоль встречается преимущественно у молодых женщин, может локализоваться в любом отделе железы, имеет настолько вариабельную ультразвуковую картину, что в большинстве наблюдений окончательный диагноз устанавливается только при гистологическом исследовании [185]. Опухоль обычно представлена в виде одиночного узла, четко отграниченного от окружающей паренхимы поджелудочной железы, с выраженной капсулой, и множественными кистозными полостями, заполненными детритом. В ряде случаев слившиеся полости, заполненные детритом, могут захватывать всю ткань опухоли, делая ее похожей на псевдокисту. Гистологически состоит из мноморфных клеток, формирующих солидные и псевдопапиллярные структуры и экспрессирующих эпителиальные, мезенхимальные и эндокринные маркеры [5]. Вопрос о гистогенезе опухоли остается дискуссионным до сих пор: существуют предположения, что она происходит из дериватов протоковых, ацинарных или колониобразующих зародышевых клеток а также из производных нервной пластинки [63]. Опухоль согласно классификации ВОЗ, относится к образованиям с неопределенным потенциалом злокачественности: она медленно прогрессирует, метастазы встречаются в 15% наблюдений, после радикального удаления выздоровление наступает в 95% случаев [144].

Дифференциальная диагностика кистозных новообразований поджелудочной железы остается одним из наиболее проблемных разделов

абдоминальной хирургии. Типичной клинической картины при этих заболеваниях не существует, пациенты если и предъявляют жалобы, то они носят неспецифический характер: дискомфорт, боли в животе или опоясывающего характера, тяжесть после еды, рвота, режé – желтуха. И если, благодаря широкому распространению ультразвукового исследования, выявление кистозных новообразований перестало быть серьезной проблемой, дифференциальная диагностика псевдокист и кистозных опухолей до сих пор представляет значительные трудности. Зачастую из-за внешнего сходства кистозные опухоли относят к псевдокистам, что приводит к выбору неправильной тактики ведения больных – динамическое наблюдение вместо оперативного лечения. Даже в случае выбора хирургического метода лечения, существует опасность неправильной хирургической тактики, например, выполнение дренирующей операции вместо резекции [3, 259]. Поэтому в последнее время применяется агрессивная лечебная тактика, предусматривающая оперативное вмешательство во всех наблюдениях, когда по данным дооперационного обследования нельзя достоверно исключить злокачественный или потенциально злокачественный характер поражения и общее состояние пациента позволяет перенести оперативное вмешательство [233, 259]. С другой стороны, операции на поджелудочной железе, особенно панкреатодуоденальные резекции, очень травматичны и неоправданное их выполнение при доброкачественных образованиях поджелудочной железы недопустимо. В лечении таких пациентов необходим мультидисциплинарный подход с участием хирургов, гастроэнтерологов и рентгенологов и индивидуальным подходом к лечению каждого больного с учетом его состояния и типа кистозного новообразования поджелудочной железы [133]. Таким образом, дифференциальная диагностика кистозных образований поджелудочной железы остается актуальнейшей проблемой современной панкреатологии [126, 259].

При выявлении кистозного образования краеугольным камнем, определяющим дальнейшее лечение, является дифференциальный диагноз между псевдокистой и кистозной опухолью поджелудочной железы. Вторым этапом, если киста достоверно отвергнута, необходимо определение характера кистозной опухоли – серозная или муцинозная [126]. Это крайне важно для выбора лечебной тактики, так как все серозные цистаденомы считаются доброкачественными, а все муцинозные, даже если не доказана карцинома, относятся к потенциально злокачественным опухолям [37, 211].

В клиническом обследовании пациента наиболее важным следует считать указания на наличие, при поступлении или в анамнезе, приступов острого панкреатита или факторов риска его развития (алкоголь, желчнокаменная болезнь, семейный анамнез, аутоиммунные заболевания). Эти данные – веский довод в пользу постнекротической кисты, однако следует помнить, что нередко острый панкреатит является манифестацией внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухоли [209]. Определение онкомаркеров сыворотки крови, значимые при аденокарциноме поджелудочной железы, при кистозных неоплазиях показывают низкую диагностическую ценность [35]

Традиционными инструментальными методами выявления и дифференциальной диагностики кистозных образований поджелудочной железы являются транскутанное ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Основной задачей этих методов является определение кистозных опухолей и дифференциальная диагностика их характера (серозная или муцинозная).

Все три метода с разной чувствительностью позволяют выявить главный отличительный признак кистозной опухоли – наличие внутриполостных перегородок папиллярных разрастаний и солидных масс. [50]. При транскутанном **ультразвуковом исследовании** на основании

дуплексного сканирования в некоторых наблюдениях можно выявить кровотоки во внутрикистозных тканевых образованиях, что является важным критерием диагностики, так как в псевдокистах нередко содержится секвестры, лишенные кровоснабжения. Однако, по мнению многих авторов, транскутанное ультразвуковое исследование является оператор-зависимым методом, кроме того, его возможности ограничены вследствие нередкого экранирования ультразвуковых волн воздухом, содержащимся в полых органах, и, как следствие, не всегда адекватной визуализацией всей паренхимы поджелудочной железы, особенно мелких внутрикистозных структур [126]. По данным литературы, чувствительность УЗИ в дифференциальной диагностике кистозных новообразований поджелудочной железы невелика и составляет 53% [36].

Компьютерная томография с большей чувствительностью, чем УЗИ, позволяет выявлять внутрикистозные тканевые элементы, характерные для кистозных опухолей, оценивать толщину стенки, в некоторых случаях - расширение панкреатического протока. Использование болюсного контрастирования позволяет дифференцировать опухолевые ткани внутри кисты от секвестров при псевдокистах [8]. Чувствительность метода, по данным различных исследований, составляет от 20% до 90% [178]. Такой разброс результатов обусловлен различными условиями проведения исследования. Требования точного определения типа кистозной опухоли и дифференцировки доброкачественных и злокачественных форм значительно снижают диагностическую точность метода [36, 99]. Так, по данным Visser В.С., при КТ и МРТ только в 21% наблюдений был правильно определен тип опухоли, в 38% определено наличие кистозной опухоли без определения ее характера (дифференцирована от псевдокисты), в 32% наблюдений был установлен неверный диагноз и в 9% диагноз вообще отсутствовал [259]. По данным Bassi С, точность компьютерной томографии в дифференциальной диагностике серозных и муцинозных опухолей составляет 54% [36].

Магнитно-резонансная томография также используется в диагностике кистозных опухолей поджелудочной железы. Достоинством метода является возможность оценивать физические свойства содержимого кисты. Содержимое серозной цистаденомы в T1-взвешенных изображениях дает сигнал низкой интенсивности, а в T2 изображениях сигнал более интенсивный. Сигнал от муцинозного содержимого более интенсивный на T1-взвешенных изображениях [171]. Кроме того, магнитно-резонансная холангиопанкреатография позволяет оценить протоковую систему поджелудочной железы и, в некоторых случаях, выявить ее связь с кистозным компонентом опухоли [205]. Однако, несмотря на очевидные достоинства, диагностическая точность МРТ несколько уступает компьютерной томографии и составляет 40-45% [207, 259].

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография является самым точным методом выявления связи кистозной полости с протоковой системой поджелудочной железы [271]. Также при этом исследовании в некоторых случаях визуализируется муциновая пробка в устье большого сосочка двенадцатиперстной кишки, так называемый симптом «рыбьего глаза» или «рыбьего рта», что является характерным симптомом для внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухоли [31]. Однако метод не может быть рекомендован как рутинный в обследовании пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы, так как в большинстве случаев диагноз может быть установлен более эффективными и менее инвазивными методами [126].

Эндоскопическая ультрасонография приобретает все большее значение в диагностике, определении лечебной тактики и, в некоторых случаях, в терапии кистозных образований поджелудочной железы. Метод дает лучшую возможность визуализации особенностей строения кист и наличия признаков, характерных для пограничных и явно малигнизированных опухолей [40, 221]. Метод сочетает достоинства компьютерно-томографического и магниторезонансного исследования, выявляя как

характерные признаки строения самой кистозной опухоли, так и протоковую систему поджелудочной железы. Благодаря высокой разрешающей способности и отсутствию интерпозиции воздухосодержащих органов, эндосонография позволяет детально визуализировать и оценить толщину стенки кисты, наличие внутрикистозных перегородок и солидного компонента, характер содержимого, количество кистозных полостей в образовании, наличие связи с главным панкреатическим протоком и расширение последнего [40]. Интересны результаты, полученные отечественными авторами при применении эндосонографической компрессионной эластографии в дифференциальной диагностике кистозных новообразований поджелудочной железы. Чувствительность, специфичность и точность метода составили 96,7%, 89,2% и 94,5% соответственно [12].

Однако, несмотря на первоначальную эйфорию, эндоскопическая ультрасонография не может считаться «золотым стандартом» в диагностике кистозных опухолей поджелудочной железы. По данным различных исследований, точность эндосонографии (без пункции) составляет 40-96% [50, 217]. Это обусловлено условиями проведения исследования и задачами, которые были установлены перед исследователями (определение только кистозных опухолей, необходимость дифференциальной диагностики различных видов кистозных опухолей, определение злокачественных форм). Однако при более жестких условиях исследования, по данным разных авторов, чувствительность составляет около 50%, специфичность - примерно 56%, диагностическая точность - 51% [27, 50].

Большое значение в диагностике имеет **пункция кистозного образования под эндосонографическим контролем** с цитологическим и биохимическим исследованием содержимого. При проведении пункции оценивается макроскопически содержимое кисты (наличие вязкого муцина) а также проводится его цитологический и биохимический анализ.

Цитологическое исследование включает специальные тесты, позволяющие выявить цилиндрические клетки, содержащие муцин (характерные для муцинозных опухолей), и кубические эпителиальные клетки, содержащие гликоген (характерные для серозной цистаденомы) [84, 126]. Исследование содержимого кистозного новообразования включает также определение амилазы и онкомаркеров. Уровень амилазы обычно бывает высокий в псевдокистах и внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухоли, и низкий в серозной цистаденоме [126]. Из онкомаркеров значение имеют СЕА, СА 19-9, СА 125 и СА 72-4. Наиболее часто используется СЕА для дифференцировки муцинозных (в которых он обычно повышен) и серозных (обычно понижен) кистозных опухолей [170]. Низкий уровень СЕА (менее 5 нг/мл) позволяет с чувствительностью 50-100% и специфичностью 77-95% дифференцировать эти опухоли [27, 256]. Однако даже при серозных цистаденомах не всегда отмечается такой низкий уровень онкомаркера. С другой стороны, нередко встречаются ложноотрицательные результаты теста, особенно в тех случаях, когда опухоль имеет связь с главным панкреатическим протоком, и панкреатический сок «разбавляет» содержимое кисты [216]. На настоящее время нет стандартизированного уровня онкомаркеров, являющегося критерием для дифференцировки муцинозных и серозных кистозных опухолей поджелудочной железы, однако многие центры используют уровень СЕА, равный 192 нг/мл, как диагностический фактор, с чувствительностью 75% и специфичностью 84% дифференцирующий эти опухоли [51]. По мнению некоторых авторов, пункция кистозного новообразования с анализом его содержимого значительно повышает чувствительность и специфичность диагностики и позволяет избегать неоправданных хирургических вмешательств [84]. Противники метода считают, что его применение ограничивают такие осложнения, как кровотечения, повреждения окружающих органов брюшной полости, а также контаминация опухоли по ходу пункционной трассы и в свободную

брюшную полость [119]. На основании этого предлагается выполнять пункции кистозных образований только при низком риске злокачественного характера опухоли или при локализации опухоли в головке железы, если планируется панкреатодуоденальная резекция [259]. В одном из последних исследований, посвященном роли эндосонографии в диагностике кистозных опухолей ПЖ, также рекомендуется сдержанный подход к пункции под ЭУС-контролем. Авторы предлагают выполнять пункцию в тех случаях, когда имеется увеличение кистозного образования в динамике по данным МРТ или при невозможности исключить муцинозный тип опухоли [138]. В то же время R.M. Walsh (2008 г.) считает, что аспирационная биопсия безопасный метод и успех ее выполнения зависит не от локализации кисты, а от ее размера [260]. Некоторые крупные исследования приводят данные о чувствительности метода около 50% [178, 256]. В то же время многие недавние исследования доказывают, что чувствительность пункционной аспирационной биопсии в дифференциальной диагностике муцинозных и немучинозных опухолей составляет 93% и специфичность достигает 96% [27, 170].

Таким образом, при анализе литературы видно, что большинство исследований посвящено анализу эффективности пункции под эндосонографическим контролем, которая имеет свои осложнения и требует дорогостоящих расходных материалов. Недостаточно исследований, посвященных оценке визуальных эндосонографических признаков каждого типа кистозной опухоли, практически не изучены дифференциально-диагностические критерии псевдокист и кистозных опухолей и не оценена их достоверность. Необходимо проведение дальнейших исследований для определения роли и места эндосонографии в диагностическом алгоритме у пациентов с кистозными новообразованиями поджелудочной железы

Диагностика заболеваний желчевыводящих путей и большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Наиболее частым, и, нередко, единственным проявлением заболеваний желчевыводящих протоков является механическая желтуха. При возникновении данного симптома появляется насущная необходимость определить причину желтухи, так как даже помимо основного заболевания, вызвавшего ее, желтуха является угрожающим жизни состоянием и требует немедленного разрешения. Наиболее частыми причинами механической желтухи являются холедохолитиаз, опухоли или стриктуры внепеченочных желчных протоков или заболевания большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Конкременты внепеченочных желчных протоков являются наиболее часто встречающейся патологией этой зоны. По данным литературы, холецистолитиаз нередко сопровождается холангиолитиазом, что в свою очередь, ведет к развитию холангита и панкреатита, частота которых может достигать 10-15% у больных с клиническими проявлениями желчнокаменной болезни [124].

При подозрении на холедохолитиаз методом первой линии диагностики, несомненно, является транскутанное **ультразвуковое исследование (УЗИ)**. Метод является доступным неинвазивным, исключая рентгеновское облучение и недорогим [79]. Однако общеизвестным остается тот факт, что УЗИ не является чувствительным в выявлении патологии внепеченочных желчных протоков. Полный осмотр общего печеночного и общего желчного протоков достигается только в 60%-80% наблюдений [237]. Кроме того, транскутанное УЗИ является исследовательским методом и частота выявления конкрементов напрямую зависит от опыта специалиста, проводящего исследование. Об этом косвенно свидетельствует большой разброс данных о чувствительности ультразвукового исследования приводимых в литературе. Так по данным разных авторов, чувствительность метода в выявлении холангиолитиаза со-

ставляет от 25% до 82%, а специфичность - от 56% до 100% [187, 235]. Поэтому, несмотря на доступность и неинвазивность, транскутанное ультразвуковое исследование, являясь ориентировочным методом диагностики, не может считаться окончательным и достоверным в определении наличия или отсутствия конкрементов внепеченочных желчных протоков.

Компьютерная томография также является неинвазивным методом и может использоваться в диагностике холедохолитиаза. Но КТ - это рентгеновское облучение пациента, введение ему контрастного препарата, что делает его неэффективным в обследовании пациентов с аллергической реакцией на иод и у больных с нарушенной выделительной функцией почек. И, что более важно, чувствительность компьютерной томографии в выявлении холангиолитиаза не превышает 80% и еще уменьшается при наличии мелких конкрементов в нерасширенных желчных протоках [28].

Одним из современных методов обследования внепеченочных желчных протоков является **магнитно-резонансная холангиопанкреатография**, характеризующаяся неинвазивностью, хорошей визуализацией желчных протоков и отсутствием облучения. Метод позволяет с высокой чувствительностью выявлять конкременты в желчных путях с чувствительностью 87,5-100% и специфичностью 72,7-100% [160, 244, 254]. Из недостатков метода стоит отметить, что он требует дорогостоящего оборудования, как и транскутанное ультразвуковое исследование, является исследователь-зависимым методом и неприменим у пациентов с искусственными водителями ритма и клаустрофобией [74].

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография считается "золотым стандартом" выявления холангиолитиаза. Это инвазивная, но эффективная в опытных руках процедура. Чувствительность ЭРХПГ при холангиолитиазе достигает 73-93%, а специфичность - 92-100% соответственно [173, 189]. Достоинством метода является возмож-

ность не ограничиваться диагностической процедурой, а провести лечебное вмешательство в виде папиллосфинктеротомии и литоэкстракции. Однако осложнения этого метода составляют 3-6%, достигая 6,5% при выполнении лечебных манипуляций с летальностью 0,1-1,3% [67, 95, 159].

После первого сообщения об использовании для диагностики холангиолитиаза **эндосонографии** в 1992 г, метод стал наиболее активно обсуждаемым в литературе [86]. Проводились многочисленные контролируемые проспективные исследования, одно- и мультицентровые, целью которых было определить эффективность и место эндосонографии в диагностике холангиолитиаза [62, 168, 189, 237]. Критерием оценки эффективности эндосонографии служили методы прямого контрастирования желчных протоков, однако проблема заключается в том, что даже ЭРХПГ и интраоперационная холангиография не дают стопроцентной гарантии достоверного результата: нередко мелкие конкременты "замываются" контрастным веществом и не выявляются при рентгеноскопии. Поэтому наиболее достоверным методом окончательной диагностики является наблюдение за пациентами после "окончания" лечения с проведением биохимических тестов и ультразвукового исследования. Это, в свою очередь, требует повышенных организационных и экономических затрат. И только некоторые исследователи использовали динамическое наблюдение за пациентами в течение 12 месяцев, как критерий наличия или отсутствия холангиолитиаза [57, 168]. Однако в большинстве сообщений об использовании эндосонографии для диагностики конкрементов желчевыводящих путей авторы отмечают, что метод является неинвазивным, точным и не несущим необходимость облучения пациентов. Осложнения при проведении эндосонографии не отличаются от таковых при проведении эзофагогастроскопии и составляют 0- 0,1%, что выгодно отличает ее от ЭРХПГ [177, 194]. Полноценный осмотр внепеченочных желчных протоков, в отличие от транскутанного УЗИ,

достигается в 96% наблюдений [237]. Также, как и УЗИ и МРТ, эндосонография является исследователь-зависимым методом, однако достаточно маловариантное позиционирование аппарата в двенадцатиперстной кишке, в непосредственной близости от исследуемой зоны позволяет с высокой точностью выявлять заболевания общего желчного протока. Об этом свидетельствует относительно небольшой диапазон приводимых в литературе данных по эффективности метода. Так, чувствительность эндосонографии в выявлении холангиолитиаза достигает 97%, специфичность 95-100% [25, 230]. Ограничениями эндосонографии следует считать неудовлетворительную визуализацию ворот печени и долевых протоков, сложности проведения исследования после резекции желудка или гастрэктомии. Кроме того, наличие в анамнезе папиллосфинктеротомии, стентирования желчных протоков или создания билиодигестивных анастомозов приводит к аэрохолии и, как следствие, ложноположительным результатам исследования [26].

При сравнении эффективности эндосонографии с другими методами лучевой диагностики наиболее явные различия выявляются при небольшом размере конкрементов. Так, по данным ряда авторов, при размере конкрементов более 5 мм чувствительность МРТ приближается к 100%, а при камнях менее 5 мм, особенно в нерасширенных протоках, составляет только 65-67% [142, 200]. Поэтому, при выборе того или иного метода следует руководствоваться такими факторами, как размер конкрементов, доступность исследования, опыт специалиста и стоимость [26].

Наибольшее количество споров в литературе вызывает выбор между эндосонографией и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией. С одной стороны, ЭРХПГ дает возможность проведения лечебных манипуляций. Также прямое контрастирование протоков предпочтительнее у пациентов, имеющих билиодигестивные соустья или перенесших папиллосфинктеротомию, так как в этих случаях эндосоно-

графия иногда может давать ложноположительные результаты. С другой стороны, при ЭРХПГ могут не выявляться мелкие конкременты, особенно в расширенных протоках. Также, ЭРХПГ не показана пациентам с аллергической реакцией на контрастный препарат и беременным женщинам. В ряде исследований, авторы отмечают сравнимые показатели чувствительности и специфичности эндосонографии и ЭРХПГ: чувствительность 88-97% и 79-93% соответственно; специфичность 93-100% и 92-100% соответственно [189, 173, 177]. Таким образом, одинаковые по диагностической точности, эти методы различаются инвазивностью и возможностью лечебного вмешательства. Какой же метод является более предпочтительным? Для решения этого вопроса MI Sauto (1998 г.) и I.T Di Angelo (1992 г.) предложили разделить пациентов с низким, средним, высоким и неопределенным риском холедохолитиаза на основании клинической картины, биохимических показателей крови и наличия дилатации общего желчного протока по данным УЗИ [57, 79]. Исследования показали, что при низком риске холедохолитиаз выявляется в 2-3% наблюдений, при среднем - в 20-50% наблюдений, при высоком - в 50-80%. Исходя из этого, авторы считают, что, учитывая риск осложнений ЭРХПГ, с одной стороны и возможность одномоментного лечебного воздействия с другой, в группе низкого и среднего риска показано выполнение эндосонографии, а в группе высокого риска необходимо сразу выполнять ЭРХПГ [57, 79]. Однако, несмотря на эти критерии, каждый третий пациент подвергается ненужной ЭРХПГ, что позволяет некоторым авторам расширять показания к выполнению эндосонографии в группе пациентов с высоким риском холангиолитиаза. Такой подход дает больший клинический и экономический эффект, чем расточительное использование более инвазивных технологий [54, 188]. Однако далеко не во всех медицинских учреждениях, даже где есть эндосонография, этот метод используется для диагностики холедохолитиаза вследствие недостаточной освещенности его возможностей и отсутствия сравни-

тельного анализа эффективности эндосонографии и других методов лучевой диагностики. Существует мнение, что, МРТ, являясь менее инвазивной и достаточно эффективной процедурой, может служить достоверным и окончательным методом выявления конкрементов желчного протока. Необходимо проведение сравнительного анализа этих двух методов у одной группы пациентов с целью выявления достоинств и ограничений каждого из них и определения места каждого из методов в диагностическом алгоритме при холедохолитиазе.

Доброкачественные и злокачественные стенозы внепеченочных желчных протоков остаются сложной для диагностики нозологией. Причинами таких стенозов обычно являются холангиоцеллюлярная карцинома, крайне редко аденомы и другие доброкачественные и пограничные опухоли желчных протоков, а также рубцовые сужения.

Холангиоцеллюлярная карцинома является наиболее частым опухолевым заболеванием внепеченочных желчных протоков. Опухоль развивается из эпителия желчных протоков, нередко характеризуется стелющимся ростом по стенке протока и имеет неблагоприятный прогноз. Внепеченочную холангиокарциному разделяют на проксимальную (опухоль ворот печени - Клатскина) и дистальную. Опухоль Клатскина поражает общий печеночный проток в зоне ворот печени и долевые протоки. Эта область хорошо визуализируется при КТ, МРТ и транскутанном УЗИ, которые и являются основными методами инструментальной диагностики при этой патологии. Наибольшие трудности встречаются при выявлении дистальной холангиокарциномы, которая поражает общий желчный проток на самом сложном для визуализации участке: от ампулы БДС до устья пузырного протока. По сравнению с опухолью Клатскина, дистальная холангиокарцинома встречается гораздо реже, характеризуется менее злокачественным течением, чаще является резектабельной, однако 5-летняя выживаемость после оперативного лечения составляет 20-30%, что, вероятнее всего, связано с поздней диагности-

кой [46, 134]. Основным методом радикального лечения - хирургический, поэтому так важна как можно более ранняя диагностика заболевания [264]. Аденома и другие опухоли общего желчного протока встречаются крайне редко, составляя менее 10% от опухолей внепеченочных желчных протоков, и не имеют характерной картины при инструментальных методах диагностики [129].

Рубцовые стриктуры внепеченочных желчных протоков наиболее часто являются следствием склерозирующего холангита, желчнокаменной болезни или ятрогенного повреждения при хирургических вмешательствах. При диагностике ятрогенных стриктур значительную помощь в установлении диагноза оказывают указания на проведение хирургического вмешательства в анамнезе, локализация в средней трети общего желчного протока (ОЖП), на уровне пузырного протока. Первичный склерозирующий холангит - хроническое воспалительное заболевание печени, неясной этиологии, характеризующееся прогрессирующим фиброзом и деструкцией внутри- и внепеченочных желчных протоков и ведущее к формированию стриктур. Является предраковым заболеванием и дифференциальная диагностика с холангиокарциномой крайне сложна [118].

Дифференциальная диагностика опухолевых и неопухолевых стенозов желчных путей имеет крайне важное значение. Профильные исследования иногда могут предположить наиболее вероятную причину блока, однако окончательная природа стеноза остается нераспознанной до 50% наблюдений [111]. Методы лабораторной диагностики отражают имеющийся у таких больных синдром холестаза, не являющийся специфичным. Определение уровня онкомаркеров СЕА и СА 19-9 также не несет значимой информации. По данным ряда исследований, повышение СА 19-9 характерно для ряда опухолей другой локализации, таких как рак поджелудочной железы, желудка, колоректальных и гинекологиче-

ских раков, а также при остром панкреатите и холангите, что значительно снижает его значимость [145, 157].

Транскутанное ультразвуковое исследование - скрининговый метод диагностики, выявляющий обычно расширение общего желчного протока и уровень блока с чувствительностью 89-94% [224]. Очень редко удается установить причину нарушения желчеоттока, чувствительность метода в определении доброкачественной или злокачественной билиарной обструкции, включая опухоль поджелудочной железы, составляет 5-81% [255].

Компьютерная томография превосходит УЗИ в диагностике стенозов желчных путей. Однако мнения авторов в эффективности этого метода расходятся. По данным F.S. Ferrari (2005 г.), метод имеет 93% точность в определении доброкачественного или злокачественного характера билиарной обструкции [94]. С другой стороны, Y. Yamashita (1992 г.) приводит данные, что даже при использовании контрастного усиления чувствительность КТ в выявлении первичной опухоли желчного протока составляет 59% [272]. Также к недостаткам метода можно отнести невозможность выполнения КТ с контрастным усилением пациентам с высоким уровнем желтухи, так как это может привести к развитию печеночной недостаточности [68].

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография показала себя незаменимым методом в определении локализации, протяженности и выраженности сужения внепеченочных желчных протоков. Однако чувствительность метода в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных стенозов относительно невелика и составляет 88% [200]. В то же время, метод позволяет визуализировать не только опухоль в просвете желчного протока, но и оценивать регионарные лимфатические узлы и выявлять метастатическое поражение печени, благодаря чему эффективен в определении резектабельности, особенно

для опухолей верхней и средней трети холедоха, дистальные отделы желчевыводящих путей при МРТ визуализируются хуже [264].

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография долгое время считалась самым эффективным методом диагностики стенозов желчных путей, особенно благодаря возможности получения материала для морфологического исследования. Даже использование только контрастирования желчных протоков позволяет установить диагноз злокачественного поражения общего желчного протока с чувствительностью 74% и специфичностью 70% [183, 201]. Однако чувствительность метода значительно повышается (до 80-86%) благодаря возможности получения цитологического и гистологического материала с использованием цитологической щетки, эндоскопических щипцов и даже корзинки для литоэкстракции [85]. Такими же возможностями обладает и чрескожно-чреспеченочная холангиография, однако методы прямого контрастирования желчных путей инвазивны, несут риск осложнений в виде кровотечения, холангита, желчеистечения и перфорации 12п.к [264]. В то же время, ЭРХПГ и ЧЧХГ позволяют в завершение процедуры обеспечить наружное или внутреннее дренирование желчных протоков, что нередко является жизненно необходимым у больных с билиарной обструкцией любого генеза. Для более детальной оценки общего желчного протока некоторые авторы предлагают использовать **пероральную холангиоскопию**, которая позволяет выявлять изъязвления слизистой желчевыводящих протоков, оценивать нарушения ее архитектоники, выявлять пристеночные опухолевые разрастания и производить прицельную биопсию. По данным проспективного исследования R.J. Shah (2006 г.), в котором приняли участие 62 пациента с подозрением на опухоль общего желчного протока, чувствительность метода составила 89% и специфичность 96% [223]. Аналогичные результаты получил J.J. Tischendorf (2006 г.), сообщая об 93% эффективности пероральной холедохоскопии в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных

стриктур холедоха [252]. Однако это сложный, затратный метод, несущий не меньший риск осложнений, чем ЭРХПГ.

Эндоскопическая ультрасонография позволяет неинвазивным способом оценить как просвет общего желчного протока, так и его стенку, что делает его весьма эффективным в выявлении опухолей общего желчного протока. Для холангиокарциномы характерно наличие несимметричного утолщения стенки общего желчного протока, тогда как рубцово-воспалительные изменения носят обычно симметричный характер, хорошо также визуализируются опухолевые массы в просвете холедоха [241]. Благодаря тесному контакту датчика со стенкой ДПК и отсутствию воздуха между датчиком и общим желчным протоком, эндосонография позволяет с высокой точностью выявлять опухолевые поражения холедоха. По данным литературы, чувствительность метода в выявлении причины билиарной обструкции составляет 87-90% а специфичность – 88-98% [206, 241]. Использование тонкоигольной аспирационной биопсии позволяет значительно повысить чувствительность эндосонографии в определении характера опухоли и ее резектабельности за счет цитологического исследования. Чувствительность метода составляет 77-86%, специфичность и точность -100% и 79% соответственно и превышает результативность ЭРХПГ с браш-биопсией [87, 107]. По мнению ряда исследователей, эндосонография лучше визуализирует дистальные отделы общего желчного протока, чем проксимальные. С этим связана различная эффективность метода в выявлении опухоли Клатскина и дистальной холангиокарциномы. В исследовании М Mohamadnejad (2011 г.), включающем 228 пациентов, общая чувствительность эндосонографии с аспирационной биопсией составила 73%. При дистально расположенных опухолях чувствительность была существенно выше чем при опухолях ворот печени (87% и 59%). Метод позволил выявить нерезектабельные опухоли с чувствительностью 53% и специфичностью 97%, что выше чем при КТ и МРТ [167]. При сравнении эндосонографии и

магнитно-резонансной холангиопанкреатографии авторы отмечают, что эти исследования обладают одинаково высокой эффективностью и их комбинация значительно помогает в выявлении и стадировании опухолей общего желчного протока. G. Fernandez-Esparrach (2007 г.) в проспективном исследовании, включающем 135 пациентов, изучил результативность обоих методов в 2 группах: с расширением общего желчного протока по данным УЗИ и без его дилатации. Референсным методом являлось морфологическое исследование материала, полученного при оперативном вмешательстве, аспирационной биопсии под ЭУС-контролем и ЭРХПГ с биопсией протока. Наибольшую результативность показала совокупная оценка двух методов: если и при ЭУС, и при МРТ выявлялись подозрительные на рак изменения, вероятность опухоли составила 96-98%, если оба метода не выявляли изменений, вероятность опухоли была 0-35% [93].

Необходимо также отметить такой современный метод диагностики как **внутрипротоковое ультразвуковое исследование**, при котором сканирование производится датчиком-зондом, введенным в просвет протока через БДС, обычно после папиллотомии. Метод позволяет выявлять эксцентрическое утолщение стенки желчного протока, наличие новообразований в стенке и/или просвете протока, оценивать лимфатические узлы и распространение опухолевых масс за пределы холедоха на окружающие органы и сосуды, определяя резектабельность опухоли [149]. По мнению ряда авторов, у пациентов с невыявляемыми на УЗИ опухолями чувствительность метода в диагностике холангиокарциномы составила 83-90% [147, 242]. Однако этот метод технически сложен, требует наличия специалистов, имеющих опыт в проведении как ретроградных вмешательств, так и эндосонографии, и несет риск всех осложнений ЭРХПГ. Кроме того, ультразвуковые датчики-зонды крайне непрочны, часто повреждаются о дистальный конец эндоскопа или подъемник дуоденоскопа, а стоимость их весьма высока [195].

Дифференциальная диагностика стриктур желчевыводящего дерева является сложной проблемой и требует мультидисциплинарного подхода к обследованию пациентов. По данным одного из последних исследований, при выявлении по данным УЗИ синдрома билиарной обструкции сначала может быть использована МРХПГ (при проксимальном блоке) или КТ (при дистальном блоке), затем в качестве уточняющей диагностики – эндосонография и только в случае отсутствия результата последней или с лечебной целью – ЭРХПГ [228]. Такой широкий спектр диагностических мероприятий косвенно свидетельствует, что на настоящий момент окончательный, референсный метод диагностики причины билиарной обструкции не определен. Несмотря на кажущуюся эффективность эндосонографии при заболеваниях желчевыводящих протоков, распространенность ее применения в нашей стране невысока. Это связано, в первую очередь, с неосведомленностью хирургов о возможностях метода, отсутствием достоверных данных об эндосонографических признаках доброкачественных и злокачественных стенозов общего желчного протока и, как следствие, сложностью их дифференциальной диагностики. Поэтому необходимо детальное изучение и разработка эндосонографической семиотики стенозов желчевыводящих протоков различного генеза и разработка критериев их дифференциальной диагностики.

Опухоли БДС - опухоли, развивающиеся из железистых клеток большого сосочка ДПК. Это относительно редкое заболевание, встречающееся, по данным аутопсии, в 0,04 % [182]. Среди опухолей БДС наиболее часто встречаются аденокарциномы и аденомы, нейроэндокринные опухоли и новообразования БДС другой этиологии (фибромы, невриномы) встречаются значительно реже [47]. Имеется явная патогенетическая связь между аденомой и аденокарциномой БДС. Так, по данным ряда исследований, частота малигнизации аденомы составляет 26-65% [182]. С другой стороны, при гистологическом исследовании уда-

ленных аденокарцином, в 90% наблюдений в ткани опухоли встречаются участки аденомы с дисплазией высокой степени. Все это позволяет считать аденомы и аденокарциномы БДС стадиями одного процесса и определяет активную хирургическую тактику при этой патологии [65, 184, 269]. По сравнению с другими опухолями панкреатобилиарной зоны рак БДС имеет более благоприятный прогноз, 5-летняя выживаемость после ПДР достигает 38% [38]. Результаты лечения аденом гораздо лучше, рецидива после радикального удаления даже аденом с дисплазией высокой степени, как правило, не возникает [75, 273]. Традиционное лечение - хирургическое, но в последние годы все больше сообщений об эндоскопическом лечении аденом, которое выполняют по строгим показаниям. Также эндоскопическое удаление аденом возможно и при ранних раках, особенно если есть противопоказания к хирургическому вмешательству [66].

При спорадических аденомах и ранних раках БДС критерием выполнимости эндоскопического вмешательства служит отсутствие распространения опухоли на стенку ДПК и терминальные отделы главного панкреатического и общего желчного протоков. Так, по принятой в настоящее время лечебной тактике эндоскопическому удалению подлежат аденомы, а также аденокарциномы стадии Tis или T1, распространяющиеся на терминальные отделы главного панкреатического и общего желчного протоков не более 1 см [44, 218]. Во всех остальных случаях, а также при распространении опухоли на стенку ДПК и паренхиму поджелудочной железы показано хирургическое лечение в объеме панкреатодуоденальной резекции.

Исходя из вышеизложенного, становится ясно, как велико значение дооперационной диагностики при опухолях БДС, так как исследователи должны ответить на ряд важных и сложных вопросов: имеется ли опухоль большого дуоденального сосочка или блок желчного протока вызван другими причинами, каков характер выявленного образования

(доброкачественный или злокачественный) и какова глубина распространения опухоли на кишечную стенку и терминальные отделы протоков.

Транскутанное ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная и компьютерная томография не позволяют адекватно визуализировать БДС, исследования показывают что при КТ первичная опухоль выявляется только в 20-29% наблюдений а при УЗИ - в 5-15% [191, 255]. Основная их роль сводится к определению дилатации желчного и панкреатического протоков и определению уровня блока. Несколько выше чувствительность КТ при распространенной аденокарциноме, когда имеется вовлечение в опухолевый процесс окружающих структур (головка поджелудочной железы, сосуды). Также при распространенном злокачественном поражении эти методы выявляют метастатическое поражение печени и лимфоузлов [66, 75].

Дуоденоскопия и ЭРХПГ длительное время оставались единственным достоверным методом выявления опухолей БДС. Аппарат с боковой оптикой позволяет хорошо осмотреть парапапиллярную область, а контрастирование протоков – оценить распространение опухоли на терминальные общего желчного и главного панкреатического протоков. Поэтому многие авторы считают необходимым перед выполнением эндоскопической папилэктомии обязательное контрастирование обоих протоков как окончательный этап диагностики [66, 182]. Помимо определения размера опухоли, соотношения ее экстра- и интраампулярных частей, ЭРХПГ дает возможность получить материал для гистологического исследования. Однако данная зона сложна и опасна для обширной биопсии, вследствие риска острого панкреатита, поэтому ложноотрицательные результаты достигают 11-17% случаев [69, 75]. По данным других авторов, диагностическая точность щипковой биопсии при опухолях БДС составляет 62-85% [109, 199]. Недостатком ЭРХПГ является ее неэффективность в стадировании опухоли, так как нет возможности оцен-

ки лимфоузлов и глубины распространения опухоли на стенку ДПК и окружающие органы [255]. Как известно, диагностическая ЭРХПГ нередко заканчивается лечебным вмешательством в виде дренирования общего желчного протока. С одной стороны, это несомненное достоинство, так как приводит к снижению желтухи, но с другой стороны, нахождение стента в просвете холедоха значительно снижает диагностические возможности других лучевых методов диагностики. Поэтому, а также вследствие наибольшей инвазивности, ЭРХПГ должна применяться последним из всех других диагностических методов [120].

Эндосонография - современный метод, который позволяет оценить как распространенность опухоли в глубину, так и регионарные лимфоузлы, вследствие чего имеет большое значение в стадировании опухоли [64]. По сравнению с компьютерной томографией эндосонография обладает большей точностью в предоперационной оценке и стадировании опухолей БДС. Так, чувствительность КТ в стадировании опухолей составляет 68%, а эндосонографии - 100%, специфичность КТ и эндосонографии составляет 50% и 75% соответственно. Таким образом, диагностическая точность КТ в определении стадии опухоли БДС составляет 67%, а эндоскопического ультразвукового исследования - 98% [198]. Относительным недостатком эндосонографии является невозможность дифференциальной диагностики аденомы и неинвазивных форм рака (Tis и T1 стадии) [75]. Но взятие биопсии во время исследования дает ответ на этот вопрос. Огромным преимуществом эндосонографии является возможность комплексной оценки распространенности опухоли в глубину, на стенку ДПК, анализ взаимоотношений опухоли и терминальных отделов общего желчного и главного панкреатического протоков, визуализация регионарных лимфоузлов и сосудов гепатодуоденальной связки для исключения их поражения опухолевым процессом. Все это делает эндосонографию незаменимым диагностическим методом для отбора пациентов на эндоскопическое лечение и играет значительную

роль в выборе способа хирургического лечения [108]. В то же время в большинстве проанализированных литературных источников основное внимание уделяется оценке эффективности эндосонографии и крайне мало данных об изменениях БСДК, характерных для того или иного заболевания. Практически не встречаются упоминания о применении эндосонографии при папиллостенозе и дифференциальной диагностике папиллостеноза и внутриампулярных аденом БСДК, когда все остальные методы обследования, включая дуоденоскопию, неэффективны. Не описаны эндосонографические признаки, позволяющие заподозрить злокачественный характер поражения, особенно при небольших размерах опухоли. Также требует разработки анализ эффективности эндосонографии в определении показаний к хирургическому лечению при заболеваниях БСДК и выборе хирургического доступа.

Резюме. В последние годы современные возможности хирургии и онкологии предъявляют повышенные требования к дооперационному обследованию пациентов, которое должно детально описать заболевание, степень изменения пораженного органа и вовлечение окружающих структур, провести дифференциальную диагностику и предоставить необходимые данные для определения лечебной тактики, планирования типа предстоящего вмешательства и выбора хирургического доступа. В современных российских и зарубежных научных изданиях существует большое количество работ, показывающих эффективность эндосонографии в диагностике протоковой аденокарциномы и нейроэндокринных опухолей, дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы, выявлению холедохолитиаза и дифференциальной диагностике стенозов желчевыводящих протоков. Однако недостаточно внимания уделяется описанию эндосонографической семиотики различных заболеваний панкреатобилиарной зоны и определению дифференциально-диагностических критериев опухолевых и неопухолевых процессов и типов опухолей, различающихся своим злока-

чественным 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. Все вышеизложенное послужило основанием для выполнения настоящего исследования.

Глава 2. Клинические наблюдения и методы обследования

В Институте хирургии им. А.В.Вишневского метод эндосонографии применяется с 2004 года. Если в первые 2 года метод использовался эпизодически, то по мере набора опыта, метод доказал свою эффективность и, начиная с 2006 года количество исследований неуклонно растет. Наибольшая востребованность метода в диагностике заболеваний органов панкреатобилиарной зоны обусловлена неудовлетворенностью хирургов результатами других методов инструментальной диагностики, включая УЗИ, КТ и МРТ в детальной оценке развития патологического процесса в этой сложной области. Находящийся в полых органах воздух препятствует качественной визуализации желчных протоков, БСДК и части головки поджелудочной железы при чрескожном ультразвуковом исследовании. Магнитно-резонансная томография не позволяет детально оценить стенку общего желчного протока и БСДК. Наиболее частым заключением УЗИ и МРТ при обследовании желчевыводящих протоков является: «Билиарная гипертензия с блоком на уровне...», что не устанавливает причину заболевания и не позволяет планировать объем и способ хирургического лечения. Компьютерная томография, являющаяся на настоящий момент наиболее точным и часто используемым методом обследования поджелудочной железы, тем не менее не позволяет детально оценить такие мелкие детали, как внутренний контур кистозной полости, наличие связи кисты с протоками или изменения стенки сосуда, контактирующего с опухолью. В результате получаемой информации оказывается недостаточно для прогнозирования течения заболевания и определения объема и характера оперативного вмешательства. Поэтому метод эндосонографии, позволяющий оценить именно мелкие детали и особенности патологического процесса, приобретает все большее значение в дооперационном обследовании больных в современной хирургической клинике.

2.1. Общая характеристика клинических наблюдений

В основу работы положен анализ результатов обследования и лечения 463 пациентов с заболеваниями органов панкреатобилиарной зоны за период с 2005 по 2012 гг. Критериями включения пациентов в исследуемую группу являлись:

- 1) проведение всем пациентам эндосонографии;
- 2) максимально полноценное обследование пациентов на дооперационном этапе, включающее весь необходимый для каждого патологического состояния спектр инструментальных методов диагностики, таких как УЗИ, КТ, МРТ;
- 3) наличие окончательного диагноза, основанного на данных интраоперационной ревизии, морфологического исследования интраоперационного или биопсийного материала или на совокупности данных всех методов клинического и инструментального обследования и последующего наблюдения за пациентами (таблица 1).

Такой подход к отбору пациентов позволяет провести анализ эффективности эндосонографии в этой сложной группе пациентов и в сравнении с другими методами инструментального обследования выявить достоинства и недостатки эндоУЗИ и определить его место в диагностическом алгоритме.

Таблица 1.

**Спектр диагностических и лечебных мероприятий в
исследуемой группе.**

Проведенные обследования и лечение	Число пациентов	%
Чрескожное ультразвуковое исследование	455	98,3
Компьютерная томография	424	91,6
Магнитно-резонансная томография	252	54,4
Эндосонография	463	100
Морфологическое исследование - всего	352	76
Интраоперационный материал	298	64,4
Аспирационная биопсия	54	11,6
Оперировано – всего	388	83,8
Радикальные вмешательства	329	71,1
Паллиативные вмешательства	59	12,7

Среди пациентов, вошедших в исследование, отмечалось примерно одинаковое соотношение мужчин и женщин - 221 (47,7%) и 242 (52,3%) соответственно. Средний возраст пациентов составил 54,4 (+/-0,6) г., и варьировал от 15 до 85 лет (таблица 2).

Таблица 2.

Распределение больных по полу и возрасту.

Возрастной интервал	мужчины	женщины	Всего	
			Число пациентов	%
Менее 30 лет	11	9	20	4.3
30-60 лет	131	140	271	58.5
61 и более	79	93	172	37.2

Из таблицы видно, что более 62% пациентов составляли люди трудоспособного возраста.

Всем пациентам в обязательном порядке проводилось обследование, включающее оценку клинико-anamnestических данных, лабораторных показателей и результатов инструментальной диагностики.

При сборе **анамнеза** обращали внимание на длительность заболевания, характер болей, связь проявлений заболевания с приступами острого панкреатита, потерю веса, характер возникновения желтухи (боле-

вая, безболевая) и оценивали результаты проведенных ранее исследований.

При проведении **лабораторной диагностики** обязательно учитывали изменения в биохимическом анализе крови, а также проводили исследования онкомаркеров и при подозрении на нейроэндокринную опухоль оценивали уровень хромогранина А, гастрина и инсулина.

Всем пациентам также выполняли **эзофагогастродуоденоскопию** с целью оценки состояния слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта и исключения стриктур, дивертикулов и аномалий развития, которые могли бы привести к осложнениям во время проведения эндосонографии.

Ультразвуковое исследование панкреатобилиарной зоны – первый метод инструментальной диагностики, который является скрининговым для определения патологических состояний брюшной полости. Обследование проводилось натошак, с полипозиционным сканированием органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Использовали аппарат Voluson 730 (General Electric USA). Целью исследования внепеченочных желчных протоков было измерение диаметра холедоха в разных его сегментах, определение в его просвете дополнительных структур, их числа, размеров и наличия акустической тени. При обследовании поджелудочной железы оценивали ее размер, контур, состояние паренхимы и диаметр главного панкреатического протока, наличие дополнительных новообразований в поджелудочной железе, их размер, структуру, эхогенность и связь с протоками и сосудами.

Компьютерная томография с контрастным усилением являлась обязательным исследованием у пациентов с подозрением на заболевания поджелудочной железы. Исследования проводили на мультidetекторных компьютерных томографах (64 и 256 рядов детекторов) Philips Brilliance CT (Philips Medical Systems, Cleveland). При проведении исследования оценивали наличие очаговых новообразований в поджелу-

дочной железе, их число, размеры, степень накопления контрастного препарата в различных фазах и взаимоотношение с сосудистыми структурами. Также при КТ детально исследовали паренхиму печени и лимфатические узлы с целью выявления метастатического поражения.

Магнитно-резонансная томография с построением тяжеловзвешенных T-2 изображений (магнитнорезонансная холангиопанкреатография) выполнялась всем пациентам с подозрением на заболевания желчных протоков и БСДК. Исследование проводилось на однотесловом томографе Gyroscan Interna (Philips) и трехтесловом томографе Ashieva (Philips) в положении пациента лежа на спине. Перед исследованием пациент выпивал стакан воды для естественного отображения двенадцатиперстной кишки. Особое внимание обращали на диаметр желчных и панкреатического протоков, наличие сужений протоков и включений в их просвете. Также целью исследования являлось выявление новообразований печени и поджелудочной железы, оценка их расположения, характера (солидные, жидкостные), взаимоотношение новообразований с протоковой системой поджелудочной железы.

Эндоскопическую ультрасонографию старались выполнять после проведения УЗИ, КТ и МРТ, так как эндосонография – наиболее инвазивный метод из всех перечисленных. Кроме того, ЭУС позволяет выявить минимальные изменения органов панкреатобилиарной зоны, однако вследствие высокой детализации тщательное исследование всех органов панкреатобилиарной зоны занимает неоправданно большое количество времени и тяжело переносится пациентами. Поэтому методы неинвазивной диагностики позволяли выявить зону-мишень для проведения детальной уточняющей диагностики с помощью эндосонографии.

Окончательная диагностика проводилась при **интраоперационной ревизии** путем осмотра и интраоперационной пальпации пораженных органов, при необходимости – с использованием интраоперационного ультразвукового исследования на всех этапах выполнения операции.

Удаленный материал направляли на гистологическое (при необходимости - иммуногистохимическое) исследование. Если оперативное вмешательство не выполнялось, старались получить материал для цитологического исследования путем тонкоигольной пункции под ультразвуковым или эндосонографическим контролем.

На основании комплексного обследования, включая дооперационные методы инструментальной диагностики, интраоперационную ревизию и данные морфологического исследования, устанавливался окончательный диагноз (таблица 3). Наиболее часто встречающейся нозологией являлся рак поджелудочной железы, который был диагностирован у 83 пациентов, следующими по частоте были хронический панкреатит и псевдокисты поджелудочной железы, а также нейроэндокринные и кистозные опухоли поджелудочной железы. Холедохолитиаз и заболевания желчевыводящих протоков у наших пациентов встречались реже. Такое распределение нозологических форм характерно для учреждения, в котором, в основном, оказывается высокотехнологическая медицинская помощь.

Таблица 3.

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 псевдокист)	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 поджелудочной железы	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

Заболевания поджелудочной железы выявлены у 350 пациентов, что составило 75,6%, заболевания желчевыводящих протоков и большого сосочка двенадцатиперстной кишки – у 113 (24,4%) пациентов.

Так как, несмотря на анатомическую и физиологическую близость этих органов, заболевания каждого из них имеют свои характерные особенности, задачи, стоящие перед диагностическими методами, различа-

ются. Поэтому каждая из этих групп будет рассмотрена и проанализирована отдельно.

2.2. Принципы проведения эндоскопического ультразвукового исследования

Эндоскопическая ультрасонография была выполнена всем пациентам. Сканирование проводили, располагая датчик в непосредственном контакте с задней стенкой желудка, задней и верхней стенками луковицы двенадцатиперстной кишки и медиальной стенкой нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки. Такое расположение датчика исключает интерпозицию воздуха между датчиком аппарата и исследуемым органом, кроме того, датчик расположен на минимальном расстоянии от поджелудочной железы БСДК и желчных протоков, что позволяет визуализировать минимальные изменения этих органов с высокой разрешающей способностью.

В литературе описаны основные позиции эхоэндоскопа для визуализации определенных структур и органов (поджелудочная железа, желчные протоки, большой сосочек двенадцатиперстной кишки). Основными ориентирами обычно служат крупные сосуды верхнего этажа брюшной полости, которые визуализируются из стандартных позиций эндоскопа в желудке и двенадцатиперстной кишки [15]. Однако всегда следует помнить, что каждый человек индивидуален и в каждом исследовании имеются свои особенности визуализации исследуемых органов. Также взаиморасположение органов и сосудов может значительно изменяться при развитии объемного патологического процесса или вследствие перенесенного ранее хирургического вмешательства. Поэтому помня основные сосудистые и анатомические ориентиры, следует проводить исследование, учитывая индивидуальные особенности пациента и предвидя возможные изменения исследуемой области вследствие патологического процесса. Ключевым фактором успеха при эндосонографии яв-

ляется знание топографической анатомии, понимание принципов формирования изображения при ультразвуковых срезах в различных плоскостях и способность интерпретировать измененные болезнью структуры и ориентиры.

2.2.1. Оборудование для проведения исследования

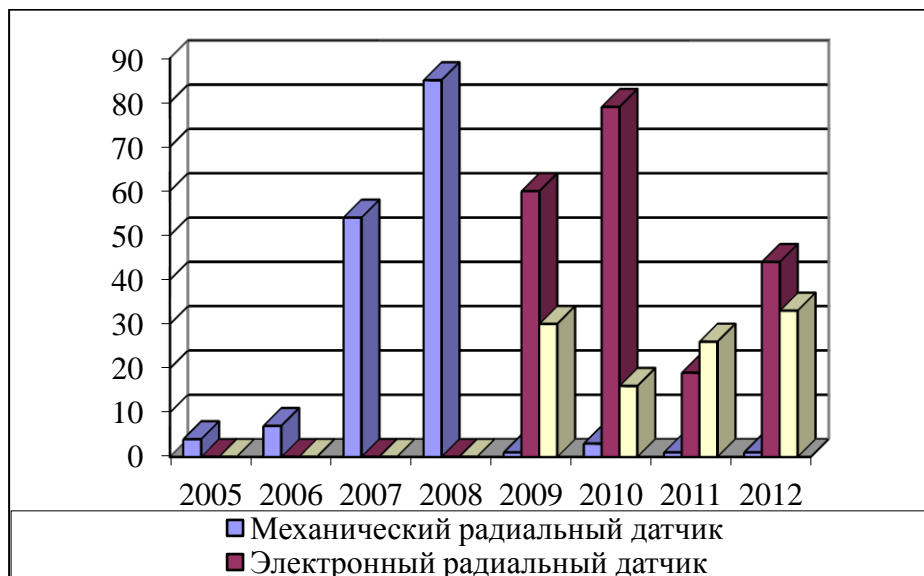
На начальном этапе исследования проводили с использованием эндоскопической видеосистемы Evis Exera CV-160 и ультразвукового центра EU-M60 с механическим датчиком радиального ультразвукового сканирования GF-UM160 (Olympus, Japan). Данный эхоэндоскоп позволяет хорошо визуализировать паренхиму поджелудочной железы, желчный и панкреатический протоки в режиме «серой шкалы». Однако вследствие отсутствия в данной системе режима цветового доплеровского картирования (ЦДК), визуализация и распознавание сосудов нередко затруднены. Также невозможно оценивать кровоток и его характер в новообразовании, что снижает диагностическую точность исследований.

Начиная с 2009 года все исследования проводили в основном с использованием видеосистем VP-4400 и VP-4450, с ультразвуковым процессором SU-7000 и SU-8000 и эхоэндоскопов с радиальным датчиком - EG530UR, EG530UR2 и конвексным датчиком - EG530UT, EG530UT2 (Fujiinon, Japan). Электронные эхоэндоскопы этой серии имеют функцию цветового доплеровского картирования и доплеровского сканирования в импульсном режиме, что позволяет четко визуализировать сосуды и оценивать тип кровотока. Ультразвуковые процессоры позволяют выполнять сканирование в широком диапазоне частот: 5, 7,5, 10 и 12 МГц. При снижении частоты сканирования повышается глубина проникновения ультразвуковых волн, однако разрешающая способность снижается. Для осмотра органов панкреатобилиарной зоны базовой частотой сканирования являлась частота 7,5 МГц. При крупных образованиях например,

псевдокистах более 10см, для оценки всего патологического очага использовали сканирование с частотой 5 Мгц. При необходимости детальной визуализации небольших новообразований поджелудочной железы, например, инсулином, у худых пациентов в некоторых случаях использовали частоту 10Мгц. Наиболее часто исследования проводили эхоэндоскопами с датчиком радиального сканирования, которые позволяют осуществлять более полный осмотр органов панкреатобилиарной зоны. В последние годы все шире стали использовать эхоэндоскопы с датчиками конвексного сканирования, так как разработанная нами система проведения эндосонографии при заболеваниях поджелудочной железы требует дифференцированного подхода к выбору того или иного типа аппарата в зависимости от поставленных задач (диаграмма 1).

Диаграмма 1.

Частота использования различных типов эхоэндоскопов.



2.2.2. Методика выполнения исследования и ультразвуковая семиотика органов панкреатобилиарной зоны при использовании датчика радиального сканирования

Радиальный эхоэндоскоп осуществляет сканирование по окружности 360° в плоскости, перпендикулярной оси аппарата. Для визуализации органов панкреатобилиарной зоны сканирование проводится из просвета желудка и двенадцатиперстной кишки из нескольких стандартных точек. При проведении исследования используется дистальный баллончик на ультразвуковом датчике, заполняемый водой. Этот прием позволяет осуществить более плотное прилегание датчика к стенке полого органа и улучшает визуализацию, так как вода является акустически прозрачной средой. При необходимости для улучшения визуализации просвет полого органа заполняется водой через биопсийный канал эндоскопа. Основными ориентирами при сканировании органов панкреатобилиарной зоны являются крупные сосуды верхнего этажа брюшной полости. В Институте хирургии им. А.В.Вишневского применяется усовершенствованная нами методика сканирования, предусматривающая несколько стандартных позиций эхоэндоскопа в просвете желудка и двенадцатиперстной кишки, а также дополнительные методические приемы, позволяющие лучше осмотреть различные отделы поджелудочной железы, желчевыводящих протоков и сосудов, расположенных в непосредственной близости от поджелудочной железы. Важным моментом для понимания расположения сканируемых органов является положение врача, проводящего исследование, и расположение рукоятки эндоскопа. В работе использовали расположение врача лицом к монитору, установленному у изголовья пациента. Таким образом, врач располагался левым боком к пациенту, а ось эндоскопа была ориентирована параллельно пациенту. Такое положение отличается от описываемого в литературе, когда монитор располагается за спиной пациента, врач находится лицом к нему, а ось эндоскопа перпендикулярна лежащему пациенту. С таким

положением связано несколько иное, по сравнению с описываемым в литературе, расположение сканируемых органов на экране УЗ аппарата – при сохраненном взаиморасположения органов, само изображение оказывается повернутым на 90° против часовой стрелки (рисунок 1).

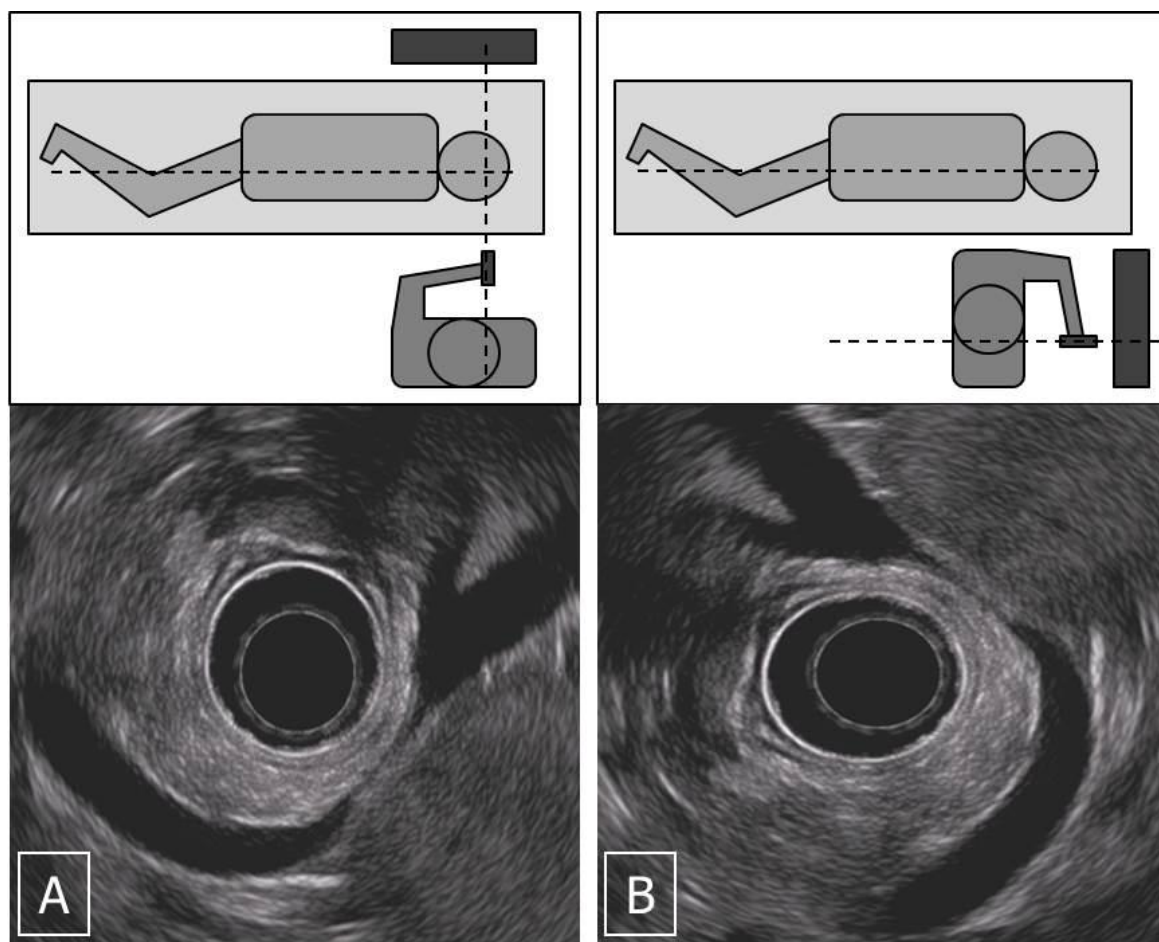


Рисунок 1. Схема расположения пациента, врача, аппаратуры при эндосонографическом исследовании и ориентировка изображения на ультразвуковом мониторе. А – положение, описываемое в литературе: ось эндоскопа перпендикулярна оси пациента; В – положение, используемое в Институте хирургии им.А.В.Вишневского: ось эндоскопа параллельна оси пациента

Сканирование из просвета желудка.

Эхоэндоскоп проводится в кардиальный отдел желудка, откуда начинается ультразвуковое сканирование. Главным ориентиром в данной зоне является нисходящий отдел аорты, который визуализируется в виде округлого образования, расположенного в правой части экрана, примерно на 3-4 часах условного циферблата. При плавном продвижении аппа-

рата вперед между стенкой пищевода и аортой визуализируется гипоэхогенный тяж, располагающийся в косом направлении: от пищевода к периферической части экрана и книзу, «огИБая» стенку аорты по ее нижней полуокружности. Данное образование является левой ножкой диафрагмы и служит ориентиром для разграничения наддиафрагмальных и поддиафрагмальных лимфатических узлов (рисунок 2).

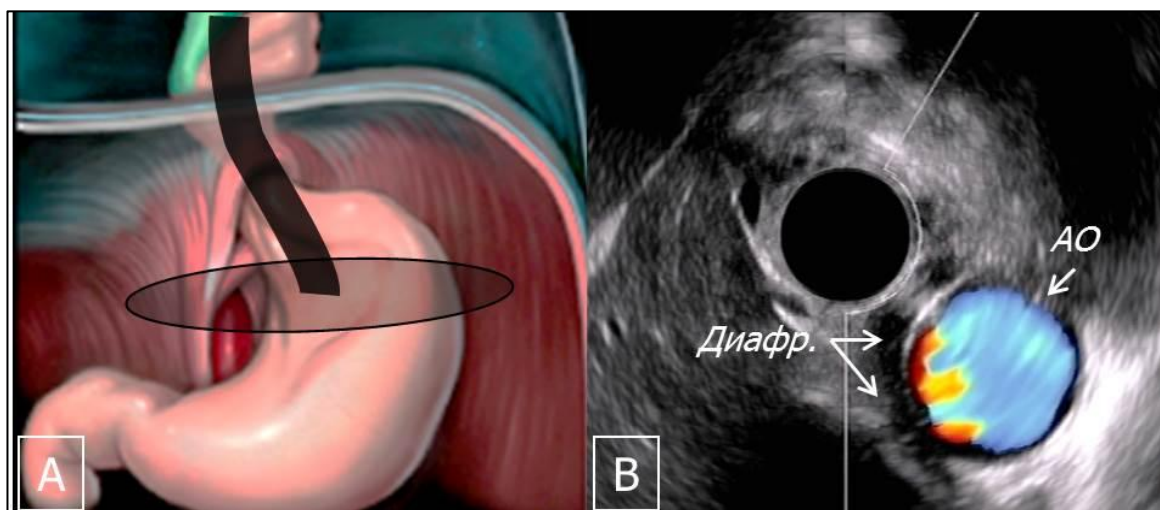


Рисунок 2. Сканирование радиальным датчиком из субкардиального отдела желудка. А – схема; В – эндосонограмма. АО – аорта, диафр. – левая ножка диафрагмы.

При дальнейшем продвижении эхоэндоскопа вперед, тотчас ниже ножки диафрагмы визуализируется устье чревного ствола, отходящего от аорты по направлению к датчику. Постепенным продвижением аппарата вперед со смещением дистального конца эндоскопа влево-вправо, можно проследить ход чревного ствола до устьев селезеночной и общей печеночной артерий, что удается примерно в 1/3 наблюдений при использовании радиального датчика (рисунок 3). Визуализировать устье левой желудочной артерии практически никогда не удается.

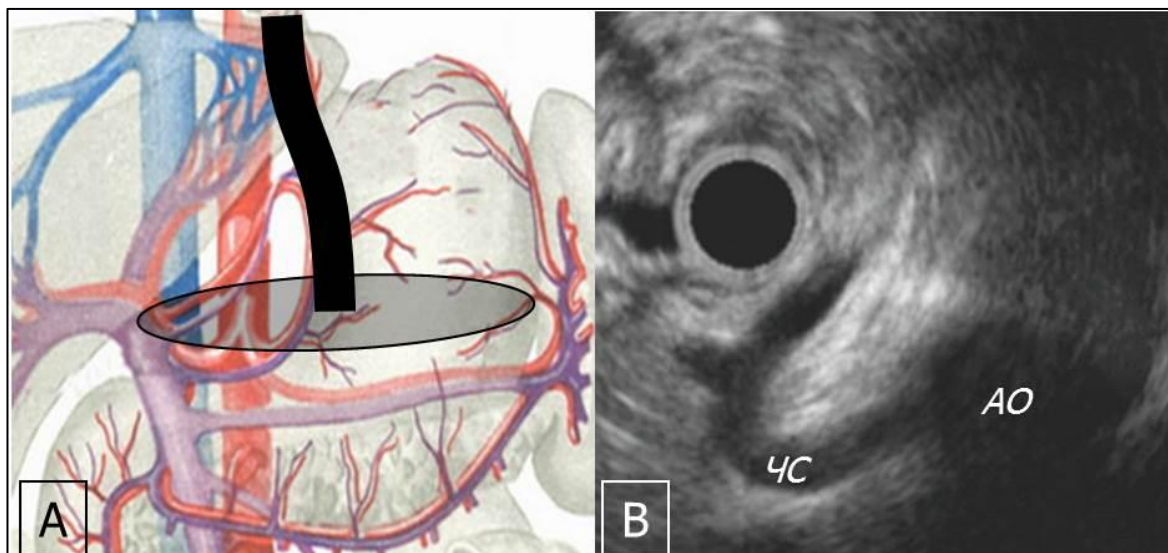


Рисунок 3. Сканирование радиальным датчиком из субкардиального отдела желудка. А – схема; В – эндосонограмма. АО – аорта, ЧС – чревный ствол.

Осмотр тела и хвоста поджелудочной железы осуществляется из желудка. После обнаружения и осмотра чревного ствола аппарат следует сместить дистальнее. Легкими движениями большим винтом вверх-вниз в правой нижней части экрана удастся визуализировать селезеночную вену в продольном сечении и область конfluence воротной вены, в виде «запятой». Между датчиком и венозными стволами визуализируется паренхима **перешейка и тела** поджелудочной железы с проходящим в ней главным панкреатическим протоком (рисунок 4).

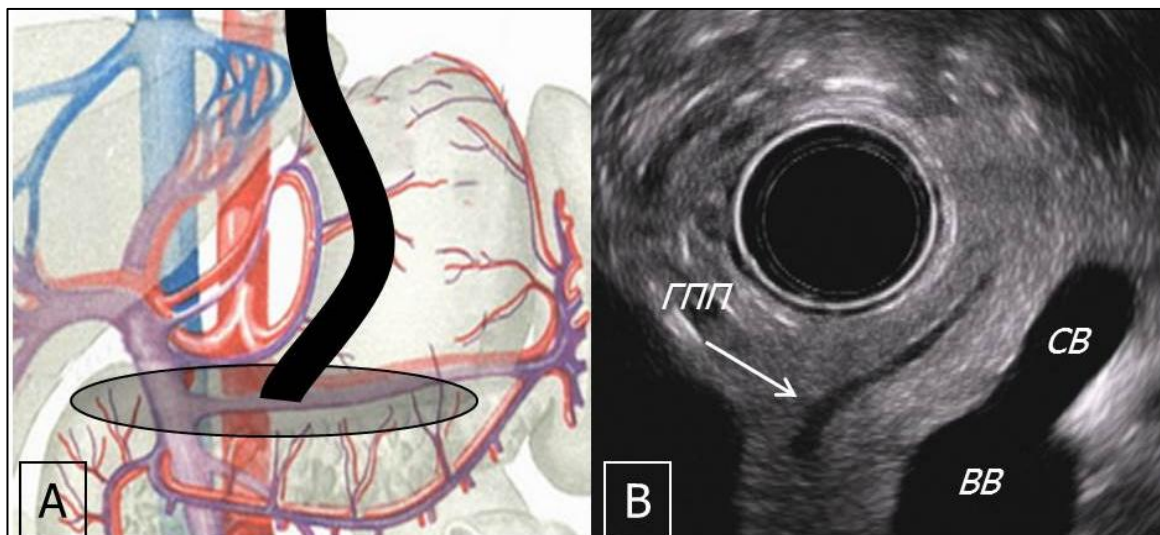


Рисунок 4. Сканирование радиальным датчиком из верхней трети тела желудка А – схема; В – эндосонограмма. ВВ – воротная вена, СВ – селезеночная вена, ГПП – главный панкреатический проток.

В норме паренхима поджелудочной железы имеет мелкозернистый рисунок с чередованием зон повышенной и пониженной эхогенности за счет наличия ацинусов поджелудочной железы и соединительнотканых перегородок, формирующих характерное мелколобулярное строение паренхимы. При ультразвуке такое строение воспринимается как характерный рисунок «перец с солью». Главный панкреатический проток в норме визуализируется в виде тонкого анэхогенного трубчатого образования диаметром менее 3 мм в головке и менее 2 мм в теле и хвосте, контур протока может быть несколько волнистым, стенки протока в норме отчетливо не визуализируются, однако нередко уплотнены при хроническом панкреатите и визуализируются в виде гиперэхогенных тяжей.

Для осмотра **тела и хвоста** поджелудочной железы следует большим винтом «от себя» сместить дистальный конец аппарата с датчиком в сторону дна желудка, затем аппарат необходимо слегка подтянуть в краниальном направлении. При этом в правой части экрана визуализируется селезеночная вена в области ворот селезенки и ее ветви. Паренхима поджелудочной железы так же, как и в предыдущей позиции, визуализируется между веной и датчиком аппарата (рисунок 5).

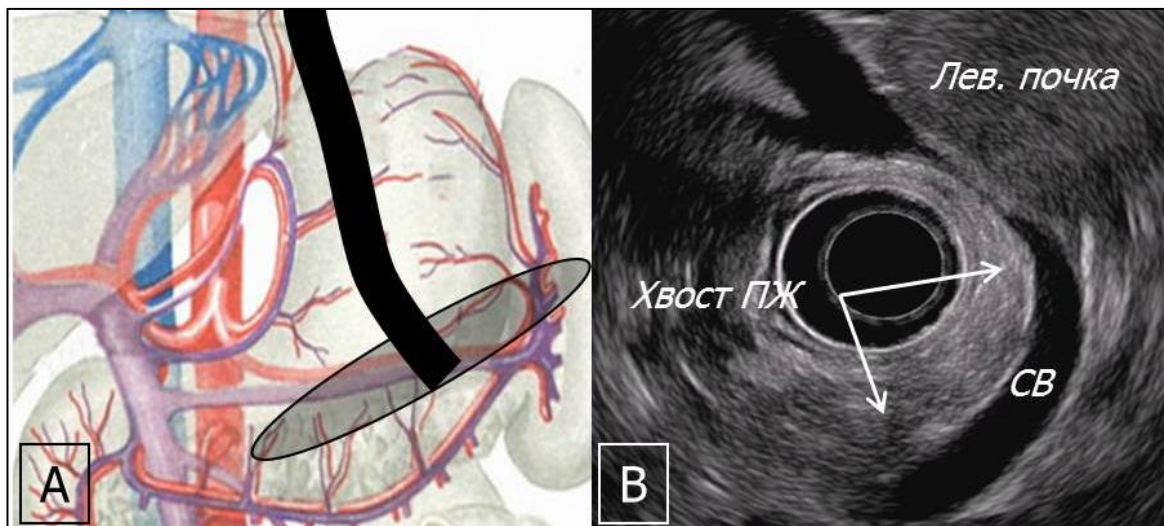


Рисунок 5. Сканирование радиальным датчиком из верхней трети тела желудка. А – схема; В – эндосонограмма. СВ – селезеночная вена.

Для детального осмотра **хвоста** поджелудочной железы выполняем сканирование в положении инверсии. Для этого необходимо установить дистальный конец аппарата в положении инверсии – как для осмотра кардии. При такой позиции датчик эхоэндоскопа локализуется в дне желудка и движениями аппарата вперед-назад, а также ротационными движениями удастся визуализировать хвост поджелудочной железы, ворота и верхний полюс селезенки. При этом следует помнить, что, так как дистальный конец аппарата находится в положении инверсии (то есть в краниальном направлении), ультразвуковое изображение получается «зеркальным»: хвост поджелудочной железы и селезеночная вена локализуются в левой и верхней части экрана (рисунок 6).

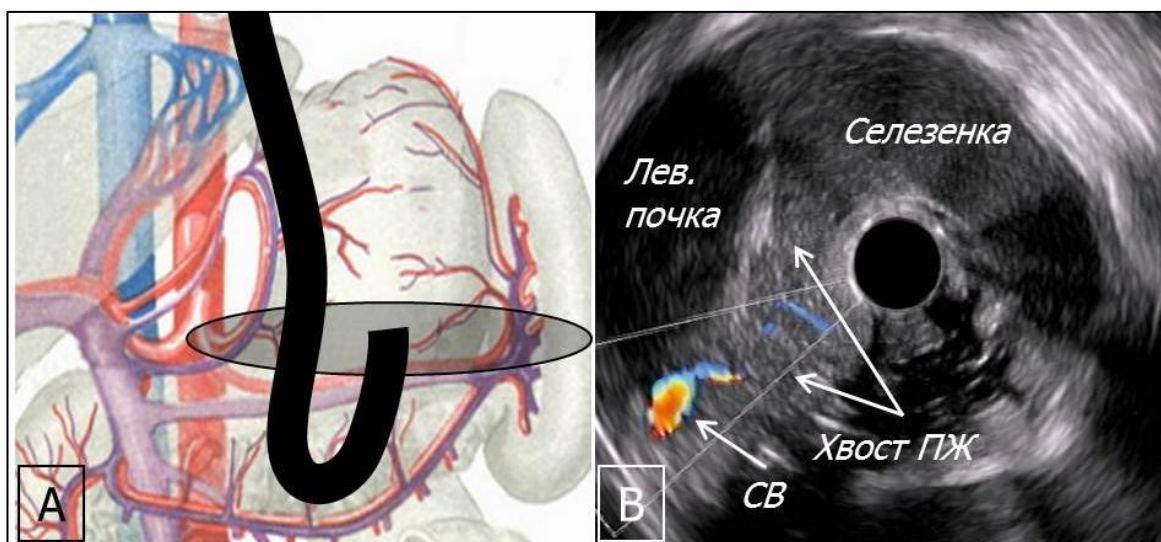


Рисунок 6. Сканирование радиальным датчиком из верхней трети тела желудка в положении инверсии. А – схема; В – эндосонограмма. СВ – селезеночная вена.

Сканирование из просвета двенадцатиперстной кишки.

Для того что бы осмотреть головку и крючковидный отросток поджелудочной железы, аппарат необходимо провести в двенадцатиперстную кишку.

Осмотр из **вертикальной ветви двенадцатиперстной кишки** начинается после «спрямления» эхоэндоскопа, как для выполнения ЭРХПГ. В такой позиции датчик располагается в области нижнего дуоденального изгиба и в зоне сканирования оказываются крючковидный отросток и вентральная часть головки поджелудочной железы. Для визуализации **крючковидного отростка** сканирование следует проводить при постепенном подтягивании аппарата и смещении его дистального конца в положение «вверх» (большой винт – «на себя») и «вправо» (малый винт – «от себя»). При этом в левой половине экрана визуализируется нисходящая аорта и нижняя полая вена, а в правой половине – верхние брыжеечные вена и артерия в продольном сечении, создавая своеобразный сосудистый «пинцет». При этом верхняя брыжеечная артерия расположена дальше от датчика и визуализируется на протяжении не во всех случаях. Между датчиком аппарата и «браншами пинцета» визуализиру-

ется паренхима крючковидного отростка поджелудочной железы (рисунок 7).

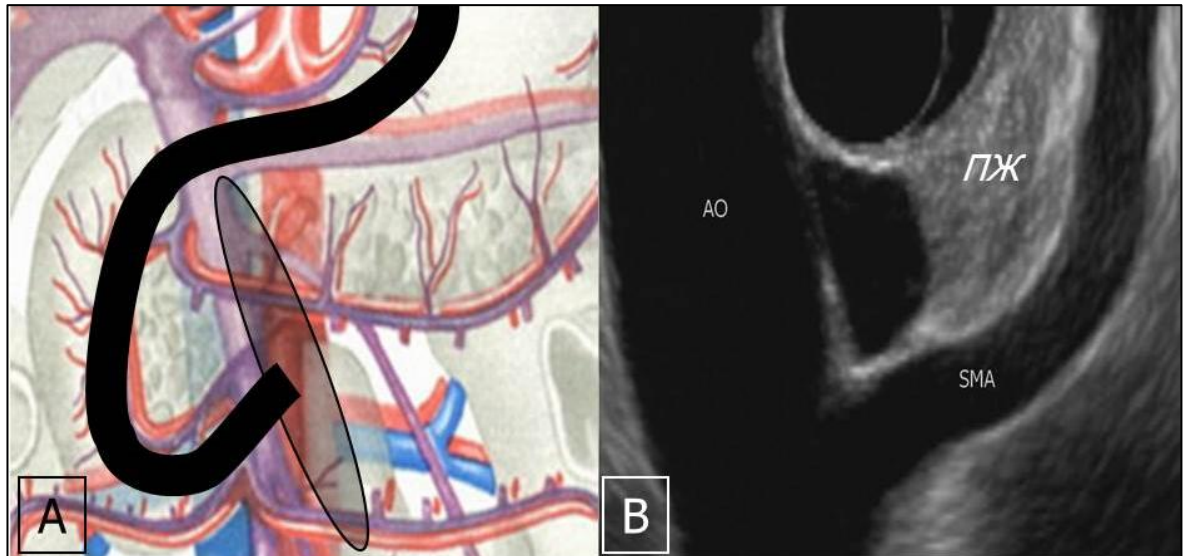


Рисунок 7. Сканирование радиальным датчиком из нижнего дуоденального изгиба. А – схема; В – эндосонограмма. АО – аорта, SMA – верхняя брыжеечная артерия, ПЖ – паренхима крючковидного отростка поджелудочной железы.

Для осмотра **головки** поджелудочной железы аппарат необходимо подтянуть в луковичу двенадцатиперстной кишки. Основным ориентиром в этой позиции являются верхняя брыжеечная и воротная вены, которые визуализируются в правой половине экрана, располагаясь в виде дуги большого радиуса на протяжении от 2 до 6 часов условного циферблата. На уровне примерно 4 часов условного циферблата часто визуализируется впадающая в верхнюю брыжеечную вену селезеночная вена в виде косо срезанного треугольника, основание которого прилежит к верхней брыжеечной вене, а вершина направлена к периферии. Паренхима головки поджелудочной железы локализуется между венами и датчиком аппарата (рисунок 8).

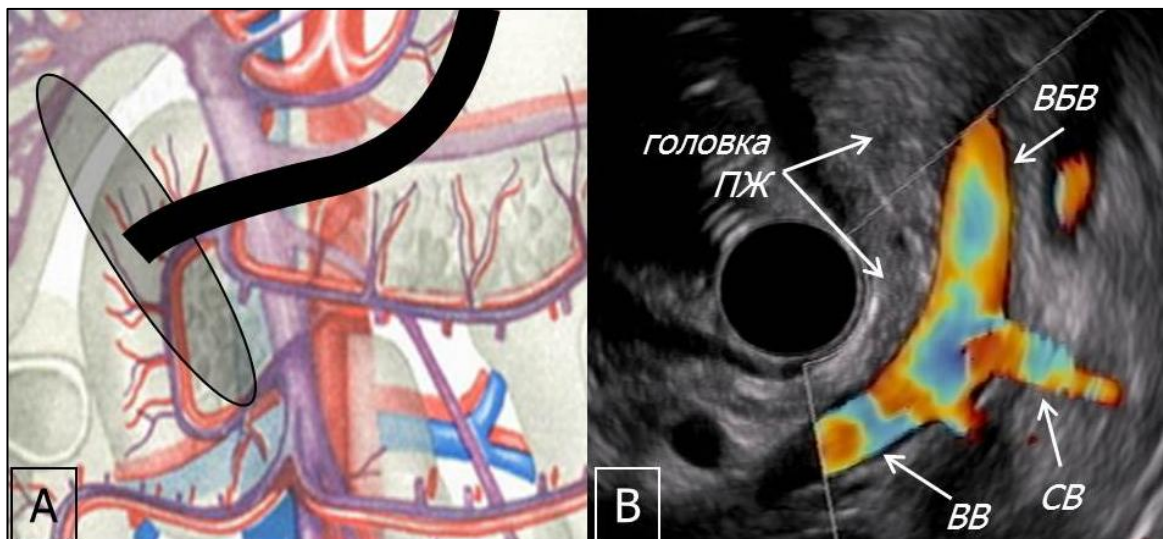


Рисунок 8. Сканирование радиальным датчиком из луковичи ДПК. А – схема; В – эндосонограмма. ВБВ – верхняя брыжеечная вена, ВВ – воротная вена, СВ – селезеночная вена

Крайне важным, особенно при опухолях тела поджелудочной железы с поражением чревного ствола, является оценка возможности кровоснабжения печени и головки поджелудочной железы через гастродуоденальную и печеночную артерии после резекции чревного ствола. При подтягивании аппарата из просвета луковичи ДПК, в непосредственной близости от привратника осматривается место деления общей печеночной артерии на собственно печеночную и гастродуоденальную артерию, которое визуализируется в правой нижней части экрана (рисунок 9). Осторожными движениями эндоскопа вперед-назад можно проследить ход собственно печеночной и гастродуоденальной артерий.

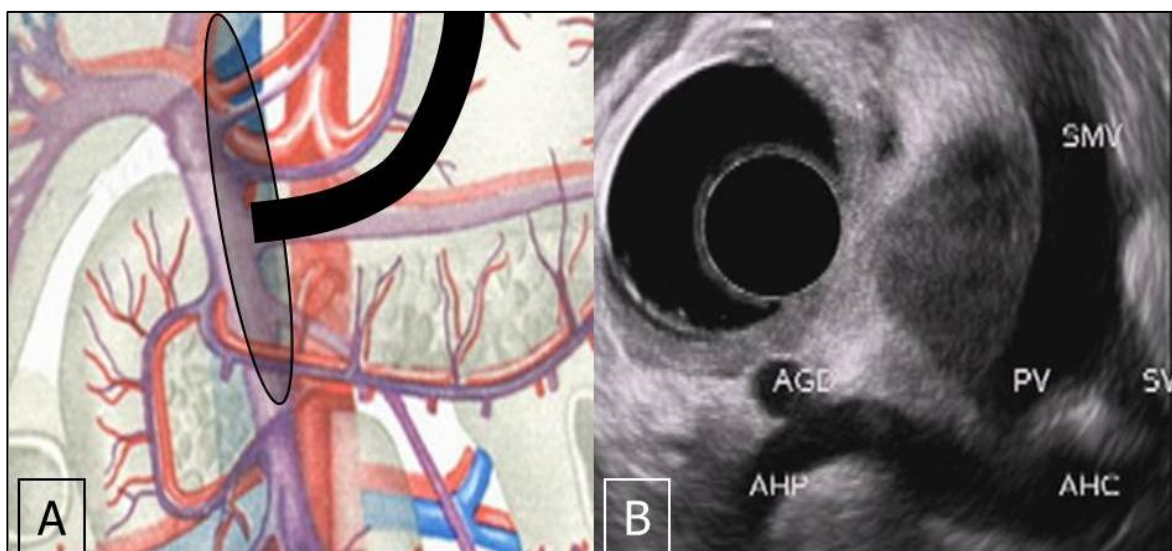


Рисунок 9. Сканирование радиальным датчиком из луковицы двенадцатиперстной кишки. А – схема; В – эндосонограмма. SMV – верхняя брыжеечная вена, PV – воротная вена, SV – селезеночная вена. АНС – общая печеночная артерия, АНР – собственная печеночная артерия, AGD – гастродуоденальная артерия.

Обследование **желчных протоков и большого сосочка двенадцатиперстной кишки** начинается из нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки. После визуализации аорты и верхней брыжеечной вены и артерии аппарат подтягивается в нисходящий отдел двенадцатиперстной кишки с уменьшением угла изгиба дистального конца. При этом ультразвуковой датчик локализуется в области большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Основным ориентиром в данной зоне является аорта, которая сканируется в косом сечении в левой нижней части экрана. В правой нижней части экрана между 3 и 6 часами по условному циферблату визуализируется головка поджелудочной железы. У некоторых пациентов в данной области головка поджелудочной железы визуализируется в виде двух зон: гипоэхогенной вентральной части, расположенной несколько выше (примерно на 3 часах по условному циферблату) и дорзальной части – повышенной эхогенности, расположенной ниже (примерно на 4-5 часах по условному циферблату). При постепенном подтягивании аппарата в область сканирования попадает **большой сосочек двенадцатиперстной кишки**, который визуализируется на 4-5 часах условного циферблата в виде гипоэхогенного об-

разования треугольной формы, основанием прилегающим к датчику аппарата. Мелкими движениями винтов в большинстве наблюдений удается визуализировать терминальные отделы общего желчного и главного панкреатического протоков, визуализирующихся в виде двух анэхогенных образований вытянутой формы. Ближе к датчику локализуется общий желчный проток, а дальше от датчика – главный панкреатический проток (рисунок 10).

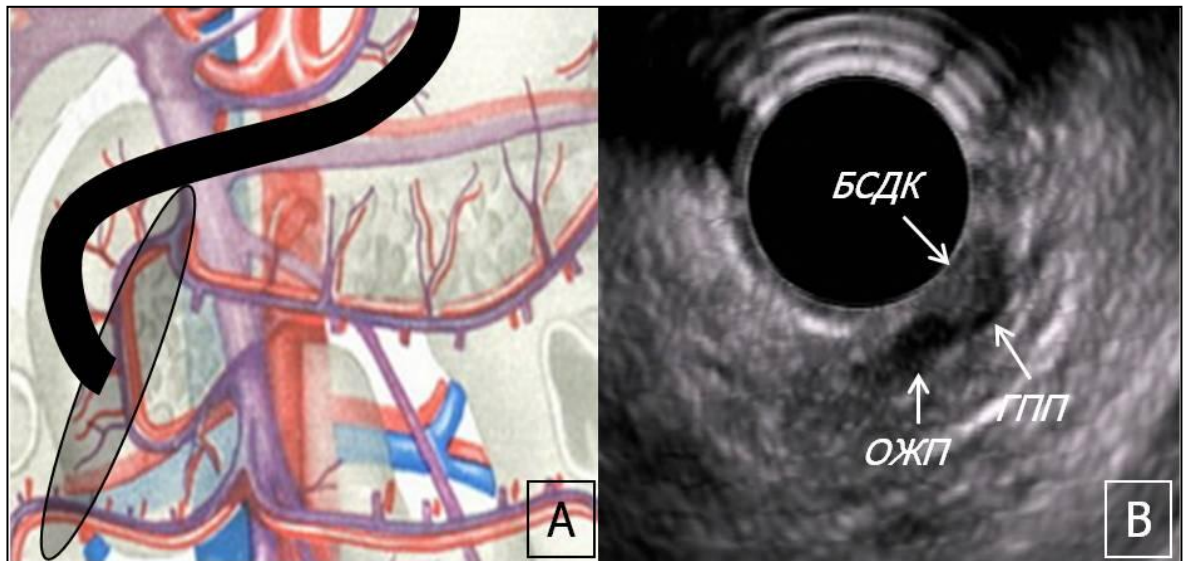


Рисунок 10. Сканирование радиальным датчиком из нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки. А – схема; В – эндосонограмма. ОЖП – общий желчный проток, ГПП – главный панкреатический проток, БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки

В некоторых случаях, когда визуализация БСДК в стандартном положении затруднена, возможно проведение осмотра парапапиллярной зоны в положении аппарата «на длинной петле». В этом случае после проведения эхоэндоскопа из луковицы в вертикальный отдел спрямления аппарата не происходит, дистальный конец аппарата локализуется в проекции БСДК, однако сканирование происходит под другим углом, что приводит к тому, что большой сосочек двенадцатиперстной кишки и терминальные холедоха и ГПП визуализируются в левой части экрана (рисунок 11). Для лучшей визуализации БСДК и перипапиллярной зоны, а также для выявления дивертикулов, просвет двенадцатиперстной кишки заполняется водой.

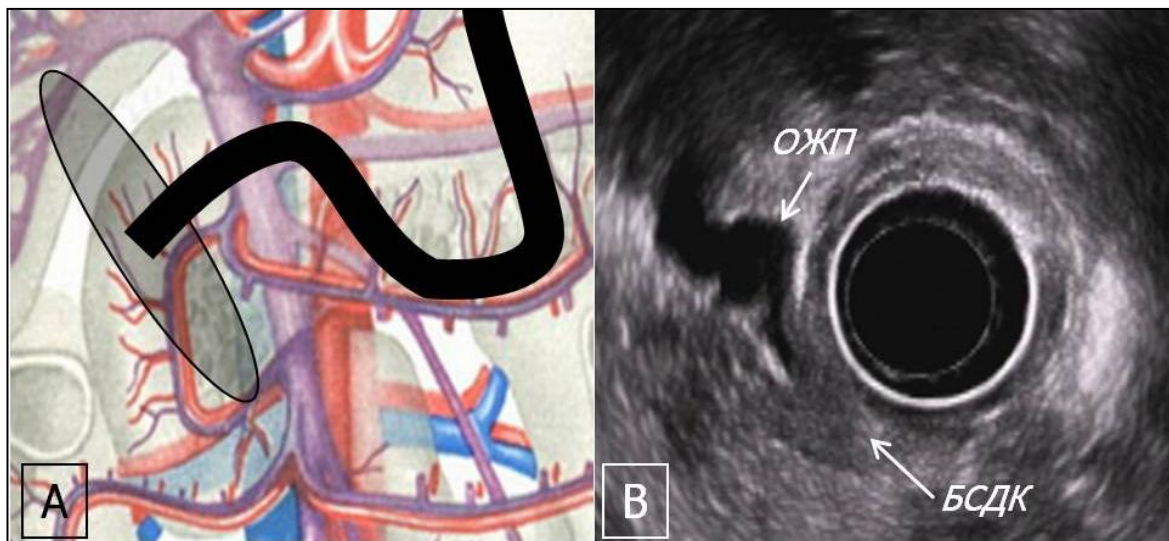


Рисунок 11. Сканирование радиальным датчиком из нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки (на длинной петле). А – схема; В – эндосонограмма. ОЖП – общий желчный проток, БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки.

Общий желчный проток осматривается при сканировании из луковицы ДПК. Основными ориентирами служат воротная и верхняя брыжеечная вены. После визуализации конfluence воротной вены эндоскоп следует немного подтянуть и слегка разогнуть дистальный конец аппарата. Общий желчный проток визуализируется в виде анэхогенного трубчатого образования расположенного в нижней и правой части экрана от 2 до 7 часов по условному циферблату. Интрапанкреатический отдел проходит в паренхиме головки поджелудочной железы (на 3-5 часах условного циферблата) и визуализируется в виде трубчатого образования, окруженного паренхимой головки поджелудочной железы (рисунок 12).

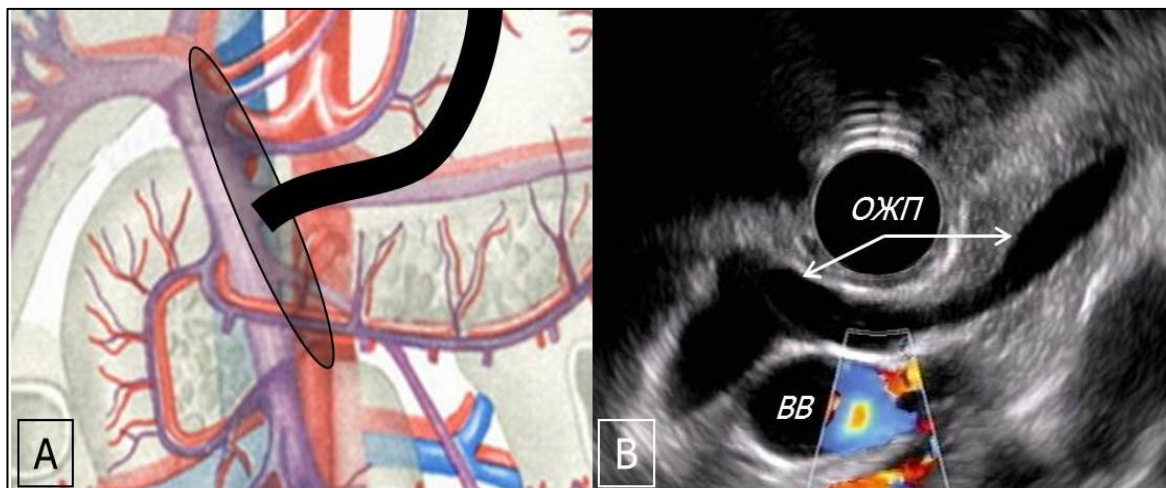


Рисунок 12. Сканирование радиальным датчиком из луковицы двенадцатиперстной кишки. А – схема; В – эндосонограмма. ОЖП – общий желчный проток, ВВ – воротная вена.

В норме диаметр интрапанкреатической части холедоха не превышает 3 мм. Супрадуоденальный отдел общего желчного протока имеет диаметр не более 8 мм. Стенка неизмененного протока составляет 1-2 мм и имеет слоистое строение. В норме, вследствие малой толщины стенки холедоха, его слоистое строение практически не дифференцируется, однако при явлениях холангита стенка протока утолщается и слои стенки холедоха становятся хорошо различимы.

Таким образом, использование радиального датчика позволяет визуализировать все отделы поджелудочной железы, главного панкреатического протока, общий желчный проток на всем протяжении, а также зону большого сосочка двенадцатиперстной кишки и терминальные отделы общего желчного и главного панкреатического протоков. Также хорошо доступны осмотру селезеночная артерия и вена, верхняя брыжеечная и воротная вены, общая печеночная и гастродуоденальная артерии. Поэтому мы считаем, что обследование органов панкреатобилиарной системы необходимо начинать с датчика радиального сканирования. Недостатком радиального датчика является плохая визуализация чревного ствола и его ветвей, верхней брыжеечной артерии. Также не всегда хорошо визуализируется интрамуральный отдел общего желчного про-

тока и большой сосочек двенадцатиперстной кишки. Поэтому в тех случаях, когда не удастся получить полную информацию об этих анатомических образованиях, следует выполнять исследование с использованием датчика конвексного сканирования.

2.2.3. Методика выполнения исследования и ультразвуковая семиотика органов панкреатобилиарной зоны при использовании датчика конвексного сканирования

Применяемый нами конвексный эхоэндоскоп осуществляет сканирование сектора 110° в плоскости, параллельной оси аппарата, поэтому изображение поджелудочной железы и селезеночных сосудов получается в поперечном сечении, а аорты - в продольном. Для визуализации органов панкреатобилиарной зоны конвексным эхоэндоскопом сканирование, также как и радиальным аппаратом, проводится из просвета желудка и двенадцатиперстной кишки из стандартных позиций.

Сканирование из просвета желудка.

Основным ориентиром при сканировании из верхней трети тела желудка и субкардии является нисходящая аорта, которая визуализируется в виде трубчатой структуры, расположенной вдоль оси сканирования. Чревный ствол также сканируется в продольном направлении в виде анэхогенной трубчатой структуры, отходящей под острым углом от аорты по направлению к датчику эхоэндоскопа.

При плавном продвижении аппарата возможно осмотреть чревный ствол в продольном направлении от устья до уровня разделения на селезеночную и общую печеночную артерии. Визуализировать левую желудочную артерию удастся в единичных случаях. Тотчас ниже устья чревного ствола визуализируется устье верхней брыжеечной артерии, которая имеет направление, сходное с направлением чревного ствола. Верхняя брыжеечная артерия также прослеживается в продольном направле-

нии насколько позволяет анатомия желудка - от 3 до 5 см у разных пациентов (рисунок 13).

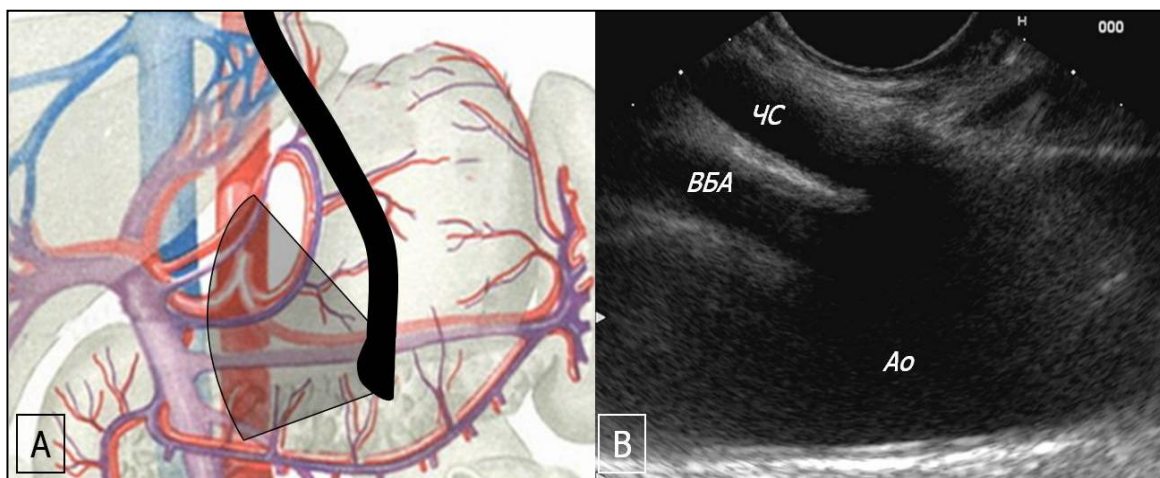


Рисунок 13. Сканирование конвексным датчиком из субкардиального отдела желудка. А – схема; В – эндосонограмма. Ао – аорта, ЧС – чревный ствол, ВБА – верхняя брыжеечная артерия

После визуализации аорты, чревного ствола и верхней брыжеечной артерии поворачивая эхоэндоскоп вокруг оси против часовой стрелки и смещая его несколько вперед можно осмотреть **перешеек и часть головки** поджелудочной железы. Основными ориентирами являются ствол воротной вены и супрадуоденальный отдел общего желчного протока, которые визуализируются в виде двух анэхогенных трубчатых структур, расположенных параллельно: ближе к датчику – воротная вена, дальше от датчика – холедох. Аккуратно смещая аппарат вперед-назад возможно проследить общий желчный проток до ворот печени, а воротную вену до области слияния селезеночной и верхней брыжеечной вен (рисунок 14).

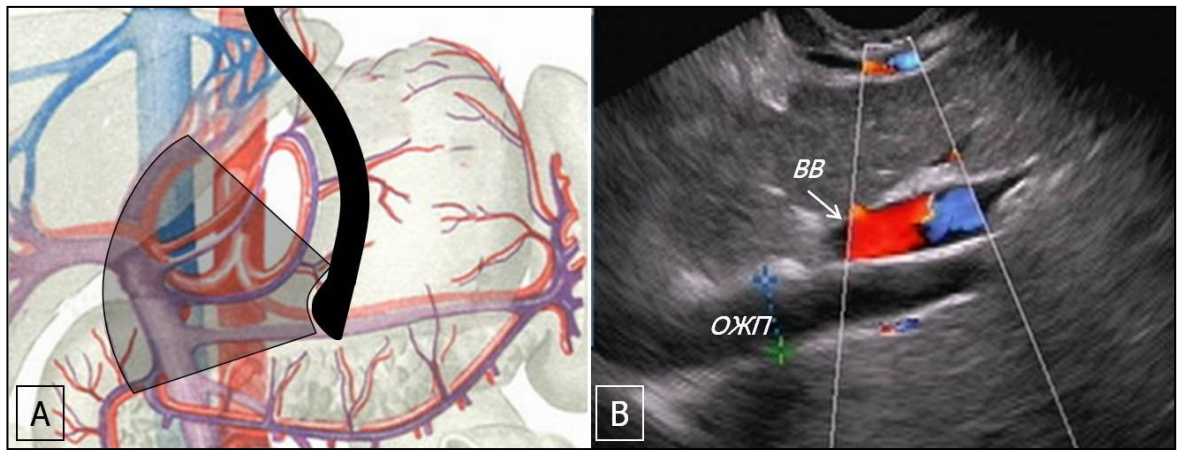


Рисунок 14. Сканирование конвексным датчиком из верхней трети тела желудка. А – схема; В – эндосонограмма. ОЖП – общий желчный проток, ВВ – воротная вена.

Для осмотра перешейка поджелудочной железы аппарат необходимо немного сместить вперед и по часовой стрелке. Воротная и верхняя брыжеечная вены видны в продольном сечении, над- и под веной визуализируется паренхима поджелудочной железы. Выше вены также визуализируется главный панкреатический проток в поперечном сечении (рисунок 15).

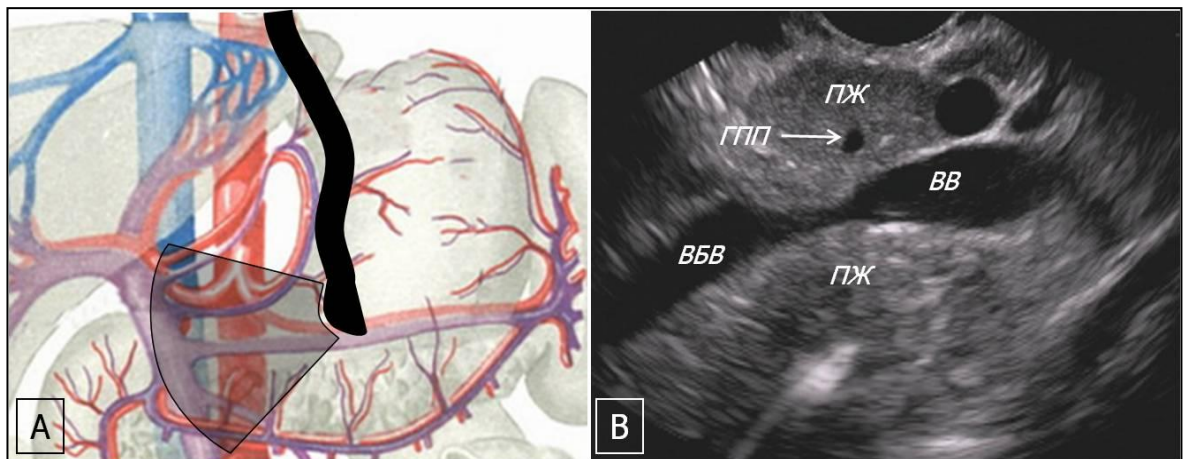


Рисунок 15. Сканирование конвексным датчиком из верхней трети тела желудка. А – схема; В – эндосонограмма. ВБВ – верхняя брыжеечная вена, ВВ – воротная вена, ПЖ – паренхима поджелудочной железы, ГПП – главный панкреатический проток.

Поворачивая эндоскоп против часовой стрелки, можно получить продольное изображение главного панкреатического протока в головке поджелудочной железы. Это обусловлено тем, что в перешейке панкреа-

тический проток изменяет свое направление и в головке железы имеет ход сверху-вниз.

Для осмотра тела и хвоста поджелудочной железы необходимо роти́ровать эхоэндоскоп по часовой стрелке. Паренхима поджелудочной железы визуализируется в поперечном сечении между селезеночными сосудами и датчиком аппарата (рисунок 16). Осторожными движениями по- и против часовой стрелки удастся полностью осмотреть тело и хвост поджелудочной железы.

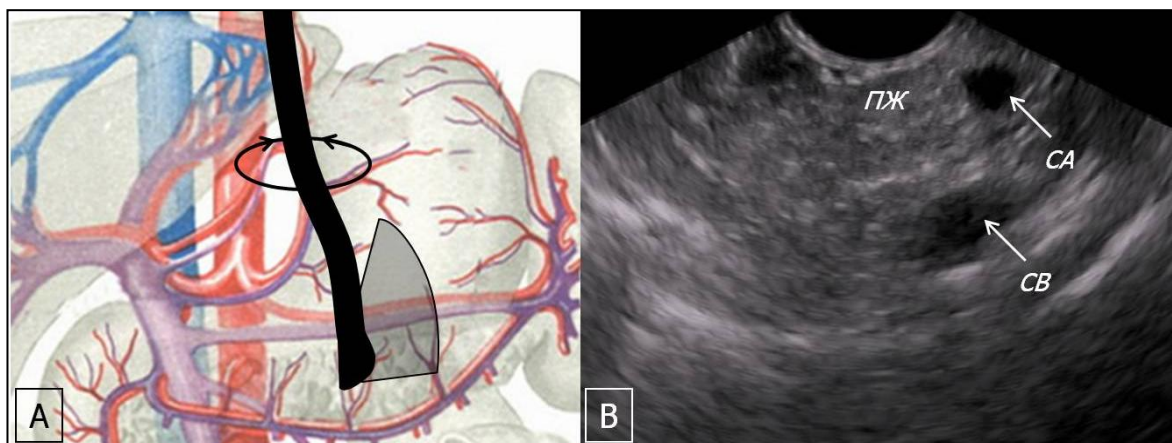


Рисунок 16. Сканирование конвексным датчиком из верхней трети тела желудка. А – схема; В – эндосонограмма. СВ – селезеночная вена, СА – селезеночная артерия, ПЖ – паренхима поджелудочной железы.

Сканирование из просвета двенадцатиперстной кишки.

Сканирование начинается из луковицы двенадцатиперстной кишки. Для осмотра паренхимы **головки поджелудочной железы, супрадуоденального и интрапанкреатического отдела холедоха**, датчик эхоэндоскопа подводится к верхней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки, ближе к бульбодуоденальному переходу. Из этой позиции осматривается супрадуоденальный отдел общего желчного протока, который визуализируется в левой части экрана. В центральной части, тотчас под датчиком, визуализируется паренхима головки поджелудочной железы. Постепенное продвижение аппарата вперед с одновременным разгибанием дистального конца аппарата позволяет осмотреть паренхиму головки поджелудочной железы, а также интрапанкреатический отдел об-

щего желчного протока и область конfluence воротной вены (рисунок 17).

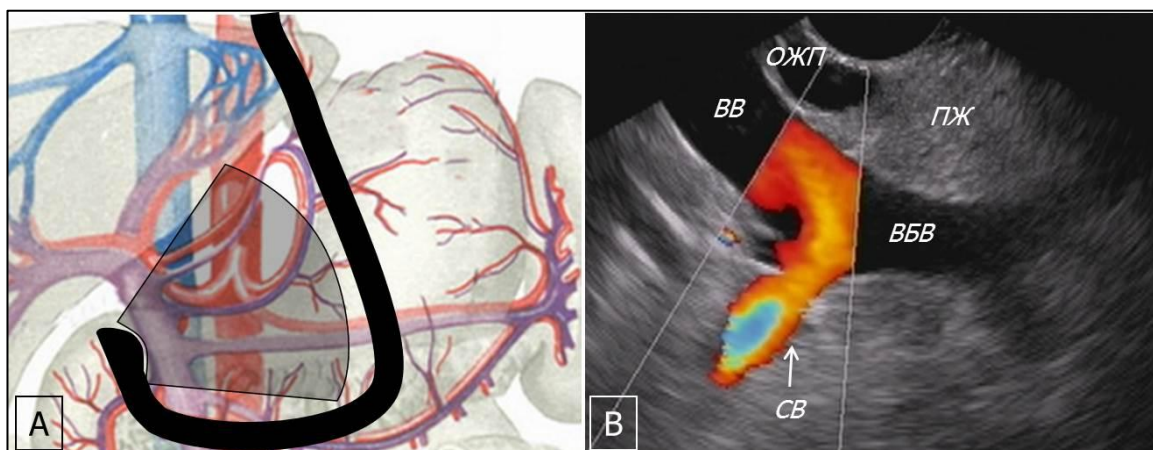


Рисунок 17. Сканирование конвексным датчиком из луковицы двенадцатиперстной кишки. А – схема; В – эндосонограмма. ВВВ – верхняя брыжеечная вена, ВВ – воротная вена, СВ – селезеночная вена, ПЖ – паренхима поджелудочной железы, ОЖП –общий желчный проток.

Для осмотра **большого сосочка двенадцатиперстной кишки** аппарат проводится в вертикальный отдел двенадцатиперстной кишки и после спрямления его, датчик устанавливается в области БСДК и производится осмотр терминальных отделов холедоха, главного панкреатического протока и собственно сосочка. БСДК визуализируется в виде гипэхогенного образования в центральной части экрана, тотчас под датчиком. Осторожно подтягивая аппарат, можно осмотреть вначале терминальный отдел главного панкреатического протока, а при дальнейшем подтягивании – терминальный отдел холедоха. Как и при сканировании радиальным датчиком, общий желчный проток расположен ближе к датчику, а главный панкреатический проток - чуть дальше (рисунок 18).

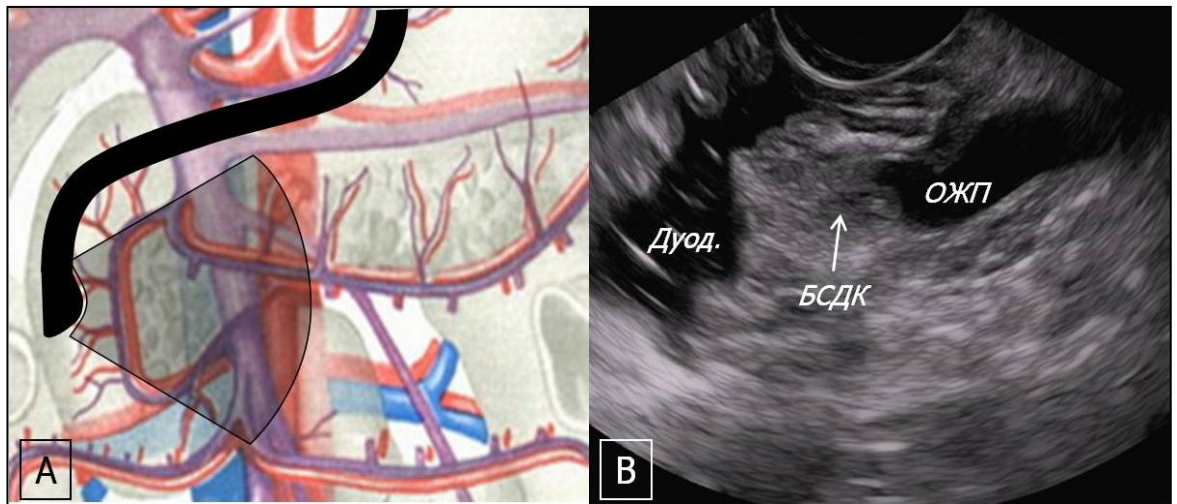


Рисунок 18. Сканирование конвексным датчиком из нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки. А – схема; В – эндосонограмма. ОЖП – общий желчный проток, БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки, Дуод. – просвет луковицы двенадцатиперстной кишки.

Заполняя водой просвет двенадцатиперстной кишки и несколько отодвигая датчик от стенки, можно детально осмотреть БСДК и терминальные отделы общего желчного и главного панкреатического протоков без их деформации датчиком.

Мы разработали алгоритм выбора эхоэндоскопа в зависимости от предполагаемого заболевания пациента и поставленных перед эндосонографией задач. Если у пациента предполагается заболевание большого дуоденального сосочка, особенно опухолевого характера, эндосонографическое исследование необходимо выполнять с использованием конвексного эхоэндоскопа, так как данный тип датчика позволяет более детально осмотреть зону БДС и оценить распространение опухоли на стенку двенадцатиперстной кишки, поджелудочную железу и терминальные отделы общего желчного и главного панкреатического протоков. Также конвексный эхоэндоскоп используется при необходимости оценить вовлечение верхней брыжеечной артерии, чревного ствола и его ветвей в опухолевый процесс при раке поджелудочной железы. Еще одной сферой применения конвексного эхоэндоскопа является выполнение диагностических и лечебных пункций, так как данный тип аппарата

имеет управляемый биопсийный канал и инструменты, проведенные через него, находятся в плоскости ультразвукового сечения. Такая конструкция позволяет четко визуализировать иглу во время пункции, направлять ее точно к патологическому очагу, что повышает эффективность и безопасность вмешательства. Радиальный эхоэндоскоп применяется в тех случаях, когда необходимо осмотреть всю паренхиму поджелудочной железы и желчные протоки на всем протяжении, например в ситуациях, когда причина желтухи неясна или имеется клиника функционирующей нейроэндокринной опухоли без топической диагностики патологического очага. Радиальный датчик позволяет осмотреть все органы панкреатобилиарной зоны при относительно небольших затратах времени, однако не позволяет достоверно выявить артериальную инвазию опухолей и выполнить диагностическую пункцию. Поэтому необходимо иметь в арсенале оба типа эхоэндоскопа и при необходимости выполнять у одного пациента обследование двумя аппаратами для повышения результативности исследования.

2.3. Статистические методы обработки материала

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета прикладных программ «Statistica 7.0» фирмы Stat Soft Inc. (США) и SPSS Statistics 17.0.

Количественные данные с нормальным распределением, такие как возраст оценивали с использованием среднего значения M и стандартного отклонения (σ), сравнение групп по количественным данным выполняли с использованием критерия Стьюдента (t). Количественные данные с распределением, отличным от нормального (например, размер новообразования), оценивали с использованием медианы (Me) и 25 и 75 перцентилей (25p;75p). При оценке данных в выборках рассчитывали относительную частоту с указанием границ 95% доверительного интервала

(ДИ95%). Расчет доверительных интервалов проводили по методу Клоппера-Пирсона.

Качественные критерии анализировали после приведения данных к таблицам бинарных признаков вида 2x2. Оценку значимости различий проводили с помощью критерия Пирсон – хи квадрат (χ^2) и хи квадрат с поправкой Йейтса на непрерывность. Для небольших выборок использовали односторонний точный критерий Фишера.

Многофакторный анализ проводился методом бинарной логистической регрессии с оценкой коэффициента ранговой корреляции (ρ) по методу Спирмена. Корреляцию признаков считали максимальной при наибольшем значении модуля коэффициента корреляции: 0-0,3 слабая корреляция; 0,3-0,7 умеренная корреляция; 0,7-1,0 сильная корреляция.

Кроме коэффициента ранговой корреляции определяли относительный риск (RR) показывающий, во сколько раз риск заболевания в экспериментальной группе при наличии определенного признака или совокупности признаков выше, чем в контрольной группе, определение этого показателя проводили после приведения данных к таблицам бинарных признаков вида 2x2. Значимым считали значение относительного риска более 3.

При многофакторном анализе нескольких групп заболеваний определяли отношение шансов (OR) – интегральный статистический параметр показывающий, во сколько раз вероятность того или иного события (диагноза) выше при наличии определенного условия (эндосонографического признака). Значимым считали значение отношения шансов более 3.

При $p < 0,05$ различия между группами являлись статистически достоверными.

Главными параметрами оценки значимости анализируемых признаков и диагностических методов в целом являлись чувствительность,

специфичность, диагностическая точность, положительная и отрицательная предсказательная ценность.

Чувствительность (Ч) - процент пациентов, имеющих данное заболевание, у которых получены положительные результаты теста:
 $Ч = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО}) \times 100;$

Специфичность (С) – процент пациентов, не имеющих данного заболевания, у которых получены отрицательные результаты теста:
 $С = \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП}) \times 100;$

Диагностическая точность (Т) – отношение числа положительных и отрицательных результатов теста к числу всех обследуемых пациентов:
 $Т = (\text{ИП} + \text{ИО}) / (\text{ИП} + \text{ИО} + \text{ЛП} + \text{ЛО}) \times 100;$

Положительная предсказательная ценность (ППЦ) – вероятность заболевания при положительном результате теста:
 $ППЦ = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛП}) \times 100;$

Отрицательная предсказательная ценность (ОПЦ) – вероятность отсутствия заболевания при отрицательных результатах теста:
 $ОПЦ = \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛО}) \times 100.$

Где ИП – истинно положительный результат теста, ИО – истинно отрицательный результат, ЛП – ложно положительный результат, ЛО – ложно отрицательный результат.

Значимыми считали значение чувствительности, специфичности и точности более 85%, однако в каждом конкретном случае основывались на сравнении этих значений, выявляя наибольшее.

Глава 3. Эндосонография при заболеваниях поджелудочной железы

Заболевания поджелудочной железы являются актуальной и распространенной проблемой. Достаточно сказать, что в России распространенность хронического панкреатита у взрослых составляет 27,4–50 случаев на 100 тыс. населения. Не менее настораживающим является тот факт, что растет заболеваемость не только воспалительными, но и опухолевыми поражениями поджелудочной железы. В настоящее время рак поджелудочной железы является 5-м по распространенности среди онкологических заболеваний и занимает 4 место по частоте смертности от онкологических заболеваний в мире. Для лечения пациентов с заболеваниями поджелудочной железы требуется квалифицированный подход, основанный на современной инструментальной диагностике и хирургическом лечении. Поэтому обоснованной является концентрация таких пациентов в профильных клиниках, обеспечивающих высокотехнологическую медицинскую помощь.

В представленной работе пациенты с заболеваниями поджелудочной железы составили подавляющее большинство – 350 пациентов, что составило 75,6%. Учитывая возможности клиники, где проводилась данная работа и высокий уровень оперативной активности, большое внимание уделено таким жизнеопасным и сложным для диагностики состояниям, как рак и кистозные опухоли поджелудочной железы, предъявляющим высокие требования к дооперационной диагностике (таблица 4).

Таблица 4.

Заболевания поджелудочной железы в исследуемой группе.

Нозологическая форма заболевания	Число наблюдений	%
Рак поджелудочной железы	83	23,7
Воспалительные заболевания ПЖ		
Хронический панкреатит без кист	62	17,7
Хронический аутоиммунный панкреатит	5	1,4
Абсцесс поджелудочной железы	3	0,9
Нейроэндокринные опухоли ПЖ	53	15,1
Кистозные новообразования		
Кистозные опухоли поджелудочной железы	67	19,1
Псевдокисты поджелудочной железы	58	16,6
Кистозная дистрофия двенадцатиперстной кишки	13	3,7
Тератома	1	0,3
Врожденная непаразитарная киста ПЖ	1	0,3
Забрюшинная опухоль	1	0,3
Изменений не выявлено	3	0,9
Итого	350	100

Учитывая различные проявления заболеваний, прогноз и подходы к лечению, все пациенты были условно разбиты на 3 группы:

В первую группу вошли пациенты со злокачественными солидными опухолями поджелудочной железы, большинство из которых составила протоковая аденокарцинома и пациенты с воспалительными заболеваниями поджелудочной железы, исключая псевдокисты. Неосложненный хронический панкреатит чаще всего требует терапевтического лечения, такие пациенты в хирургической клинике встречаются нечасто, и в данной работе отдельно анализироваться не будут. Исключения составляют пациенты с очаговыми формами поражения поджелудочной железы, которые вызывают трудности в дифференциальной диагностике хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы. Учитывая важность этой проблемы, считаем целесообразным анализировать некистозные формы хронического панкреатита в одной главе с аденокарциномами поджелудочной железы.

Во вторую группу вошли пациенты с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы, которые отличаются от аденокарцином по

клиническому течению, подходами к лечению и задачами, стоящими перед методами инструментальной диагностики. Принципы дифференциальной диагностики хронического панкреатита и нефункционирующих нейроэндокринных опухолей также будут изучены в главе, посвященной нейроэндокринным опухолям поджелудочной железы.

Третью группу составили пациенты с кистозными новообразованиями поджелудочной железы. Учитывая важность дифференциальной диагностики, определяющей подходы к лечению, кистозные опухоли и псевдокисты поджелудочной железы будут анализироваться в одной главе.

3.1. Эндосонография при раке поджелудочной железы

Протоковая аденокарцинома составляет до 90% от опухолей поджелудочной железы. Актуальность своевременной и полной диагностики рака поджелудочной железы обусловлена его плохим прогнозом: менее 5% пациентов выживают в течение 5 лет после установления диагноза [113]. Единственным радикальным методом лечения остается хирургический. К сожалению, в связи с асимптомностью начальных стадий заболеваний, до 85-95% пациентов на момент выявления имеют уже нерезектабельную опухоль [72, 257]. Это обстоятельство заставляет предъявлять повышенные требования к дооперационным методам диагностики, так как позволяет выявлять группу пациентов, у которых возможно и эффективно выполнение хирургического вмешательства.

3.1.1. Клиническая характеристика наблюдений

Проведен анализ результатов обследования и лечения 83 пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы и 70 пациентов с хроническим панкреатитом, в том числе, аутоиммунным, и абсцессом поджелудочной железы. Среди пациентов с аденокарциномой значимой разницы по половому составу не выявлено: мужчин было 48 (57,8%),

женщин - 35 (42,2%). Средний возраст пациентов составил 59,8 (+/- 9,3) года и колебался от 38 до 78 лет. При поступлении подозрение на наличие опухоли поджелудочной железы было у 74 пациентов, подозрение на новообразование БСДК - у 3 пациентов, в 3 случаях направляющим диагнозом был хронический панкреатит, в двух – псевдокиста поджелудочной железы. Еще в 1 наблюдении причиной госпитализации явилась билиарная гипертензия неясного генеза.

Среди пациентов с воспалительными заболеваниями поджелудочной железы различия по половому составу было более значимое: мужчин – 49, что составило 70%, женщин – 21 (30%). Средний возраст был меньше чем в группе больных с аденокарциномой – 50,2 (+/- 12,3) года, и колебался от 23 до 74 лет. Диагнозы при поступлении в этой группе пациентов также не были однозначны: воспалительные заболевания поджелудочной железы (хронический панкреатит и псевдокиста ПЖ) предполагались у 45 пациентов, у 20 пациентов подозревалась опухоль поджелудочной железы и у 2 – новообразование БСДК. В 3 наблюдениях причиной госпитализации явилась билиарная гипертензия неясного генеза (таблица 5).

Таблица 5.

Сравнительный анализ пациентов страдающих аденокарциномой и воспалительными заболеваниями поджелудочной железы

Критерии сравнения		Окончательный диагноз	
		Аденокарцинома (n=83)	Воспалительные заболевания ПЖ (n=70)
Средний возраст (годы)		59,8	50,2
Мужчины/женщины (%)		58/42	70/30
Диагноз при поступлении	Хронический панкреатит	3 (3,6%)	34 (48,6)
	Псевдокиста ПЖ	2 (2,4%)	11 (15,7%)
	Опухоль ПЖ	73 (88%)	17 (24,3%)
	Кистозная опухоль ПЖ	1(1,2%)	3 (4,3%)
	Заболевание БСДК	3 (3,6%)	2 (2,9%)
	Билиарная гипертензия	1(1,2%)	3 (4,3%)

Из таблицы 5 видно, что при обследовании на амбулаторном этапе (включая, как минимум, ультразвуковое исследование) опухолевое поражение поджелудочной железы не было заподозрено у 10,8% пациентов с аденокарциномой. С другой стороны, диагноз опухоли был предположен у 28,6% пациентов с воспалительными заболеваниями поджелудочной железы. Эти цифры лишней раз доказывают, что любой пациент с заболеванием поджелудочной железы должен быть тщательно обследован для исключения ее опухолевого поражения.

Всем пациентам проводилось инструментальное обследование, включающее УЗИ брюшной полости, КТ, при необходимости МРТ и эндосонографию. Более 96% пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы и 61% пациентов с воспалительными заболеваниями ПЖ были оперированы (таблица 6).

Таблица 6.

Диагностические и лечебные мероприятия у пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы и хроническим панкреатитом.

Проведенные обследования и лечение	Аденокарцинома (n=83)	Хронический панкреатит (n=70)
Эндосонография (ЭУС)	83 (100%)	70 (100%)
Ультразвуковое исследование (УЗИ)	83 (100%)	69 (98,6%)
Компьютерная томография (МСКТ)	81 (97,6%)	67 (95,7%)
Магнитно-резонансная томография (МРТ)	34 (41%)	39 (55,7%)
Оперировано – всего	80 (96,4%)	43 (61,4%)
Открытым доступом	69 (83,1%)	36 (51,4%)
Миниинвазивным доступом	11 (13,3%)	7 (10%)
Морфологическое исследование - всего	69 (83,1%)	40 (57,1%)
Операционный материал	64 (77,1%)	33 (47,1%)
Аспирационная биопсия	11 (13,3%)	10 (14,3%)

Основными методами диагностики при заболеваниях поджелудочной железы являются УЗИ, КТ брюшной полости и эндосонография. Эндосонография была выполнена всем пациентам анализируемой группы, КТ и УЗИ брюшной полости – более 95% пациентов, что позволило

провести сравнительный анализ диагностической точности этих методов.

В группе пациентов с воспалительными заболеваниями поджелудочной железы хирургическое лечение было выполнено 43 пациентам (61,4%). Наиболее часто выполнялись резекция головки поджелудочной железы – 17, ПДР – 7, панкреатоэнтеростомия – 5, дистальная резекция поджелудочной железы – 3 (одна из них – робот-ассистированная), эндоскопическое стентирование общего желчного протока - 3, срединная резекция – 2, ЭПСТ с вирсунголитоэкстракцией – 2, гепатикоэнтероанастомоз – 1, дренирование абсцесса под УЗИ-контролем - 1. Еще в двух наблюдениях выполнена диагностическая лапаротомия со срочным гистологическим исследованием. Морфологический диагноз установлен более чем в 57% наблюдений, в том числе, по материалу, полученному путем тонкоигольной аспирационной биопсии под ЭУС-контролем, в 10 наблюдениях. Пациенты с воспалительными заболеваниями поджелудочной железы, которым хирургическое лечение не выполнялось, находились под диспансерным наблюдением в течение года, которое не выявило у них прогрессирования заболевания.

В группе пациентов, страдающих аденокарциномой поджелудочной железы, хирургическое лечение выполнено 80 пациентам (96,4%) (таблица 7).

Таблица 7.

**Хирургические вмешательства, выполненные при аденокарциноме
поджелудочной железы**

Оперативное вмешательство	Число наблюдений	
	Абс.	%
Радикальные вмешательства	45	54,2
Панкреатодуоденальная резекция	35	42,2
Дистальная резекция	8	9,6
Дуоденопанкреатэктомия	2	2,4
Паллиативные вмешательства	35	42,2
Гепатикоэнтеростомия	21	25,3
Торакоскопическая симпатэктомия	7	8,4
Невролиз чревных ганглиев под ЭУС-контролем	2	2,4
Эндоскопическое стентирование желчных протоков	2	2,4
Гастроэнтеростомия	1	1,2
Криодеструкция опухоли	1	1,2
Диагностическая лапаротомия	1	1,2
Всего	80	96,4

Радикальные операции выполнены 45 пациентам (54,2%), в том числе – тотальные дуоденопанкреатэктомии в 2 наблюдениях. Паллиативные вмешательства выполнены в 35 наблюдениях (42,2%). Наиболее часто при нерезектабельных опухолях выполнялось наложение обходных билиодигестивных анастомозов и операции на нервных стволах и ганглиях с целью снижения болевого синдрома. В 2 наблюдениях выполнено эндоскопическое стентирование общего желчного протока металлическим самораскрывающимся стентом. Морфологический диагноз установлен в 69 (83,1%) наблюдениях. В тех случаях, когда оперативное вмешательство не выполнялось или выполнялось паллиативное эндоскопическое лечение (стентирование желчных протоков, невролиз чревных ганглиев, торакоскопическая спланхниксимпатэктомия), материал для морфологического исследования получали путем тонкоигольной аспирационной биопсии под эндосонографическим контролем или путем чрескожной пункции под ультразвуковым контролем. Умереннодифференцированная аденокарцинома выявлена у 48 (57,8%) пациентов, низкодифференцированная аденокарцинома – у 16 (19,3%), высокодиффе-

ренцированная аденокарцинома – у 4 (4,8%) и в одном наблюдении (1,2%) установлен диагноз муцинозной некистозной аденокарциномы.

Высокий процент оперированных пациентов позволил нам провести сравнительный анализ основных эндосонографических признаков, характерных для опухолевых либо воспалительных заболеваний поджелудочной железы, и, опираясь на результаты морфологической верификации диагноза, выявить основные диагностические критерии аденокарциномы поджелудочной железы и хронического панкреатита.

3.1.2. Эндосонографическая семиотика хронического панкреатита.

Диагностика неосложненных форм хронического панкреатита важна в терапевтической клинике и такие пациенты не часто попадали в наше поле зрения. Однако, знание эндосонографической семиотики хронического панкреатита важно для проведения дифференциальной диагностики между опухолевыми и воспалительными изменениями поджелудочной железы с локальным поражением органа. Кроме того, часто хронический панкреатит является фоном, на котором развивается опухолевый процесс. Эти соображения побудили нас провести анализ эндосонографических признаков хронического панкреатита. В данной главе изучены 70 пациентов с хроническим панкреатитом, вирсунголитиазом и формирующимися на фоне ХП абсцессами поджелудочной железы. Псевдокисты поджелудочной железы рассмотрены в главе, посвященной кистозным новообразованиям поджелудочной железы.

Эндосонографические изменения при хроническом панкреатите обусловлены, главным образом, воспалительными фиброзными изменениями железы: развитие соединительной ткани приводит к выраженной лобулярности железы и развитию очагов фиброза с последующим кальцинозом. Рубцовые изменения в стенках протоков приводят к стриктуре протоков, неравномерному их расширению и формированию мелких кист.

В представленной работе мы не стремились установить степень выраженности панкреатита, главным было выявление критериев, наиболее характерных для воспалительного поражения поджелудочной железы с целью дальнейшей дифференциальной диагностики с опухолевым поражением. Поэтому производилась оценка следующих эндосонографических признаков хронического панкреатита:

- характер поражения (очаговое, диффузное);
- состояние паренхимы поджелудочной железы;
- сохранность панкреатического рисунка;
- наличие гиперэхогенных включений и кист;
- расширение главного панкреатического протока и его характер;
- наличие конкрементов в главном панкреатическом протоке;
- при очаговом поражении – форма очага, однородность его структуры, характер контура и состояние окружающей паренхимы.

При воспалительных заболеваниях поджелудочной железы **характер поражения** был очаговым в 39 (55,7%) наблюдениях и диффузным в 29 наблюдениях (таблица 8). Еще в 2 наблюдениях при отсутствии очагового образования изменения захватывали только один отдел поджелудочной железы – головку. Данные результаты не отражают общую тенденцию течения хронического панкреатита, для которого более характерно диффузное поражение. Однако в представленной работе локальные формы панкреатита преобладают, так как именно очаговый хронический панкреатит представляет наибольшие сложности в дифференциальной диагностике с опухолями ПЖ

При изучении **состояния паренхимы** в 59 (84,3%) наблюдениях из 70 отмечалось ее неоднородное строение с чередованием гипо- и гиперэхогенных зон, из них у 16 (22,9%) пациентов выявлялся калькулез. В 3 наблюдениях (4,3%) поджелудочная железа имела пониженную эхогенность относительно однородного строения. Такая картина отмечалась у

пациентов, которые имели клинические признаки стихающего обострения.

Также во всех наблюдениях оценивались характер и сохранность **панкреатического рисунка**. Панкреатический рисунок не удалось идентифицировать лишь в 6 наблюдениях (8,6%) - при очаговых воспалительных поражениях поджелудочной железы, 3 из которых представляли собой формирующиеся абсцессы. У 64 (91,4%) пациентов панкреатический рисунок прослеживался, хотя в 31 наблюдении (44,3%) имел смазанный характер (таблица 8).

Гиперэхогенные включения в паренхиме поджелудочной железы выявлялись у 31 пациента (44,7%), **кисты** - у 14 (20%) пациентов.

Расширение главного панкреатического протока отмечалось в половине наблюдений, при этом в 22 случаях расширение носило неравномерный характер, в том числе у 6 пациентов (8,9%) главный панкреатический проток имел четкообразный вид с формированием локальных расширений протока - «цепь озер» (таблица 8).

Вирсунголитиаз был выявлен у 14 пациентов, что составило 20% (таблица 8). Несмотря на относительно небольшую частоту этого признака, он является патогномичным для хронического панкреатита, так как вирсунголитиаз встречался только при воспалительных заболеваниях поджелудочной железы, так же как и четкообразное расширение ГПП (рисунок 19).

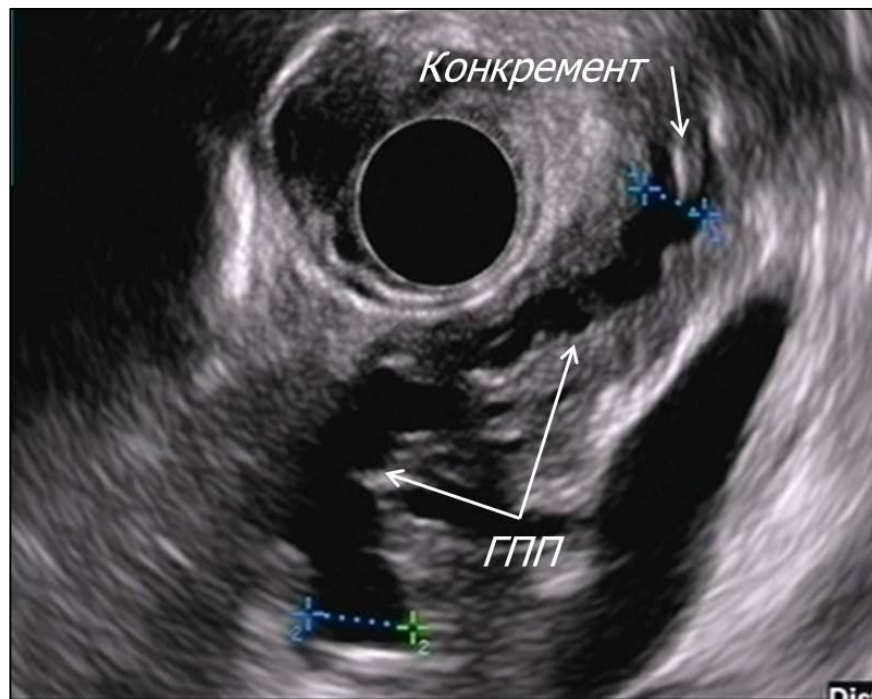


Рисунок 19. Изменения главного панкреатического протока при хроническом панкреатите. Эндосонограмма. ГПП – главный панкреатический проток.

При очаговой форме хронического панкреатита очаг чаще всего локализовался в головке поджелудочной железы – 32 (82,1%) наблюдения, на втором месте по частоте поражения было тело – 5 (12,8%) наблюдений и реже всего хвост - 2 (5,1%) наблюдения. При обследовании пациентов обращали внимание на следующие характеристики очага.

Форма очага при хроническом панкреатите была круглой только в 6 (15,9%) наблюдениях из 39, во всех остальных 33 (84,6%) случаях очаг имел другую форму, в отличие от опухолей. В 14 (35,9%) наблюдениях очаг хронического панкреатита имел овоидную форму, вытянутую по длиннику железы, еще в 13 (33,3%) внешняя граница очага имела пальцевидные выросты, придающие ему фестончатую форму. Полициклический характер образование имело в 6 (15,9%) наблюдениях (таблица 8).

Эхогенность очага при хроническом панкреатите преимущественно была пониженной – 26 наблюдений (66,7%), однако нередко встречались образования повышенной эхогенности – 7 (17,9%) наблюдений или изоэхогенные – 6 (15,4%).

Гомогенность очага не является характерной для хронического панкреатита и встречалась менее чем у половины пациентов – в 17 случаях из 39, что составило 43,6%. Более характерным для очагового панкреатита было диффузно неоднородное – 9 (23,1%) или очагово неоднородное – 13 (33,3%) строение очага.

Внешний контур в подавляющем большинстве наблюдений характеризовался **неровностью**, что было выявлено в 37 случаях из 39 – 94,9%. Кроме того, в 34 наблюдениях (87,2%) не выявлялось четкой границы между измененной и неизмененной паренхимой поджелудочной железы – контур образования был **нечетким**. Основные диагностические критерии хронического панкреатита представлены в таблице 8.

Таблица 8.

Эндосонографические признаки хронического панкреатита.

Ультразвуковой признак		Число набл.	%
Локальное поражение паренхимы поджелудочной железы		39	55,7
Общие изменения поджелудочной железы (n=70)	Сохранность панкреатического рисунка	64	91,4
	Неоднородность паренхимы	59	84,3
	Расширение ГПП	35	50
	Гиперэхогенные включения паренхимы	31	44,7
	Наличие мелких кист в паренхиме	14	20
	Конкременты ГПП	14	20
Характеристики очага при очаговом поражении (n=39)	Неровность контура очага	37	94,9
	Нечеткость контура очага	34	87,2
	Вытянутая, фестончатая или полициклическая форма очага	33	84,3
	Пониженная эхогенность очага	26	66,7
	Негомогенность очага	21	56,4

Резюме. При анализе таблицы видно, что при хроническом панкреатите, как локальном, так и диффузном имеются общие изменения всей паренхимы поджелудочной железы, позволяющие предположить диагноз. В первую очередь, это неоднородность паренхимы, связанная с фиброзом, характерным для воспалительных заболеваний поджелудочной железы. Однако в отличие от опухолевых заболеваний, при хроническом панкреатите структура паренхимы не нарушается, сохраняя ха-

ракторный панкреатический рисунок. Не менее важным является изучение особенностей очаговых изменений поджелудочной железы при локальном хроническом панкреатите. Наиболее значимыми характеристиками очагового образования при воспалительных заболеваниях поджелудочной железы являются неровность и нечеткость контура, его вытянутая или фестончатая форма, а также сохранность панкреатического рисунка, как в очаге так и в окружающей паренхиме (рисунок 20).

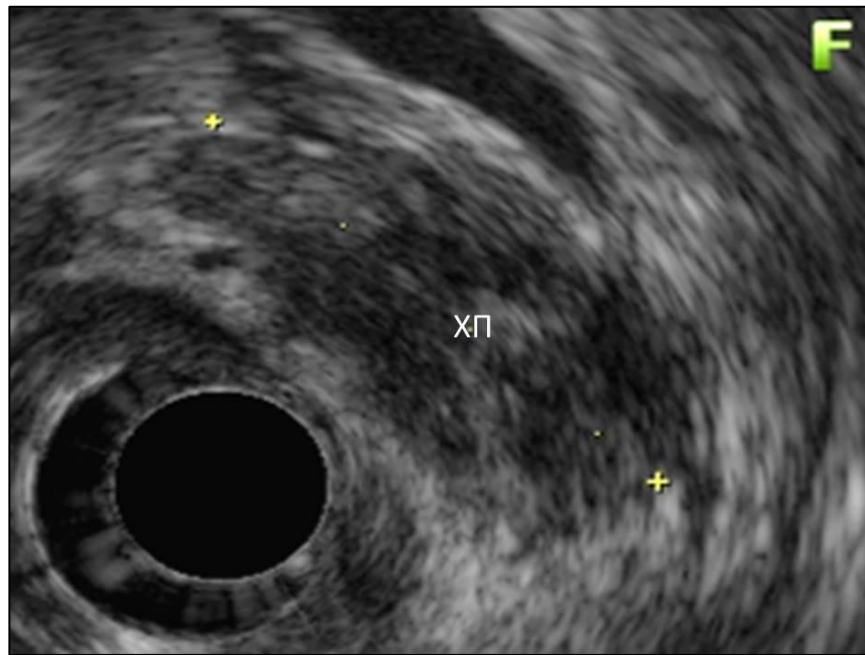


Рисунок 20. Очаговая форма хронического панкреатита. Эндосонограмма. Крестиками показан размер очага.

Эти критерии играют важную роль в дифференциальной диагностике хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы. Также крайне важным является 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.

3.1.3. Эндосонографическая семиотика рака поджелудочной железы

Основным признаком рака поджелудочной железы является наличие в паренхиме органа солидного очага. В представленной работе были проанализированы различные эндосонографические характеристики как собственно очагового образования, так и окружающей поджелудочной железы, оценена их значимость для установления диагноза опухолевого поражения. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная предсказательная ценность каждого признака оценивались исходя из их наличия или отсутствия при осмотре поджелудочной железы у всех пациентов с различными заболеваниями данной локализации. На основании проведённого анализа сформулированы критерии диагноза аденокарциномы поджелудочной железы при эндосонографии.

Были изучены следующие эндосонографические признаки для описания новообразования поджелудочной железы.

1. Наличие солидного очагового образования поджелудочной железы
2. Количество очагов
3. Размер
4. Эхогенность очага
5. Однородность очага
6. Характер контура (ровный, неровный)
7. Четкость контура новообразования (четкий, нечеткий)
8. Форма очага (округлая, овальная, полициклическая, фестончатая)
9. «Панкреатический рисунок» в образовании
10. Наличие кист
11. Наличие гиперэхогенных включений
12. Кровоток в образовании (наличие сосудов при ЦДК)

13. Расширение главного панкреатического протока дистальнее опухоли
14. Изменения в окружающей паренхиме поджелудочной железы (характерные для хронического панкреатита).

Также нами оценивались распространение новообразования на окружающие органы и сосуды, увеличение и характер регионарных лимфатических узлов. Однако эти критерии более значимы не для установления диагноза (хотя также принимаются во внимание), а, в первую очередь, для определения распространенности процесса и оценки резектабельности опухоли и рассматриваются в отдельной главе.

Очаговость поражения поджелудочной железы

Солидным очагом считаем наличие в ткани поджелудочной железы нежидкостной структуры, отличной от структуры окружающей паренхимы поджелудочной железы, выявляемое при ультразвуковом сканировании. При больших размерах (более 2 см), новообразование может деформировать контур поджелудочной железы или вызывать сегментарное увеличение ее размеров. В некоторых случаях это может вызывать дополнительные сложности, так как, например, опухоль, занимающая всю головку поджелудочной железы, может быть расценена как локальное увеличение поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Поэтому крайне важно проводить детальный осмотр всей паренхимы поджелудочной железы и оценивать границу между разными участками ее паренхимы с целью выявления очаговых образований.

Всего солидное образование поджелудочной железы было выявлено в 183 наблюдениях из 350. При аденокарциноме наличие солидного очага в паренхиме поджелудочной железы было выявлено в 81 (97,6%) наблюдении из 83 (ДИ95: 91,6%-99,7%; $p < 0,05$). В одном наблюдении образование поджелудочной железы носило кистозный характер, еще в одном наблюдении солидное образование локализовалось не в паренхи-

ме поджелудочной железы, а в области БСДК и терминальных отделов холедоха и главного панкреатического протока. Чувствительность данного признака составила 97,6%, специфичность - 61,7% (таблица 9). Относительно невысокая специфичность объясняется тем, что подобные изменения поджелудочной железы могут встречаться при некоторых формах локального хронического и аутоиммунного панкреатита, а также нейроэндокринных и солидно-псевдопапиллярных опухолях поджелудочной железы. Поэтому положительная предсказательная ценность данного признака составляет всего 44,3%. В то же время, отсутствие гипозоногенного образования в паренхиме поджелудочной железы с высокой вероятностью коррелирует с отсутствием у пациента аденокарциномы (отрицательная предсказательная ценность 98,8%). Для повышения специфичности эндоУЗИ необходимо дополнительно оценивать характеристики и особенности строения выявленного новообразования.

Число выявленных новообразований важно для дифференциальной диагностики аденокарциномы и нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. Во всех наблюдениях гипозоногенное новообразование при аденокарциноме было единичным ($p < 0,05$). Чувствительность этого признака составила 100%, а специфичность – 16% (таблица 9). Таким образом, не каждое единичное солидное образование поджелудочной железы является аденокарциномой (положительная предсказательная ценность всего 49,1%). Однако выявление множественного поражения поджелудочной железы говорит против диагноза аденокарциномы (отрицательная предсказательная ценность – 100%).

Локализация новообразования: наиболее часто аденокарцинома локализовалась в области головки поджелудочной железы – 62 (74,7%) наблюдения, на втором месте по частоте было тело железы – 12 (14,5%) и реже всего отмечалось поражение хвоста – 9 (10,8%) наблюдений ($p > 0,05$). Мы считаем, что локализация новообразования не имеет большого дифференциально-диагностического значения, по нашему мнению,

гораздо важнее изучение других эндосонографических характеристик очага.

Размер образования. В нашем исследовании средний размер новообразования при аденокарциноме составил 41 мм (+/-15,4), минимальный размер выявленной опухоли был 2,2 см, максимальный – 11 см. Средний размер выявленного очага при других заболеваниях поджелудочной железы составил 30,7 мм (+/-27,5) и находился в диапазоне от 0,3 до 21 см. Таким образом, размер новообразования не является значимым диагностическим критерием для установления диагноза аденокарциномы поджелудочной железы. Мы проанализировали также распространенность очагового образования на соседние анатомические отделы железы. При сравнении новообразований, захватывающих только один отдел железы (например, головка, крючковидный отросток, тело...), и новообразований, распространяющихся на 2 соседних отдела (например, головка и тело), не было выявлено корреляции между распространенностью процесса по паренхиме поджелудочной железы и диагнозом аденокарциномы. Поражение одного отдела железы при аденокарциноме выявлено в 70 наблюдениях из 81, что составило 86,4% (ДИ95: 77%-93%; $p > 0,05$). Положительная и отрицательная предсказательная ценность составили соответственно 44,9% и 64,5% соответственно (таблица 9).

Эхогенность – важная характеристика очагового новообразования поджелудочной железы. Все выявленные образования разделяли на гипоэхогенные (менее яркие чем окружающая паренхима поджелудочной железы при УЗ-сканировании), повышенной эхогенности (более яркие) и изоэхогенные – практически не отличающиеся от окружающей паренхимы поджелудочной железы. Аденокарциномы в большинстве случаев были гипоэхогенными – 77 наблюдений (ДИ95: 87,4%-98,6%; $p < 0,05$) или изоэхогенными – 4 наблюдения. Проанализировав диагностическую значимость пониженной эхогенности, мы получили следующие результаты: чувствительность признака составила 95,1%, специфичность –

43,9%, положительная предсказательная ценность – 56,2%, отрицательная предсказательная ценность – 92,2%. Таким образом, большинство аденокарцином имели гипоехогенное строение, однако не все гипоехогенные образования оказывались аденокарциномами. В то же время, выявление изо- или гиперэхогенного образования с высокой долей вероятности свидетельствует против диагноза аденокарциномы.

Не менее важной, чем эхогенность является ультразвуковая **однородность** очагового образования поджелудочной железы. Однородность (неоднородность) обуславливается количеством слабых и сильных эхосигналов на единицу площади. При однородном строении ткани получаемый эхо-сигнал примерно одинаковый от разных участков исследуемой площади. Мы выделяем диффузно неоднородное строение, когда ткань представлена участками повышенной и пониженной эхогенности размером менее 2 мм, и очагово неоднородное строение, когда размер участков повышенной и пониженной эхогенности превышает 2 мм. В основе неоднородности строения лежит чрезмерное развитие фиброзной, жировой, либо ацинарной ткани с повышенным содержанием секрета. Аденокарциномы поджелудочной железы в большинстве наблюдений характеризуются относительной однородностью строения, так как обычно не содержат секрет или фиброзные волокна. При эндосонографическом исследовании аденокарциномы имели однородное либо диффузно неоднородное строение в 72 (ДИ95: 80%-94,8%; $p < 0,05$) и 6 наблюдениях соответственно. Очагово неоднородное строение аденокарциномы в исследуемой группе пациентов отмечалось в 3 случаях. Чувствительность и специфичность признака составили 88,9% и 64,5% соответственно (таблица 9). Поэтому, хотя однородность очагового образования является достаточно важным описательным признаком в семиотике аденокарциномы поджелудочной железы, он уступает в прогностической точности такому критерию, как эхогенность. Положительная предсказательная ценность составляет всего 65,5%. Однако отрицатель-

ная предсказательная ценность (88,5%) позволяет предположить, что при неоднородном строении очагового образования вероятность его воспалительного или нейроэндокринного характера превышает 88%.

Характер **контура** очага: выделяли ровный и неровный. Данная оценка была чисто субъективной: неровным называли контур, когда имелось видимая глазу неровность внешнего контура очага. При аденокарциноме поджелудочной железы неровный контур отмечался в 71 наблюдении, ровный – в 10 случаях (ДИ95: 78,5%-93,9%; $p < 0,05$). Чувствительность, специфичность, ППЦ и ОПЦ данного признака составили соответственно 87,7%, 46,7%, 55,5%, 83,3% (таблица 9). Учитывая, что чувствительность данного признака менее 90%, а специфичность менее 50%, неровность контура очагового образования нельзя считать патогномоничным для аденокарциномы поджелудочной железы.

Четкость контура при обследовании считали одним из важных для дифференциальной диагностики опухоли и хронического панкреатита. При аденокарциноме четкий контур отмечался в 49 наблюдениях, нечеткий - в 32 (ДИ95: 49%-71%; $p > 0,05$). Обращает на себя внимание, что нечеткий контур опухоли встречался только при низко- и умеренно дифференцированной опухоли, при высокодифференцированной аденокарциноме контур опухоли во всех наблюдениях был четким. Таким образом, четкость/нечеткость контура опухоли не является достоверным признаком аденокарциномы (таблица 9), однако при вероятном диагнозе рака поджелудочной железы нечеткий контур образования служит косвенным признаком низкой дифференцировки опухоли.

Форма очага. Выделяли 4 типа формы очага: округлая форма – образование имело форму окружности в разных сечениях при полипозиционном исследовании; вытянутая или овоидная форма – образование имело форму овала, вытянутого вдоль длинника поджелудочной железы; полициклическая форма – многоузловое образование, граница которого состояла из нескольких дуг различного радиуса; фестончатая - образова-

ние имело пальцевидные выросты длиной более 10 мм по типу «псевдоподий», распространяющихся на окружающую паренхиму поджелудочной железы или окружающие ткани. При аденокарциноме образование имело округлую форму в 54 наблюдениях (ДИ95: 55,3%-76,8%; $p < 0,05$), полициклическую - в 13, вытянутую - в 12 и фестончатую - в 2 наблюдениях. Наиболее частой была округлая форма образования. По данным литературы, округлая форма наиболее характерна для рака поджелудочной железы. Однако в нашей работе не отмечалось достоверной корреляции между формой образования и гистологическим диагнозом аденокарциномы поджелудочной железы. Чувствительность этого признака составила всего 66,7%, специфичность была еще меньше – 53,3%. Значимыми не являлись также положительная и отрицательная предсказательная ценность – 51,9% и 67,9% соответственно. **Панкреатический рисунок** – характерный мелкозернистый рисунок неизменной паренхимы поджелудочной железы изменяется при различных патологических ее состояниях. Он может оставаться неизменным (в некоторых ситуациях – усиленным), может быть смазанным, а может полностью отсутствовать, когда характерное регулярное строение, формирующее картину «перец с солью», не прослеживается. Отсутствие панкреатического рисунка является значимым критерием, характерным для опухолей поджелудочной железы. При воспалительных заболеваниях, когда паренхима железы не замещается опухолевой тканью, панкреатический рисунок, даже в измененном виде, сохраняется. Отсутствие панкреатического рисунка выявлено в 73 наблюдениях, и в 8 наблюдениях характер рисунка трактовался как смазанный (ДИ95: 81,5%-95,6%; $p < 0,05$). Это обусловлено субъективностью исследования, так как в некоторых случаях диффузно неоднородное строение опухоли воспринималось исследователем как смазанный панкреатический рисунок. Чувствительность признака отсутствия панкреатического рисунка составила 90,1%. В то же время, специфичность данного признака оказалась невысока и

составила всего 40,2%, что связано с тем, что аналогичное отсутствие панкреатического рисунка характерно и для других опухолей поджелудочной железы, например, нейроэндокринных. Положительная предсказательная ценность составила 53,3%, в то время, как отрицательная предсказательная ценность данного признака – 84,3% - позволяет при отсутствии этого признака предполагать воспалительное, а не опухолевое изменение поджелудочной железы.

Кисты в структуре новообразования при аденокарциноме встречались редко - в 12 наблюдениях (ДИ95: 7,9%-24,5%; $p>0,05$). Низкая чувствительность этого признака (14,8%), а также низкая положительная предсказательная ценность (29,3%) показывают, что наличие кист нехарактерно для аденокарцином, однако невысокая отрицательная предсказательная ценность (53,1%) не позволяет считать значимым признаком и отсутствие кист в новообразовании (таблица 9).

Гиперэхогенные включения встречались при аденокарциноме в 6 наблюдениях, что составило 7,4% (ДИ95: 2,8%-15,4%; $p<0,05$). Низкие чувствительность, специфичность и предсказательная ценность данного признака, не позволяют считать его значимым для определения наличия или отсутствия аденокарциномы у пациента (таблица 9).

Кровоток в образовании определяли только в 39 наблюдениях. Это связано с техническими ограничениями метода при использовании механического датчика (отсутствие функции ЦДК) и со сложностями настройки этой функции в электронном эхоэндоскопе на начальных этапах работы. При аденокарциноме отсутствие кровотока в образовании отмечалось в 15 наблюдениях из 17 (ДИ95: 63,6%-98,5%; $p<0,05$). Чувствительность этого признака составила 88,2%, специфичность – 63,6%, ППЦ – 65,2% и ОПЦ – 87,5%. Довольно высокие значения чувствительности и специфичности отсутствия кровотока в образовании делают его характерным для аденокарциномы ПЖ, однако малый размер выборки

(39 пациентов из 183 с солидными очаговыми образованиями поджелудочной железы) не позволяет делать достоверные выводы.

Состояние главного панкреатического протока имеет важное значение, так как аденокарцинома, сдавливая и блокируя главный панкреатический проток, вызывает его расширение дистальнее опухоли. Также расширение ГПП встречается и при хроническом панкреатите и при некоторых кистозных новообразованиях поджелудочной железы. Поэтому считали важным выявлять не только расширение протока, но и его характер: ровное – когда отмечается равномерное расширение протока, неровное - когда отмечается извитость расширенного протока и четкообразное - когда расширенные участки панкреатического протока чередуются с участками сужения и проток приобретает вид «четок» или «цепи озер». При аденокарциноме расширение протока дистальнее новообразования отмечалось в 32 наблюдениях, из них в 27 (33,3%) случаях расширение носило равномерный характер (ДИ95: 23,3%-44,7%; $p < 0,05$). Чувствительность выявления равномерного расширения главного панкреатического протока составила 33,3%, специфичность – 72%, что показывает, что данный признак не является патогномоничным для аденокарциномы (таблица 9). Однако достаточно высокий уровень положительной предсказывавшей ценности (81,8%) позволяет с вероятностью 81% предполагать при наличии равномерного расширения главного панкреатического протока дистальнее очагового образования диагноз аденокарциномы поджелудочной железы.

Изменения **окружающей паренхимы** поджелудочной железы нехарактерны для небольших аденокарцином поджелудочной железы. Исключения составляют опухоли, развивающиеся на фоне хронического панкреатита. Также вторичные изменения паренхимы поджелудочной железы могут вызывать крупные опухоли, нарушающие отток панкреатического секрета. В проведенном исследовании в 48 (59,3%) наблюдениях паренхима поджелудочной железы была не изменена, в 29 наблю-

дениях имела место диффузная неоднородность паренхимы железы, в 4 наблюдениях отмечался смазанный характер панкреатического рисунка и в 1 наблюдении выявлен калькулез паренхимы (ДИ95: 47,8%-70,1%; $p > 0,05$). Чувствительность признака неизменной паренхимы поджелудочной железы составила 59,3%, специфичность 48,1%, положительная и отрицательная предсказательная ценность 46,1 и 60% соответственно (таблица 9). Таким образом, несмотря на данные некоторых авторов, считающих характерным для аденокарциномы наличие новообразования на фоне неизменной паренхимы поджелудочной железы, по результатам, полученным в нашей работе, этот признак не имеет большого прогностического значения. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная предсказательная ценность основных эндосонографических признаков представлены по мере убывания их чувствительности в таблице 9.

Таблица 9.

Сводные данные значимости эндосонографических признаков аденокарциномы поджелудочной железы.

Признак	Чувствит.	Специф.	ППЦ	ОПЦ
Единичный очаг	100	16	49,1	100
Солидный очаг	97,6	61,7	44,3	98,8
Пониженная эхогенность очага	95,1	43,9	56,2	92,2
Отсутствие панкреатического рисунка в очаге	90,1	40,2	53,3	84,3
Однородность структуры очага	88,9	64,5	65,5	88,5
Отсутствие кровотока в образовании	88,2	63,6	65,2	87,5
Неровность контура очага	87,7	46,7	55,5	83,3
Локализация в одном отделе ПЖ	86,4	18,9	44,9	64,5
Округлая форма очага	66,7	53,3	51,9	67,9
Четкость контура очага	60,5	42,1	44,1	58,4
Неизменная окружающая паренхима поджелудочной железы	58	48,1	46,1	60
Равномерное расширение ГПП дистальнее очага	33,3	72	81,8	46,1
Наличие кист в очаге	14,8	73	29,3	53,1
Гиперэхогенные включения в очаге	7,4	40,2	8,6	36,4

Резюме. При анализе полученных данных выделяется группа признаков, более других, характерных для аденокарциномы поджелудочной железы. Наиболее высокой чувствительностью характеризуются наличие единичного очага в поджелудочной железе, солидное строение данного очага, пониженная эхогенность и отсутствие характерного панкреатического рисунка в образовании. Эти признаки наиболее часто (более 90% наблюдений) выявлялись у пациентов с аденокарциномой. Также для этих признаков характерна и наиболее высокая отрицательная предсказательная ценность – при отсутствии этих признаков с вероятностью более 80% у пациента не окажется аденокарциномы поджелудочной железы. Поэтому данные признаки выделены в группу **основных критериев** аденокарциномы поджелудочной железы. Таким образом, новообразование наиболее вероятно являющееся аденокарциномой это: **единичное, гипоэхогенное образование солидного строения, в структуре которого не прослеживается панкреатический рисунок** (рисунок 21).

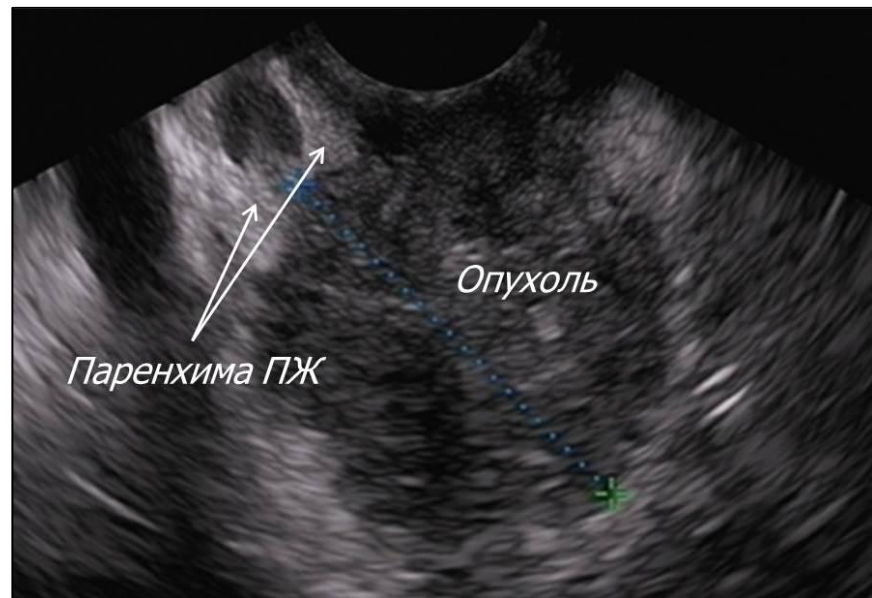


Рисунок 21. Аденокарцинома поджелудочной железы. Эндосонограмма. Крестиками показан размер очага; Стрелками указана неизменная паренхима поджелудочной железы.

Также при анализе таблицы 9 становится ясно, что такие признаки, как округлая форма образования, локализация его в одном анатомическом отделе железы, четкий и неровный контур, однородность строения очага, а также неизменная окружающая паренхима характерны не только для аденокарциномы поджелудочной железы, но и для других, например, нейроэндокринных опухолей. Поэтому, хотя данные признаки и не имеют высокой чувствительности в диагностике аденокарциномы, они играют значительную роль в дифференциальной диагностике рака и воспалительных заболеваний поджелудочной железы. Эти признаки, чувствительность которых находится в диапазоне от 50% до 90% мы выделили в группу **дополнительных критериев**, так как они характерны вообще для опухолей поджелудочной железы, независимо от их гистологического строения. Также к дополнительным критериям можно отнести отсутствие кровотока в образовании, что отличает аденокарциному от нейроэндокринных опухолей ПЖ.

И наконец, третья группа признаков, чувствительность которых менее 50%, являются нехарактерными для аденокарциномы. Однако относительная высокая положительная предсказательная ценность (81,8%) равномерного расширения ГПП дистальнее опухоли позволяет также использовать этот признак как дополнительный критерий при аденокарциноме поджелудочной железы. А наличие кист и гиперэхогенных включений в новообразовании говорит, скорее, против диагноза аденокарциномы.

3.1.4. Дифференциальная диагностика рака поджелудочной железы и хронического панкреатита.

Мы проанализировали различные эндосонографические признаки с целью выявления критериев дифференциальной диагностики аденокарциномы поджелудочной железы и хронического панкреатита. Сравнение различных ультразвуковых признаков проводили в группе, куда были

включены 153 пациента: 83 - с окончательным диагнозом аденокарциномы поджелудочной железы и 70 - с воспалительными заболеваниями поджелудочной железы. Чувствительность и специфичность разных эндосонографических признаков были оценены в предыдущих разделах. В данном разделе мы провели анализ корреляции каждого признака с аденокарциномой и хроническим панкреатитом и, используя многофакторный анализ, постарались выявить критерии, позволяющие установить тот или иной диагноз.

Анализу были подвергнуты все признаки, которые использовались для описания аденокарциномы ПЖ и хронического панкреатита.

Солидное образование поджелудочной железы выявлено у 81 (97,6%) пациента из 83 при раке, что является характерным проявлением этого заболевания. Однако при хроническом панкреатите солидный очаг в паренхиме поджелудочной железы выявлен в 39 (55,7%) наблюдениях из 70 ($p < 0,05$). Тем не менее, коэффициент корреляции составил 0,51 (умеренная корреляция)

Состояние паренхимы поджелудочной железы. Наличие неизменной поджелудочной железы обычно говорит в пользу опухолевого поражения. В нашей работе отсутствие изменений окружающей паренхимы поджелудочной железы отмечалось у 49 (59%) пациентов из 83 при аденокарциноме и у 8 (11,4%) пациентов из 70 при хроническом панкреатите ($p < 0,05$). При хроническом панкреатите значительно чаще отмечалась диффузная неоднородность паренхимы железы или калькулез. Отмечалась умеренная корреляция этого признака с выявлением диагноза аденокарциномы (0,49).

Расширение главного панкреатического протока встречается как при хроническом панкреатите, так и при аденокарциноме поджелудочной железы и выявление этого признака не дает ответа на вопрос о характере изменений поджелудочной железы: расширение ГПП выявлено у 35 (50%) пациентов из 70 с хроническим панкреатитом и у 32 (39,5%)

пациентов из 83 с аденокарциномой поджелудочной железы. Однако если изучать характер расширения главного панкреатического протока, получаются иные результаты. Равномерное расширение ГПП отмечено у 27 (84,3%) пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы и у 13 (37,1%) пациентов с хроническим панкреатитом ($p < 0,05$). Коэффициент корреляции равномерной дилатации ГПП и аденокарциномы (0,45) относится к умеренной, однако ниже, чем у двух вышепроанализированных признаков.

Таким образом, при расширении главного панкреатического протока его равномерный характер свидетельствует в пользу аденокарциномы, а неравномерное или четкообразное расширение более характерно для хронического панкреатита.

Что касается **вирсунголитиаза**, то положительная предсказательная ценность этого признака равна нулю, так как конкременты главного панкреатического протока не встречались ни в одном наблюдении у пациентов с аденокарциномой. Частота выявляемости данного признака при хроническом панкреатите в исследуемой группе составила 20% (ДИ95: 11,4%-31,3%). Однако небольшое количество наблюдений вирсунголитиаза (14 пациентов) не позволяет делать однозначный вывод, что этот критерий характерен исключительно для хронического панкреатита, хотя при оценке с помощью критерия хи-квадрат, полученные данные являются достоверными ($p < 0,05$). Поэтому выявление вирсунголитиаза с большой вероятностью будет говорить в пользу хронического панкреатита (положительная предсказательная ценность для диагностики хронического панкреатита – 100%), однако необходимо дальнейшее исследование с использованием большего количества наблюдений.

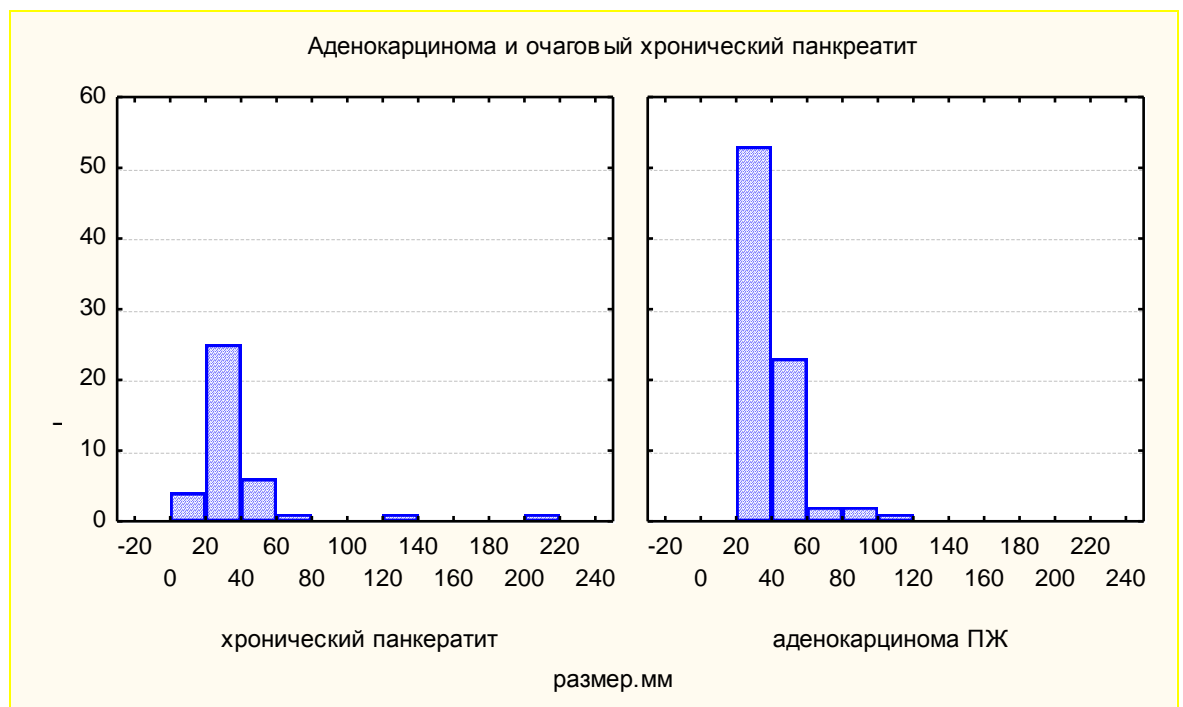
Сравнение признаков, описывающих **характер очагового образования**, проводили в группе, в которую были включены пациенты с аденокарциномой, у которых при ЭУС выявлено гипозоногенное образова-

ние поджелудочной железы (81 наблюдение), и пациенты с очаговой формой хронического панкреатита (39 пациентов).

Размер образования не играл значимой роли в дифференциальной диагностике. На диаграмме 2 показано распределение пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы и хроническим панкреатитом по размеру образования.

Диаграмма 2.

Размер очага при аденокарциноме поджелудочной железы и хроническом панкреатите



Видно, что данные группы имеют распределение отличное от нормального, поэтому в этих группах для сравнения используется медиана и процентиля. Медиана размера очага в группе хронического панкреатита составила 34,5 мм (24-40мм). При аденокарциноме медиана размера очага составила 37 мм (31-47 мм). При анализе диаграмм видно, что в группе пациентов с аденокарциномой большинство имело размер образования от 20 до 40мм, однако такой размер образования наиболее часто встречался и у пациентов с хроническим панкреатитом, несмотря на

большую неоднородность группы. Таким образом, размер образования не может служить критерием дифференциальной диагностики.

Пониженная эхогенность образования была выявлена в 77 (95,1%) наблюдениях из 81 при аденокарциноме и в 26 (66,7%) из 39 при очаговом хроническом панкреатите ($p < 0,05$). Коэффициент корреляции пониженной эхогенности образования с аденокарциномой составил 0,38 - по нижней границе умеренной корреляции. Таким образом, несмотря на то, что пониженная эхогенность очага характеризуется высокой чувствительностью для выявления аденокарциномы поджелудочной железы, для дифференциальной диагностики рака и хронического панкреатита этот признак недостаточно специфичен.

Однородность структуры образования встречалась у 72 (88,9%) пациентов из 81 при аденокарциноме и у 17 (43,6%) пациентов из 39 при хроническом панкреатите ($p < 0,05$). Несмотря на то, что однородное строение очага при аденокарциноме, в общем, встречается в 2 раза чаще, чем при хроническом панкреатите, небольшие очаги хронического панкреатита нередко имеют диффузную неоднородность строения так же, как и крупные аденокарциномы, и по этому признаку сложно дифференцировать указанные новообразования.

Очаговая неоднородность строения, характеризующаяся чередованием участков повышенной и пониженной эхогенности размером менее 2 мм, встречается при хроническом панкреатите в 10 раз чаще, чем при аденокарциноме (33% и 3,7%). Несмотря на то, что этот признак встречается достаточно редко (13 пациентов с хроническим панкреатитом и 3 с аденокарциномой), различия в группах достоверны. Однако коэффициент корреляции очагово неоднородного строения (-0,41) по модулю ниже, чем коэффициент корреляции однородного строения (0,48), что вероятно, и объясняется невысокой частотой выявления этого признака.

Ровный контур очага выявлялся в 10 (12,4%) случаях из 81 при аденокарциноме и в 2 (5,1%) из 39 - при хроническом панкреатите

($p > 0,05$). Несмотря на то, что ровный контур образования почти в 2,5 раза чаще встречался при раке поджелудочной железы, недостоверность различий не позволяет использовать этот критерий для дифференциальной диагностики с воспалительными заболеваниями поджелудочной железы, так как подавляющее большинство аденокарцином так же, как и очаговый хронический панкреатит имеют неровный контур очага поражения.

Четкость контура – признак нехарактерный для очага хронического панкреатита – 5 (12,8%) наблюдений из 39, и гораздо чаще встречающийся при аденокарциноме – 49 (60,5%) наблюдений из 81 ($p < 0,05$). Несмотря на относительно большой коэффициент корреляции четкого контура образования и аденокарциномы (0,45), частота этого признака недостаточна для основного критерия аденокарциномы. Нечеткий контур образования встречается при хроническом панкреатите всего в 2,2 раза чаще, чем при аденокарциноме (87,1% и 39,5%), поэтому дифференциально-диагностическое значение будет иметь только выявление четкого контура новообразования.

Округлая форма образования встречалась в 54 (66,7%) наблюдениях из 81 при аденокарциноме и в 6 (15,4%) наблюдениях из 39 при воспалительных заболеваниях поджелудочной железы ($p < 0,05$). Так же, как и четкость контура, этот признак имеет дифференциально диагностическое значение только в случае его наличия: коэффициент корреляции с аденокарциномой составляет 0,48. Отсутствие признака не является критерием хронического панкреатита.

Панкреатический рисунок не прослеживался в очаге в 73 (90,1%) наблюдениях из 81 при аденокарциноме и в 5 (12,8%) наблюдениях из 39 при хроническом панкреатите ($p < 0,05$). Относительная частота встречаемости данного признака при аденокарциноме – в 7 раз выше, чем при хроническом панкреатите - показывает, насколько отсутствие панкреатического рисунка характерно для рака поджелудочной железы. В то же

время, наличие панкреатического рисунка в образовании при панкреатите встречается в 8 раз чаще, чем при аденокарциноме (87,1% и 9,8% соответственно), что делает значимым для дифференциального диагноза как наличие, так и отсутствие панкреатического рисунка в очаге. Данный признак характеризуется самым высоким коэффициентом корреляции – 0,76 (сильная корреляция)

Различного рода **включения** (кисты или кальцинаты) отмечались у 18 (22,2%) пациентов из 81 с аденокарциномой и у 28 (71,8%) пациентов из 39 с хроническим панкреатитом ($p < 0,05$). Частота встречаемости включений при хроническом панкреатите в 3,2 раза чаще, чем при аденокарциноме, а отсутствие включений соответственно, в 2,7 раза чаще при раке. Эти данные показывают, что отсутствие включений характерно для аденокарциномы, а наличие включений более характерно для хронического панкреатита. Несмотря на невысокую частоту встречаемости данного признака, отмечается умеренная корреляция этого признака с аденокарциномой – коэффициент корреляции равен 0,48.

Отсутствие кровотока в образовании было выявлено у 15 (88,2%) из 17 пациентов с аденокарциномой (ДИ95: 63,6%-98,5%) и у 4 (57,1%) из 7 - с хроническим панкреатитом (ДИ95: 18,4%-90,1%). Однако малый размер выборки не позволяет считать полученные различия достоверными ($p > 0,05$).

В таблице 10 представлены основные дифференциально-диагностические признаки аденокарциномы и хронического панкреатита.

Таблица 10.

**Признаки, используемые для дифференциальной диагностики
аденокарциномы и хронического панкреатита**

Признак	Патологический процесс				Статистические параметры	
	ХП		Аденокарцинома		Коэф. корр. (модуль)	p
	число	%	число	%		
Состояние всей паренхимы ПЖ						
Наличие солидного очага в ПЖ	39	55,7	81	97,6	0,51	<0,05
Равномерное расширение ГПП	13	37,1	24	84,3	0,45	<0,05
Вирсунголитиаз	14	20	0	0	0,33	<0,05
Отсутствие изменений окружающей паренхимы ПЖ	8	11,4	49	59	0,49	<0,05
Характеристики очага						
Пониженная эхогенность	26	66,7	77	95,1	0,38	<0,05
Гомогенность	17	43,6	72	88,9	0,48	<0,05
Очаговая неоднородность	13	33,3	3	3,7	0,41	<0,05
Ровный контур	2	5,1	10	12,4	0,11	>0,05
Четкий контур	5	12,8	49	60,5	0,45	<0,05
Округлая форма	6	15,4	54	66,7	0,48	<0,05
Отсутствие панкреатического рисунка	5	12,8	73	90,1	0,76	<0,05
Отсутствие кровотока в очаге	4	57,1	15	88,2	0,35	>0,05
Анэхогенные и гиперэхогенные включения	28	71,8	18	22,2	0,48	<0,05

При анализе таблицы видно, что сильную корреляцию с аденокарциномой имеет только отсутствие панкреатического рисунка, что позволяет считать данный признак критерием дифференциального диагноза аденокарциномы и хронического панкреатита. Коэффициенты корреляции, определенные для ровного контура очага и наличия кровотока, к сожалению, недостоверны, что не позволяет использовать их в дальнейшем анализе. Все остальные признаки имеют коэффициенты от 0,3 до 0,7, что определяет умеренную корреляцию этих признаков с аденокарциномой.

Для получения более четкой зависимости между выявляемыми признаками и аденокарциномой поджелудочной железы был проведен многофакторный анализ с расчетом **относительного риска (RR)**, показы-

вающего во сколько раз при наличии признака риск аденокарциномы выше, чем хронического панкреатита для каждого из признаков. Значимым считали относительный риск более 3. Относительные риски каждого из признаков, при условии достоверности по критерию хи квадрат, представлены в таблице 11.

Таблица 11.

Относительные риски ЭУС-признаков для выявления аденокарциномы ПЖ

Признак	Относительный риск	ДИ95		p
		от	до	
Состояние всей паренхимы ПЖ				
Наличие солидного очага в ПЖ	1,75	1,42	2,16	<0,05
Равномерное расширение ГПП	1,75	0,38	3,1	>0,05
Отсутствие конкрементов ГПП	1,23	1,1	1,39	<0,05
Отсутствие изменений окружающей паренхимы ПЖ	5,17	2,6	9,2	<0,05
Очаговое образование				
Пониженная экзогенность	1,4	1,1	1,8	<0,05
Гомогенность	2,04	1,4	2,9	<0,05
Четкий контур	4,7	2,0	10,1	<0,05
Округлая форма	4,3	2,0	9,2	<0,05
Отсутствие панкреатического рисунка	7,0	3,1	16,0	<0,05
Отсутствие включений	2,8	1,8	4,6	<0,05

Из таблицы видно, что наибольший относительный риск выявления аденокарциномы ($RR > 5$) существует при наличии образования округлой формы, с ровным, четким контуром и отсутствием панкреатического рисунка. При этом значимым фактором является отсутствие изменений в окружающей поджелудочной железе. Таким образом, были сформулированы следующие **критерии** дифференциального диагноза аденокарциномы и очагового хронического панкреатита (Рисунок 22):

1. Округлая/иная форма очага
2. Четкий/нечеткий контур
3. Отсутствие/наличие панкреатического рисунка
4. Отсутствие/наличие изменений окружающей паренхимы ПЖ

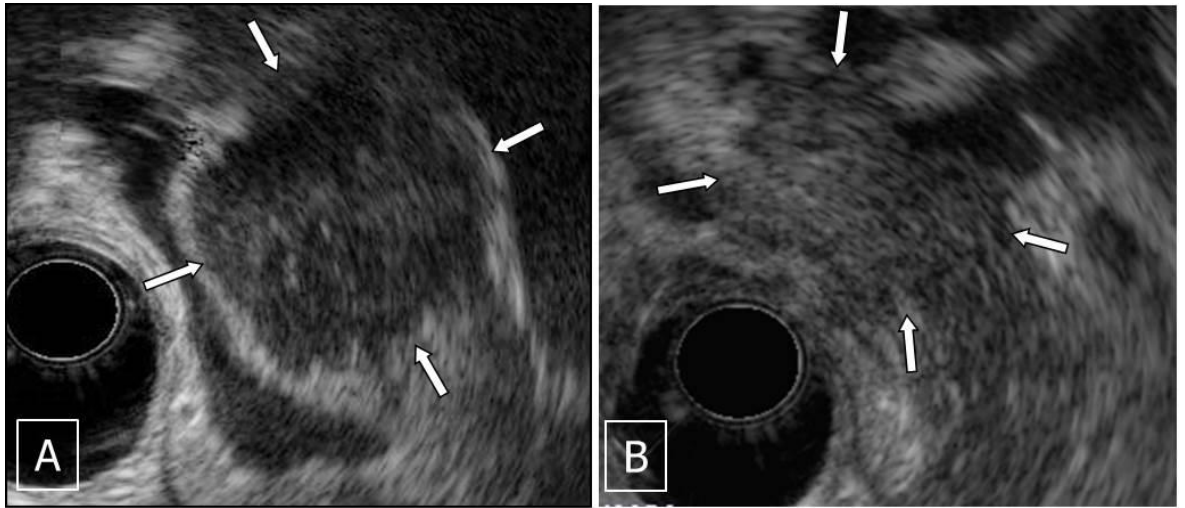


Рисунок 22. Дифференциальный диагноз аденокарциномы и хронического очагового панкреатита. А - эндосонограмма аденокарциномы (округлая форма, четкий контур, отсутствие панкреатического рисунка и неизменная паренхима окружающей ПЖ); В – эндосонограмма хронического панкреатита (овальная форма, нечеткий контур, сохраненный панкреатический рисунок и неоднородное строение окружающей паренхимы ПЖ). Стрелками указаны очаговые образования поджелудочной железы

С целью определения комбинации критериев, с наибольшей вероятностью позволяющих провести дифференциальный диагноз аденокарциномы и очагового хронического панкреатита, был проведен интеграционный анализ совокупности всех эндосонографических характеристик очагового образования. С этой целью определили относительные риски различных комбинаций признаков, являющихся критериями дифференциального диагноза для аденокарциномы и ХП, а также их чувствительность и специфичность.

Одновременное выявление **округлой формы образования и четкого контура** отмечалось в 35 случаях из 81 при аденокарциноме и в 2 случаях из 39 при хроническом панкреатите, а отсутствие этих признаков было у 13 пациентов с хроническим панкреатитом и у 3 с аденокарциномой. Относительный риск этой комбинации признаков составил 8,4 (ДИ95: 2,1%-33,3%).

Сочетание **четкого контура и отсутствия панкреатического рисунка** было выявлено у 47 пациентов из 81 с аденокарциномой и у 4 из 39 с хроническим панкреатитом. Эти признаки отсутствовали у 34 паци-

ентов с хроническим панкреатитом и у 6 с аденокарциномой. Относительный риск составил 5,7 (ДИ95: 2,2%-14,6%).

Четкий контур при неизменной паренхиме окружающей поджелудочной железы отмечался при аденокарциноме в 26 наблюдениях из 81 и отсутствовал в 11. При хроническом панкреатите данная комбинация была выявлена у 1 пациента из 39 и отсутствовала у 28. Относительный риск составил 12,5 (ДИ95: 1,8%-88,9%)

Комбинация **округлой формы образования и отсутствия панкреатического рисунка** при аденокарциноме была выявлена у 51 пациента из 81 и отсутствовала у 5. При хроническом панкреатите наличие и отсутствие данной комбинации признаков были у 3 и 31 пациента из 39 соответственно. Относительный риск равнялся 8,2 (ДИ95: 2,7%-24,6%). Интересно, что аналогичные данные получены и для комбинации признаков: **округлая форма и четкий контур образования, и отсутствие в нем панкреатического рисунка.**

Округлая форма очага и неизменная паренхима поджелудочной железы отмечались в 31 наблюдении из 81 при аденокарциноме и в 1 наблюдении из 39 при хроническом панкреатите. Эти признаки отсутствовали у 26 больных с хроническим панкреатитом и у 14 с аденокарциномой. Относительный риск – 14,9 (ДИ95: 2,1%-105,4%).

Сочетание **отсутствия панкреатического рисунка в образовании и неизменной паренхимы** оказалось характерным для 42 пациентов из 81 с опухолевым и для 1 пациента из 39 с воспалительным поражением поджелудочной железы. Отсутствие этих признаков выявлено у 3 и 57 пациентов соответственно, что обуславливает риск аденокарциномы равный 20,2 (ДИ95: 2,9%-141,6%)

И, наконец, сочетание **всех четырех признаков** выявлено у 19 пациентов из 81 с аденокарциномой и у 1 пациента из 39 с хроническим панкреатитом, а их отсутствие – у 23 пациентов с аденокарциномой и у 3 с хроническим панкреатитом. Относительный риск такой комбинации

признаков составил 9,2 (ДИ95: 1,3%-65,9%). Результаты многофакторного анализа приведены в таблице 12.

Таблица 12.

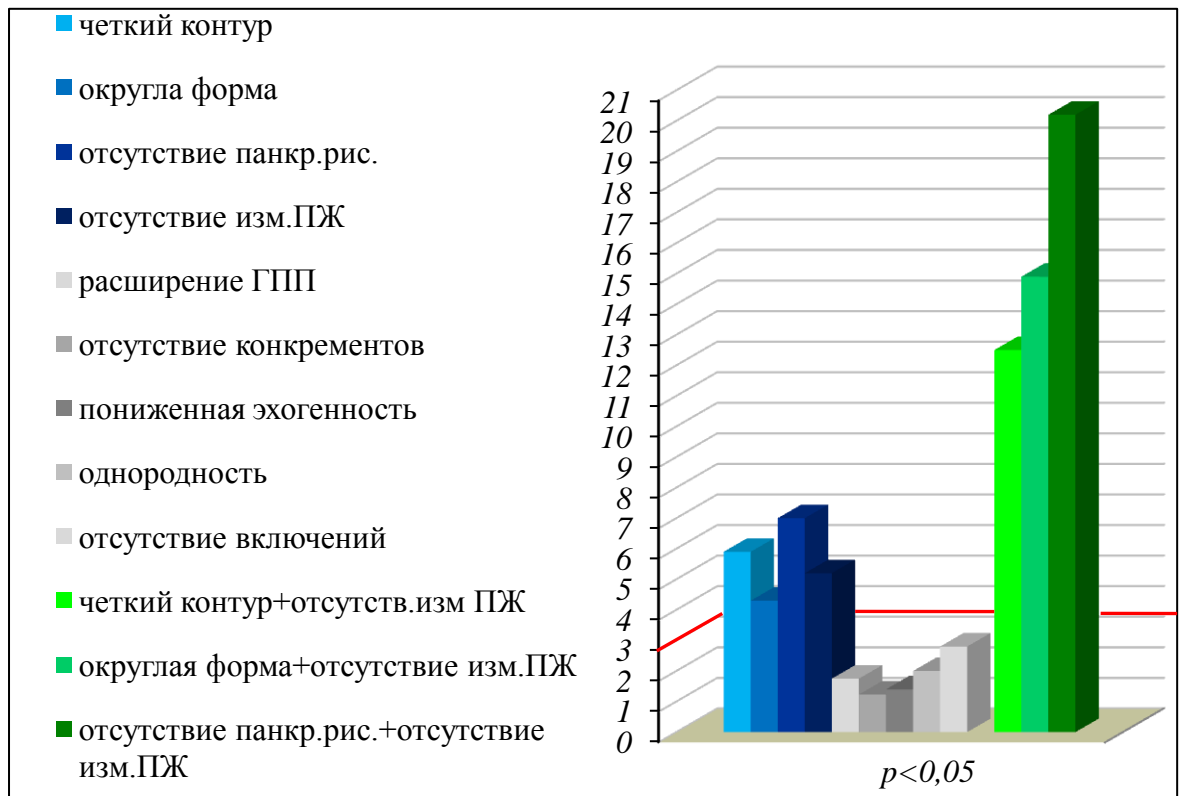
Совокупность признаков, используемых для дифференциальной диагностики аденокарциномы и хронического панкреатита

Сочетание признаков	Относительный риск	ДИ95		p
		от	до	
Округлая форма + четкий контур	8,4	2,1	3,3	<0,05
Четкий контур + отсутствие панкреатического рисунка	5,7	2,2	14,6	<0,05
Четкий контур + отсутствие изменений окружающей ПЖ	12,5	1,8	88,9	<0,05
Округлая форма + отсутствие панкреатического рисунка	8,2	2,7	24,6	<0,05
Округлая форма + отсутствие изменений окружающей ПЖ	14,9	2,1	105,4	<0,05
Отсутствие панкреатического рисунка + отсутствие изменений окружающей ПЖ	20,2	2,9	141,6	<0,05
Округлая форма + четкий контур + отсутствие панкреатического рисунка + отсутствие изменений окружающей ПЖ	9,2	1,3	65,9	<0,05

При анализе данной таблицы видно, что наибольший относительный риск аденокарциномы отмечается при сочетании отсутствия панкреатического рисунка в образовании и неизменной паренхимы окружающей поджелудочной железы – это сочетание критериев и будет наиболее значимым для дифференциальной диагностики очагового хронического панкреатита и аденокарциномы. Более наглядно наибольшие относительные риски разных эндосонографических признаков и их комбинаций представлены на диаграмме 3.

Диаграмма 3.

Относительные риски аденокарциномы ПЖ.



Резюме: 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, характерные для аденокарциномы. Вероятность диагноза аденокарциномы возрастает при комбинации любого из критериев, характеризующих очаговое образование, с неизменной окружающей паренхимой поджелудочной железы (Схема 1).

Дифференциально-диагностические критерии аденокарциномы поджелудочной железы и хронического панкреатита.

Аденокарцинома ПЖ		Признак	Хронический панкреатит	
Схема	Наличие/отсутствие		Наличие/отсутствие	Схема
	+	Четкий контур образования	-	
	-	Панкреатический рисунок в образовании	+	
	+	Округлая форма образования	-	
	-	Изменения окружающей паренхимы ПЖ	+	

3.1.5. Аспирационная биопсия в дифференциальной диагностике хронического панкреатита и рака поджелудочной железы

Аспирационная биопсия под контролем эндосонографии – метод получения материала из патологического очага для цитологического, реже - гистологического исследования.

Пункции производились с использованием конвексного датчика иглами фирмы Cook диаметром 22 или 19G. Использование конвексного датчика и ЦДК обеспечивает безопасность процедуры, так как пункционная игла выходит в плоскости ультразвукового среза, что позволяет выбрать безопасную точку и трассу для пункции в бессосудистой зоне. Использование механизма подъемника позволяет управлять пункционной иглой, повышая эффективность пункции и ее безопасность. Наличие специальных насечек на пункционной игле обеспечивает ее хорошую УЗ-визуализацию на всех этапах пункции (рисунок 23).

Методика выполнения пункции применяемая нами, не отличается от описанной в литературе. Первым этапом выбирается место пункции с учетом близости объекта к датчику эхоэндоскопа, отсутствия интерпозиции сосудов и протоков между датчиком и образованием. Затем производится позиционирование аппарата так, чтобы очаговое образо-

вание находилось в зоне доступной для проведения пункционной иглы. Размер этой зоны зависит от степени изменения угла выходящей из аппарата иглы, что определяется ее смещением при помощи подъемника. В используемых нами аппаратах фирмы Fujinon данная зона представляет собой сектор с угловым размером около 25° , располагающийся в центральной части экрана и размеченный на экране двумя пунктирными линиями, точкой на экране показано примерное место выхода иглы в плоскость сканирования (рисунок 23).



Рисунок 23. Пункция образования под ЭУС-контролем. Стрелками указаны границы сектора манипуляции иглы и собственно игла.

После правильного позиционирования объекта на экране эхоэндоскопа в биопсийный канал проводится пункционная игла и фиксируется в нем специальным винтовым разъемом на рукоятке иглы. Затем освобождается нижний фиксатор на рукоятке иглы и внешняя оболочка иглы проводится к выходу из биопсийного канала, что контролируется ее появлением на ультразвуковом экране или визуально по эндоскопическому изображению, фиксатор затягивается. Следующим этапом рекомендуется установка верхнего фиксатора в положение, определяющее глубину

пункции по нанесенной на рукоятке иглы шкале. Однако мы в своей работе устанавливали максимальную глубину пункции (8 см) и производили манипуляцию, ориентируясь на тактильные ощущения и визуализацию иглы на ультразвуковом мониторе. Это связано с тем, что при пункциях, особенно в положении аппарата на длинной петле, игла пружинит в биопсийном канале и устанавливаемое на основании ультразвуковой визуализации расстояние до объекта не всегда соответствует расстоянию, которое надо пройти кончику иглы для достижения заданной точки. После освобождения верхнего фиксатора стилет иглы подтягивается на 0,5-0,6 мм и производится пункция образования под ультразвуковым контролем. После позиционирования иглы внутри новообразования, стилет сначала полностью проводится в просвет иглы с целью удаления из ее просвета клеток стенки полого органа и неизменной паренхимы поджелудочной железы, попавших в нее при пункции. Затем стилет извлекается. Мы в последнее время используем медленное подтягивание стилета из просвета иглы с одновременными возвратно-поступательными движениями иглы в пунктируемом объекте. При этой методике достигается незначительное разрежение, достаточное для попадания в просвет иглы клеток, но недостаточное для разрушения клеток или развития травм микрососудов и попадания в просвет иглы большого количества элементов крови, затрудняющих дальнейшее цитологическое исследование. Вакуумную аспирацию специальными шприцами используем только при повторной пункции плотных образований, если первая пункция не позволила получить достаточное количество клеточного материала. Обычно используем однократную пункцию с 8-10 возвратно-поступательными движениями иглы внутри образования при одновременном изменении угла пункции с помощью подъемника эндоскопа – так называемая «веерная техника». Затем визуально оцениваем на стекле количество и качество полученного материала. Если

материала недостаточно, выполняем вторую, а при необходимости и третью пункции.

В проведенной работе **показаниями** для выполнения биопсии являлись:

- 1) разночтения в интерпретации данных КТ, УЗИ и эндосонографии в отношении очагового образования поджелудочной железы;
- 2) наличие при эндосонографическом исследовании как критериев дифференциальной диагностики, свидетельствующих в пользу одного из заболеваний, так и критериев, свидетельствующих в пользу другого заболевания.

Наиболее часто потребность в пункционной биопсии возникала при наличии очагового образования с четким контуром, округлой или вытянутой формой и сохраняющимся панкреатическим рисунком. Всего пункционная биопсия под ЭУС-контролем была выполнена 21 пациенту из 153 с хроническим панкреатитом и аденокарциномой поджелудочной железы, что составило 13,7%.

Результаты. В одном наблюдении в пунктате выявлены только эритроциты – пункция признана неинформативной. При анализе остальных пунктатов выявлены клетки злокачественной опухоли – 6 наблюдений, воспалительные изменения (лейкоциты, нейтрофилы, моноциты) - 6 наблюдений, клетки неизменной паренхимы поджелудочной железы – 4 и протоковый эпителий – 1, а также детрит в 3 наблюдениях. При дальнейшем анализе было выяснено, что детрит выявлялся как при воспалительных изменениях поджелудочной железы с явлениями деструкции (2 наблюдения), так и при распаде опухоли (1 наблюдение). Поэтому считаем, что при определении в пунктате только детрита пункция является неинформативной. Таким образом, информативной пункция была в 17 (81%) наблюдениях и неинформативной - в 4 (19%). Интерпретация результатов аспирационной биопсии проводилась следующим образом: выявление в пунктате клеток злокачественной опухоли однозначно сви-

детельствовало в пользу аденокарциномы, а выявление клеток воспаления или неизмененных клеток паренхимы и протоков поджелудочной железы расценивали как характерные для хронического панкреатита.

При аденокарциноме опухолевые клетки были получены в 6 случаях из 11, в двух наблюдениях пунктат был неинформативным (эритроциты и детрит). В 3 наблюдениях результат был ложноотрицательным: в двух наблюдениях получены клетки воспаления и в одном наблюдении – клетки неизменной паренхимы поджелудочной железы. Причиной ложноотрицательного результата могут являться погрешности позиционирования иглы при пункции, нарушения техники пункции, когда в пунктат попадают клетки нормальной паренхимы железы по трассе пункции и тип аденокарциномы с преобладанием стромального компонента.

При воспалительных заболеваниях поджелудочной железы в 4 наблюдениях из 10 были получены клетки воспаления, в трех – клетки нормальной паренхимы поджелудочной железы, в одном – клетки протокового эпителия. Еще в двух наблюдениях пункция признана неинформативной так полученный материал представлял из себя недифференцируемый детрит.

Чувствительность пункции для выявления аденокарциномы составила 66,7%, специфичность – 100%, положительная предсказательная ценность также составила 100%, а отрицательная предсказательная ценность только 72,7%. Однако эти результаты получены на очень маленьком материале – всего 17 информативных пункций и требуют перерасчета на достаточном количестве исследований.

Резюме. Правильно выполненная аспирационная биопсия под ЭУС-контролем характеризуется высокой специфичностью и положительной предсказательной ценностью. Получение в пунктате клеток аденокарциномы со 100% вероятностью позволяют установить правильный диагноз. Отсутствие в пунктате клеток опухоли не позволяет достоверно отверг-

нуть диагноз аденокарциномы, так как нередки случаи ложноотрицательных результатов. Полученные результаты требуют дальнейшего уточнения и изучения на большем клиническом материале. Однако мы считаем, что диагностическая пункция под ЭУС-контролем должна выполняться во всех случаях, когда на основании только визуальных эндосонографических критериев невозможно провести дифференциальную диагностику очагового хронического панкреатита и аденокарциномы поджелудочной железы.

3.1.6. Определение сосудистой инвазии рака поджелудочной железы при эндосонографии

В связи с асимптомностью начальных стадий заболеваний нередко на момент выявления пациенты имеют уже нерезектабельную опухоль. Помимо метастазов, важнейшим критерием резектабельности является распространение опухоли на крупные сосуды верхнего этажа брюшной полости, и именно определение сосудистой инвазии является наиболее частой ошибкой в дооперационном стадировании рака поджелудочной железы. В настоящее время инвазия опухоли в селезеночную, воротную и верхнюю брыжеечную вены в ведущих клиниках уже не являются противопоказанием к хирургическому лечению, так как доказана возможность успешного протезирования венозных стволов при панкреатодуоденальной резекции. Однако информированность хирургов о необходимости расширенного объема оперативного вмешательства позволяет правильно сформировать операционную бригаду и иметь необходимые инструменты и пластические материалы для проведения реконструкции венозного русла. Вовлечение артериальных сосудов в опухолевый процесс является противопоказанием для радикального хирургического лечения (за исключением операции Appleby), и своевременное его выявление позволяет избегать ненужных лапаротомий, но проводить пациентам паллиативное лечение с использованием малоинвазивных тех-

нологий. Таким образом, своевременное выявление сосудистой инвазии рака поджелудочной железы является «краеугольным камнем» определения лечебной тактики у этих пациентов.

В Институте используется модифицированная нами методика обследования, подразумевающая использование эхоэндоскопов с разными датчиками сканирования в зависимости от поставленных перед исследованием задач (таблица 13).

Таблица 13.

Визуализация сосудов в зависимости от используемого типа эхоэндоскопа.

Тип УЗ датчика эхоэндоскопа	Тип сосуда	Визуализируемые сосуды
Датчик радиального сканирования	Артерии	Аорта – сегментарно Устье чревного ствола Собственная печеночная артерия Гастродуоденальная артерия Селезеночная артерия Редко – устье верхней брыжеечной артерии
	Вены	Верхняя брыжеечная вена Воротная вена Селезеночная вена
Датчик линейного (конвексного) сканирования	Артерии	Аорта на протяжении Чревный ствол на протяжении Зона трифуркации чревного ствола Селезеночная, общая печеночная артерии Верхняя брыжеечная артерия на протяжении
	Вены	Воротная вена Верхняя брыжеечная вена Селезеночная вена

Радиальный эхоэндоскоп осуществляет циркулярное сканирование тканей в плоскости, перпендикулярной оси эндоскопа и позволяет четко визуализировать верхнюю брыжеечную вену, воротную вену, селезеночные вену и артерию, а также чревный ствол. Исследование конвексным датчиком проводили при подозрении на вовлечение в опухолевый процесс верхней брыжеечной артерии, чревного ствола и его ветвей. Методики сканирования с использованием радикального и конвексного

эхозндоскопов, позиции эндоскопа и основные ориентиры подробно изложены во 2 главе диссертации.

При оценке взаимоотношения опухоли с сосудами при эндосонографии выделяют следующие критерии опухолевой инвазии [196]:

- 1) потеря гиперэхогенной «прослойки» между опухолью и сосудом
- 2) отсутствие стенки сосуда в зоне контакта с опухолью
- 3) окклюзия и отсутствие визуализации сосуда
- 4) отсутствие визуализации сосуда при наличии коллатералей
- 5) наличие опухолевой ткани в просвете сосуда (локальные протрузии ткани в просвет сосуда более 3 мм)
- 6) неровность сосудистой стенки.

В своей работе мы придерживаемся этих же критериев, однако наибольшее значение уделяем неровности и узурации внутренней поверхности стенки сосуда в зоне контакта с опухолью, а также отсутствию гиперэхогенной «прослойки» между опухолью и сосудом (рисунок 24). По возможности проводим полипозиционное исследование, стараясь «выводить» область контакта опухоли с сосудом из разных положений эндоскопа.

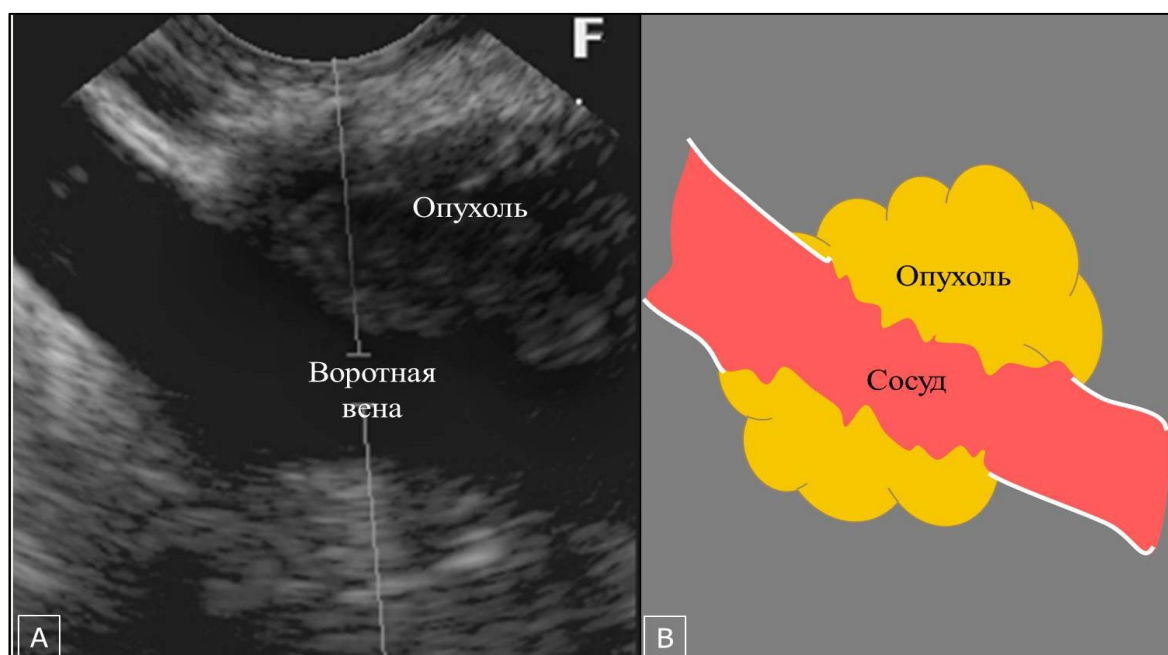
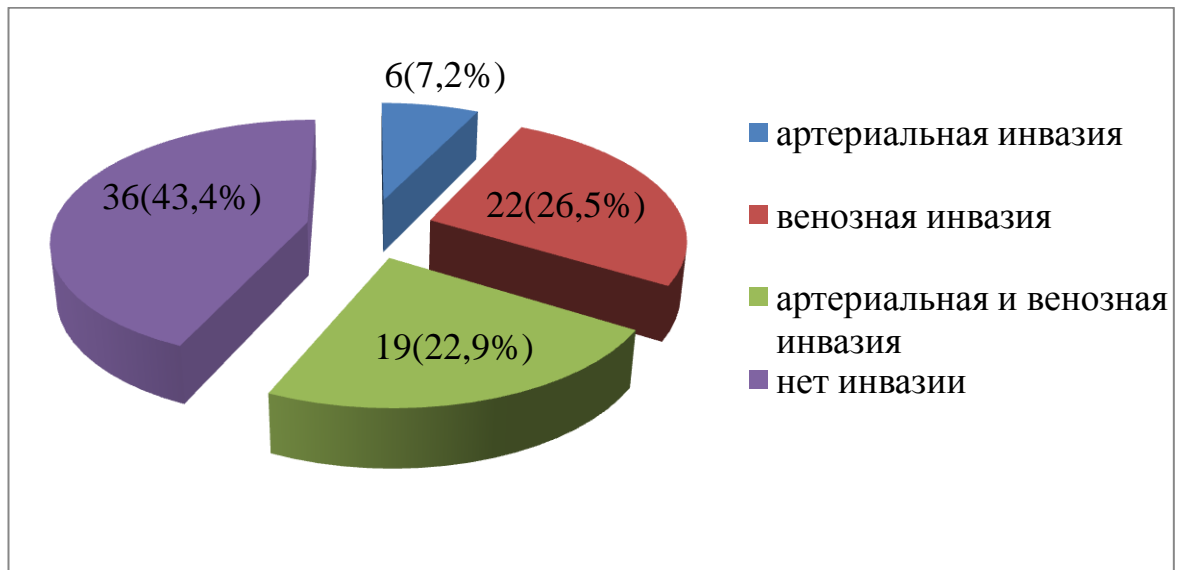


Рисунок 24. Критерии инвазии опухоли в сосуд. А – эндосонограмма; В – схема.

Инвазия опухоли в сосуды верхнего этажа брюшной полости диагностирована у 47 пациентов из 83, что составило 56,6%. Мы 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, а инвазия селезеночной артерии и селезеночной вены не является значимой для выбора лечебной тактики. Вовлечение как артериальных, так и венозных сосудов отмечалось в 19 наблюдениях, изолированное вовлечение вен – в 22 наблюдениях и изолированное вовлечение сосудов артериального русла только в 6 (диаграмма 4).

Вовлечение сосудов в опухолевый процесс



Эндосонография выявила инвазию опухоли в сосуды у 43 (91,5%) пациентов из 47, ложноположительные результаты отмечены в 4 наблюдениях (ДИ95: 72,6%-97,6%; $p < 0,05$). Чувствительность и положительная предсказательная ценность метода составили 91,5%, специфичность и отрицательная предсказательная ценность – 88,9%. Диагностическая точность эндосонографии равна 90,4%. Опираясь на окончательный диагноз, мы определили чувствительность, специфичность ППЦ и ОПЦ эндосонографии в артериальной и венозной инвазии. При этом анализировались все случаи венозной инвазии и все случаи артериальной инвазии, даже если имело место сочетанное поражение артерий и вен (таблица 14)

Таблица 14.

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

Артериальная инвазия (любой артерии) при эндосонографии выявлена у 17 пациентов из 25, что составило 68% (ДИ95: 46,5%-85,1%; $p < 0,05$). Ложно положительные результаты отмечены в двух наблюдениях. Чувствительность эндосонографии в выявлении артериальной инвазии составила 68%, специфичность 96,5% и точность - 88%. Положительная предсказательная ценность – 89,5% и отрицательная предсказательная ценность – 87,5%. Такая высокая специфичность и положительная предсказательная ценность связаны с тем, что при эндосонографии визуализируется непосредственно стенка сосуда в области ее контакта с опухолью, а не косвенные признаки (например, сдавление сосуда опухолью), как при других методах инструментальной диагностики. Благодаря высокому давлению крови в артерии и мощной мышечной стенке, сдавление сосуда может не происходить, даже в случае прорастания ее стенки опухолью. И наоборот, деформация сосуда опухолью еще обязательно означает распространение опухолевой ткани на сосуд, поэтому методы визуализации, позволяющие оценить состояние стенки, имеют преимущество в диагностике сосудистой инвазии.

Мы также оценили диагностическую точность метода в оценке возможной инвазии каждого из значимых артериальных сосудов в данной зоне.

Инвазия **чревного ствола** выявлена в 8 наблюдениях из 9, что составило 88,9% (ДИ95: 51,8%-99,7%; $p < 0,05$) Ложноположительных резуль-

татов не было. Чувствительность метода составила 88,9%, специфичность – 100%, ППЦ – 100% и ОПЦ – 98,7%. Такие результаты, вероятно, связаны с тем, что чревный ствол визуализируется при радиальном сканировании, и полностью прослеживается при конвексным сканировании. Поэтому инвазия или отсутствие инвазии в чревный ствол хорошо определяется при использовании любого датчика.

Инвазия **общей печеночной артерии** выявлена в 9 наблюдениях из 11, что составило 81,8% (ДИ95: 48,2%-97,7%; $p < 0,05$). В двух наблюдениях был ложноположительный результат: при эндосонографии ситуация была расценена как инвазия печеночной артерии, однако оперативное вмешательство показало, что имела место компрессия сосуда без его истинного прорастания опухолью. Таким образом, чувствительность метода в выявлении инвазии общей печеночной артерии составила 83,3%, а специфичность 97,2%. При сканировании радиальным датчиком, которым было сделано большинство исследований, общая печеночная артерия обычно очень хорошо визуализируется из луковицы ДПК, что и позволяет с высокой точностью оценивать ее взаимосвязь с опухолевым процессом и не требует проведения повторного исследования другим аппаратом.

Наиболее низкой оказалась чувствительность эндосонографии в определении инвазии **верхней брыжеечной артерии** – 7 случаев из 15 – 46,7% (ДИ95: 21,3%-73,4%; $p < 0,05$). Кроме того, в 3 наблюдениях имел место ложноположительный результат. Чувствительность эндосонографии в выявлении инвазии верхней брыжеечной артерии составила 46,7%, специфичность 92,6%, положительная предсказательная ценность 53,8% и отрицательная предсказательная ценность 88,7%. Такие невысокие результаты, вероятно, связаны со сложностью визуализации верхней брыжеечной артерии при радиальном сканировании. Конвексное сканирование для оценки верхней брыжеечной артерии регулярно стало применяться только в 2011 и 2012 годах, а до 2009 года использовался толь-

ко механический датчик радиального сканирования без функции цветового доплеровского картирования. Даже использование конвексного датчика не позволяет осмотреть верхнюю брыжеечную артерию на всем протяжении – только на расстоянии 2-4 см от устья, в зависимости от анатомии пациента. Поэтому при опухолях, локализующиеся по нижней поверхности поджелудочной железы не всегда можно полноценно осмотреть зону контакта новообразования с верхней брыжеечной артерией на всем протяжении. В таких ситуациях необходимо учитывать данные других лучевых методов исследования.

Не менее важной является необходимость выявления **инвазии гастродуоденальной артерии** с целью прогнозирования возможности выполнения резекции чревного ствола при локализации опухоли в теле поджелудочной железы. Благодаря точной оценке состояния гастродуоденальной и собственно печеночной артерии в 2 наблюдениях была выполнена корпорокаудальная резекция поджелудочной железы с резекцией чревного ствола и сохранением дистального сегмента общей печеночной артерии и устьев собственно печеночной и гастродуоденальной артерий (операция Appleby). При этом кровоснабжение печени осуществлялось из бассейна верхней брыжеечной артерии через коллатерали с гастродуоденальной артерией, что и было подтверждено при КТ-ангиографии в послеоперационном периоде (рисунок 25).

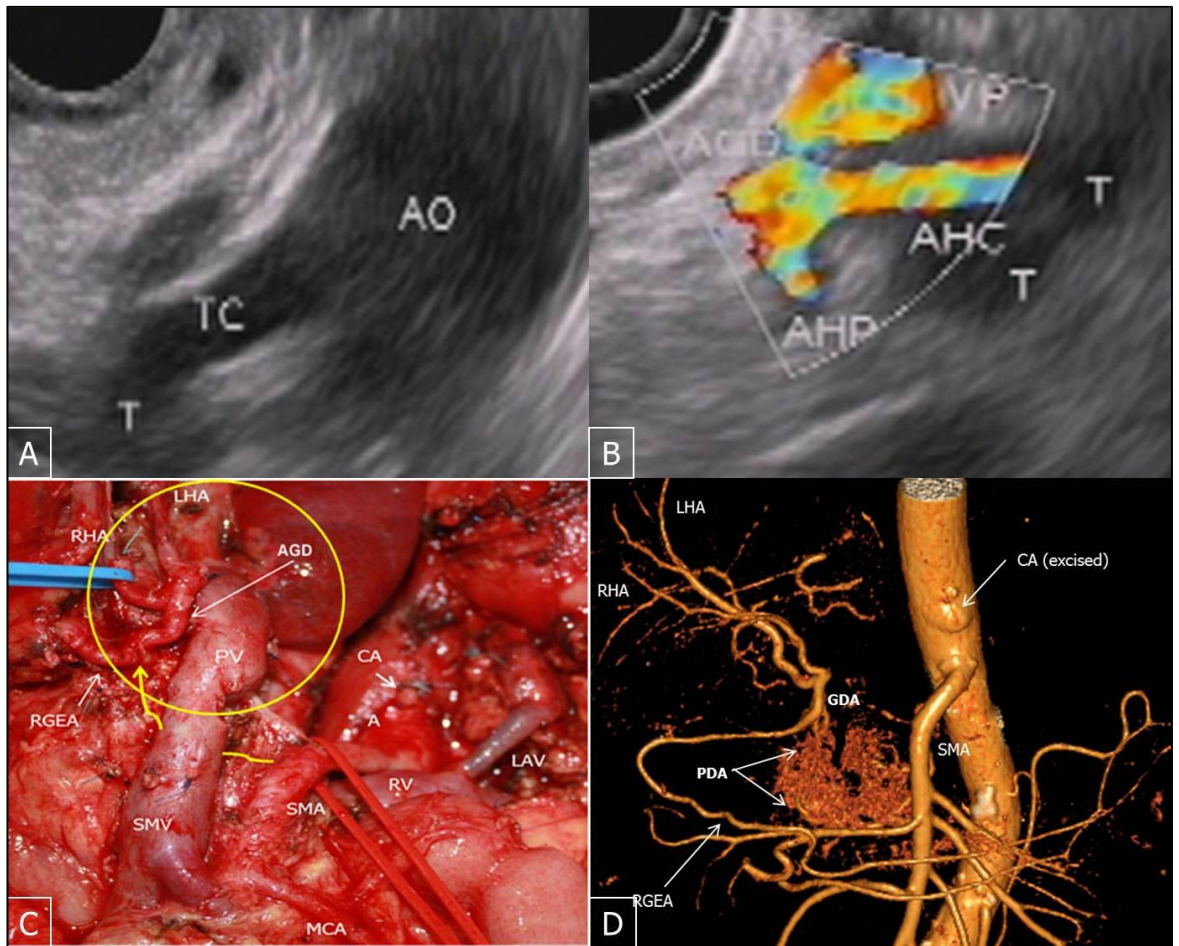


Рисунок 25. Клиническое наблюдение. А,В - эндосонограммы до операции: А-сканирование из тела желудка, инвазия чревного ствола; В-сканирование из луковицы ДПК, зона деления общей печеночной артерии, гастродуоденальная и собственно печеночная артерии интактны; С-интраоперационное фото после удаления опухоли: чревный ствол (указан стрелкой) резецирован и перевязан, зона деления общей печеночной артерии, гастродуоденальная и собственно печеночная артерия (указаны стрелками) интактны; D - КТ-ангиография с 3D реконструкцией после операции: кровоснабжение печени осуществляется из системы верхней брыжеечной артерии через гастродуоденальную артерию.

Венозная инвазия выявлена при эндосонографии в 38 наблюдениях из 41, что составило 92,7% (ДИ95: 80,1%-98,5%; $p < 0,05$). Чувствительность метода составила 92,7%, специфичность 90,5%. Мы также провели оценку чувствительности и специфичности метода в оценке инвазии воротной и верхней брыжеечной вен.

Вовлечение **верхней брыжеечной вены** в опухолевый процесс выявлено в 26 наблюдениях из 32 – 81,3% (ДИ95: 63,6%-92,8%; $p < 0,05$). Ложноположительных результатов не было. Чувствительность ЭУС составила всего 81,3%, зато специфичность и положительная предска-

тельная ценность составили 100%, а отрицательная предсказательная ценность - 89,5%.

При оценке **воротной вены** опухолевая инвазия выявлена в 26 случаях из 27 – 96,3% (ДИ95: 81%-99,9%; $p < 0,05$). В 4 наблюдениях имел место ложноположительный результат исследования. Чувствительность и специфичность метода оказались довольно высокими – 93,6% и 92,9% соответственно, так же как и положительная и отрицательная предсказательная ценность - 86,7% и 98,1% соответственно.

При изолированной венозной инвазии радикальные оперативные вмешательства выполнены в 11 наблюдениях из 20 (ПДР – 10, тотальная панкреатэктомия - 1). При этом выполнялось либо ушивание дефекта стенки сосуда, либо резекция вены с ее протезированием.

Резюме. Эндоскопическая ультрасонография обладает высокими диагностическими возможностями в выявлении сосудистой инвазии, что определяет Т-стадирование опухоли и позволяет прогнозировать ее резектабельность. Высокая чувствительность и специфичность в выявлении венозной инвазии позволяют заранее планировать ход оперативного вмешательства и обеспечивают готовность операционной бригады к проведению резекции и реконструкции венозных стволов. Чувствительность эндосонографии в выявлении инвазии опухоли в верхнюю брыжечную артерию невысока и объясняется топографо-анатомическим расположением артерии относительно желудка и двенадцатиперстной кишки, из просвета которых производится эндосонографическое исследование. Поэтому при подозрении на инвазию верхней брыжечной артерии значительная роль отводится другим методам инструментальной диагностики. Однако высокая эффективность эндосонографии в выявлении инвазии чревного ствола и общей печеночной артерии делает метод обязательным в дооперационном стадировании рака поджелудочной железы. В проведенной работе оценка сосудистой инвазии опухоли оказала влияние на выбор лечебной тактики: при выявлении инвазии – принято

решение об отказе от оперативного лечения (3 наблюдения) или выполнении вмешательства паллиативного характера (20 наблюдений), а при подтверждении отсутствия сосудистой инвазии выполнены радикальные операции вместо планировавшихся паллиативных в 14 наблюдениях. Таким образом, эндосонография, благодаря оценке распространения опухоли на сосуды позволила изменить лечебную тактику в 37 наблюдениях, что составило 44,6%.

3.1.7. Определение метастазов в регионарные лимфатические узлы и отдаленных метастазов

При эндосонографии сканирование производится из просвета желудка и двенадцатиперстной кишки, поэтому доступными для осмотра являются ткани, расположенные в непосредственной близости от этих органов. Исходя из технических возможностей эндосонографии для выявления отдаленных метастазов возможно только проведение сканирования небольших участков правой и левой долей печени, непосредственно прилегающих к желудку и двенадцатиперстной кишке. Полноценный осмотр паренхимы печени при эндосонографическом исследовании невозможен. Поэтому метастатическое поражение печени при эндосонографии не было выявлено ни в одном из 11 наблюдений при метастазах в печень по результатам окончательной диагностики.

Основными группами лимфоузлов, которые оценивали при эндосонографии, были узлы гепатодуоденальной связки и узлы вокруг чревного ствола. Очень редко визуализировались лимфатические узлы в аортокавальном промежутке при сканировании из нижней горизонтальной ветви двенадцатиперстной кишки. Лимфатические узлы корня брыжейки не были доступны для визуализации с помощью эндосонографии. Учитывая, что при возможности радикальной операции хирурги стремились выполнять резекцию в объеме RR0, подразумевающую удаление всех групп регионарных лимфоузлов, в анализе результатов эндосоно-

графии мы не разделяли лимфоузлы по группам, ограничиваясь констатацией факта их метастатического поражения или его отсутствия (N0 или N1).

Осмотр лимфоузлов чревного ствола производили из субкардиального отдела желудка. После визуализации левой ножки диафрагмы, удерживая в поле зрения нисходящую аорту, легкими движениями продвигали аппарат вперед до устья чревного ствола. Смещая дистальный конец аппарата вперед-назад и вправо-влево, осматривали клетчатку вокруг чревного ствола и аорты. При использовании конвексного датчика осмотр описываемой зоны проводили легкими ротационными движениями аппарата вокруг своей оси. Лимфоузлы при отсутствии их увеличения и структурных изменений могут не визуализироваться при эндосонографии или выявляться в виде гипоэхогенных новообразований размером до 4-5 мм.

Лимфатические узлы гепатодуоденальной связки осматривали из луковицы двенадцатиперстной кишки. После визуализации воротной вены и супрадуоденального отдела холедоха, осматривали клетчатку вокруг этих структур. При отсутствии увеличения лимфоузлов этой группы, визуализировать их при эндосонографии обычно не удается. Доступными осмотру становятся узлы размером более 5мм.

При оценке лимфоузлов обращали основное внимание не столько на размеры, сколько на форму и структуру лимфатического узла. Лимфатические узлы, имеющие овальную и треугольную форму и сохраненную гетерогенную структуру, расценивали как воспалительные. Метастатически измененные лимфатические узлы имеют округлую форму, даже при небольших размерах и гомогенную структуру. При использовании режима эластографии, доступного в ультразвуковой эндоскопической системе Pentax-Nitachi, опухолевые лимфатические узлы имеют меньшую сжимаемость, чем окружающие ткани, что показывает их окрашивание в синий цвет (рисунок 26).

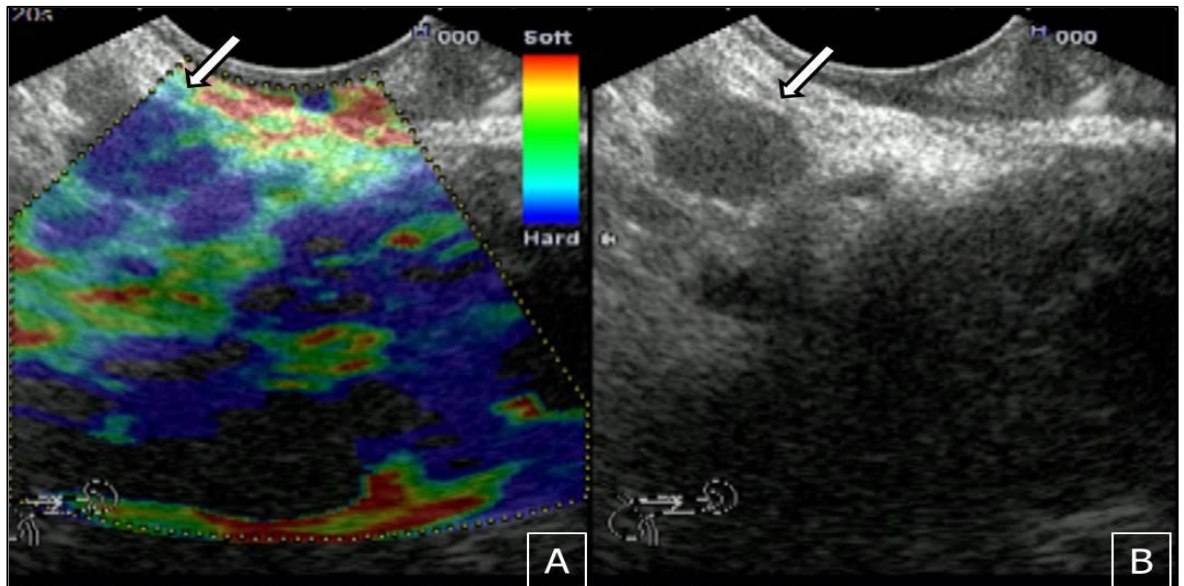


Рисунок 26. Метастатически измененные лимфоузлы. А – эластограмма, В – эндосонограмма, серая шкала. Стрелками указаны метастатически измененные плотные лимфоузлы.

При эндосонографии увеличение лимфоузлов было выявлено у 69 из 83 пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы, что составило 83,1% (ДИ95: 73,2%-90,5%, $p < 0,05$). У 25 пациентов лимфоузлы были расценены как воспалительные, а у 44 – как опухолевые. Окончательное заключение на основании интраоперационной ревизии и гистологического исследования удаленных групп лимфоузлов выявило воспалительное увеличение лимфоузлов у 23 и метастатическое поражение у 36 пациентов, в 10 наблюдениях лимфоузлы увеличены не были. Таким образом, имела место гипердиагностика метастатического поражения лимфоузлов при эндосонографии. С другой стороны, истинно положительный результат выявления метастатического поражения лимфоузлов при эндосонографии составил 32 из 36 пациентов. Таким образом, чувствительность эндосонографии в выявлении метастатического поражения регионарных лимфоузлов составила 88,9%, специфичность 74,5%, положительная предсказательная ценность 69,6% и отрицательная предсказательная ценность 89,7%.

Резюме. В силу технических особенностей эндосонография не позволяет провести полноценный осмотр печени и других органов для вы-

явления отдаленных метастазов аденокарциномы поджелудочной железы. 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 (УЗИ, КТ, МРТ). Эндосонография является довольно чувствительным методом выявления метастазирования опухоли в регионарные лимфоузлы, однако специфичность его в дифференциальной диагностике воспалительных и метастатических лимфоузлов недостаточна. Возможно, применение тонкоигольной аспирационной биопсии лимфоузлов может повысить специфичность исследования, но изучение результативности пункции лимфоузлов в представленной работе не производилось. На наш взгляд, определение N-стадии при аденокарциноме поджелудочной железы не имеет большого практического значения, так как при любом радикальном вмешательстве выполняется удаление всех регионарных лимфоузлов. Гораздо большее практическое значение для выбора лечебной тактики имеет выявление отдаленных метастазов и определение резектабельности опухоли по наличию или отсутствию сосудистой инвазии.

3.1.8. Анализ результатов эндосонографии при раке поджелудочной железы

Для определения места эндосонографии в алгоритме обследования при раке поджелудочной железы был проведен сравнительный анализ чувствительности, специфичности и общей диагностической точности эндосонографии и других методов лучевой диагностики. Среди 83 пациентов с окончательным диагнозом рака поджелудочной железы эндосонография и УЗИ брюшной полости были выполнены всем пациентам, КТ – 81 пациенту, МРТ только 34 пациентам. Исходя из спектра проведенных обследований, целесообразно проводить сравнительный анализ эф-

фективности эндосонографии, транскутанного ультразвукового исследования и компьютерной томографии.

Здесь следует отметить, что при определении эффективности УЗИ и КТ может сказаться некоторая неточность, связанная с неполноценной оценкой этих методов. Целью данной работы было определение эффективности эндосонографии, поэтому эффективность УЗИ, КТ и МРТ определялась только у тех больных, которым выполнено ЭУС, однако существует большое количество пациентов, которым выполнялись эти исследования, но без ЭУС, в связи с чем они не были включены в данную работу. Оценка эффективности КТ и других методов исследования у этих больных может несколько отличаться от представленных в данной работе.

Эффективность методов диагностики в **выявлении аденокарциномы поджелудочной железы** оценивали, учитывая количество только однозначных диагнозов в заключении исследования. Заключения типа «опухолевое образование, очаговое образование» расценивали как отрицательное в отношении аденокарциномы поджелудочной железы.

Диагноз рака поджелудочной железы при *эндосонографии* установлен в 77 наблюдениях из 83 (ДИ95: 84,9%-97,3%, $p < 0,05$). В одном наблюдении при ЭУС установлен диагноз опухоли терминального отдела холедоха, в трех – очаговая форма хронического панкреатита в двух - муцинозной цистаденокарциномы. Таким образом, из 6 «ошибочных» заключений в трех выявлено злокачественное поражение, однако проведена неправильная интерпретация гистологического строения и органной принадлежности опухоли. Ложноположительные результаты эндосонографии в отношении аденокарциномы связаны, в основном, с неправильной интерпретацией данных при хроническом панкреатите – 4 наблюдения, нейроэндокринных опухолях – 3 наблюдения, солидно-псевдопапиллярной опухоли – 1 и серозной цистаденоме - 1 наблюдение. Чувствительность эндосонографии в диагностике рака поджелудоч-

ной железы, таким образом, составила 92,8%, специфичность – 96,6%, диагностическая точность 95,7% (таблица 15).

Компьютерная томография установила правильный однозначный диагноз рака поджелудочной железы в 59 наблюдениях из 81 (ДИ95: 61,8%-72,1%, $p < 0,05$). Ложноотрицательные заключения КТ при аденокарциноме были следующими: хронический панкреатит – 5 наблюдений, различные кистозные опухоли ПЖ – 6 наблюдений, СППО – 1 наблюдение, нейроэндокринная опухоль – 1 наблюдение, вероятный диагноз опухоли поджелудочной железы без уточнения ее характера – 6 наблюдений и еще в 3 наблюдениях установлен диагноз опухоли другой органной принадлежности. Ложноположительные результаты КТ были связаны со сложностями дифференциальной диагностики аденокарциномы с кистозными опухолями ПЖ – 2 наблюдения, хроническим панкреатитом – 7, нейроэндокринными опухолями – 5, СППО – 1 и забрюшинной опухолью с инвазией в поджелудочную железу в 1 наблюдении. Чувствительность метода составила 72,8%, специфичность – 93,2%, диагностическая точность – 89% (таблица 15).

Транскутанное ультразвуковое исследование установило точный правильный диагноз в 56 наблюдениях из 83 (ДИ95: 56,3%-77,4%, $p < 0,05$). Такая относительно невысокая точность исследования связана с тем, что часто в заключении ультразвукового исследования звучал предположительный диагноз опухоли без уточнения ее характера (14 наблюдений). Еще в 10 наблюдениях аденокарцинома была расценена как хронический панкреатит. Таким образом, чувствительность УЗИ в выявлении аденокарциномы составила 67,5%, однако специфичность была достаточно высока – 90,5% и общая диагностическая точность – 84,9% (таблица 15).

Для определения эффективности каждого из методов в **дифференциальной диагностике аденокарциномы и хронического панкреатита** провели анализ в группе из 148 пациентов, которым были выполнены

все 3 исследования (УЗИ, КТ, ЭУС). Окончательный диагноз аденокарциномы был установлен у 81 пациента, хронический панкреатит выявлен у 67 пациентов.

Эндосонография установила правильный диагноз хронического панкреатита в 64 из 67 и аденокарциномы в 75 наблюдениях из 81 (ДИ95: 84,6%-97,2%, $p < 0,05$). Чувствительность метода в отношении выявления аденокарциномы составила соответственно 92,6%, специфичность 95,2% и диагностическая точность 93,9%. При *КТ* диагноз хронического панкреатита был установлен в 60 наблюдениях из 67, а диагноз аденокарциномы - в 59 наблюдениях из 81 (ДИ95: 61,8%-82,1%, $p < 0,05$). Соответственно чувствительность, специфичность и точность метода в отношении аденокарциномы составили 72,8%, 89,5% и 80,4%. При УЗИ хронический панкреатит был диагностирован у 59 больных, а рак поджелудочной железы – у 54 пациентов (ДИ95: 55,3%-76,7%, $p < 0,05$), что обусловило чувствительность метода для диагностики аденокарциномы равную 66,7%, специфичность 88,1%, точность – 76,4% (таблица 15).

Следующим значимым вопросом на который должны ответить методы дооперационной диагностики – это стадия опухоли по TNM-классификации. В определении T-стадии основной задачей для определения лечебной тактики является выявление 3 и 4 стадии, критериями которых является **опухолевая инвазия вен и артерий** соответственно. Всего окончательный диагноз сосудистой инвазии опухоли был установлен в 47 наблюдениях.

Эндосонография позволила выявить сосудистую инвазию опухоли в 43 наблюдениях из 47 (ДИ95: 79,6%-97,6%, $p < 0,05$), при этом артериальная инвазия, определяющая нерезектабельную, T4, стадию заболевания была выявлена в 17 наблюдениях из 25 (68,0%), а венозная – в 38 из 41. Чувствительность и специфичность представлены в таблице 15, общая диагностическая точность эндосонографии в выявлении сосудистой инвазии составила 90,4%.

При *компьютерной томографии* инвазия опухоли в сосуды была диагностирована в 39 наблюдениях из 47 (ДИ95: 69,2%-92,4%, $p < 0,05$). Вовлечение в опухолевый процесс артериального русла выявлено в 11 наблюдениях из 25. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность КТ в выявлении артериальной инвазии составили 44,0%, 94,6% и 79,0% соответственно. Венозная инвазия выявлена при компьютерной томографии в 26 наблюдениях из 41, чувствительность метода – 63,4%, специфичность – 87,5%, диагностическая точность – 75,3%. (таблица 15).

Ультразвуковое исследование с доплеровским картированием сосудов выполнено 83 пациентам. Вовлечение сосудов в опухолевый процесс выявлено в 26 наблюдениях из 47 (ДИ95: 40,1%-69,8%, $p < 0,05$). Вовлечение артерий в опухолевый процесс выявлено в 10 наблюдениях из 25, а вен – в 20 из 41. Чувствительность, специфичность и точность метода представлены в таблице 15.

Корректно оценить эффективность инструментальных методов диагностики в оценке лимфогенной диссеминации опухоли не представляется возможным. Это связано с тем, что не во всех протоколах компьютерной томографии и ультразвукового исследования отражен осмотр лимфатических узлов и коллекторов. Поэтому число наблюдений, когда лимфатические узлы осматривались, составляет менее 1/3 наблюдений (19 пациентов при КТ и 25 - при УЗИ). В связи с малым числом наблюдений сравнительный анализ точности разных методов инструментальной диагностики для N-стадирования рака поджелудочной железы в данной работе не выполнялся.

Более важным для определения лечебной тактики является выявление **отдаленного метастазирования** и, в первую очередь, метастазов печени. При *эндосонографии* метастатическое поражение печени не было выявлено ни в одном наблюдении. При *КТ* вторичное поражение печени выявлено в 5 наблюдениях из 10, которым выполнялись все три ме-

тогда диагностики (ДИ95: 18,7%-81,3%, $p < 0,05$). *Ультразвуковое исследование* позволило выявить метастазы печени у 2 пациентов из 10 (ДИ95: 2,5%-55,6%, $p > 0,05$). Чувствительность, специфичность и точность КТ и УЗИ в выявлении метастатического поражения печени представлены в таблице 15.

Таблица 15.

Эффективность эндосонографии и других инструментальных методов в диагностике и стадировании рака поджелудочной железы

	Эндосонография			КТ			УЗИ		
	Ч(%)	С(%)	Т(%)	Ч(%)	С(%)	Т(%)	Ч(%)	С(%)	Т(%)
Диагностика рака ПЖ	92,8	96,6	95,7	72,8	93,2	89	67,5	90,5	84,9
Дифф. диагностика ХП и рака ПЖ	92,6	95,2	93,9	72,8	89,5	80,4	66,7	88,1	76,4
Выявление сосудистой инвазии (общая)	91,5	88,9	90,4	83	91,3	86,4	55,3	75	63,9
Артерии	68,0	96,5	88,0	44	94,6	79,0	40,0	89,6	74,7
Вены	92,7	90,5	91,6	63,4	87,5	75,3	48,8	76,2	62,6
Отдаленное метастазирование	0	-	-	40	93	86,4	20	91,8	83,1

Резюме. Анализ приведенной таблицы показывает, что эндосонография позволяет с высокой достоверностью устанавливать диагноз аденокарциномы поджелудочной железы, проводить дифференциальный диагноз рака поджелудочной железы и хронического панкреатита, а также выявлять инвазию опухоли в сосуды, превосходя по этим параметрам транскутанное ультразвуковое исследование и компьютерную томографию. Что немаловажно, эндоскопическое ультразвуковое исследование показало значительно более высокие результаты, чем другие методы, в определении инвазии опухоли в артериальные сосуды, что определяет резектабельность. С другой стороны, ультразвуковое исследование и компьютерная томография позволяют обследовать большие области организма пациента, что позволяет своевременно выявлять отдаленные метастазы и определять группу неоперабельных пациентов с диссеминированными

формами рака поджелудочной железы. Кроме того, УЗИ и КТ являются менее инвазивными обследованиями, чем эндосонография.

Поэтому, исходя из принципа, предполагающего проведение исследований, начиная от наименее инвазивных к более инвазивным, и от общих к прицельным, считаем необходимым применение следующего алгоритма обследований больных с подозрением на аденокарциному поджелудочной железы.

1. Анамнез, данные физикального обследования
2. Лабораторные методы диагностики
3. УЗИ брюшной полости с ЦДК сосудов
4. КТ с контрастным усилением
5. Эндосонография
6. Пункция под УЗИ – или ЭУС-контролем

Таким образом, эндосонография – уточняющий метод диагностики, который является обязательным в обследовании пациентов с подозрением на аденокарциному поджелудочной железы.

3.2. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы. Роль эндосонографии в обследовании пациентов

Нейроэндокринные опухоли, локализующиеся в панкреатодуоденальной зоне, не всегда «удобны» для диагностики, так как зачастую имеют маленький размер, и традиционные методы обследования, далеко не всегда могут отразить полную картину заболевания. Лабораторная диагностика, несомненно, крайне важна, но позволяет во многих случаях лишь подтвердить наличие гормонально активной опухоли, не давая никакого представления о ее локализации. Лучевые методы диагностики, такие как УЗИ, КТ, МРТ не всегда информативны, вследствие экранирования ткани железы воздушносодержащими органами, поэтому мелкие опухоли часто не выявляются. Эндоскопическое исследование позволяет с большой достоверностью выявить только новообразования желудка и ДПК, поджелудочная железа недоступна для этого метода диагностики.

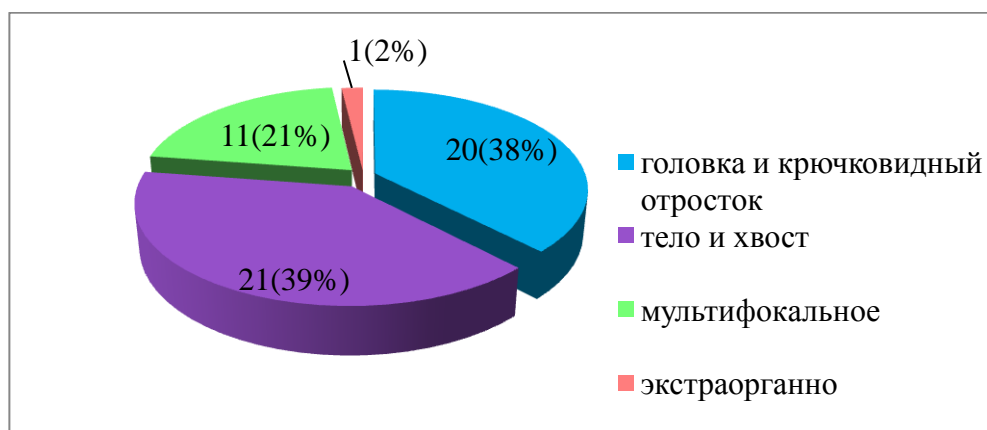
В последнее время метод эндосонографии все чаще применяется при обследовании этой группы больных и показал свою эффективность.

3.2.1. Клиническая характеристика пациентов

Проведен анализ обследования и лечения 53 пациентов с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы. Средний возраст пациентов в этой группе составил 51,4 (+/-14,6) года (от 18 до 79 лет). Преобладали женщины – 37 (69,8%), мужчины составляли менее 1/3 – 16 (30,2%). В отличие от аденокарциномы поджелудочной железы нейроэндокринные опухоли нередко бывают множественными: в нашей работе множественное поражение поджелудочной железы встретилось у 11 (20,1%) пациентов, однако в большинстве наблюдений – 42 (79,2%) - выявлены солитарные опухоли. Всего у 53 пациентов было выявлено 78 новообразований. Также не отмечалось преимущественной локализации нейроэндокринных опухолей в каком-либо отделе поджелудочной железы: все отделы железы поражались примерно с одинаковой частотой (диаграмма 5).

Диаграмма 5.

Локализация нейроэндокринных опухолей



Всем пациентам проводилось инструментальное обследование, включающее УЗИ брюшной полости, КТ, при необходимости, МРТ и эндосонографию. Большинство пациентов с нейроэндокринными опухо-

лями - 51 (96,2%) - были оперированы, морфологическое подтверждение диагноза получено у всех оперированных пациентов (таблица 16).

Таблица 16.

Диагностические и лечебные мероприятия у пациентов с НЭО поджелудочной железы.

Проведенные обследования и лечение	Число пациентов
Эндосонография	53 (100%)
Ультразвуковое исследование	53 (100%)
Компьютерная томография	53 (100%)
Магнитно-резонансная томография	23 (43,4%)
Оперировано	51 (96,2%)
Морфологическое исследование	51 (96,2%)

В группе пациентов с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы УЗИ, КТ и ЭУЗИ выполнено всем пациентам. Аспирационная биопсия под ЭУС-контролем была выполнена только 4 пациентам (7,5%) и не была результативной ни в одном из наблюдений. Более 96% пациентов оперировано: 49 пациентам выполнены радикальные вмешательства с морфологическим исследованием удаленной опухоли; 2 пациентам выполнены паллиативные операции с морфологическим исследованием интраоперационно полученного биоптата. Такое большое количество проведенных комплексных обследований пациентов и высокий процент морфологической верификации диагноза позволили провести анализ результативности эндосонографии и других методов в диагностике нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы.

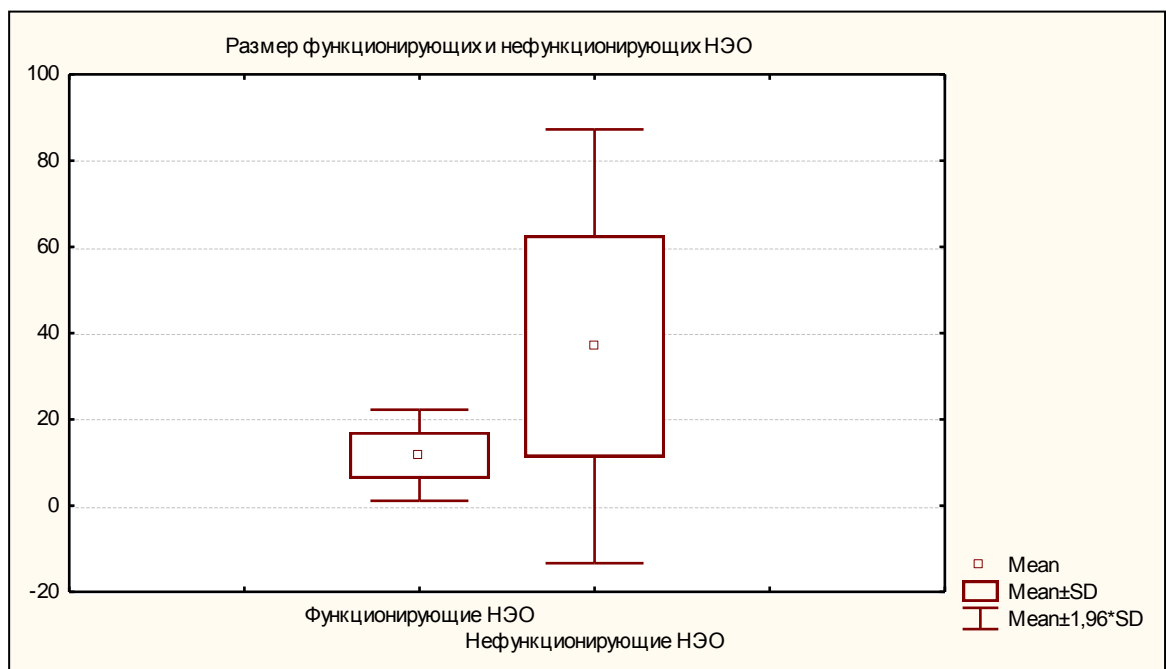
По клиническому течению все нейроэндокринные опухоли были разделены на функционирующие – 30 (56,6%) пациентов и нефункционирующие – 23 (43,4%) пациента. Клинические проявления функционирующих опухолей отмечались у всех пациентов, а среди пациентов с нефункционирующими опухолями - только у 9 больных из 23 (45,1%). Таким образом, более половины нефункционирующих НЭО поджелудочной железы являлись инциденталомы.

Медиана возраста пациентов при функционирующих опухолях составила 48,5 (42-57) г., а при нефункционирующих - 62 (44-68) г. Женщины преобладали в обеих группах: 76,7% в группе с функционирующими опухолями и 60,9% - в группе с нефункционирующими.

Помимо клинического течения и возраста пациентов, эти группы отличались размером опухоли (диаграмма 6)

Диаграмма 6.

Размер нейроэндокринных опухолей.



Как видно из диаграммы 7, средний размер функционирующих нейроэндокринных опухолей составил 11,7 (+/-5,4) мм, наименьшая опухоль имела размер 3 мм, наибольшая – 23 мм. Нефункционирующие НЭО отличались большим размером и большей неоднородностью значений: средний размер составил 37 (+/-25,6) мм, минимальный размер опухоли составил 6 мм, а максимальный – 100 мм.

Исходя из такого различия функционирующих и нефункционирующих НЭО вытекают основные задачи, которые необходимо решать методам инструментальной дооперационной диагностики. Функционирующие опухоли легко диагностировать по типу новообразования и виду экскретируемого гормона (характерная клиническая картина для ка-

ждого вида эндокринной опухоли), но сложно определить локализацию (маленький размер). Нефункционалирующие опухоли, наоборот, легко локализовать (достаточно крупный размер), но сложно определить морфологический характер новообразования. Таким образом, основной задачей при функционирующих опухолях является выявление и топическая диагностика, а при нефункционирующих опухолях – дифференциальная диагностика образований.

3.2.2. Функционирующие нейроэндокринные опухоли

Функционирующие нейроэндокринные опухоли выявлены у 30 пациентов. Характерные клинические проявления отмечались у 25 пациентов: синдром органического гиперинсулинизма у 22 пациентов и синдром Золлингера-Элиссона у 3. Еще 5 пациентов предъявляли жалобы на неспецифические проявления в виде послабления стула, боли в животе без четкой локализации, потерю веса. Все пациенты были оперированы и выполнено морфологическое и иммуногистохимическое исследование удаленной опухоли. У 22 пациентов установлен диагноз инсулиномы, у 3 – гастриномы, еще в 4 наблюдениях установлен диагноз мультисекреторной НЭО и в одном наблюдении – нейроэндокринный рак.

Основными критериями нейроэндокринных опухолей, оцениваемыми при эндосонографии, было наличие в поджелудочной железе солидных очаговых образований, их количество, локализация, ультразвуковой характер строения очага и наличие в нем кровотока. Чувствительность, специфичность, положительную и отрицательную предсказательную ценность определяли для каждого признака. Исследование проводили в группе пациентов с заболеваниями поджелудочной железы, (всего – 350 пациентов).

Так как функционирующие нейроэндокринные опухоли редко достигают значительного размера, они не вызывают нарушения оттока панкреатического секрета и не влияют на развитие воспалительных измене-

ний в паренхиме поджелудочной железы. В нашей работе расширения главного панкреатического протока не отмечено ни в одном наблюдении у пациентов с функционирующими НЭО, а структура железы была не изменена в 23 наблюдениях и диффузно уплотнена в 7 случаях, что не играло роли в установлении диагноза, однако затрудняло выявление мелких очаговых образований (таблица 17).

Солидный очаг в паренхиме железы был выявлен в 27 наблюдениях из 30, что составило 90% (ДИ95: 73,5%-97,9%, $p < 0,05$). В одном наблюдении было визуализировано очаговое образование в проекции хвоста, вне паренхимы поджелудочной железы, которое было расценено как дополнительная долька селезенки. И только морфологическое исследование удаленного образования установило диагноз внепанкреатической инсулиномы. У одного из пациентов образование носило преимущественно кистозный характер, и было расценено как внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль. Еще в одном наблюдении на фоне диффузных изменений поджелудочной железы очаговых образований выявлено не было. Также образование не выявлялось другими методами инструментальной диагностики, включая интраоперационное исследование. Только после выполнения дистальной резекции поджелудочной железы при морфологическом исследовании в хвосте было выявлено образование нехарактерного для функционирующей нейроэндокринной опухоли размера 23мм. Таким образом, чувствительность данного признака составила 90%, специфичность – 51,3%. Невысокая положительная предсказательная ценность (15,2%) позволяет считать, что выявление очагового солидного образования еще не характерно для НЭО, так как очаговое образование может выявляться и при аденокарциноме, и при очаговом хроническом панкреатите. Поэтому главным в определении характера новообразования являются эндосонографические характеристики новообразования.

При функционирующих НЭО поджелудочной железы **множественный характер** поражения отмечался в 10 наблюдениях (ДИ95: 22,4%-61,2%, $p < 0,05$). Более частое, по сравнению с другими опухолями, выявление множественных очаговых образований позволяет отнести этот признак к значимым для функционирующих НЭО: чувствительность его составила всего 40,7%, однако специфичность - 96,8%. Таким образом, диагностическая точность данного признака достигает 88,5%.

Размер образований также был достаточно характерным признаком: **мелкие, менее 15 мм** функционирующие НЭО выявлены в 19 наблюдениях из 27 (ДИ95: 49,8%-86,3%, $p < 0,05$). Образования более 15мм являлись НЭО только 8 наблюдениях из 27, а в 146 случаях более крупный размер новообразований был характерен для других очаговых образований ПЖ (аденокарциномы, нефункционирующих НЭО и очагового хронического панкреатита). Чувствительность этого признака составила 70,4%, специфичность – 93,6%, а диагностическая точность – 90,2%, что является самым высоким результатом среди других признаков (таблица 17).

Эхогенность образований: преимущественно выявлялись **изоэхогенные** образования – 20 наблюдений (ДИ95: 53,7%-88,9%, $p < 0,05$). Гипоэхогенная структура гораздо менее характерна для НЭО. Наиболее характерна изоэхогенная структура для инсулином, что выявлено в 15 (68,2%) наблюдениях из 22. Такая структура опухолей предъявляет более высокие требования к тщательности осмотра поджелудочной железы, так как изоэхогенные образования плохо выявляются на фоне неизменной паренхимы поджелудочной железы и, тем более, на фоне диффузного хронического панкреатита.

Структура функционирующих нейроэндокринных опухолей была **неоднородной** в 21 наблюдении, что составило 77,8% (ДИ95: 54,7%-91,4%, $p < 0,05$). Следует отметить, что инсулиномы наиболее часто характеризовались диффузно неоднородным строением – 15 наблюдений.

В то же время, гастриномы в 2 наблюдениях из трех были очагово неоднородными и при эндосонографии имели характерный вид «мишени»: гиперэхогенный центр, с гипоехогенным ободком по периферии (рисунок 27).

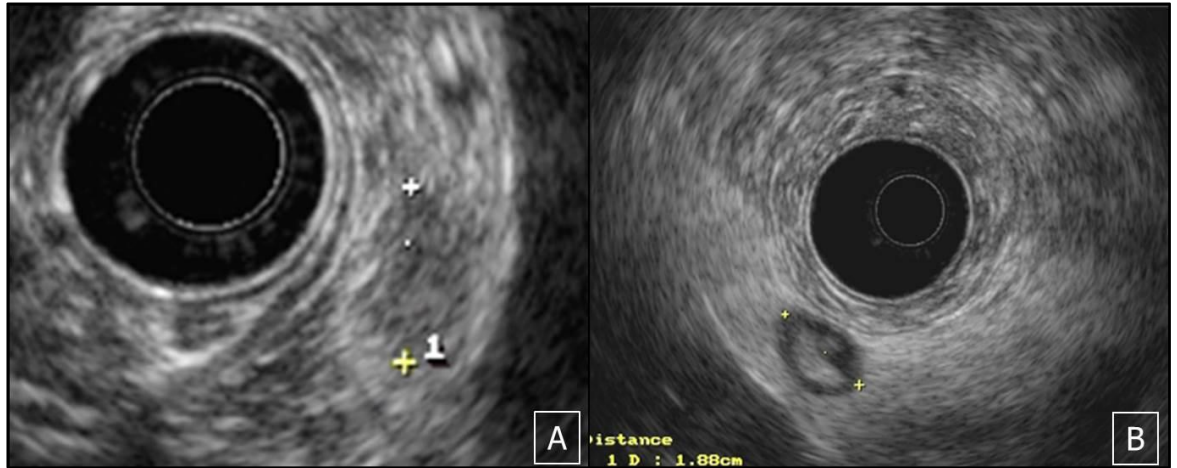


Рисунок 27. Эндосонограмма функционирующих нейроэндокринных опухолей. А – инсулинома, В – гастринома. Крестиками указан размер образований.

Контур функционирующих НЭО, как и других опухолей ПЖ наиболее часто был **ровным** – 24 наблюдения (ДИ95: 70,8%-97,6%, $p < 0,05$). Чувствительность данного признака составила 88,9%, однако положительная предсказательная ценность всего 40,6%, что связано с частым выявлением ровного контура очага при других типах солидных опухолей ПЖ. В то же время, высокая отрицательная предсказательная ценность – 97,6% позволяет с высокой долей вероятности отвергнуть диагноз НЭО при неровном контуре образования (таблица 17)

Четкий контур также был выявлен в 24 наблюдениях (ДИ95: 70,8%-97,6%, $p < 0,05$). Чувствительность данного признака составила 88,9%, специфичность 46,2, точность 52,5%, что не позволяет отнести данный признак к значимым диагностическим критериям функционирующих НЭО (таблица 17).

Форма функционирующей нейроэндокринной опухоли была округлой в 18 наблюдениях, овальной - в 8 и полициклической - в 1. В отличие от аденокарциномы при нейроэндокринных опухолях форма образо-

вания не является достоверным критерием ($p>0,05$) и не играет большой роли в установлении диагноза.

Панкреатический рисунок в образовании отсутствовал в 26 наблюдениях, что составило 96,3% (ДИ95: 81%-99,9%, $p<0,05$). Однако данный признак характерен для опухолей поджелудочной железы, независимо от их гистологического строения, поэтому специфичность данного признака всего 30,8%, а положительная предсказательная ценность – 19,4%. Однако высокая отрицательная предсказательная ценность (98%) позволяет при наличии панкреатического рисунка в образовании отвергнуть опухолевый характер поражения. Однако в данной ситуации многое зависит от опыта врача, проводящего исследование, так как в ряде случаев сложно дифференцировать неоднородность строения очага от наличия в нем панкреатического рисунка. Общая диагностическая точность признака всего 48,6%, что не позволяет считать его критерием диагноза функционирующей НЭО поджелудочной железы (таблица 17).

Среди **включений** в функционирующих НЭО наиболее часто выявлялись **гиперэхогенные**, которые отмечены в 19 наблюдениях (ДИ95: 49,8%-86,3%, $p<0,05$). Кисты были выявлены у 3 пациентов, и не играли статистически значимой роли ($p>0,05$). Чувствительность выявления гиперэхогенных включений в очаговом образовании ПЖ составила для функционирующих НЭО 70,4%, специфичность – 68,6%. Хотя диагностическая точность данного признака относительно невысока (68,7%), выявление гиперэхогенных включений в опухоли ПЖ позволяет предположить диагноз именно нейроэндокринного характера поражения.

Кровоток в опухоли оценивали только у 6 пациентов с функционирующими НЭО, и он регистрировался только в 3 наблюдениях. Малая выборка делает полученные результаты недостоверными ($p>0,05$)

Значения чувствительности, специфичности, диагностической точности, положительной и отрицательной предсказательно ценности разных эндосонографических признаков для выявления функционирующих

нейроэндокринных опухолей ПЖ, при условии их статистической достоверности, представлены в таблице 17.

Таблица 17.

Сводные данные значимости эндосонографических признаков функционирующих НЭО поджелудочной железы.

Признак	Ч.	С.	ППЦ	ОПЦ	Т	р
Изменения всей поджелудочной железы						
Неизменная структура ПЖ	76,7	62,5	16,1	96,6	63,7	<0,05
Солидный очаг	93,1	51,3	14,8	98,8	54,6	<0,05
Характеристики очага						
Размер менее 15мм	70,4	93,6	65,5	94,8	90,2	<0,05
Множественный характер поражения	40,7	96,8	68,8	90,4	88,5	<0,05
Изоэхогенная структура очага	74,1	85,9	47,6	95	84,2	<0,05
Ровный контур	88,9	77,6	40,6	97,6	79,2	<0,05
Гиперэхогенные включения	70,4	68,6	27,9	93,9	68,7	<0,05
Неоднородное строение очага	77,8	65,4	28	94,4	67,2	<0,05
Четкий контур	88,9	46,2	22,2	96	52,5	<0,05
Отсутствие панкреатического рисунка	96,3	30,8	19,4	98	40,4	<0,05

При анализе таблицы 17 видно, что функционирующие нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы – это мелкие (менее 15мм), нередко множественные образования, имеющие изоэхогенную структуру (выделены цветом в таблице). Эти признаки имеют диагностическую точность более 80% и являются основными **критериями функционирующих НЭО**. Такие признаки, как: ровный контур, неоднородное строение очага, наличие гиперэхогенных включений встречаются реже и становятся отчетливо видны при увеличении размера образования. В отличие от аденокарциномы, четкий контур очага, отсутствие в нем панкреатического рисунка и отсутствие изменений окружающей паренхимы поджелудочной железы не играют значимой роли в выявлении нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы.

Благодаря яркой клинической картине при функционирующих НЭО сам факт наличия опухоли подтверждается данными анамнеза и лабораторного обследования и перед инструментальными методами исследования не ставится задача дифференциальной диагностики выявленного

образования. Гораздо более важной задачей является определение **числа и локализации** нейроэндокринных опухолей. Эндосонография позволила выявить множественные нейроэндокринные опухоли у 11 пациентов (от 2 до 4 опухолей у одного пациента).

Правильная **локализация опухолей** была установлена у 25 пациентов из 30. В 2 наблюдениях опухоль не была выявлена, еще в 3 наблюдениях было неправильно интерпретирована локализация опухоли: при локализации опухоли в крючковидном отростке эндосонографическое исследование показало локализацию образования в перешейке поджелудочной железы (2 наблюдения) и, наоборот, в одном наблюдении при локализации опухоли в перешейке железы эндосонографическое исследование предположило наличие НЭО в крючковидном отростке. Таким образом, чувствительность эндосонографии в точной локализации опухоли составила 83,3%.

Также при исследовании оценивалось контакт опухоли с протоком поджелудочной железы и крупными сосудами. В одном наблюдении отмечено прорастание опухоли в селезеночную вену, что привело к необходимости выполнения дистальной резекции поджелудочной железы. В остальных наблюдениях признаков тесного контакта опухоли с главным панкреатическим протоком и сосудами выявлено не было, что позволило планировать более экономные хирургические вмешательства.

Получение дооперационных данных о размерах, количестве, локализации опухолей и их взаимоотношений с крупными сосудами и протоковой системой поджелудочной железы позволило планировать характер и объем оперативного вмешательства и шире использовать малоинвазивные и органосохраняющие методы хирургического лечения. В исследуемой группе пациентов энуклеация образования была выполнена 15 пациентам, дистальная резекция – 14 пациентам и одному больному с нейроэндокринным раком головки поджелудочной железы выполнена панкреатодуоденальная резекция. Обращает на себя внимание, что в по-

ловине наблюдений выполнена органосохраняющая операция – энуклеация образования, в том числе, лапароскопическим доступом у 3 пациентов и робот-ассистированная – у 2.

Резюме. Наиболее частыми функционирующими нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы являются инсулиномы. Основные критерии функционирующих НЭО:

- 1) размер образования менее 15 мм;
- 2) множественный характер поражения поджелудочной железы;
- 3) изоэхогенная структура образования;

Основной задачей инструментальных методов диагностики является определение точной локализации и количества опухолей. Чувствительность эндосонографии в выявлении функционирующих нейроэндокринных опухолей, включая множественные НЭО, составляет 93,3%, а в определении их точной локализации - 83,3%.

3.2.3. Нефункционалирующие нейроэндокринные опухоли

Нефункционалирующие опухоли поджелудочной железы выявлены у 23 пациентов. Клинические проявления в виде снижения веса и болей в эпигастральной области отмечались у 9 (45,1%) больных из 23. Следует отметить, что клинические симптомы в основном отмечались у пациентов, у которых размер образования превышал 30 мм. У 14 пациентов клинических проявлений не было, образования были выявлены при обследовании по поводу других заболеваний или при диспансерном наблюдении пациентов с синдромом множественной эндокринной неоплазии первого типа (МЭН-1). Всего синдром МЭН-1 был у 5 пациентов с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы, из них в 2 наблюдениях диагностированы инсулиномы, а в 3 наблюдениях – нефункционирующие НЭО поджелудочной железы.

Хирургическое вмешательство выполнено 21 пациенту из 23, что составило 91,3%. Дистальная резекция поджелудочной железы выполне-

на 8 пациентам, панкреатодуоденальная резекция - 8, двум больным выполнена срединная резекция поджелудочной железы и одному - дуоденопанкреатэктомия. Еще двум пациентам с диссеминированным и местно-распространенным нейроэндокринным раком выполнено паллиативное вмешательство – билиодигестивный анастомоз. Двое пациентов с синдромом МЭН-1 наблюдаются в течение 3 и 5 лет: значимого роста образований в поджелудочной железе у них не выявлено. У всех оперированных больных выполнено морфологическое исследование удаленной опухоли или биопсийного материала.

По сравнению с функционирующими НЭО нефункционирующие опухоли чаще имели злокачественный характер: эндокринный рак установлен у 10 пациентов, высокодифференцированная эндокринная опухоль - у 8 и по одному наблюдению пришлось на гастриному, соматостатиному и карциноидную опухоль.

При эндосонографии, как и при функционирующих НЭО, оценивались основные характеристики очага и окружающей паренхимы поджелудочной железы (таблица 18).

Таблица 18.

Сводные данные значимости эндосонографических признаков нефункционирующих НЭО поджелудочной железы.

Признак	Ч.	С.	ППЦ	ОПЦ	Т	р
Изменения всей поджелудочной железы						
Неизменная структура ПЖ	60,9	60,7	9,9	95,6	60,7	<0,05
Солидный очаг в ПЖ	91,3	50,3	11,5	98,8	53,0	<0,05
Характеристики очага						
Кровоток в образовании	85,7	68,8	37,5	95,7	71,8	<0,05
Ровный контур	61,9	71,6	22,0	93,5	70,5	<0,05
Гиперэхогенные включения	61,9	66,1	19,1	93,0	65,6	<0,05
Неоднородность очага	76,2	63,6	21,3	95,4	65,0	<0,05
Четкий контур	85,7	44,4	16,7	96,0	49,2	<0,05
Размер более 15мм	80,9	15,4	11,0	86,2	22,9	>0,05
Множественные очаги	17,4	86,1	8,7	93,2	75,4	>0,05
Округлая форма очага	61,9	44,4	12,6	90,0	46,4	>0,05
Изоэхогенность очага	20,4	79,6	22,0	91,5	75,4	>0,05

Размер опухоли в большинстве наблюдений (17 наблюдений из 21) превышал 15 мм, однако не имел достоверных различий с очагами другой природы и не играл значимой роли в установлении правильного диагноза. Множественность образований и изоэхогенное строение очагов также не имели статистически значимых различий с другими очаговыми поражениями поджелудочной железы. В то же время, вследствие большего размера опухоли, более выраженными становились такие признаки, как неоднородность строения очага, наличие гиперэхогенных включений и прослеживающийся кровоток в образовании (рисунок 28).

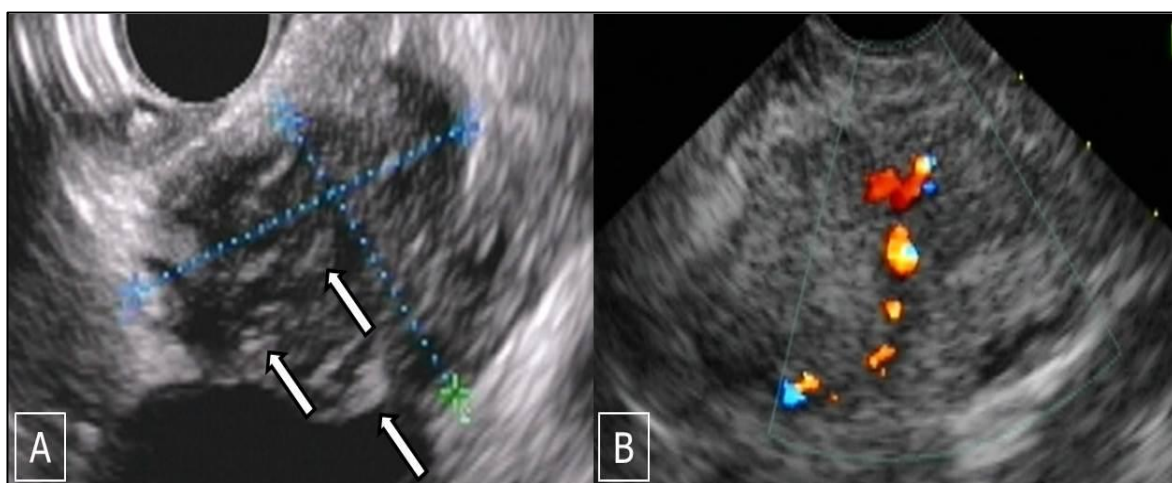


Рисунок 28. Эндосонограмма нефункционирующих нейроэндокринных опухолей. А – видны множественные гиперэхогенные включения (указаны стрелками), В – в режиме ЦДК визуализируется кровоток в образовании.

Благодаря относительно большому размеру образования и четким границам, его выявление не составляет трудностей при УЗИ, КТ и эндосонографии. Гораздо большие трудности вызывает дифференциальная диагностика нейроэндокринной опухоли и других очаговых образований поджелудочной железы, в первую очередь, аденокарциномы и хронического панкреатита. Мы провели многофакторный анализ с определением коэффициентов корреляции и относительного риска эндосонографических признаков при сравнении попарно нефункционирующих НЭО с аденокарциномой и очаговым хроническим панкреатитом. На основании

этого анализа сформулированы критерии дифференциальной диагностики НЭО и других очаговых образований ПЖ.

Для определения дифференциально-диагностических признаков **нефункционирующей НЭО и аденокарциномы поджелудочной железы** в анализируемую группу были включены 23 пациента с нефункционирующими нейроэндокринными опухолями и 83 пациента с аденокарциномой, всего 106 наблюдений. Анализ эндосонографических характеристик собственно новообразования проводился в группе, включающей тех пациентов с нефункционирующими НЭО и аденокарциномой, у которых выявлено очаговое образование поджелудочной железы солидного строения: 21 и 81 наблюдение соответственно. Для каждого признака определена частота выявляемости при НЭО и аденокарциноме, и коэффициент корреляции по методу Спирмена (таблица 19)

Таблица 19.

Признаки, используемые для дифференциальной диагностики нефункционирующей НЭО и аденокарциномы ПЖ

Признак	НЭО (n=23)		АК (n=23)		Коэф. корр. (модуль)	p
	число	%	число	%		
Состояние всей паренхимы ПЖ						
Равномерное расширение ГПП	1	4,4	27	32,5	0,3	<0,05
Наличие солидного очага в ПЖ	21	91,3	81	97,6	0,14	>0,05
Отсутствие изменений окружающей паренхимы ПЖ	14	60,9	49	59,0	0,03	>0,05
Характеристики очага						
Кровоток	6	85,7	2	11,7	0,71	<0,05
Неоднородная структура	16	76,2	9	11,1	0,61	<0,05
Пониженная эхогенность	11	52,4	77	95,1	0,5	<0,05
Ровный контур	13	61,9	10	12,3	0,47	<0,05
Наличие включений	16	76,2	18	22,2	0,46	<0,05
Единичный очаг	17	80,6	81	100	0,4	<0,05
Размер более 15мм	17	81	81	100	0,4	<0,05
Четкий контур	18	85,7	49	60,5	0,21	<0,05
Отсутствие панкр. рисунка	17	80,1	73	90,1	0,12	>0,05
Округлая форма	13	61,9	54	66,7	0,04	>0,05

Изменения всей паренхимы поджелудочной железы не имеют значимой корреляции с диагнозом нейроэндокринной опухоли или аденокарциномы поджелудочной железы: и в том и в другом случае изменения паренхимы поджелудочной железы и главного панкреатического протока одинаково вероятны. Наиболее сильная корреляция (индекс 0,71) выявлена между наличием кровотока в образовании и наличием нефункционирующей нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы. Слабая корреляция (менее 0,3) выявляется с такими признаками как четкий контур, округлая форма образования и отсутствие в нем панкреатического рисунка, что объясняется тем, что данные признаки характерны для опухолевого поражения поджелудочной железы, независимо от характера опухоли. Остальные признаки показали средний уровень корреляции.

Для получения более четкой взаимосвязи между выявляемыми признаками и диагнозом нефункционирующей НЭО (или аденокарциномы) поджелудочной железы произведен расчет **относительного риска (RR)** для каждого из признаков, где корреляция была статистически достоверной. Значимой считали величину $RR > 3$, показывающую значимость признака для диагноза нефункционирующей нейроэндокринной опухоли. Относительные риски каждого из признаков, при условии достоверности по критерию хи квадрат, представлены в таблице 20.

Таблица 20.

**Относительные риски ЭУС-признаков для дифференциальной
диагностики нефункционирующих НЭО и аденокарциномы
поджелудочной железы.**

Признак	Относительный риск	ДИ95		p
		от	до	
Состояние всей паренхимы ПЖ				
Равномерное расширение ГПП	0,13	0,02	0,93	<0,05
Характеристики очага				
Кровоток	11,6	2,5	53,3	<0,05
Неоднородная структура	6,7	3,5	13,3	<0,05
Ровный контур	5,0	2,6	9,8	<0,05
Наличие включений	3,4	2,1	5,5	<0,05
Четкий контур	1,4	1,1	1,8	<0,05
Пониженная эхогенность	0,6	0,4	0,8	<0,05
Единичный очаг	-	-	-	-
Размер более 15мм	-	-	-	-

Таким образом, анализируя таблицу 20, можно выявить, что значимым для дифференциальной диагностики нефункционирующей нейроэндокринной опухоли и аденокарциномы поджелудочной железы является наличие кровотока в очаге, неоднородная структура, ровный контур и наличие включений (ан- и гиперэхогенных) в образовании. Эти признаки можно считать **критериями дифференциальной диагностики** нефункционирующей нейроэндокринной опухоли и аденокарциномы поджелудочной железы (рисунок 29).

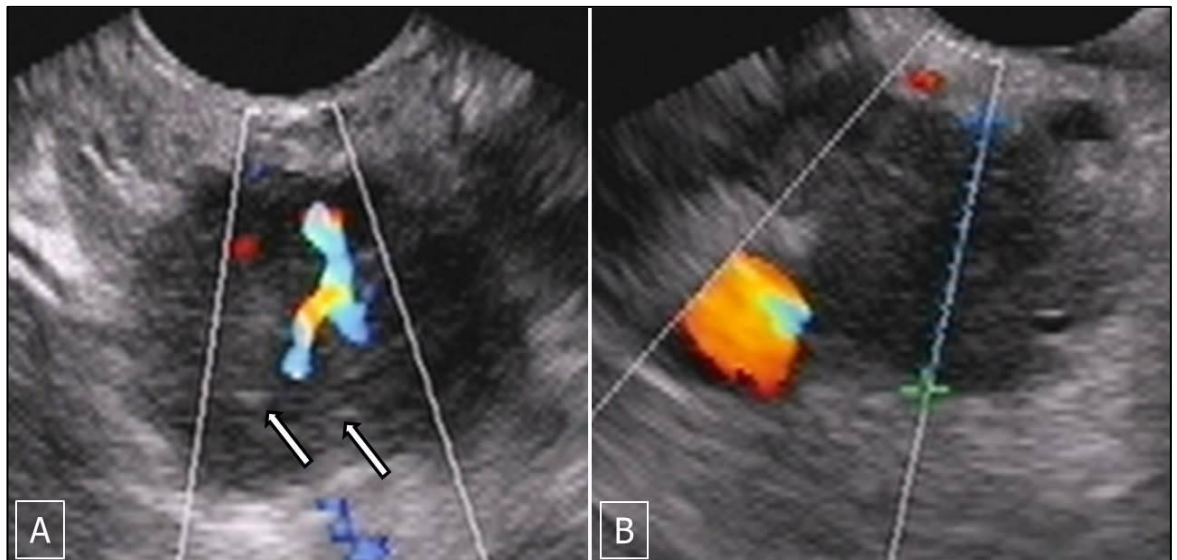


Рисунок 29. Дифференциальный диагноз нефункционирующей НЭО и аденокарциномы поджелудочной железы. А - эндосонограмма НЭО: регистрируется кровоток в образовании и визуализируются гиперэхогенные включения (указаны стрелками); В – эндосонограмма аденокарциномы: кровоток в образовании не регистрируется, структура однородна.

Для определения дифференциально-диагностических признаков **нефункционирующей НЭО и хронического панкреатита** проведен анализ в группе, включающей нефункционирующие НЭО и хронический панкреатит. В анализируемую группу были включены 23 пациента с нефункционирующими нейроэндокринными опухолями и 70 пациентов с хроническим панкреатитом, всего 93 наблюдения. Анализ эндосонографических характеристик собственно новообразования проводился в группе, включающей тех пациентов с нефункционирующими НЭО и хроническим панкреатитом, у которых выявлено очаговое образование поджелудочной железы солидного строения: 21 и 39 наблюдений соответственно. Так же как и при сравнении НЭО с аденокарциномой поджелудочной железы, произвели расчет коэффициента корреляции каждого из признаков (таблица 21).

Таблица 21.

**Признаки, используемые для дифференциальной диагностики
нефункционирующей НЭО и хронического панкреатита**

Признак	НЭО		ХП		Коэф. корр.	p
	число	%	число	%		
Состояние всей паренхимы ПЖ (НЭО: n=23, ХП: n=70)						
Отсутствие изменений окружающей паренхимы ПЖ	14	60,9	8	11,3	0,5	<0,05
Наличие солидного очага в ПЖ	21	91,3	39	55,7	0,32	<0,05
Характеристики очага (НЭО: n=21, ХП: n=39)						
Четкий контур	18	85,7	5	12,8	0,72	<0,05
Отсутствие панкреатического рисунка	17	81	5	12,8	0,67	<0,05
Ровный контур	13	61,9	2	5,1	0,63	<0,05
Округлая форма	13	61,9	6	15,4	0,48	<0,05
Множественные очаги	4	19,1	0	0	0,36	<0,05
Кровоток	6	85,7	3	42,7	0,45	>0,05
Неоднородная структура	16	76,2	22	56,4	0,2	>0,05
Размер более 15мм	17	81,0	36	92,3	0,17	>0,05
Пониженная эхогенность	11	52,4	26	66,7	0,14	>0,05
Наличие включений	16	76,2	28	71,7	0,05	>0,05
Поражение одного отдела ПЖ	19	90,5	35	89,7	0,01	>0,05

Наиболее сильная корреляция (индекс 0,72) выявлена между четким контуром образования и НЭО поджелудочной железы. Средняя корреляция характерна для отсутствия панкреатического рисунка в образовании, ровного контура, округлой формы очага, множественности поражения поджелудочной железы и отсутствия изменений окружающей паренхимы. Для таких признаков как наличие кровотока в очаге, неоднородность его структуры, размер, эхогенность и наличие включений в образовании статистически достоверной корреляционной связи с диагнозом нейроэндокринной опухоли либо очагового хронического панкреатита выявлено не было.

Для получения более четкой зависимости между выявляемыми признаками и нефункционирующими НЭО поджелудочной железы произведен многофакторный анализ с расчетом **относительного риска (RR)**

для каждого из признаков, имеющего достоверно значимый индекс корреляции (таблица 22).

Таблица 22.

Относительные риски ЭУС-признаков для дифференциальной диагностики нефункционирующих НЭО поджелудочной железы и очагового панкреатита

Признак	Относительный риск	ДИ95		р
		от	до	
Состояние всей паренхимы ПЖ				
Отсутствие изменений окружающей паренхимы ПЖ	5,3	2,6	11,1	<0,05
Наличие солидного очага в ПЖ	1,6	1,3	2,1	<0,05
Очаговое образование				
Ровный контур	12,1	3,0	48,5	<0,05
Четкий контур	6,7	2,9	15,4	<0,05
Отсутствие панкр. рисунка	6,3	2,7	14,7	<0,05
Округлая форма	4,0	1,8	9,0	<0,05
Единый очаг	0,8	0,7	1,0	<0,05

Таким образом, анализируя таблицу 22 можно выявить, что значимым для дифференциальной диагностики нефункционирующей нейроэндокринной опухоли и очагового хронического панкреатита является наличие очага округло формы, с ровным, четким контуром и отсутствием панкреатического рисунка на фоне неизменной поджелудочной железы.

Резюме. Нефункционирующие нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы не имеют выраженной клинической симптоматики и нередко выявляются при выполнении УЗ исследования, проведенного по поводу другого заболевания или при диспансерном обследовании, т.е. более 1/3 их являются инциденталомы. Наиболее характерными для нефункционирующих НЭО поджелудочной железы являются признаки:

- 1) прослеживающийся кровоток в образовании;
- 2) неоднородность строения очага;
- 3) наличие гиперэхогенных включений.

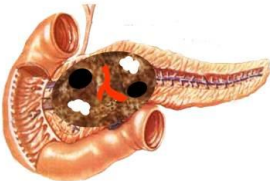
- 4) отсутствие изменений окружающей паренхимы поджелудочной железы.

Главной задачей инструментальных методов обследования является дифференциальная диагностика нефункционирующих нейроэндокринных опухолей с аденокарциномой и очаговым хроническим панкреатитом. Основными признаками, **характерными для нефункционирующих НЭО и нехарактерных для аденокарциномы** являются:

- 1) наличие кровотока в очаге,
- 2) неоднородная структура,
- 3) ровный контур образования,
- 4) наличие включений (ан- и гиперэхогенных) (схема 2).

Схема 2.

**Дифференциально-диагностические критерии
нефункционирующей нейроэндокринной опухоли и
аденокарциномы поджелудочной железы**

Нефункционирующая НЭО ПЖ		Признак	Аденокарцинома ПЖ	
Схема	Наличие/ отсутствие		Наличие/ отсутствие	Схема
	+	Ровный контур образования	-	
	+	Неоднородная структура	-	
	+	Кисты и кальцинаты	-	
	+	Кровоток в образовании	-	

Дифференциальная диагностика **нефункционирующей нейроэндокринной опухоли и очагового хронического панкреатита** значительно сложнее вследствие неоднородности строения очага, наличия кальцинатов и кист при обоих заболеваниях. Критериями дифференциальной диагностики (для НЭО) могут являться только ровный, четкий контур очага, его округлая форма и отсутствие панкреатического рисунка на фоне неизменной поджелудочной железы (схема 3)

Дифференциально-диагностические критерии нефункционирующей нейроэндокринной опухоли и очагового ХП

Нефункционирующая НЭО		Признак	Хронический панкреатит	
Схема	Наличие/отсутствие		Наличие/отсутствие	Схема
	+	Четкий контур образования	-	
	+	Ровный контур образования	-	
	+	Округлая форма образования	-	
	-	Панкреатический рисунок в образовании	+	
	-	Изменения окружающей паренхимы ПЖ	+	

3.2.4. Анализ результатов эндосонографии при нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы

Для определения значимости эндосонографии в диагностике нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы была произведена оценка чувствительности, специфичности и точности ЭУС в сравнении с другими методами инструментальной диагностики, в первую очередь, УЗИ и КТ. Всем 53 пациентам были выполнены компьютерная томография, транскутанное ультразвуковое исследование и эндосонография. Были оперированы 30 пациентов (100%) с функционирующими и 21 (91,3%) с нефункционирующими нейроэндокринными опухолями. Морфологическая верификация удаленной опухоли выполнялась во всех случаях с применением гистологического и иммуногистохимического исследований.

При функционирующих опухолях поджелудочной железы правильный диагноз при эндосонографии был установлен в 28 наблюдениях из 30 (ДИ95: 77,9%-99,2%, $p < 0,05$). Чувствительность ЭУС составила 93,3%, специфичность – 98,3%, точность – 97,0%.

При нефункционирующих нейроэндокринных опухолях правильный диагноз установлен в 16 наблюдениях из 23 (ДИ95: 47,1%-86,8%, $p < 0,05$). Неправильная интерпретация диагноза отмечалась у 7 пациентов. Причиной этого стали эндосонографические признаки опухоли более характерные для других видов поражения поджелудочной железы (схема 4).

Схема 4.

Причины неправильной интерпретации данных ЭУС при нефункционирующих нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы

Гист. диагноз	Диагноз ЭУС	Число набл.	ЭУС-изображение	Причина неправильной интерпретации
Эндокринный рак	Аденокарцинома	3		- Однородная структура опухоли - Ранняя инвазия сосудов
Эндокринный рак	Хронический панкреатит	1		- Неровный, нечеткий контур опухоли
Высокодифф. эндокринная опухоль	СППО	1		- Фокусы повышенной и пониженной эхогенности большого размера
Высокодифф. эндокринная опухоль	IPMN	1		- Выраженный кистозный компонент, практически при отсутствии солидного компонента
Нефункционирующая нейроэндокринная опухоль	Опухоль ТОХ	1		- Интимный контакт опухоли со стенкой холедоха дилатация холедоха

Однородная структура опухоли при нейроэндокринном раке в трех наблюдениях имитировала аденокарциному. Неровный, нечеткий контур опухоли, отмеченный в одном наблюдении, более характерен для хронического панкреатита. Выраженный гиперэхогенный компонент заставил предположить солидно-псевдопапиллярную опухоль, а кистозный характер образования – внутрипротоковую папиллярно-муцинозную опухоль. Локализация одного из образований в непосредственной близости от общего желчного протока и интимный контакт со стенкой хо-

ледоха с расширением последнего обусловили диагноз опухоли терминального отдела холедоха. Таким образом, отсутствие четких, однозначных критериев дифференциальной диагностики нейроэндокринной опухоли с другими образованиями поджелудочной железы в ряде случаев затрудняет установление правильного диагноза. Чувствительность эносонографии в установлении диагноза нейроэндокринной опухоли составила 69,6%, специфичность – 98,0%, диагностическая точность – 95,9%.

Также были проанализированы результаты КТ и транскутанного УЗИ в обследовании пациентов с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы.

При УЗ-исследовании функционирующие опухоли выявлены у 10 пациентов из 30 (ДИ95: 17,3%-52,8%, $p < 0,05$). Ложноположительные результаты получены в 2 наблюдениях, ложноотрицательные в 20. Чувствительность, специфичность и точность УЗИ в выявлении функционирующих опухолей составили соответственно 33,3%, 99,3% и 93,1% соответственно. При нефункционирующих опухолях характер поражения поджелудочной железы определен в 5 из 23 наблюдений (ДИ95: 7,5%-43,7%, $p < 0,05$), что составило только 21,7%. Однако благодаря высокой специфичности метода (99,3%), общая точность составила 93,6%.

Компьютерная томография позволила визуализировать функционирующие НЭО в 20 наблюдениях из 30 (ДИ95: 47,2%-82,7%, $p < 0,05$). У 4 пациентов были отмечены ложноположительные результаты. Чувствительность метода составила 66,7%. Гораздо лучше были результаты КТ в дифференциальной диагностике нефункционирующих НЭО: правильный диагноз установлен у 17 пациентов из 23 (ДИ95: 51,6%-89,8%, $p < 0,05$). Чувствительность, специфичность и точность метода составили 73,9%, 98,6% и 96,8% соответственно. Результаты представлены в таблице 23:

Таблица 23.

Эффективность эндосонографии и других инструментальных методов в диагностике нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы

	Эндосонография			КТ			УЗИ		
	Ч(%)	С(%)	Т(%)	Ч(%)	С(%)	Т(%)	Ч(%)	С(%)	Т(%)
Выявление функционирующих НЭО ПЖ	93,3	98,3	97,0	66,7	98,6	95,3	33,3	99,3	93,1
Дифф. диагностика нефункц. НЭО ПЖ	69,6	98	95,9	73,9	98,6	96,8	21,7	99,3	93,6

Из анализа таблицы 23 становится ясно, что эндосонография имеет наибольшую чувствительность в выявлении функционирующих нейроэндокринных опухолей, превосходя другие методы инструментальной диагностики. При нефункционирующих НЭО более точным является метод компьютерной томографии, имеющий самую высокую чувствительность в дифференциальной диагностике НЭО и других очаговых образований поджелудочной железы.

Резюме. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы целесообразно разделять на функционирующие и нефункционирующие, так как характер новообразования определяет направление и приоритеты диагностического поиска. При нефункционирующих нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы на первое место выходит дифференциальная диагностика НЭО с другими очаговыми поражениями ПЖ и эндосонография не имеет значимых преимуществ перед КТ и ультразвуковым исследованием.

При функционирующих НЭО эндосонография является лидирующим методом диагностики, так как позволяет выявлять самые мелкие образования, определять их число и точную локализацию. Эндосонография играет значительную роль в планировании характера оперативного вмешательства, позволяя более широко использовать малоинвазивные и органосохраняющие технологии.

3.3. Кистозные новообразования поджелудочной железы

В последние годы значительно возросла частота выявления кистозных образований поджелудочной железы, что, в первую очередь, связано с более широким применением методов ультразвуковой, компьютерно-томографической и магниторезонансной диагностики. Это объясняется тем, что у 20-50% больных кистозные образования поджелудочной железы не проявляются клинически и выявляются случайно при обследовании или операции по поводу других заболеваний. В последнее время повсеместное внедрение транскутанного ультразвукового исследования как метода скрининговой диагностики позволило все чаще выявлять кистозные образования поджелудочной железы у этой категории больных. Дифференциальная диагностика кистозных образований поджелудочной железы является первоочередной задачей, так как характер и объем поражения поджелудочной железы определяет тактику лечения и правильный выбор оперативного вмешательства.

3.3.1. Эндосонографическая семиотика кистозных новообразований поджелудочной железы

Для выявления эндосонографических критериев дифференциальной диагностики кистозных новообразований поджелудочной железы была выделена группа, включающая псевдокисты поджелудочной железы и кистозные опухоли, такие как серозная цистаденома, муцинозная цистаденома, внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль и солидно-псевдопапиллярная опухоль. Также в анализируемую группу были включены пациенты с кистозной дистрофией двенадцатиперстной кишки (таблица 24).

Таблица 24.

Кистозные новообразования поджелудочной железы.

Нозологическая форма заболевания	Число наблюдений	%
Псевдокисты поджелудочной железы	58	41,4
Кистозные опухоли поджелудочной железы	67	47,9
Серозная цистаденома	22	15,7
Муцинозная цистаденома	9	6,4
Муцинозная цистденокарцинома	7	5,0
ВПМО	19	13,6
СППО	10	7,1
Тератома	1	0,7
Кистозная дистрофия двенадцатиперстной кишки	13	9,3
Врожденная киста	1	0,7
Итого	140	100

Преобладание кистозных опухолей над псевдокистами обусловлено концентрацией пациентов с этой патологией в профильных учреждениях, в том числе в Институте хирургии и не отражает соотношения этих заболеваний в популяции. Однако в данном случае такое соотношение позволяет провести анализ этих двух групп кистозных новообразований ПЖ и выявить достоверные различия в их ЭУС-семиотике.

Оперированы 116 (82,9%) пациентов, морфологическое исследование операционного материала проведено в 108 наблюдениях. Морфологическое исследование операционного материала не проводилось в 8 случаях - при нерезектабельных опухолях, когда основной целью вмешательства было восстановление желчеоттока (3 наблюдения) эндоскопическим или открытым доступом, а также в некоторых случаях цистоэнтеростомии и наружного дренирования псевдокист (5 наблюдений). Оперативное вмешательство не было выполнено 24 пациентам (17,1%): при псевдокистах небольших размеров (10 наблюдений), серозных цистаденомах (6 наблюдений), ВПМО бокового типа (4 наблюдения), врожденной кисте и мелкой тератоме (по одному наблюдению) и кистозной дистрофии двенадцатиперстной кишки (2 наблюдения). Основанием для отказа от оперативного вмешательства во всех случаях служила одно-

значность диагноза по данным всех лучевых методов исследования. Последующее динамическое наблюдение в течение года показало отсутствие отрицательной динамики у всех пациентов. Трём из неоперированных пациентов выполнена пункция под ЭУС-контролем и анализ содержимого кистозной полости. Таким образом, морфологическая верификация выполнена у 111 (79,3%) пациентов.

Выполняемые хирургические вмешательства могут быть разделены на операции дренирующего и резекционного типа. При псевдокистах поджелудочной железы предпочтение отдавалось дренирующим операциям, таким как цистоэнтеростомия и цистогастростомия, в том числе и под эндосонографическим контролем, также выполнялись наружные дренирования псевдокист и панкреатикоэнтеростомии. Резекционные вмешательства, такие как резекция головки поджелудочной железы или дистальная резекция выполнялись при выраженном калькулезе паренхимы поджелудочной железы или невозможности исключить диагноз кистозной опухоли на основании данных дооперационного обследования. Всего дренирующие операции при псевдокистах поджелудочной железы выполнены 33 пациентам, резекционные - 15.

При кистозной дистрофии двенадцатиперстной кишки выполнено 11 операций 13 пациентам. Наиболее часто при этом патологическом состоянии выполнялись резекции головки поджелудочной железы и панкреатодуоденальные резекции, трём пациентам выполнена резекция двенадцатиперстной кишки с реимплантацией БСДК.

При кистозных опухолях поджелудочной железы основными вмешательствами были резекционные операции: резекции головки и дистальные резекции поджелудочной железы, также выполнялись срединные резекции и панкреатодуоденальные резекции, в одном наблюдении выполнена панкреатэктомия. Резекционные вмешательства выполнены 53 пациентам. Четверым пациентам с неоперабельными кистозными опухолями выполнены паллиативные вмешательства, направленные на

восстановление пассажа желчи: гепатикоэнтероанастомоз (2 наблюдения) и эндоскопическое стентирование (2 наблюдения). Учитывая такой дифференцированный подход к лечению псевдокист и кистозных опухолей, необходима детальная оценка новообразований на дооперационном этапе.

При проведении эндосонографии оценивались такие признаки как:

- 1) наличие кистозного образования ПЖ;
- 2) число образований;
- 3) локализация;
- 4) форма образования;
- 5) толщина стенки;
- 6) ровность внутреннего и внешнего контура стенки кистозной полости;
- 7) четкость внешнего контура;
- 8) наличие перегородок и солидного компонента;
- 9) кровоток в перегородках образования;
- 10) наличие признаков, характерных для каждого типа кистозной опухоли;
- 11) связь кистозного новообразования с протоковой системой ПЖ;
- 12) расширение главного панкреатического протока.

3.3.1.1. Псевдокисты поджелудочной железы

Окончательный диагноз псевдокисты поджелудочной железы установлен в 58 наблюдениях. При эндосонографии **кистозное образование** было выявлено в 56 наблюдениях из 58 (ДИ95: 88,1%-91,9%, $p>0,05$). В двух наблюдениях образования по эндоУЗИ были расценены как солидные вследствие неоднородности содержимого образования, отличного от анэхогенного характера жидкости, что имитировало тканевое строение очага. Преобладали **единичные кисты** – 43 (ДИ95: 61%-84,7%, $p>0,05$), однако в 15 наблюдениях кисты были множественными. Наибо-

лее частой **локализацией псевдокист** были головка и хвост поджелудочной железы – 34 пациента (ДИ95: 44,9%-71,4%, $p < 0,05$). Большинство псевдокист имели округлую **форму** – 47 наблюдений (ДИ95: 68,6%-90,1%, $p < 0,05$), неправильной формы кисты были у 7 пациентов, овальной – у двух. Средний **размер** псевдокист составил 51,1 (+/-30,9) мм, минимальный размер - 10 мм, максимальный – более 15 см. Тонкая **стенка** псевдокисты выявлялась у 44 пациентов (ДИ95: 62,8%-86,1%, $p > 0,05$), толстая - у 12. Также оценивался наружный и внутренний контур стенки кисты. **Внешний контур** был ровным у 47 пациентов (ДИ95: 68,6%-90,1%, $p > 0,05$) и четким у 51 (ДИ95: 76,7%-95,0, $p > 0,05$). Однако по этим признакам не имелось достоверных различий между псевдокистами и другими кистозными новообразованиями поджелудочной железы. **Внутренний контур** был ровным у 31 пациента и неровным у 27 – 46,6% (ДИ95: 33,3%-60,1%, $p < 0,05$). В то же время, при других кистозных новообразованиях неровность внутреннего контура кист встречалась достоверно реже (18,3%, $p < 0,05$). Одним из наиболее значимых признаков псевдокист является **отсутствие перегородок** в полости кисты, что отмечалось у 55 пациентов (ДИ95: 85,6%-98,9%, $p < 0,05$). **Солидный компонент** в полости псевдокисты отмечен в 12 наблюдениях (ДИ95: 11,2%-33,4%, $p > 0,05$). По наличию солидного компонента в полости кисты достоверных различий между псевдокистами и другими кистозными новообразованиями поджелудочной железы не выявлено. Кальцинаты были выявлены только у 4 пациентов, однако в отличие от кистозных опухолей они локализовались в стенке псевдокисты. **Кровоток** оценивался только у 10 пациентов, из них только в одном наблюдении регистрировался слабый сигнал в стенке псевдокисты. В 9 наблюдениях кровоток в стенке кисты и в солидном компоненте в полости кисты отсутствовал, однако малое число наблюдений не позволяет оценить достоверность различий по этому критерию. **Связь с главным панкреатическим протоком** отсутствовала в 53 наблюдениях (ДИ95:

81,0%-97,1%, $p < 0,05$). Главный панкреатический проток был расширен у 19 пациентов, достоверных различий с другими кистозными новообразованиями ПЖ по данному признаку выявлено не было ($p > 0,05$). Явления вирсунголитиаза отмечались в 3 наблюдениях при псевдокистах и в одном наблюдении при кистозной форме дуоденальной дистрофии, однако малое число наблюдений является причиной отсутствия достоверных различий по данному признаку ($p > 0,05$). **Ткань поджелудочной железы** при псевдокистах имела выраженную неоднородность строения с чередованием гипер- и гипоехогенных зон в 54 наблюдениях, что составило 93,1% (ДИ95: 83,3%-98,1%, $p < 0,05$). У 13 (22,4%) пациентов имелся калькулез паренхимы. Все эндосонографические признаки псевдокист поджелудочной железы, имеющие достоверные отличия от других кистозных новообразований этой локализации, приведены в таблице 25. Также в таблице приведены индексы корреляции, рассчитанные по методу Спирмена.

Таблица 25.

Основные эндосонографические критерии псевдокист поджелудочной железы.

Признак	Ч	С	Т	Индекс корр. (модуль)	р
Отсутствие перегородок в кисте	94,8	54,8	71,4	0,52	<0,05
Округлая форма образования	81,0	63,4	70,7	0,44	<0,05
Изменения окружающей паренхимы поджелудочной железы	93,1	50	67,9	0,45	<0,05
Неровный внутренний контур	46,6	81,7	67,1	0,30	<0,05
Локализация в головке	58,6	70,7	65,7	0,29	<0,05
Отсутствие видимой связи с ГПП	91,4	22,0	50,7	0,18	<0,05

На основании оценки индекса корреляции (больше 0,3 – сильная и умеренная корреляция) основными **критериями псевдокист** поджелудочной железы являются (рисунок 30):

- 1) отсутствие перегородок в кистозной полости;
- 2) чаще – округлая форма образования;

- 3) выраженные изменения окружающей паренхимы поджелудочной железы, нередко с наличием кальциноза.

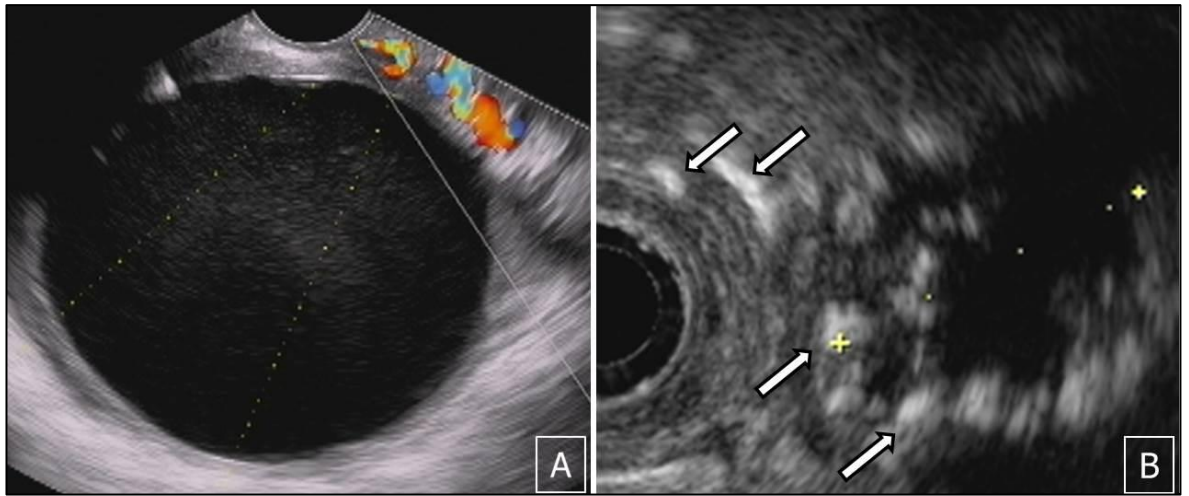


Рисунок 30. Критерии псевдокист поджелудочной железы. А – эндосонограмма псевдокисты, образование округлой формы, без перегородок в полости. В – эндосонограмма псевдокисты, кальциноз стенки кисты и окружающей паренхимы ПЖ (указаны стрелками).

Однако диагностическая точность этих признаков не превышает 72%, что обуславливает необходимость разработки критериев дифференциальной диагностики псевдокист от других кистозных образований. Клиническая картина не всегда помогает в комплексной оценке характера кистозного новообразования поджелудочной железы, так как клинические проявления панкреатита в анамнезе могут отмечаться и у пациентов с внутривнутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухолью, и у пациентов с кистозной дистрофией двенадцатиперстной кишки.

Дифференциальная диагностика псевдокист ПЖ с кистозной формой дуоденальной дистрофии основана на локализации кистозной полости в паренхиме поджелудочной железы или в стенке двенадцатиперстной кишки, что обычно легко выявляется при эндосонографии.

Наибольшее значение имеет **дифференциальная диагностика псевдокист и кистозных опухолей** поджелудочной железы, так как эти

заболевания предполагают разные подходы к лечению и выполнение различных типов оперативных вмешательств: дренирующих при псевдокистах и резекционных при большинстве кистозных опухолей.

С целью разработки критериев дифференциально диагностики был проведен сравнительный анализ основных признаков кистозных новообразований поджелудочной железы в 2 группах пациентов. В первую группу вошли 58 пациентов с окончательным диагнозом псевдокисты поджелудочной железы, во вторую – 67 пациентов, у которых установлен окончательный диагноз внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухоли, серозной или муцинозной кистозной опухоли или солидно-псевдопапиллярной опухоли. Группы были сравнимы по возрасту. Средний возраст пациентов в первой группе составил 48,3 (+/-10,6) года (от 28 до 76 лет). Во второй группе средний возраст был 53,5 (+/-13,5) года (от 15 до 77 лет). По половому составу в двух группах выявлены достоверные различия: в группе с псевдокистами преобладали мужчины – 42 (72,4%), а в группе с кистозными опухолями - женщины – 51 (76,1%) (таблица 26).

Был проведен многофакторный анализ основных эндосонографических признаков кистозных новообразований поджелудочной железы с определением относительного риска кистозной опухоли (>3) при условии достоверности по критерию хи квадрат и 95% доверительного интервала. Результат анализа представлен в таблице 26.

Таблица 26.

Относительные риски ЭУС-признаков для дифференциальной диагностики псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы.

Признак	Число набл.		Отн. риск	ДИ95		р
	Кист. опухоль	Псевдо-киста		от	до	
Наличие перегородок	41	3	11,8	3,9	39,2	<0,05
Неизменная паренхима ПЖ	39	4	8,4	3,2	22,2	<0,05
Особые признаки*	35	6	5,1	2,3	11,1	<0,05
Полициклическая форма	32	7	4,0	1,9	8,3	<0,05
Связь с ГПП	18	5	3,1	1,2	7,9	<0,05
Женский пол	51	16	2,8	1,8	4,3	<0,05
Локализация в нескольких отделах	26	12	1,9	1,0	3,8	<0,05
Ровный внутренний контур	54	31	1,5	1,1	2,0	<0,05
Кровоток	7/23	1/10	3,0	0,4	21,6	>0,05
Толстая стенка	16	12	1,2	0,6	2,3	>0,05
Отсутствие солидного компонента	48	37	1,1	0,9	1,4	>0,05
Ровный внешний контур	53	47	0,98	0,8	1,6	>0,05
Четкий внешний контур	58	51	0,98	0,9	1,1	>0,05
Множественные образования	12	15	0,69	0,47	1,4	>0,05

*Особыми считаются признаки, характерные для определенного типа кистозной опухоли. Наиболее часто ими являются: форма кистозного образования в виде «грозди винограда» или «пчелиных сот», строение образования по типу «киста в кисте», локализация кист в перегородках и кальциноз перегородок.

Из анализа таблицы 26 следует, что **основными критериями**, говорящими в пользу **кистозной опухоли** поджелудочной железы являются (рисунок 31):

- 1) наличие перегородок в образовании;
- 2) неизменная окружающая паренхима поджелудочной железы;
- 3) полициклическая форма кистозного образования;
- 4) связь с ГПП;
- 5) особые признаки, характерные для того или иного типа кистозной опухоли.

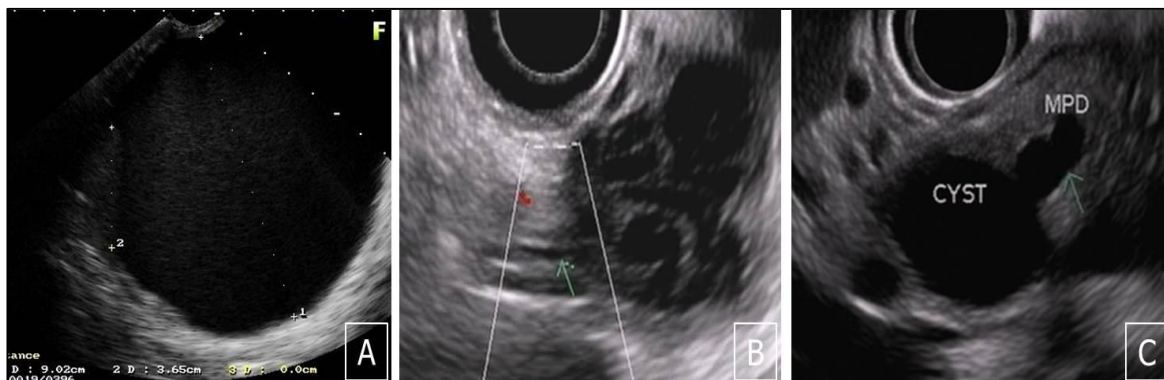


Рисунок 31. Дифференциальный диагноз псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы. А – эндосонограмма псевдокисты. В – эндосонограмма кистозной опухоли, визуализируются множественные перегородки в полости образования. С – эндосонограмма кистозной опухоли, образование имеет полициклический контур и связь с ГПП.

Помимо основных критериев целесообразно выделение **дополнительных критериев**, которые хотя и не имеют статистически достоверного значения в дифференциальной диагностике, однако играют вспомогательную роль в сложных клинических ситуациях. В первую очередь, это пол пациента, так как встречаемость псевдокист у мужчин достоверно выше. Также имеет значение наличие кровотока в перегородках образования. К сожалению, в данной работе цветное доплеровское картирование проводилось только 33 пациентам с кистозными новообразованиями поджелудочной железы, что обусловило низкую достоверность результатов. Однако высокая диагностическая ценность выявления кровотока для кистозных опухолей позволяет считать данный признак значимым для дифференциального диагноза псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы.

3.3.1.2. Кистозные опухоли поджелудочной железы

К кистозным опухолям поджелудочной железы традиционно относятся следующие типы опухолей: серозная цистаденома, муцинозная кистозная опухоль, включающая муцинозную цистаденому и цистаденокарциному, внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль и солидно-псевдопапиллярная опухоль. Некоторые авторы относят к кистоз-

ным опухолям некоторые типы нейроэндокринных опухолей, однако, в данной работе кистозный тип нейроэндокринной опухоли встретился только в одном наблюдении. В остальных случаях эти опухоли имели преимущественно солидный характер и были рассмотрены в отдельной главе. Кистозные опухоли в зависимости от гистологического строения имеют разный прогноз и, соответственно, различные подходы к лечению. Серозная цистаденома относится к доброкачественным опухолям, описаны единичные случаи развития серозной цистаденокарциномы. Как следствие, пациенты с этими новообразованиями подлежат динамическому наблюдению, хирургическое вмешательство выполняется только при наличии клинических проявлений или больших размерах опухоли. Муцинозная кистозная опухоль и солидно-псевдопапиллярная опухоль характеризуются относительно высоким злокачественным потенциалом и подлежат хирургическому лечению. Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль наиболее сложна в определении тактики хирургического лечения. Центральный и смешанный типы ВПМО – более злокачественные и подлежат хирургическому лечению. Отношение хирургов к лечению опухоли бокового типа более неоднозначно. Традиционно считается, что небольшие ВПМО бокового типа имеют невысокий потенциал злокачественности, и пациенты при отсутствии других показаний к хирургическому лечению могут находиться под динамическим наблюдением. С другой стороны, для опухоли этого типа характерен стелющийся рост по стенке протока, и длительный отказ от оперативного лечения может привести к развитию распространенной формы заболевания. Поэтому, при больших размерах опухоли (больше 2 см) или при увеличении опухоли в динамике показания к хирургическому лечению расширяются. Такой дифференцированный подход к лечению кистозных опухолей предъявляет высокие требования к дооперационной диагностике: выявления кистозной опухоли и дифференциальной диаг-

ностики с псевдокистами уже недостаточно, необходимо определить морфологический характер образования и его тип.

В исследование вошли 67 пациентов с различными типами кистозных опухолей. Так как данная группа заболеваний характеризуется разнородностью типов кистозных опухолей и полиморфизмом ультразвуковых признаков, был проведен **многофакторный анализ** с определением отношения шансов для каждого эндосонографического критерия относительно каждого типа кистозной опухоли. Также в данный анализ были включены псевдокисты поджелудочной железы, как имеющие схожие эндосонографические признаки. Общее число анализируемых пациентов составило 125.

Отношение шансов (OR) – интегральный статистический параметр, показывающий во сколько раз вероятность того или иного события (диагноза) выше при наличии определенного условия (эндосонографического признака). Сравнительный анализ проводили в группах, в одну из которых входили пациенты с исследуемым типом кистозной опухоли, а в другую – все пациенты с другими типами кистозных опухолей и псевдокистами (число пациентов в сравниваемых группах указано в верхней части каждого столбца через дробь). Суммарный результат такого анализа представлен в таблице 27.

Таблица 27.

Результаты многофакторного анализа псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы

Признак		Псевдокиста (n=58/67)			Серозная кист. оп (n=22/103)			Муцинозная кист. оп. (n=16/109)			ВПМО (n=19/106)			СППО (n=10/115)		
		Число набл.	ОШ ДИ95	p	Число набл.	ОШ ДИ95	p	Число набл.	ОШ ДИ95	p	Число набл.	ОШ ДИ95	p	Число набл.	ОШ ДИ95	p
Количество	единичные	43	0,6 0,3-1,5	>0,05	20	3,2 0,7-14,7	>0,05	16	+	<0,05	9	0,2 0,1-0,5	<0,05	10	+	<0,05
	множ.	15	1,6 0,3-3,8	>0,05	2	0,3 0,1-1,4	>0,05	0	0	<0,05	10	5,8 2,1-16,5	<0,05	0	0	>0,05
Локализация	головка	34	2,9 1,4-6,0	<0,05	7	0,5 0,2-1,4	>0,05	3	0,3 0,1-0,9	<0,05	7	0,7 0,3-1,9	>0,05	5	1,3 0,3-4,6	>0,05
	тело-хвост	24	0,4 0,2-0,7	<0,05	15	1,9 0,7-5,2	>0,05	13	4,1 1,1-15,2	<0,05	12	1,5 0,5-4,0	>0,05	5	0,8 0,2-2,9	>0,05
Внешний контур	ровный	47	1,1 0,5-2,7	>0,05	20	2,9 0,6-13,2	>0,05	11	0,5 0,2-1,6	>0,05	18	5,3 0,7-41,5	>0,05	4	0,1 0-0,5	<0,05
	неровный	9	1,6 0,6-4,5	>0,05	0	0	<0,05	5	4,1 1,2-13,8	<0,05	0	0	>0,05	2	1,8 0,4-9,4	>0,05
Внутренний контур	ровный	28	0,4 0,2-0,8	<0,05	20	8,7 1,9-39,3	<0,05	9	0,8 0,3-2,4	>0,05	17	7,0 1,6-32,0	<0,05	1	0,1 0-0,5	<0,05
	неровный	27	3,6 1,6-8,0	<0,05	0	0	<0,05	7	1,8 0,6-5,2	>0,05	1	0,1 0-0,7	<0,05	5	2,3 0,6-8,4	>0,05
Внешний контур	четкий	51	1,1 0,4-3,3	>0,05	20	1,6 0,3-7,5	>0,05	14	1,0 0,2-5,0	>0,05	18	3,0 0,4-23,9	>0,05	6	0,2 0-0,7	<0,05
	нечеткий	5	3,1 0,6-16,4	>0,05	0	0	>0,05	2	3,0 0,5-16,8	>0,05	0	0	>0,05	0	0	>0,05
Форма	округлая	47	7,7 3,4-17,5	<0,05	4	0,1 0-0,4	<0,05	10	1,3 0,5-3,9	>0,05	6	0,3 0,1-0,8	<0,05	4	0,5 0,1-1,8	>0,05
	полицик- лическая	7	0,2 0,1-0,4	<0,05	14	5,5 2,1-14,5	<0,05	6	1,4 0,5-4,1	>0,05	11	3,8 1,4-10,5	<0,05	1	0,2 0-1,8	>0,05
Стенка	тонкая	44	1,6 0,7-3,6	>0,05	19	3,1 0,9-11,3	>0,05	7	0,3 0,1-0,8	<0,05	17	4,2 0,9-19,2	<0,05	1	0,04 0-0,3	>0,05
	толстая	12	0,8 0,4-1,9	>0,05	1	0,1 0-1,0	<0,05	9	6,1 2,0-18,4	<0,05	1	0,2 0-1,3	>0,05	5	4,0 1,1-15,0	<0,05
Перегородки	нет	55	28,9 8,2-102,1	<0,05	7	0,2 0,1-0,5	<0,05	5	0,2 0,1-0,6	<0,05	8	0,3 0,1-0,9	<0,05	2	0,1 0-0,7	>0,05
	тонкие	3	0,1 0-0,2	<0,05	15	9,5 3,4-26,4	<0,05	5	1,3 0,4-3,9	>0,05	10	3,8 1,4-10,4	<0,05	1	0,3 0-2,3	>0,05
	толстые	0	0	<0,05	0	0	>0,05	6	15,8 3,8-65,3	<0,05	1	0,6 0,1-5,0	>0,05	3	6,6 1,4-31,3	<0,05

Признак		Псевдокиста (n=58/67)			Серозная кист. оп (n=22/103)			Муцинозная кист. оп. (n=16/109)			ВПМО (n=19/106)			СППО (n=10/115)		
		Число набл.	ОШ ДИ95	p	Число набл.	ОШ ДИ95	p	Число набл.	ОШ ДИ95	p	Число набл.	ОШ ДИ95	p	Число набл.	ОШ ДИ95	p
Особые при- знаки	«виноград»	0	0	<0,05	1	0,4 0,1-3,6	>0,05	0	0	>0,05	11	144,4 16,5-1264	<0,05	0	0	>0,05
	кальцинаты	4	0,6 0,2-1,9	>0,05	6	6,1 1,7-21,1	<0,05	1	0,6 0,1-4,9	>0,05	0	0	>0,05	1	1,1 0,1-9,1	>0,05
	киста в кисте	0	0	<0,05	0	0	>0,05	5	+	<0,05	0	0	>0,05	0	0	>0,05
	кисты в перегор.	0	0	>0,05	3	16,1 1,6-163,2	<0,05	1	2,4 0,2-24,1	>0,05	0	0	>0,05	0	0	>0,05
	«соты»	0	0	<0,05	7	11,6 3-44,3	<0,05	3	2,9 0,7-12,4	>0,05	0	0	>0,05	1	1,2 0,1-10,2	>0,05
	нодул раз- раст.	2	1,2 0,2-8,5	>0,05	0	0	>0,05	1	2,4 0,2-24,1	>0,05	1	1,9 0,2-19,4	>0,05	0	0	>0,05
Солидный компонент		21	1,4 0,7-3,1	>0,05	1	0,1 0-0,6	<0,05	8	2,4 0,8-7,0	>0,05	5	0,7 0,2-2,2	>0,05	5	2,3 0,6-8,4	>0,05
Кровоток		1/10	0,3 0-2,4	>0,05	5/7	19,2 2,5-146,5	<0,05	1/5	0,8 0,1-7,9	>0,05	0	0	>0,05	1/3	1,6 0,1-20,9	>0,05
Связь с ГПП		5	0,3 0,1-0,7	<0,05	2	0,4 0,1-0,8	>0,05	0	0	<0,05	16	75,4 17,7-322	<0,05	0	0	>0,05
Дилатация ГПП	ровная	12	1,2 0,5-2,9	>0,05	0	0	<0,05	1	0,3 0-2,0	>0,05	10	7,3 2,5-21,1	<0,05	1	0,4 0,1-3,7	>0,05
	неровная	7	2,9 0,7-11,9	>0,05	0	0	>0,05	0	0	>0,05	3	2,6 0,6-1,3	>0,05	0	0	>0,05
Структура ПЖ	изменена	54	18,8 6,1-57,7	>0,05	5	0,1 0-0,3	<0,05	6	0,3 0,1-0,8	<0,05	15	2,2 0,7-7,0	>0,05	2	0,1 0-0,5	<0,05
	не изме- нена	4	0,1 0-0,2	<0,05	7	10,1 3,4-30,0	<0,05	10	3,8 1,3-11,4	<0,05	4	0,5 0,1-1,5	>0,05	8	9,1 1,8-45,3	<0,05

Анализируя таблицу можно выделить основные признаки, характерные для определенных типов кистозных опухолей. Значимой в статистике считается величина отношения шансов более 3. Поэтому признаки, имеющие $ОШ > 3$, при статистически достоверной разнице в сравниваемых группах, являются критериями дифференциальной диагностики различных типов кистозных опухолей (выделены цветом в таблице).

Серозная цистаденома диагностирована у 22 пациентов. Данный тип опухоли относится к доброкачественным и при отсутствии клинических проявлений не требует хирургического лечения. В группе пациентов с серозной цистаденомой преобладали женщины 18 (81,8%), средний возраст составил 55,3 (+/-12,9) года. Оперированы 16 пациентов, окончательный диагноз установлен на основании морфологического исследования удаленной опухоли – 16 и аспирационной биопсии – 1. Шесть пациентов находятся на динамическом наблюдении без признаков прогрессирования опухоли.

Описаны три макроскопических типа серозной цистаденомы: микрокистозная, макрокистозная и смешанная формы. В представленной работе проанализированы все три типа данной опухоли.

Микрокистозная форма серозной цистаденомы выявлена у 6 пациентов: опухоль такого типа имеет округлую форму, представлена множественными мелкими, иногда менее 1мм, полостями и нередко имитирует солидное новообразование. Установлению правильного диагноза способствует выявление мелких кист, формирующих структуру по типу «пчелиных сот», иногда в центральной части образования межкистозные перегородки сливаются, формируя характерный «звездчатый рубец» (рисунок 32).

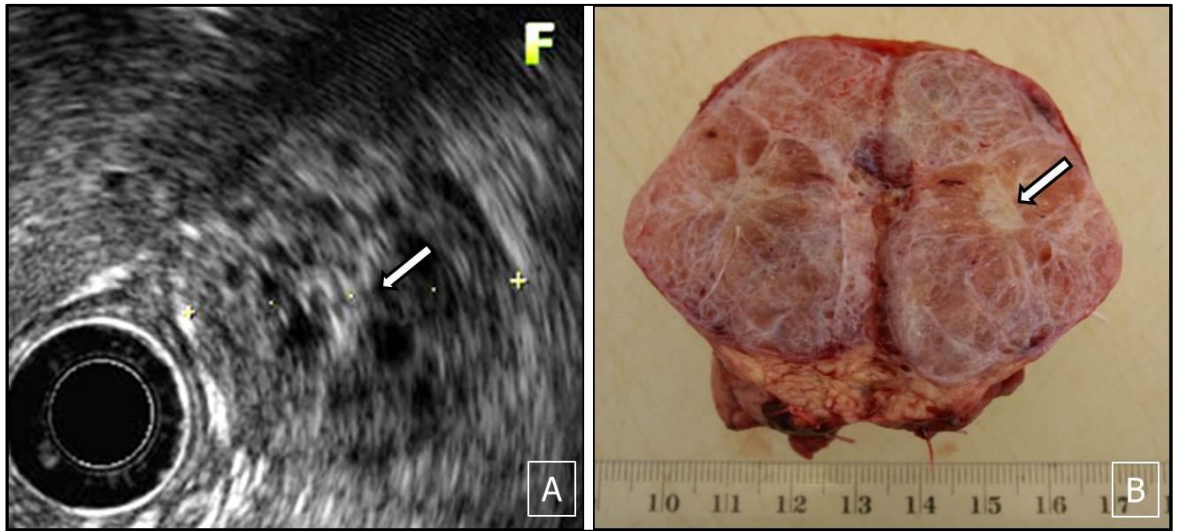


Рисунок 32. Серозная микрокистозная цистаденома. А – эндосонограмма, В – макропрепарат. Опухоль состоит из микрокист, формирующих «пчелиные соты». Стрелкой указан «звездчатый рубец».

Макрокистозная форма выявлена у 5 пациентов. Данный тип серозной цистаденомы имеет полициклическую форму (4 наблюдения), ровный внешний и внутренний контур и тонкую стенку (5 наблюдений из 5), у двух пациентов в полости выявлены тонкие перегородки (рисунок 33).

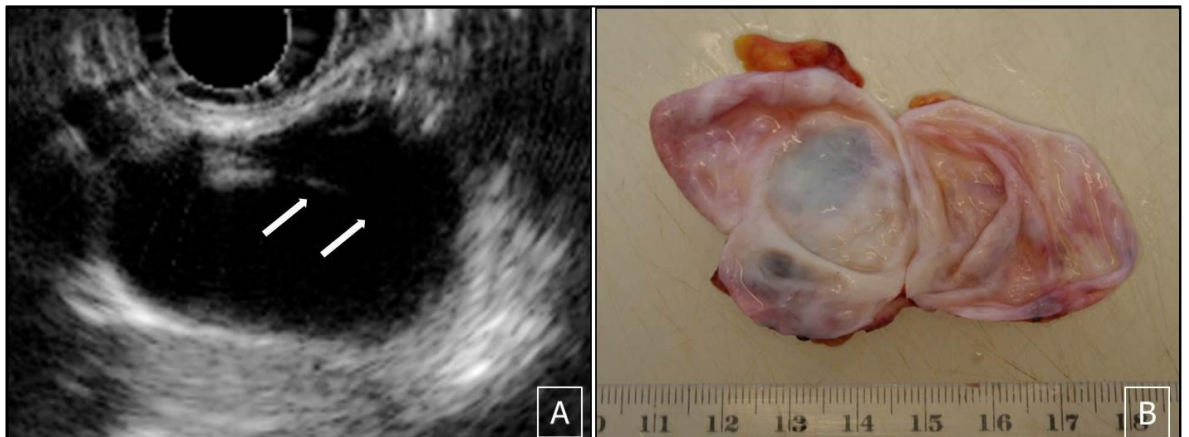


Рисунок 33. Серозная макрокистозная цистаденома. А – эндосонограмма, В – макропрепарат. Стрелкой указана перегородка в полости кисты.

Смешанная, макро-микрокистозная форма выявлялась наиболее часто – 11 наблюдений. Данный тип состоит из кист разного размера и имеет все характерные особенности серозной цистаденомы: полициклическую форму, ровный внешний и внутренний контур, тонкую стенку, однородное содержимое (во всех 11 наблюдениях). Перегородки выяв-

лены в 10 наблюдениях. В ряде случаев смешанный тип кистозной опухоли сложно дифференцировать от внутрисекреторной папиллярно-муцинозной опухоли, с которой она имеет ряд схожих признаков: полициклический контур опухоли, тонкие перегородки, ровный внутренний контур. Дифференциальная диагностика в таких случаях основана на выявлении характерных для серозной цистаденомы особых признаков: кальцинатов в перегородках (6 наблюдений из 11), и наличия мелких кист в перегородках опухоли (2 наблюдения). Также для серозной цистаденомы характерно наличие кровотока в перегородках (рисунок 34).

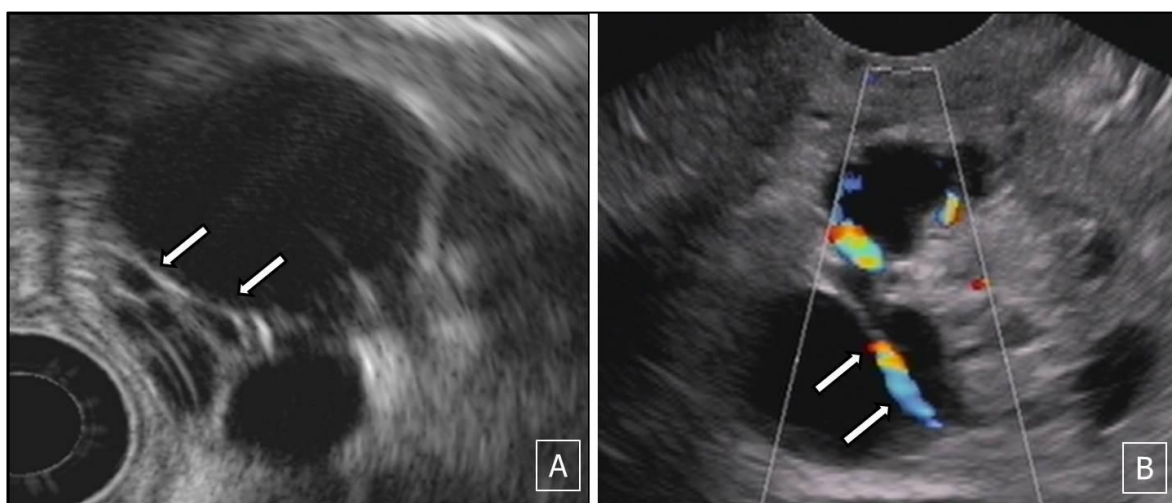


Рисунок 34. Серозная цистаденома, смешанная форма. А – эндосонограмма, стрелками указаны кисты в перегородке. В – эндосонограмма, доплеровское картирование, стрелками указан кровоток в перегородках опухоли.

Резюме. Эндосонографическими критериями серозной цистаденомы являются (таблица 27):

- 1) полициклическая форма;
- 2) ровный внутренний контур;
- 3) тонкие внутрикистозные перегородки;
- 4) наличие кальцинатов в перегородках;
- 5) кисты в перегородках;
- 6) форма опухоли в виде «пчелиных сот»;
- 7) наличие кровотока в перегородках;
- 8) неизменная паренхима поджелудочной железы.

Муцинозная кистозная опухоль выявлена у 16 пациентов: средний возраст составил 53,6 (+\ -10,7) года. В данной группе все больные были женского пола. Учитывая неблагоприятный прогноз этой опухоли без лечения, все пациенты оперированы: дистальная резекция поджелудочной железы выполнена 11 пациентам, срединная – одному и резекция головки еще одному пациенту. Трем пациентам с неоперабельной стадией опухоли выполнены вмешательства, направленные на восстановление желчеоттока: гепатикоэнтероанастомоз – 1 и эндоскопическое стентирование холедоха – 2.

При эндосонографии муцинозная кистозная опухоль всегда носила солитарный характер, чаще локализовалась в дистальных отделах неизмененной поджелудочной железы (13 наблюдений из 16). Довольно характерной особенностью данной опухоли является неровный внешний контур, который был выявлен у 5 пациентов. Стенка опухоли была толстой (от 6 до 15мм) в 9 наблюдениях, у 6 пациентов в полости опухолевой кисты визуализировались толстые перегородки. Наиболее характерной особенностью муцинозной цистаденомы, которая не выявляется ни при каком другом типе кистозной опухоли, является формирование мелких кист в полости крупной, что выявлено у 5 пациентов (рисунок 35).

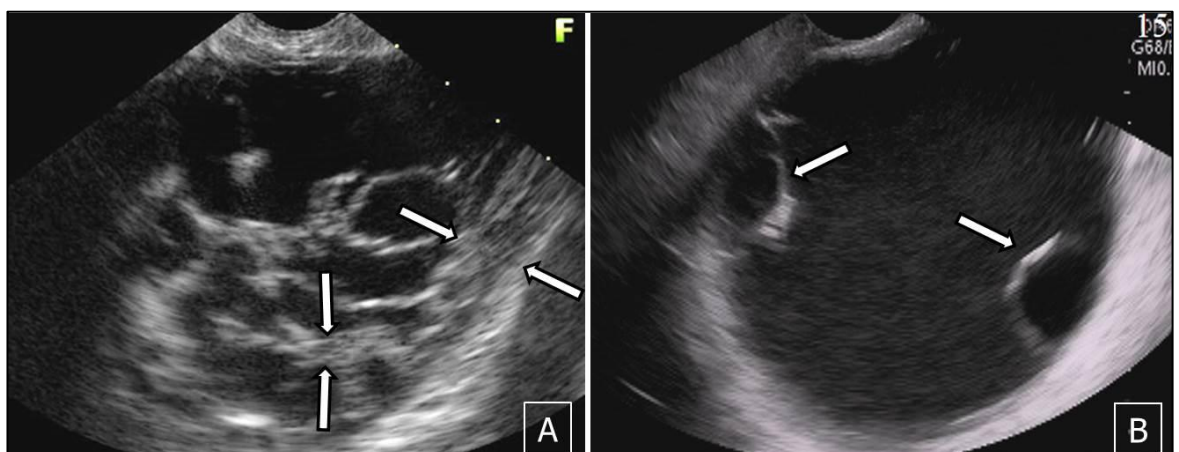


Рисунок 35. Муцинозная кистозная опухоль. А – эндосонограмма, стрелками указаны толстая стенка и толстые перегородки в опухоли. В – эндосонограмма, стрелками указаны «кисты в кисте».

Разделение муцинозной кистозной опухоли на муцинозную цистаденому и цистаденокарциному довольно условно, так нет четкой границы между «доброкачественным» и «злокачественным» вариантом этой опухоли, степень злокачественности определяется морфологически по числу митозов. Однако при эндосонографическом изучении опухоли можно предположить неблагоприятный вариант течения заболевания. Для муцинозной цистаденомы более характерно преобладание кистозного компонента опухоли: 4 (44,4%) пациента из 9. В муцинозной цистаденокарциноме обычно преобладает солидный компонент: 5 пациентов из 7, что составило 71,4% (рисунок 36).

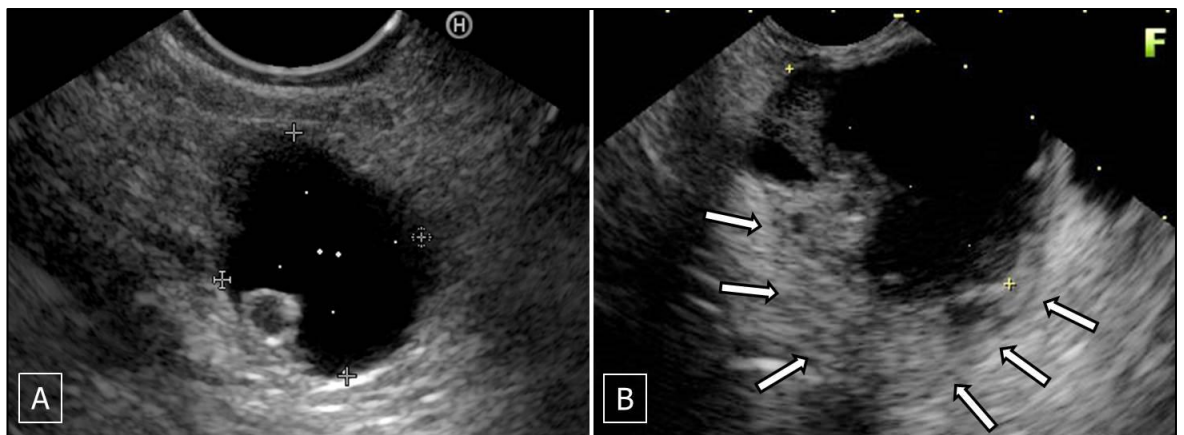


Рисунок 36. Муцинозная цистаденома и цистаденокарцинома. А – эндосонограмма, муцинозная цистаденома: преобладание кистозного компонента. В – эндосонограмма, муцинозная цистаденокарцинома: преобладание солидного компонента (указан стрелками).

Резюме: эндосонографическими критериями муцинозной кистозной опухоли являются (таблица 27):

- 1) солитарная опухоль;
- 2) локализация в теле-хвосте поджелудочной железы;
- 3) неровный внешний контур опухоли (особенно - карциномы);
- 4) толстая стенка;
- 5) толстые перегородки;
- 6) формирование «кисты в кисте»;
- 7) неизменная паренхима поджелудочной железы.

Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль диагностирована у 19 пациентов, средний возраст составил 57,7(+/-10,8) года. Количество мужчин и женщин было примерно одинаковым: 10 мужчин и 9 женщин. Оперированы 15 пациентов: резекция головки – 4, ПДР – 5, дистальная резекция поджелудочной железы – 6 наблюдений.

Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль относится к потенциально злокачественным опухолям и характеризуется «стелющимся» ростом опухолевой ткани по стенке протоков поджелудочной железы. В процессе развития опухоль выделяет в просвет протоков вязкий муцин, который, блокируя устья протоков, вызывает их расширение, что определяет макроскопическую картину опухоли. В зависимости от локализации опухоли выделяют 3 типа: главный тип – опухоль поражает главный панкреатический проток, боковой тип – опухоль поражает боковые протоки поджелудочной железы. Смешанный тип является вариантом дальнейшего развития опухоли бокового типа с распространением поражения на главный панкреатический проток. Главный и смешанный тип ВПМО являются наиболее злокачественными и подлежат хирургическому лечению. Боковой тип менее злокачественный и при небольших размерах опухоли, отсутствии ее роста при динамическом наблюдении или тяжелом общесоматическом состоянии пациента хирургическое вмешательство не выполняется. Поэтому особенно важно определение типа опухоли и динамический контроль за неоперированными больными.

Главный тип ВПМО выявлен у 4 пациентов. При этом типе опухоль представлена кистозно-трансформированным главным панкреатическим протоком на протяжении от 2 см до 3 см, с ровным, четким контуром. Форма образования может быть полициклической за счет расширения прилегающих боковых протоков (2 наблюдения). Стенки опухоли тонкие, ровные, так как представлены расширенным панкреатическим протоком. Главный панкреатический проток обычно не удается визуализи-

ровать отдельно от кистозной опухоли: он является «продолжением» кисты (рисунок 37).

Наиболее часто встречающимся является боковой тип ВПМО. При этом типе опухоли отмечается расширение рядом расположенных боковых ветвей панкреатического протока 2-го, 3-го и т.д. порядка, что определяет характерную эндосонографическую картину. Боковой тип диагностирован у 10 пациентов. По локализации с одинаковой частотой поражались головка и дистальные отделы железы. При этой опухоли нередко множественное поражение, что было выявлено в 8 наблюдениях из 10 (80%), когда отмечены локальные кистозные опухоли в разных отделах поджелудочной железы. Так как кистами, составляющими опухоль, являются расширенные протоки, контур опухоли ровный, четкий, стенки кист тонкие, общая стенка опухоли не определяется (9 наблюдений из 10). Форма опухоли может быть полициклической при расширении нескольких протоков или округлой при расширении какого-либо одного протока, особенно на начальной стадии заболевания. При боковом типе ВПМО полициклическая форма была выявлена у 5 пациентов (50%). У всех этих пациентов в полости кисты выявлены тонкие перегородки. По этим признакам сложно дифференцировать боковой тип ВПМО и смешанный тип серозной цистаденомы. Основным критерием ВПМО является наличие связи кистозных полостей с протоковой системой поджелудочной железы, что выявлено у 7 пациентов с боковым типом опухоли и у 5 пациентов со смешанным типом. Сочетание округлой или полициклической формы кист, связанных с протоком поджелудочной железы, придает опухоли характерный вид «грозди винограда» - 8 наблюдений из 10. При боковом типе, несмотря на связь с протоковой системой поджелудочной железы, выраженная дилатация главного панкреатического протока развивается не всегда. В анализируемой группе расширение главного панкреатического протока выявлено в половине

наблюдений и диаметр ГПП не превышал 4мм, в отличие от смешанного типа, когда расширение протока отмечено у всех 5 пациентов.

Смешанный тип ВПМО, диагностированный у 5 пациентов, имеет черты бокового типа и выраженное расширение ГПП, характерное для главного типа ВПМО (рисунок 37).

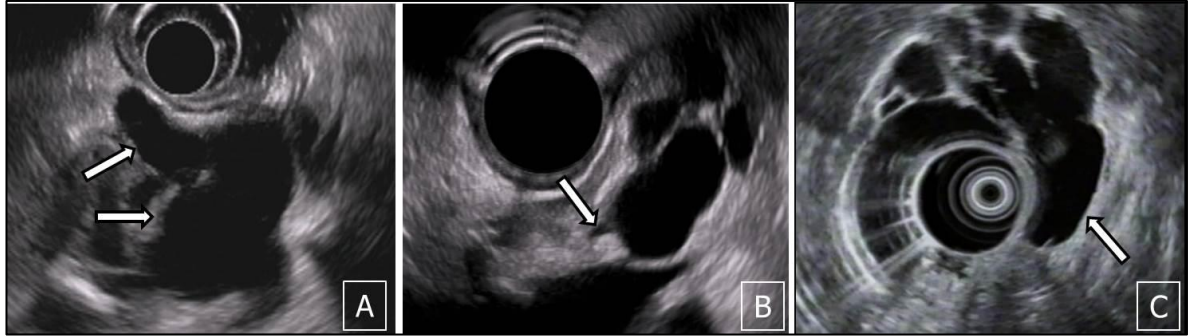


Рисунок 37. Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль, стрелками указан панкреатический проток. А – эндосонограмма ВПМО главного типа: киста является «продолжением» главного панкреатического протока. В – эндосонограмма ВПМО бокового типа: множественные кисты формирующие «гроздь винограда», С – эндосонограмма ВПМО смешанного типа: сочетание признаков бокового и главного типа.

Резюме: эндосонографическими критериями муцинозной кистозной опухоли являются (таблица 27):

- 1) мультифокальное поражение поджелудочной железы;
- 2) полициклическая форма образования;
- 3) ровный, четкий контур кист;
- 4) тонкие перегородки;
- 5) связь с протоковой системой ПЖ;
- 6) дилатация ГПП;
- 7) форма в виде «грозди винограда».

Некоторые авторы описывают как характерный симптом «рыбьего рта» выделение муцина из устья БСДК в виде прозрачной муциновой пробки (рисунок 38). Однако в анализируемой группе этот симптом был выявлен только в одном наблюдении и не имел статистической значимости.

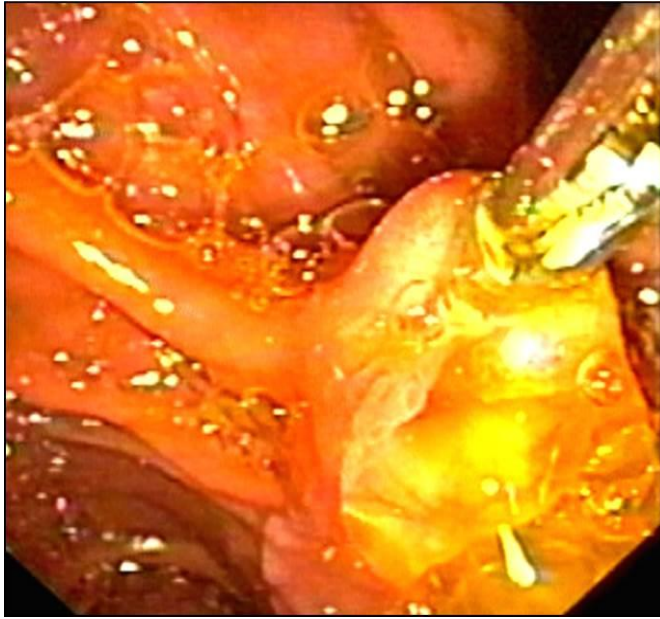


Рисунок 38. Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль, поступление муцина БСДК.

Солидно-псевдопапиллярная опухоль – наиболее сложная для дооперационной диагностики, так как характеризуется выраженным полиморфизмом проявлений. В анализируемой группе диагноз СППО был установлен у 10 пациентов. Преобладали женщины - 9, средний возраст составил 42,5 (+/-18,2) года. Оперированы все пациенты: 9 выполнены различного вида резекционные вмешательства, в одном наблюдении выполнена паллиативная операция – гепатикоэнтероанастомоз.

При эндосонографии СППО визуализировалась как солидное образование в 5 наблюдениях и как кистозное - в 5 (рисунок 39).

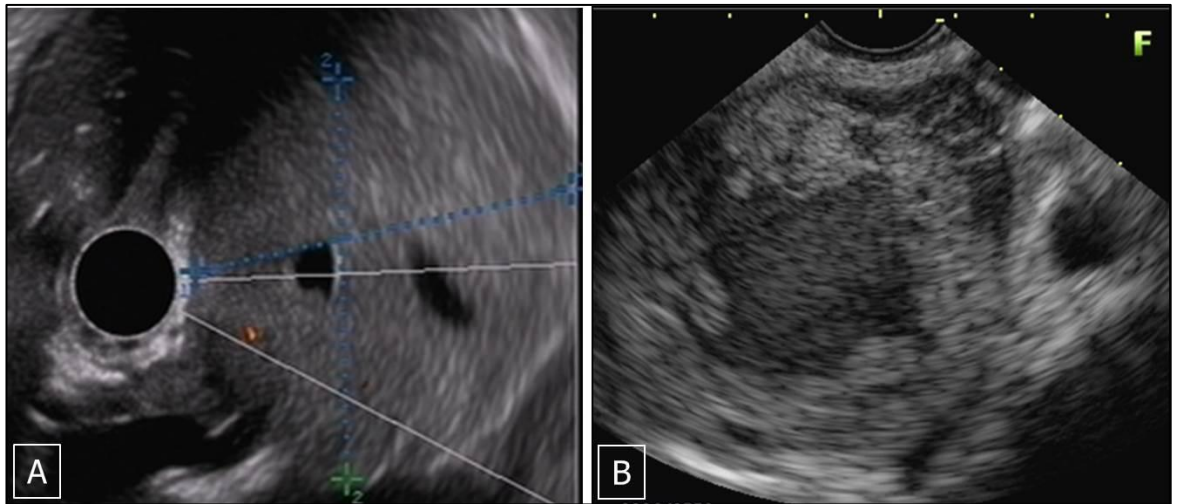


Рисунок 39. Эндосонограмма СППО. А – опухоль имеет солидное строение. В – опухоль имеет кистозное строение.

По локализации также не отмечено особенностей: в 5 наблюдениях опухоль локализовалась в головке, в 5 – в дистальных отделах поджелудочной железы. Образование всегда было солитарным.

При солидном строении опухоль была однородной в 2-х наблюдениях и неоднородной в трех, преимущественно с ровным (4) и четким контуром (5), округлой формы (4). В структуре опухоли визуализировались мелкие кисты в 3 наблюдениях и включения повышенной эхогенности в двух.

При кистозном строении образования, основными особенностями было наличие толстой стенки (от 8 до 15мм) во всех 5 наблюдениях и толстых перегородок в 3 наблюдениях (таблица 27).

Таким образом, основным критерием солидно-псевдопапиллярной опухоли может служить лишь выраженность солидного компонента, вплоть до полностью солидного характера образования.

Аспирационная биопсия в дифференциальной диагностике кистозных новообразований применялась у 22(17,6%) пациентов из 125. Показанием к выполнению пункции было наличие признаков, характерных для разных типов кистозных новообразований по данным эндосонографии, или расхождение результатов эндосонографии с результатами других лучевых методов диагностики. Наиболее часто

пункция выполнялась с целью дифференциальной диагностики микромакрокистозной формы серозной цистаденомы и бокового или смешанного типа ВПМО – 10 наблюдений. При псевдокистах (6 наблюдений) аспирационная биопсия производилась с целью исключения кистозной опухоли и определения возможности выполнения дренирующей операции, в том числе, и под эндосонографическим контролем (3 наблюдения). В 5 наблюдениях пункция проводилась для дифференциальной диагностики муцинозной кистозной опухоли и серозной цистаденомы в случае наличия тонких перегородок в опухоли и сложности интерпретации таких признаков как «киста в кисте» и «кисты в перегородках». Еще в одном наблюдении аспирационная биопсия проводилась в сложном случае диагностики СППО. Методические приемы при пункции под ЭУС-контролем не отличались от таковых при пункции солидных образований поджелудочной железы. При пункции в основном производилась аспирация жидкости кистозного образования с определением наличия в ней муцина, уровня амилазы и онкомаркеров. Для выполнения цитологического исследования на предметное стекло помещали каплю содержимого кисты или производили браш-биопсию внутренней поверхности стенок образования цитологической щеткой, проведенной через канал иглы 19G.

Осложнения пункции отмечены в двух случаях. В одном наблюдении в течение двух суток после пункции отмечалась температурная реакция, купированная консервативной терапией и еще в одном наблюдении сформировался абсцесс, потребовавший хирургического лечения. Оба осложнения отмечены на этапах внедрения диагностической пункции при кистозных новообразованиях. Нами разработаны меры профилактики инфекционных осложнений. Все пункции кистозных новообразований проводятся только в условиях нахождения пациента в стационаре под наблюдением хирурга, перед

вмешательством проводится антибиотикопрофилактика. При пункции обязательным считаем полную эвакуацию жидкостного компонента новообразования или при наличии нескольких кист – содержимого пунктированной кисты. Применение описанного комплекса мер позволило избежать осложнений при всех последующих пункциях.

Муцин определялся у 15 пациентов. При серозной цистаденоме и СППО реакция на муцин была отрицательной. Положительной реакция была у одного пациента из трех при псевдокисте (33,3%), у двух из трех при муцинозной цистаденоме (66,7%) и у всех трех пациентов с ВПМО ($p=0,05$). При этом, содержимое кистозной полости при ВПМО было настолько густым, что вязкость его определялась визуально и получить материал удавалось только при пункции толстой (19G) иглой.

α -амилаза определялась в 16 наблюдениях, повышенным считался уровень, превышающий допустимый уровень α -амилазы в крови (более 100 ед/л). Повышение уровня амилазы отмечено у 4 пациентов из 5 при псевдокистах (80%) и у 2 из 3 при ВПМО ($p>0,05$). Средний уровень повышенной амилазы при псевдокистах и ВПМО составил 19227 ед/л и 417068 ед/л соответственно. При серозной цистаденоме и СППО уровень амилазы повышен не был.

Онкомаркеры в содержимом кистозной полости определялись в 16 наблюдениях. Из онкомаркеров определяли СЕА, СА 19-9 и СА 125 с референсным значением, соответствующим уровню этих онкомаркеров в крови. Отсутствие повышения уровня онкомаркеров отмечено только у 2 пациентов из 6 при серозной цистаденоме и у 1 пациента из 3 при боковом типе ВПМО.

СЕА при псевдокистах не был повышен ни в одном из наблюдений, при серозной цистаденоме в одном наблюдении уровень СЕА составил 40 ед/л, в остальных наблюдениях не был повышен. При муцинозной кистозной опухоли в 2 наблюдениях из двух уровень СЕА был повышен до 80 ед/л, а при ВПМО уровень этого онкомаркера был повышен во в

обоих анализируемых случаях и составил 3 ед/л и 457 ед/л соответственно ($p>0,05$).

СА 19-9 при псевдокистах был повышен в 2 наблюдениях из трех и его уровень составил 165 ед/л и 89135 ед/л. При серозной цистаденоме СА 19-9 был повышен у 3 пациентов из 6 до уровня 207 ед/л, 231 ед/л и 406 ед/л соответственно. При ВПМО повышение уровня маркера до 44 ед/л отмечено только в одном наблюдении. При муцинозной кистозной опухоли данный онкомаркер был значительно повышен в двух наблюдениях из двух и составил 137682 ед/л и 746993 ед/л, со средним значением 442738 ед/л ($p>0,05$).

СА 125 был повышен только в двух наблюдениях из 6 при серозной цистаденоме, уровень его составил 655 ед/л и 1885 ед/л соответственно ($p>0,05$). В остальных наблюдениях данный онкомаркер не определялся.

Таким образом, повышение уровня муцина характерно для муцинозной кистозной опухоли и ВПМО. Высокий уровень α -амилазы характерен для псевдокист, муцинозной кистозной опухоли 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.

Цитологическое исследование проведено в 20 наблюдениях, полученные результаты статистически достоверны по критерию пирсон хи-квадрат ($p < 0,05$).

При псевдокисте во всех 5 наблюдениях выявлены нейтрофилы и макрофаги (4) или тканевой детрит (1).

При серозной цистаденоме в 5 наблюдениях из 7 (71,4%) выявлены клетки воспаления и только в 2 (28,6%) – характерные клетки кубического эпителия.

При муцинозной кистозной опухоли из 4 наблюдений в двух выявлены нейтрофилы и макрофаги и только в одном – цилиндрический эпителий с признаками атипии (при муцинозной цистаденокарциноме).

При ВПМО в одном наблюдении из трех выявлены нейтрофилы и в двух наблюдениях – клетки протокового эпителия.

При солидно-псевдокапиллярной опухоли цитологический материал получен в одном наблюдении и представлен детритом.

Таким образом, полученные результаты показывают, что частота результативных пункций невысока, что связано с получением жидкостной фракции кистозного новообразования, количество клеточного материала в которой невелико. Диагноз того или иного типа кистозной опухоли может быть установлен только на основании получения при пункции кубических, гликоген-положительных клеток, характерных для серозной цистаденомы, или цилиндрических, муцин-положительных клеток, характерных для муцинозных опухолей поджелудочной железы, что возможно в единичных наблюдениях. На основании полученных данных можно заключить, что цитологическое исследование пунктата кистозных новообразований не имеет решающего значения для их дифференциальной диагностики.

Резюме. Кистозные опухоли поджелудочной железы имеют выраженный полиморфизм проявлений, затрудняющих дифференциальный диагноз. Аспирационная биопсия с определением

наличия муцина, уровня α -амилазы и онкомаркера СА 19-9 имеет вспомогательное значение, так же как и цитологическое исследование пунктата. Наибольшее значение для дифференциальной диагностики имеет определение характерных ультразвуковых особенностей строения псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы, что позволяет устанавливать правильный диагноз. (таблица 28).

Таблица 28.

Критерии дифференциальной диагностики псевдокист и кистозных опухолей ПЖ.

Признак		Кистозное образование				
		Псевдо-киста	Серозная кист. оп.	Муцин. кист. оп.	ВПМО	СППО
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		+	+		+

3.3.1.3. Кистозная дистрофия двенадцатиперстной кишки

Наиболее характерной особенностью кистозной дистрофии двенадцатиперстной кишки является локализация кист в стенке двенадцатиперстной кишки, а не в паренхиме поджелудочной железы. У многих пациентов наряду с наличием кистозного образования в стенке кишки имеются также кистозные образования в паренхиме прилегающей части поджелудочной железы. Это объясняется близостью расположения этих органов: при выраженном воспалении в паренхиме поджелудочной железы нередко в процесс вовлекается стенка двенадцатиперстной кишки,

где отмечается воспалительная инфильтрация, и могут возникать жидкостные скопления. При первичном поражении стенки кишки возникающие в ней кисты могут сдавливать терминальный отдел главного панкреатического протока, что провоцирует нарушение оттока панкреатического сока и развитие явлений панкреатита. Сложность дифференцировки кист, находящихся в стенке двенадцатиперстной кишки и в паренхиме головки поджелудочной железы, объясняет невысокую эффективность лучевых методов диагностики этого заболевания.

Проведен анализ результатов обследования и лечения 13 пациентов с кистозной дистрофией двенадцатиперстной кишки. В этой группе мужчины составили подавляющее большинство – 12 (92,3%) пациентов, средний возраст составил 46,9 (+/-10,1) года (от 32 до 65 лет).

При эндосонографии в 9 наблюдениях выявлены солитарные кистозные образования, в 4 – множественные, с локализацией как в стенке ДПК, так и в паренхиме головки поджелудочной железы.

Локализация хотя бы одного из кистозных образований в стенке ДПК отмечена у всех 13 пациентов (100%), что является определяющим для этого патологического состояния.

Размер образований характеризовался выраженной неоднородностью значений: наименьшее – 10 мм, наибольшее – 82 мм. Медиана размера очага составила 25 мм (14-40мм).

Внутренний и наружный контуры образования были ровными в 12 наблюдениях (92,3%), и четкими у всех 13 пациентов.

Форма кисты наиболее часто была овальной – 10 (46,2%) наблюдений, реже округлой – 4 (30,8%) наблюдений. У 3 пациентов отмечалась полициклическая форма образования.

В 11 (84,6%) наблюдениях стенка была тонкой, в 2 наблюдениях вследствие выраженного перифокального воспаления стенка образования оценивалась как утолщенная.

Отсутствие перегородок отмечено у 9 (69,2%) пациентов. В 4 наблюдениях визуализированы близко расположенные кистозные полости, разделенные тонкими перегородками.

«Особые признаки», характерные для кистозных опухолей, не отмечались ни в одном наблюдении, так же как и связь с протоковой системой поджелудочной железы.

Расширение главного панкреатического протока выявлено в 4 наблюдениях, в двух оно имело равномерный характер, а в двух – отмечено четкообразное расширение ГПП, более характерное для хронического панкреатита.

Изменения окружающей паренхимы отмечены в 12 наблюдениях, при этом в одном наблюдении выявлен калькулез поджелудочной железы (таблица 29).

Основные эндосонографические критерии кистозной дистрофии двенадцатиперстной кишки.

Признак	Частота выявления		Индекс корр. (модуль)	p
	число	%		
Локализация в стенке ДПК	13	100	0,91	<0,05
Овальная форма	6	46,2	0,89	<0,05
Изменения паренхимы ПЖ	12	92,3	0,73	<0,05
Отсутствие связи с ГПП	13	100	1,0	>0,05
Отсутствие перегородок	9	69,2	0,88	>0,05
Четкий внешний контур	13	100	0,59	>0,05
Ровный внутренний контур	12	92,3	0,41	>0,05
Тонкая стенка	11	84,6	0,4	>0,05
Ровный внешний контур	12	92,3	0,33	>0,05
Множественные кисты	4	30,8	0,24	>0,05
Отсутствие расширения ГПП	9	69,2	0,18	>0,05

Резюме: наиболее характерными признаками кистозной дистрофии двенадцатиперстной кишки являются (рисунок 40):

- 1) локализация кисты в стенке двенадцатиперстной кишки;
- 2) овальная форма кисты;
- 3) изменения паренхимы поджелудочной железы.

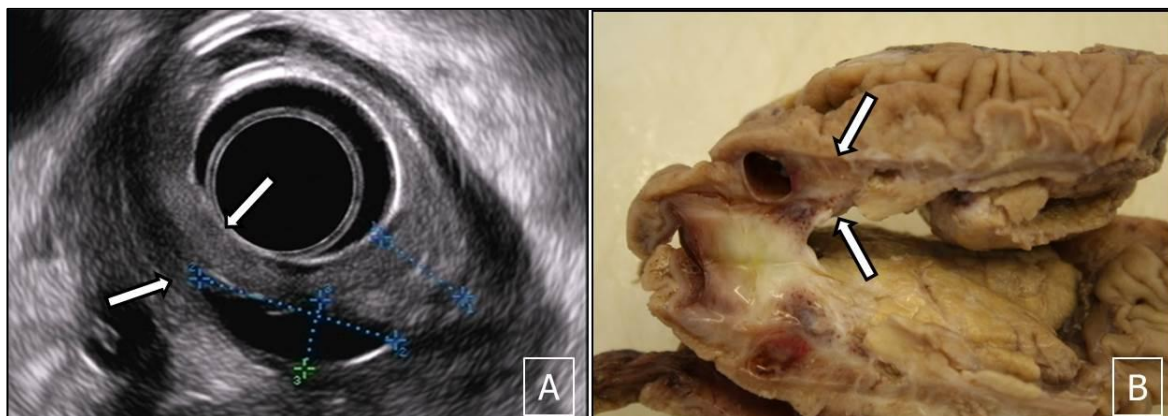


Рисунок 40. Кистозная дистрофия двенадцатиперстной кишки. А – эндосонограмма, В - макропрепарат. Киста локализуется в стенке двенадцатиперстной кишки. Стрелками указана утолщенная стенка двенадцатиперстной кишки.

3.3.2. Анализ результатов эндосонографии при кистозных новообразованиях поджелудочной железы

Для определения значимости эндосонографии в диагностике кистозных новообразований поджелудочной железы была произведена оценка чувствительности, специфичности и точности ЭУС в сравнении с другими методами инструментальной диагностики, в первую очередь, УЗИ и КТ. Сравнительный анализ проводился в группе из 136 пациентов, которым были выполнены все 3 вида исследований. Окончательный диагноз псевдокисты установлен в 58 наблюдениях, кистозной опухоли ПЖ – в 65, и кистозной дистрофии – в 13. Основными критериями эффективности диагностических методов является решение трех основных задач, влияющих на выбор лечебной тактики и метода оперативного вмешательства.

Первая из задач – **дифференциальная диагностика псевдокист и кистозных опухолей** поджелудочной железы. Актуальность решения этой задачи обусловлена различным подходом к хирургическому лечению таких пациентов: при большинстве псевдокист поджелудочной железы показано выполнение дренирующих оперативных вмешательств, в том числе, и формирование цистогastro- и цистодуоденоанастомозов под эндосонографическим контролем, а основным методом лечения некоторых видов кистозных опухолей являются резекционные вмешательства. Оценка эффективности дифференциальной диагностики проводилась в группе из 123 пациента, которым были выполнены все три вида исследований (УЗИ, КТ и ЭУС), куда были включены пациенты с псевдокистами и кистозными опухолями ПЖ и исключены пациенты с кистозной дистрофией ДПК.

Второй, не менее важной задачей является определение **типа кистозной опухоли** поджелудочной железы. Актуальность этой задачи обусловлена различными тактическими подходами к лечению разных типов кистозных опухолей: муцинозная кистозная опухоль, главный и сме-

шанный типы ВПМО и солидно-псевдопапиллярная опухоль подлежат хирургическому лечению. Серозная цистаденома и боковой тип ВПМО могут наблюдаться, оперативное вмешательство должно выполняться только при наличии клинической симптоматики, больших размерах образования или увеличении его при динамическом наблюдении. Точность ЭУС, КТ и УЗИ в определении типа кистозной опухоли оценивалась в группе из 65 пациентов с кистозными опухолями, которым были выполнены все 3 вида лучевой диагностики.

Третьей задачей является **определение кистозной дистрофии двенадцатиперстной кишки**, так как при этом патологическом состоянии в некоторых случаях необходимо выполнять резекционные вмешательства на двенадцатиперстной кишке, а не только на поджелудочной железе, анализ проводился в группе, включающей 136 пациентов с кистозными новообразованиями, которым были выполнены все 3 вида исследований.

При **эндосонографии** диагноз псевдокисты установлен в 53 наблюдениях из 58 (ДИ95: 81,0%-97,1%, $p < 0,05$). Ошибочный диагноз установлен у 8 пациентов. При псевдокистах поджелудочной железы в 5 наблюдениях по данным эндосонографии был предположен диагноз опухолевого поражения поджелудочной железы: в двух наблюдениях - муцинозной цистаденомы и в трех наблюдениях – ВПМО, нейроэндокринной опухоли и аденокарциномы поджелудочной железы соответственно. В 3 наблюдениях заключение эндосонографии - псевдокиста также оказалось неверным: гистологическое исследование выявило у этих пациентов соответственно серозную цистаденому, муцинозную цистаденому и ВПМО. Чувствительность, специфичность и точность эндосонографии в дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы составили 91,4%, 95,4% и 93,5% соответственно. Тип кистозной опухоли правильно определен в 45 наблюдениях из 65. Чувствительность эндосонографии составила 69,2% (ДИ95: 56,6%-80,1%, $p < 0,05$). Кистозная дистрофия выявлена методом эндосоногра-

фии во всех 13 наблюдениях (ДИ95: 79,3%-100%, $p < 0,05$). Чувствительность, специфичность и точность составили 100% (таблица 30).

Компьютерная томография установила правильный однозначный диагноз псевдокисты в 47 наблюдениях из 58 (ДИ95: 68,6%-90,1%, $p < 0,05$). Ложноотрицательные в отношении псевдокист заключения КТ отмечены в 11 наблюдениях: различные кистозные опухоли ПЖ – 7 наблюдений, кистозная дистрофия двенадцатиперстной кишки – 3 наблюдения, хронический панкреатит – 1 наблюдение. Ложноположительный диагноз псевдокисты КТ установлен в 7 наблюдениях, в этих случаях гистологическое исследование выявило кистозные опухоли: муцинозная цистаденома – 2, ВПМО – 4 и СППО -1. Чувствительность метода составила 81%, специфичность – 89,2%, диагностическая точность – 85,4%. При КТ тип кистозной опухоли определен в 28 наблюдениях из 65, чувствительность метода составила 43,1% (ДИ95: 30,9%-56,0%, $p < 0,05$). Кистозная дистрофия выявлена у 8 пациентов из 13 (ДИ95: 31,6%-86,1%, $p < 0,05$). Чувствительность, специфичность и точность КТ в выявлении кистозной дистрофии составили 61,5%, 97,6%, 94,2% соответственно (таблица 30).

Транскутанное ультразвуковое исследование установило диагноз псевдокисты в 47 наблюдениях из 58 (ДИ95: 68,6%-90,1%, $p < 0,05$). В 11 наблюдениях псевдокисты были расценены как кистозные опухоли (5), хронический панкреатит без образования псевдокист (4), или отсутствие патологических изменений ПЖ (2). Еще в 8 наблюдениях диагноз псевдокисты был установлен при кистозных опухолях поджелудочной железы: муцинозной кистозной опухоли (5 наблюдений) и ВПМО (3 наблюдения). Таким образом, чувствительность УЗИ в выявлении псевдокист составила 81%, специфичность – 87,7% и общая диагностическая точность - 84,6%. Определить тип кистозной опухоли методом транскутанного ультразвукового удалось только в 4 наблюдениях, таким образом, чувствительность составила 6,2% (ДИ95: 1,7%-15,0%, $p < 0,05$). Локали-

зация кист в стенке двенадцатиперстной кишки определена в 3 наблюдениях из 13 (ДИ95: 5,0%-53,8%, $p < 0,05$). Чувствительность метода составила всего 23,1%, зато специфичность – 100%, а диагностическая точность - 90,5% (таблица 30).

Магнитно-резонансная томография была выполнена только 81 пациенту с кистозными образованиями поджелудочной железы, что в некоторой степени снижает достоверность сравнительного анализа ее результатов с результатами других методов диагностики. Однако этот метод позволяет хорошо визуализировать неподвижные жидкостные образования, что позволяет предполагать его эффективность в оценке кистозных образований. При МРТ диагноз псевдокисты установлен в 21 наблюдении из 33 (ДИ95: 45,1%-79,6%, $p < 0,05$). Диагноз псевдокисты не был установлен в 12 наблюдениях: псевдокисты были расценены как опухоли (6) или хронический панкреатит без образования псевдокист (1). В трех наблюдениях при МРТ никаких образований в поджелудочной железе выявлено не было, в одном – предположен диагноз кистозной дистрофии двенадцатиперстной кишки и в одном – не определен характер кисты. В 5 наблюдениях как псевдокиста были расценены ВПМО (3 наблюдения), серозная и муцинозная цистаденомы (по одному наблюдению соответственно). Чувствительность МРТ в выявлении псевдокист составила 63,6%, специфичность – 81,2% и общая диагностическая точность – 76,4%. Определить тип кистозной опухоли методом МРТ оказалось возможным в 16 наблюдениях из 39, таким образом, чувствительность составила 41% (ДИ95: 25,6%-57,9%, $p < 0,05$). Кистозная дистрофия при МРТ выявлена у 6 пациентов из 8 (ДИ95: 34,9%-96,8%, $p < 0,05$) и отвергнута у 72 из 73. чувствительность, специфичность и точность составили соответственно 75%, 98,6% и 96,3% (таблица 30).

Также изучили эффективность всех лучевых методов в определении показаний к хирургическому вмешательству, исходя из онкологических подходов к необходимости удаления или наблюдения того или иного

типа кистозной опухоли. Для этого сравнение проводили в двух группах: в первую вошли пациенты с СППО, муцинозной кистозной неоплазией и ВПМО главного и смешанного типа – то есть пациенты, которым показано хирургическое вмешательство, независимо от наличия клинических проявлений заболевания. Соответственно во вторую группу вошли пациенты с псевдокистами поджелудочной железы, кистозной дистрофией двенадцатиперстной кишки, серозной цистаденомой и ВПМО бокового типа – то есть те заболевания, которые не требуют хирургического лечения по онкологическим показаниям, а только по клиническим проявлениям. Всего в первую группу были включены 34 пациента, а во вторую 103 пациента. По данным *эндосонографии* количество пациентов, которым показано хирургическое вмешательство составило 24 из 34 (ДИ95: 52,5%-84,9%, $p < 0,05$) и не показано – 98 из 103. Таким образом, чувствительность, специфичность и точность эндосонографии в определении пациентов, страдающих потенциально злокачественными кистозными опухолями поджелудочной железы, составили 70,6%, 95,2% и 89,1% соответственно. При *КТ* диагноз, подразумевающий необходимость хирургического вмешательства установлен в 18 наблюдениях из 34 (ДИ95: 35,1%-70,2%, $p < 0,05$), а ситуации, когда по данным КТ образование носило относительно доброкачественный характер или тип опухоли не был точно определен, отмечены в 96 наблюдениях из 103. Чувствительность метода составила 52,9%, специфичность 93,2%, точность 83,2%. Транскутанное ультразвуковое исследование позволило определить показания к хирургическому лечению в одном наблюдении (ДИ95: 0,1%-15,3%, $p > 0,05$), в остальных наблюдениях тип опухоли определен не был, и необходимость оперативного вмешательства не была оценена. Чувствительность, специфичность и точность метода составили 2,9%, 100% и 75,9. При анализе эффективности *магнитно-резонансной томографии* эти параметры составили соответственно 37,5%, 93,6% и 82,7% ($p < 0,05$) (таблица 30).

Таблица 30.

Эффективность эндосонографии и других методов в диагностике кистозных образований поджелудочной железы

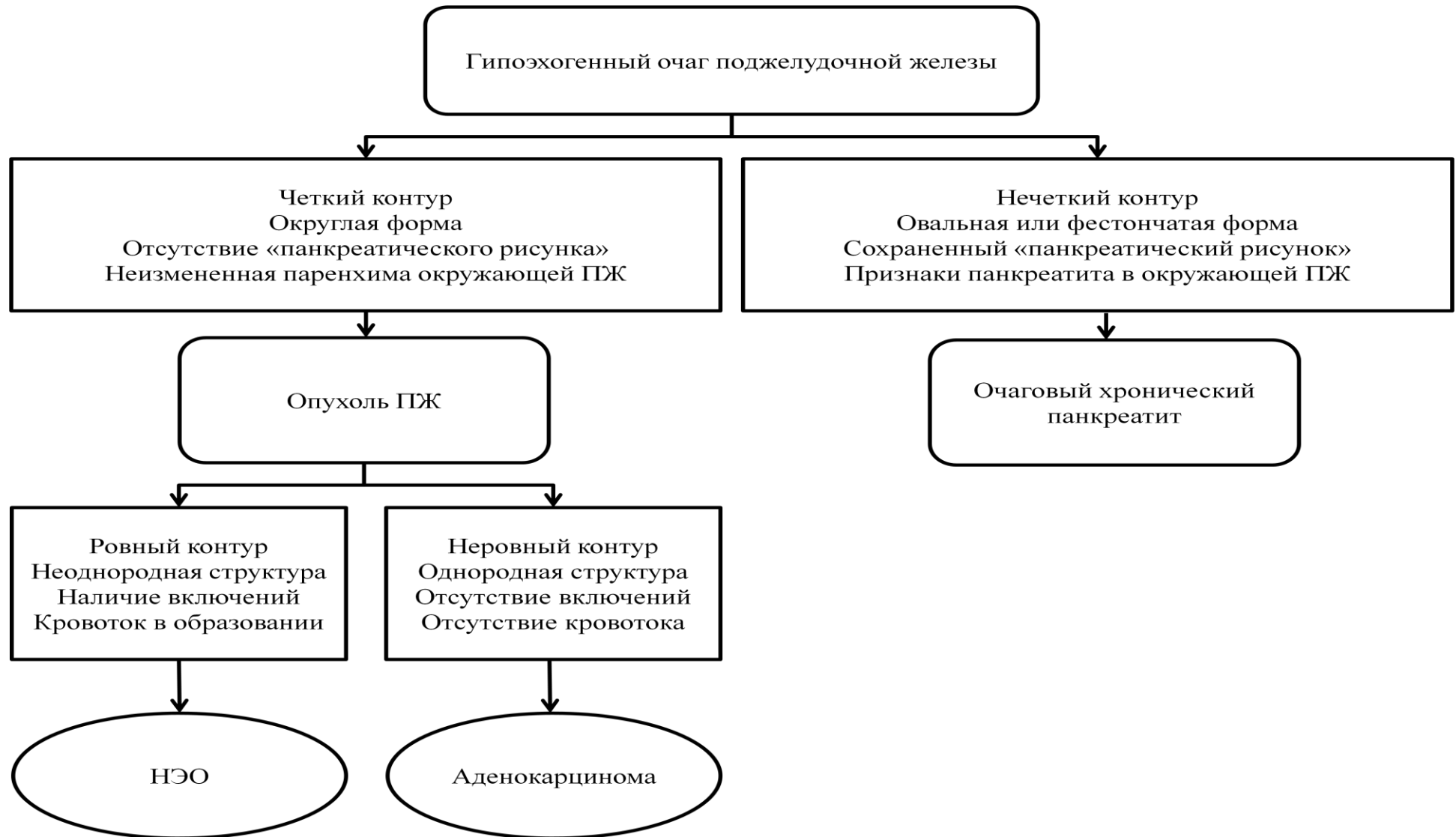
	ЭУС			КТ			УЗИ			МРТ		
	Ч(%)	С(%)	Т(%)	Ч(%)	С(%)	Т(%)	Ч(%)	С(%)	Т(%)	Ч(%)	С(%)	Т(%)
Дифф. диагностика псевдокист и кистозных опухолей	91,4	95,4	93,5	81,0	89,2	85,4	81,0	87,7	84,6	63,6	81,2	76,4
Определение типа кистозной опухоли	69,2			43,1			6,2			41		
Определение показаний к операции	70,6	95,2	89,1	52,9	93,2	83,2	2,9	100	75,9	37,5	93,6	82,7
Выявление кистозной дистрофии ДПК	100	100	100	61,5	97,6	94,2	23,1	100	90,5	75,0	98,6	96,3

Резюме. Из анализа приведенной таблицы видно, что эндосонография позволяет с высокой достоверностью проводить дифференциальный диагноз псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы. Хотя КТ и УЗИ не сильно уступают ЭУС в выявлении псевдокист и кистозных опухолей, в определении типа опухоли КТ, МРТ и УЗИ показывают значительно меньшую чувствительность. Эндоскопическое ультразвуковое исследование позволяет с высокой точностью определять не только наличие кистозной опухоли, но и ее тип, превосходя по этим параметрам транскутанное ультразвуковое исследование, компьютерную и магнитно-резонансную томографию. 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 со стенкой кишки и высокой разрешающей способности, эндосонография обеспечивает стопроцентную точность в выявлении кистозной дистрофии ДПК.

Исходя из вышеизложенного, при кистозных новообразованиях поджелудочной железы эндоУЗИ должно применяться у всех пациентов на этапах диагностики, планирования тактики лечения и выбора метода хирургического вмешательства.

Одним из основополагающих вопросов дооперационного обследования является дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных поражений. Эндоскопическая ультрасонография позволяет определить ультраструктурные особенности строения патологического очага и с высокой вероятностью установить тип поражения поджелудочной железы. На основании разработанных критериев дифференциальной диагностики опухолевых и воспалительных изменений представлены алгоритмы эндосонографического обследования при солидных и кистозных новообразованиях поджелудочной железы (схема 5, 6).

Алгоритм эндосонографического исследования при солидном новообразовании поджелудочной железы



Алгоритм эндосонографического исследования при кистозном новообразовании поджелудочной железы



Глава 4. Эндосонография при заболеваниях желчевыводящих путей и большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Наиболее частым, и, нередко, единственным проявлением заболеваний желчевыводящих протоков является механическая желтуха. При возникновении данного симптома появляется насущная необходимость определения причины желтухи, так как именно основное заболевание, вызвавшее нарушение желчеоттока, определяет тактику хирургического лечения. В представленной работе проведен анализ обследования и лечения 113 пациентов с предполагаемым диагнозом заболевания желчевыводящих протоков и БСДК (таблица 31).

Таблица 31.

Заболевания желчевыводящих протоков и БСДК в исследуемой группе пациентов.

Нозологическая форма заболевания	Число наблюдений	%
Холедохолитиаз	31	27,4
Стеноз БСДК	17	15,0
Рак БСДК	14	12,4
Аденома БСДК	12	10,6
Опухоль терминального отдела холедоха	8	7,1
Рубцовая стриктура холедоха	5	4,4
Опухоль проксимального отдела холедоха	4	3,6
Холангит	3	2,7
Синдром Мириззи	3	2,7
Сдавление холедоха лимфоузлами	2	1,8
Киста холедоха	1	0,9
Патологических изменений нет	13	11,5
Итого	113	100

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 и БСДК.

4.1. Эндосонография при заболеваниях общего желчного протока

В данной группе пациентов основной задачей является **дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных стриктур** общего желчного протока, 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.

4.1.1. Эндосонография при холедохолитиазе и синдроме Мириizzi

Конкременты желчных протоков являются наиболее частым заболеванием, встречающимся в данной зоне, и наличие или отсутствие холедохолитиаза определяет необходимость ретроградного вмешательства на желчных протоках при желчнокаменной болезни.

Проведен анализ результатов обследования и лечения 47 пациентов с желчнокаменной болезнью. Средний возраст пациентов составил 59,1 (+/- 12,9) года (от 32 до 83 лет). Преобладали женщины – 31 (66%) человек, мужчины составили около 1/3 – 16 пациентов. 20 пациентов поступили в клинику с предположительным диагнозом холедохолитиаза на основании анамнеза и амбулаторного ультразвукового исследования. Еще у 16 пациентов поводом для обследования служили предположительные диагнозы: опухоль желчных протоков (3), стриктура холедоха (3), холангит и билиарная гипертензия неясного генеза (8) и опухоль БСДК (2). В 11 наблюдениях эндосонография была выполнена перед холецистэктомией при мелких конкрементах желчного пузыря или при наличии неоднородного содержимого общего желчного протока по данным транскутанного УЗИ, выполненного в Институте хирургии.

Окончательный диагноз холедохолитиаза установлен в 34 наблюдениях, из них у 3 пациентов диагностирован синдром Мириizzi. Всем пациентам выполнено хирургическое лечение: эндоскопическая литоэкстракция в 30 наблюдениях, холедохолитотомия – в 3 и гепатикоэнтеростомия – в одном. У 13 пациентов диагноз холедохолитиаза был отвергнут, хирургическое вмешательство на желчных протоках не производилось, повторно эти пациенты в клинику не обращались.

Был проведен анализ эндосонографических признаков холедохолитиаза в группе, включающей всех пациентов с заболеваниями общего печеночного и общего желчного протоков, для определения критериев, характерных для конкрементов желчевыводящих путей. Основным эндосонографическим критерием холедохолитиаза являлось наличие гиперэхогенных включений (не линейной формы) в общем желчном протоке, которые были выявлены в 33 наблюдениях из 34 (ДИ95: 84,7%-99,9%; $p < 0,05$), индекс корреляции по методу Спирмена – 0,9. Чувствительность данного признака – 97,1%, специфичность – 94,4%. Более низкая специфичность связана с тем, что при наличии аэрохолии пузырьки воздуха в желчном протоке визуализируются в виде гиперэхогенных включений с яркой акустической тенью. Дифференциально-диагностическим признаком аэрохолии служит большая подвижность пузырьков воздуха: при дозированной инсуффляции воздуха в двенадцатиперстную кишку пузырьки воздуха поступают в общий желчный проток, а при аспирации – выходят из него. Другим дифференциальным признаком является размер и количество включений: при аэрохолии включения множественные и преимущественно мелкие. При холедохолитиазе множественные включения были выявлены в 9 наблюдениях и единичные – в 24. Средний размер образований составил 9,2 (+/-5,8) мм. Минимальный размер составил 3 мм, максимальный – 24 мм.

Расширение общего желчного протока было выявлено в 24 наблюдениях, при этом, расширение протока более 10 мм выявлено только у

12 (35,3%) больных. Средний диаметр общего желчного протока при холедохолитиазе составил 10,1 (+/-3,2) мм.

Резюме: 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 (рисунок 41).

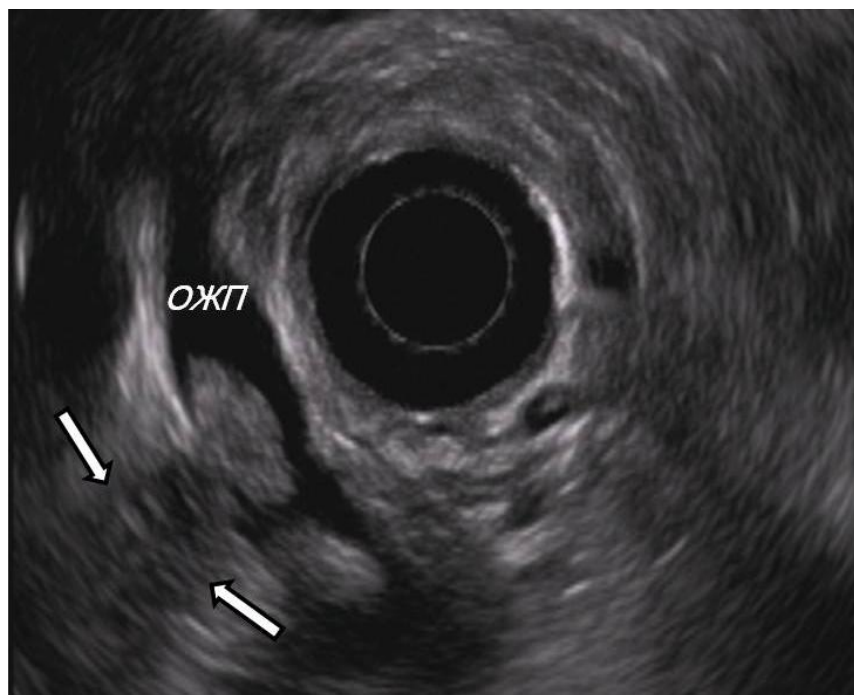


Рисунок 41. Холедохолитиаз. Эндосонограмма. ОЖП – общий желчный проток; Стрелками указана акустическая тень от конкремента.

При синдроме Мириззи нередко удается визуализировать конcrement, частично расположенный в желчном пузыре, частично – в общем желчном протоке. При этом, в протоке конcrement локализуется пристеночно и стенка протока и стенка желчного пузыря в данной зоне не дифференцируются.

4.1.2. Эндосонография при неопухолевых стенозах общего желчного протока

Неопухолевые стенозы общего желчного протока – неоднородная группа, в которую были включены пациенты с рубцовыми стриктурами холедоха, сдавлением протока извне и хроническим холангитом. Окон-

чательный диагноз установлен во время лечебных вмешательств: гепатикоэнтеростомии (2) и эндоскопической баллонной дилатации (3) при рубцовых стенозах; эндоскопическом стентировании (3) при сдавлении холедоха извне и хроническом холангите. Двум пациентам с хроническим холангитом проведен курс консервативной терапии с положительным эффектом.

Рубцовые стриктуры желчного протока выявлены у 5 пациентов. Четверо из них перенесли ранее холецистэктомию (ятрогенная стриктура холедоха) и у одного диагностирован первичный склерозирующий холангит. При эндосонографическом исследовании значимым является визуализация зоны сужения желчного протока и оценка его стенки в данной зоне для исключения опухолевого поражения.

При рубцовом стенозе холедоха визуализировалось непротяженное сужение протока, стенка в зоне сужения не была утолщена во всех пяти случаях.

Контур протока в области сужения был ровным в 4 наблюдениях и неровным в одном. Во всех случаях стенка протока четко прослеживалась и хорошо дифференцировалась от окружающих тканей.

Супрастенотическое расширение протока более 8 мм выявлено у 3 пациентов, при этом в двух наблюдениях диаметр его превышал 10 мм. Однако расширение протока не носило выраженный характер: диаметр протока выше зоны сужения составлял от 7 до 11 мм, в среднем - 9,2 (+/- 1,8) мм. Включения в протоке не были выявлены ни в одном из наблюдений. Таким образом, для рубцовой стриктуры желчного протока характерно наличие локального сужения его просвета с ровным, четким контуром, тонкой хорошо дифференцируемой стенкой протока в области сужения и отсутствие включений в просвете (рисунок 42). Однако, вследствие небольшой выборки, данные признаки статистически не достоверны.

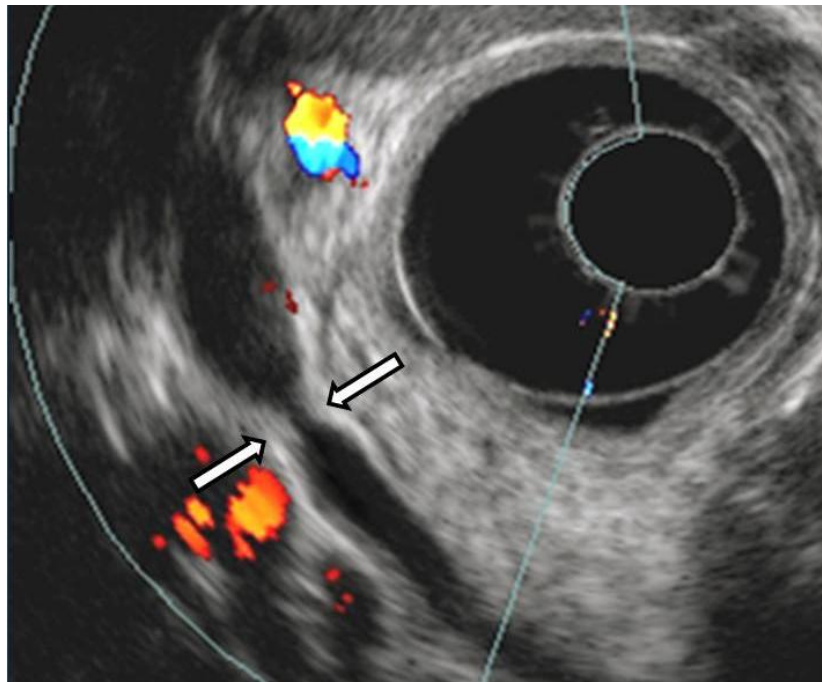


Рисунок 42. Рубцовая стриктура общего желчного протока. Эндосонограмма. Стрелками указана зона сужения холедоха.

Сдавление холедоха извне выявлено в двух наблюдениях, и в обоих случаях причиной сдавления были увеличенные лимфоузлы гепатодуоденальной связки. Эндосонографические признаки сдавления протока те же, что и при рубцовом стенозе, однако в отличие от рубцовых изменений при сдавлении извне визуализируются ткани, вызывающие деформацию и сужение протока (наиболее часто ими являются увеличенные лимфатические узлы гепатодуоденальной связки).

Хронический холангит как следствие перенесенных ранее транспиллярных вмешательств был выявлен в 3 наблюдениях из группы пациентов с заболеваниями желчевыводящих протоков. Кроме того, холангит был диагностирован еще у двух пациентов с заболеваниями БСДК (аденома и рак), которые детально анализируются ниже. Во всех пяти наблюдениях хронического холангита при эндосонографии выявлялось довольно протяженное утолщение стенки желчного протока до 3-4 мм. Характерным для холангита являлось симметричное утолщение стенки холедоха, что отмечалось у всех этих пациентов. Контур протока был ровным в 4 случаях из 5 и четким во всех наблюдениях. Просвет

протока был негетерогенным в 3 наблюдениях вследствие наличия сгустков желчи, микролитов (2 пациента) и аэрохолии (1 пациент).

Резюме. Выявить статистически достоверные критерии неопухолевого сужения холедоха не представляется возможным вследствие недостаточного количества анализируемых пациентов. Однако обращает внимание, что при неопухоловом поражении общего желчного протока утолщение **стенки холедоха** в зоне сужения отсутствует или носит симметричный характер.

4.1.3. Эндосонография при опухоли общего желчного протока

Опухоль общего желчного протока выявлена у 12 пациентов. В 8 наблюдениях установлен диагноз опухоли терминального отдела холедоха и в 4 – опухоль средней трети общего желчного протока. Пациенты с опухолью Клатцкина, локализующейся в воротах печени, в данное исследование не были включены. Все пациенты с опухолью общего желчного протока оперированы: панкреатодуоденальная резекция выполнена в 4 наблюдениях, гепатикоэнтеростомия – в двух, резекция холедоха – в четырех, гемигепатэтомия с резекцией желчного протока – в одном, эндоскопическое стентирование холедоха - еще в одном наблюдении. Морфологическая верификация опухоли получена у 11 пациентов: высокодифференцированная аденокарцинома – 1, умеренно дифференцированная аденокарцинома – 7, низкодифференцированная аденокарцинома – 2 и папиллярная неоплазия – 1.

Эндосонография была выполнена всем пациентам. Основными анализируемыми признаками при эндосонографии были: степень расширения желчного протока, наличие опухоли в его просвете, характер изменения стенки протока в области сужения и наличие увеличенных лимфоузлов в гепатодуоденальной связке.

Расширение общего желчного (общего печеночного) протока более 8 мм. отмечено в 10 наблюдениях из 12 (ДИ95: 51,6%-97,9%;

$p > 0,05$). Расширение протока при раке холедоха носило более выраженный характер, чем при доброкачественных стенозах холедоха: дилатация протока более 10мм выявлена у 10 пациентов, что составило 83,3% (ДИ95: 34,9%-90,1%; $p > 0,05$). Средний диаметр протока у этих пациентов составил 12,4 (+/-4,1)мм.

Солидное гипохогенное образование в желчном протоке выявлено в 10 наблюдениях из 12 (ДИ95: 51,6%-97,9%; $p < 0,05$). В одном наблюдении в просвет общего желчного протока до проведения эндосонографии был установлен стент, что не позволило достоверно визуализировать гипохогенное образование. Еще у одного пациента отмечался рост образования преимущественно в сторону паренхимы окружающей поджелудочной железы и в просвете протока опухолевые ткани не определялись. Таким образом, чувствительность этого признака составила 83,3%, специфичность 99,1%, диагностическая точность – 97,3%.

Даже при отсутствии гипохогенного компонента в просвете холедоха при эндосонографии выявлялось утолщение стенки протока, которое носило асимметричный характер. **Асимметричное утолщение стенки** холедоха выявлено у 8 пациентов (ДИ95: 34,9%-90,1%; $p < 0,05$). Чувствительность, специфичность и точность этого признака составили соответственно 66,7%, 99% и 95,6%.

Увеличение лимфоузлов гепатодуоденальной связки выявлено у 6 пациентов из 12 (ДИ95: 21,7%-78,9%; $p < 0,05$). Чувствительность этого признака составила 50%, специфичность 78,2%, диагностическая точность 75,2%.

Резюме. Наиболее достоверными признаками опухолевого поражения общего желчного протока можно считать наличие гипохогенного солидного образования в просвете холедоха или асимметричное утолщение его стенки в зоне стеноза с неровным внутренним контуром (рисунки 43).

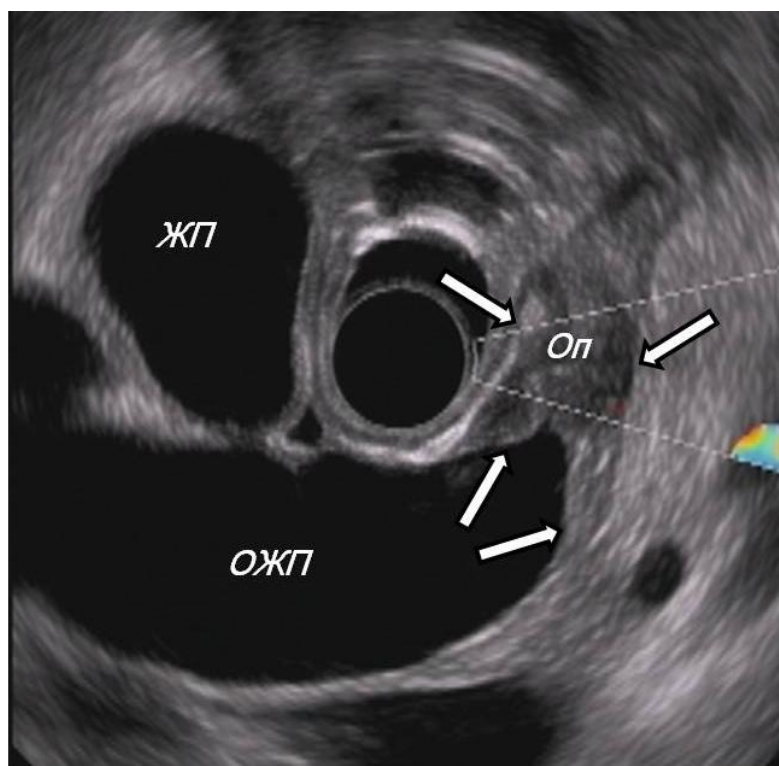


Рисунок 43. Опухоль холедоха. Эндосонограмма. ОЖП – общий желчный проток; ЖП – желчный пузырь; Оп – опухоль холедоха. Стрелками указаны внутренний и внешний контур опухоли.

4.1.4. Эндосонография в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных стриктур желчного протока

Основной задачей в дооперационном обследовании пациентов с хирургическими заболеваниями желчевыводящих протоков является определение характера стеноза: опухолевый или неопухолевый, так как именно это определяет дальнейшую тактику лечения, выбор хирургического вмешательства и прогноз. 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 неопухолевыми сужениями общего желчного протока (стриктуры протока и сдавление извне, холедохолитиаз и синдром Мирizzi, киста холедоха и холангит).

По **половому составу** в обеих группах преобладали женщины: в первой группе они составили 83,3% (10 человек), во второй – 62,2% (28 человек), однако эти различия статистически не достоверны (таблица 32).

Средний возраст в первой группе составил 65,1 (+/-10,4) года, во второй – 58,6 (+/- 13,9) года. Количество пациентов старше 60 лет в первой группе составило 9 человек (75%), во второй группе – 23 человека (51,1%), но данные различия также статистически не достоверны.

Расширение протока более 10мм выявлено у 10 (83,3%) пациентов с опухолевым поражением желчного протока и у 25 (55,6%) пациентов с доброкачественным стенозом. Индекс корреляции выраженного расширения холедоха по методу Спирмена – 0,24 и достоверного различия между двумя группами не выявлено.

Утолщение стенки общего желчного протока выявлено у 8 (66,7%) пациентов со злокачественным поражением протока и у 4 (8,9%) с доброкачественным. Однако только при опухолевом поражении утолщение стенки холедоха всегда было асимметричным. Индекс корреляции этого признака по методу Спирмена: 0,72 – сильная корреляция и различия в двух группах статистически достоверны (таблица 32).

Наличие **гиперэхогенных включений** в холедохе (конкременты, аэрохолия) более характерны для неопухолевых заболеваний и были выявлены у 75,6% (34 пациента) во второй группе и только у одного (8,3%) пациента со стентом холедоха в первой группе. Отмечается умеренная, статистически достоверная корреляция между этим признаком и доброкачественным поражением холедоха (таблица 32).

Наличие **гипоэхогенного пристеночно расположенного солидного образования** в общем желчном протоке является характерным для опухоли протока и выявлено у 10 (83,3%) пациентов первой группы. Во второй группе гипоэхогенное пристеночное образование выявлено только у одного (2,2%) пациента с хроническим холангитом. Данное вклю-

чение имело размер около 2-3мм и представляло из себя воспалительную грануляцию. Данный признак имеет сильную статистически достоверную корреляцию с опухолевым поражением холедоха (таблица 32).

Неровный внутренний контур протока в зоне сужения был выявлен в 9 (75%) наблюдениях при опухолевом поражении общего желчного протока. При неопуховом поражении холедоха неровность внутреннего контура выявлена в 2 (4,4%) наблюдениях: при хроническом холангите и рубцовой стриктуре. Различия в двух группах по данному признаку статистически достоверны (таблица 32).

Нечеткий внешний контур протока в области сужения отмечался у 5 (41,7%) пациентов с опухолью желчного протока. Во второй группе этот признак выявлялся только у 3 (6,7%) пациентов с синдромом Мирizzi. Имеется умеренная, статистически достоверная корреляция по этому признаку (таблица 32).

Увеличение регионарных лимфатических узлов служит косвенным подтверждением злокачественного поражения общего желчного протока, однако, нередко увеличение лимфоузлов может встречаться и при воспалительных изменениях. В анализируемых группах увеличение лимфоузлов гепатодуоденальной связки отмечено 6 (50%) пациентов с опухолевым и у 8 (17,8) пациентов с неопуховым поражением холедоха. Различие в двух группах статистически достоверны, хотя индекс корреляции невысок (таблица 32).

Таблица 32.

**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

Сильная корреляция (более 0,7) с опухолевым поражением выявлена для таких признаков, как гипоэхогенное солидное образование в просвете холедоха, асимметричное утолщение стенки и неровный внутренний контур протока в зоне стеноза. Умеренная корреляция (0,3-0,7) выявлена для наличия гиперэхогенного включения в просвете холедоха, что характерно для холедохолитиаза, и нечеткого внешнего контура, что характерно для опухоли. Кроме того, достоверно чаще при опухоли холедоха выявляются увеличенные лимфоузлы гепатодуоденальной связки.

Для получения более четкой взаимосвязи между выявляемыми признаками и диагнозом опухолевого поражения холедоха произведен многофакторный анализ с расчетом **относительного риска (RR)** для каждого из признаков с умеренной и сильной статистически достоверной корреляцией. Относительные риски каждого из признаков, при условии достоверности по критерию хи квадрат, представлены в таблице 33.

Таблица 33.

Относительные риски ЭУС-признаков для дифференциальной диагностики опухолевого и неопухолевого стеноза общего желчного протока.

Признак	Относит. риск	ДИ95		p
		от	до	
Гипоэхогенное образование в просвете протока	37,5	5,3	264,8	<0,05
Асимметричное утолщение стенки протока	30,0	4,2	217,1	<0,05
Неровный внутренний контур сужения протока	16,9	4,2	68,0	<0,05
Нечеткий внешний контур протока в зоне сужения	6,3	1,7	22,6	<0,05
Отсутствие гиперэхогенных включений	3,8	2,2	6,4	<0,05
Увеличенные лимфоузлы	2,8	1,2	6,6	<0,05

Резюме. Анализируя таблицу 33, можно выявить, что значимым для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных стенозов желчных протоков являются такие эндосонографические признаки как наличие гипоэхогенного образования в просвете протока или асимметричное утолщение стенки протока с неровным внутренним и внешним контуром в области сужения, а также отсутствие гиперэхогенных включений в просвете протока. Эти признаки можно считать **критериями дифференциальной диагностики** опухолевого и неопухолевого поражения холедоха.

4.2. Эндосонография при заболеваниях большого сосочка двенадцатиперстной кишки

При заболеваниях большого сосочка двенадцатиперстной кишки, особенно опухолевого характера, диагноз в ряде случаев устанавливается при эндоскопическом исследовании, в том числе производится забор материала для морфологического исследования. Однако не во всех случаях дуоденоскопия позволяет установить окончательный диагноз. Так, например, папиллостеноз и аденому БСДК с локализацией опухоли в ампуле сосочка невозможно диагностировать, используя только эндо-

скопическое исследование. Кроме того, при выявлении доброкачественной опухоли БСДК необходимо определить показания к методу удаления новообразования: эндоскопическим или открытым доступом. Для определения роли и места эндосонографии в выявлении заболеваний БСДК, выборе лечебной тактики проведен анализ результатов обследования и лечения 43 пациентов с заболеваниями большого сосочка двенадцатиперстной кишки: рак, аденома и стеноз БСДК.

4.2.1. Опухоли большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Учитывая наличие патогенетической связи между аденомой и аденокарциномой БСДК, следует считать все опухоли сосочка стадиями одного процесса, поэтому их проявления и диагностика рассмотрены в одной главе. Также проведен анализ дифференциально-диагностических признаков, позволяющих предположить злокачественный или доброкачественный характер поражения БСДК и степень распространенности опухоли.

Опухоль большого сосочка двенадцатиперстной кишки выявлена у 26 пациентов. Оперированы 25 пациентов с опухолью БСДК: панкреатодуоденальная резекция выполнена 11, гепатикоэнтеростомия – в одном, эндоскопическое стентирование холедоха – в одном. В трех наблюдениях при внутриампулярных аденомах размером менее 15мм и возрасте пациентов старше 75 лет выполнена ЭПСТ с вскрытием протока выше аденомы, при дальнейшем динамическом наблюдении роста образования у этих больных не отмечено. Эндоскопическая папиллэктомия была выполнена 6 пациентам и трансдуоденальная - трем. В одном наблюдении оперативное лечение не выполнялось у пациента с метастатическим поражением печени и наличием стента, установленного в другом учреждении. Морфологическая верификация опухоли получена у всех 26 пациентов: высокодифференцированная аденокарцинома – 5, умеренно дифференцированная аденокарцинома – 8, низкодифференцированная

аденокарцинома – 1, аденома - 11 и в одном наблюдении выявлена высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль (G1).

Эндосонография была выполнена всем пациентам. Основными анализируемыми признаками при эндосонографии были: расширение желчного и главного панкреатического протоков, наличие гипоэхогенного очага в проекции БСДК, форма очага, структура и характер его контура, а также распространение образования на стенку общего желчного или главного панкреатического протоков и двенадцатиперстной кишки, характер регионарных лимфатических узлов. Анализ описанных признаков проводился отдельно для доброкачественных и злокачественных опухолей БСДК с целью выявления дифференциально-диагностических критериев аденомы и аденокарциномы сосочка (таблица 34).

Средний возраст составил 55,9 (+/-16,7) года для пациентов с аденомой БСДК и 61,9 (+/- 9,1) года - для пациентов со злокачественной опухолью сосочка. Количество пациентов старше 60 лет в первой группе составило 6 человек из 12 (50%), во второй группе – 6 человек из 14 (42,9%), но данные различия статистически не достоверны.

По **половому составу** группе с аденомой сосочка преобладали женщины – 9 (75%), а среди пациентов, страдающих аденокарциномой - мужчины – 6 (42,9%), однако эти различия так же, как и по возрасту, статистически не достоверны.

При доброкачественных опухолях сосочка средний диаметр общего желчного протока был равен 10,2(+/-5,0) мм, а наибольший – 22 мм. Диаметр общего желчного протока при раке БСДК составил в среднем 14,7 (+/-8,3) мм, а максимальный диаметр протока равнялся 40мм. **Расширение общего желчного протока** более 10 мм выявлено у 5 (41,7%) пациентов первой группы и у 13 (92,9%) пациентов второй группы ($p<0,05$). Таким образом, для злокачественного поражения большого дуоденального сосочка достоверно чаще выявлялось расширение общего желчного протока до значительных величин.

Расширение панкреатического протока также было более характерным для злокачественной опухоли БСДК – 5 (35,7%) пациентов, чем для доброкачественной – 2 (16,7%). Однако данные различия в двух группах статистически не достоверны.

Расширение одновременно двух протоковых систем также не было достоверно различным, и встречаемость этого признака составила для аденомы и аденокарциномы 2 (16,7%) и 4 (28,6%) наблюдения соответственно.

Солидное образование в проекции БСДК было выявлено во всех 12 наблюдениях при аденоме и в 13 наблюдениях при аденокарциноме большого дуоденального сосочка. В одном случае имелся крупный перипапиллярный дивертикул, содержащий воздух, который экранировал зону БСДК при эндосонографии. Только выполнение дуоденоскопии с биопсией в этом наблюдении позволило установить правильный диагноз. Таким образом, наличие гипоехогенного образования в проекции БСДК является наиболее значимым эндосонографическим признаком его опухолевого поражения, независимо от морфологического характера опухоли (достоверных различий в первой и второй группах не выявлено).

С целью выявления достоверных различий аденомы и аденокарциномы были изучены сонографические характеристики образования. В первую очередь, различны были **размеры образования**: при аденоме размер опухоли колебался от 7 до 36 мм, при этом, опухоль более 2 см выявлена только у одного пациента (8,3%). При раке БСДК размер опухоли составил от 10 до 55 мм и опухоль более 2 см отмечена в 9 наблюдениях (64,3%). Эти различия носят статистически достоверный характер.

Ровный контур образования достоверно чаще выявлялся при аденоме – 10 (83,3%) наблюдений, чем при аденокарциноме - 5 (35,7%) наблюдений.

Четкость контура новообразования являлась характерной чертой как для аденомы, при которой отмечена в 9 (75%) случаях, так и для аденокарциномы, что отмечалось во всех 13 наблюдениях, когда было выявлено гипоехогенное образование. Различия в двух группах по этому признаку не достоверны.

Для аденомы более характерной являлась **округлая форма** образования, которая выявлена у 10 пациентов (83,3%), вытянутая или полициклическая форма была выявлена еще у 2 пациентов. При аденокарциноме наиболее часто встречающейся формой также была округлая, которая отмечалась в 7 наблюдениях (50%). Следующей по частоте встречаемости была вытянутая (овоидная) форма новообразования – 6 (42,7%) пациентов, реже всего отмечалось полициклическое строение опухоли – 1 (7,1%) пациент. При сравнении формы опухоли при аденоме и аденокарциноме большого сосочка двенадцатиперстной кишки статистически достоверных различий не выявлено.

Распространение опухоли на окружающие ткани играет важную роль в стадировании заболевания и определении тактики дальнейшего лечения. Также выявление прорастания окружающих органов может играть значимую роль в дифференциальном диагнозе аденомы и аденокарциномы, так как инвазивный рост не характерен для доброкачественных опухолей. При аденокарциноме БСДК распространение опухоли на окружающие ткани выявлено в 10 (71,2%) наблюдениях, что достоверно отличается от аналогичного параметра при аденоме (таблица 34). У 6 пациентов выявлено распространение опухоли на мышечный слой стенки двенадцатиперстной кишки и дистальный отдел общего желчного протока, а у 4 пациентов опухоль распространялась на прилегающую паренхиму головки поджелудочной железы. При аденоме БСДК по данным эндосонографии в 11 (91,7%) наблюдениях признаков распространения опухоли на окружающие органы и ткани выявлено не было. В одном наблюдении создавалось впечатление о распространении опухоли

на стенку двенадцатиперстной кишки, что наряду с большими размерами (36 мм) образования явилось причиной неправильной интерпретации опухоли как аденокарциномы. При морфологическом исследовании удаленного новообразования выявлена аденома БСДК без признаков инвазии в стенку двенадцатиперстной кишки. Причиной диагностической ошибки в данном случае, вероятно, явилось нарушение методики исследования, когда крупная опухоль была смещена датчиком аппарата и «прижата» к стенке двенадцатиперстной кишки, что привело к «смазыванию» границы между ними. Поэтому в последнее время придерживаемся строгого соблюдения методических принципов при обследовании пациентов с заболеваниями БСДК: исследование проводится в водной среде, избегая тесного контакта опухоли и датчика аппарата. Также желательно выполнять исследование конвексным эхоэндоскопом, который позволяет в одной плоскости выводить БСДК, стенку двенадцатиперстной кишки и терминальные отделы общего желчного и главного панкреатического протока в продольном сечении (рисунок 44).

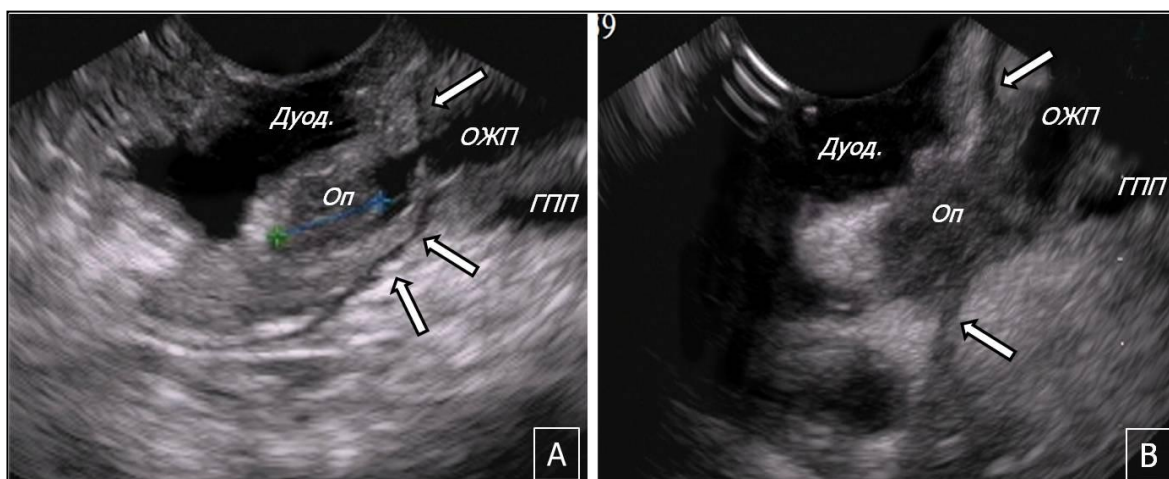


Рисунок 44. Опухоль БСДК. Эндосонограмма. А – аденома БСДК, опухоль не выходит за пределы подслизистого слоя двенадцатиперстной кишки; В – аденокарцинома БСДК, опухоль инфильтрирует мышечный слой стенки двенадцатиперстной кишки, терминальный отдел холедоха и паренхиму поджелудочной железы; Оп – опухоль. ОЖП – общий желчный проток; ГПП – главный панкреатический проток; Дуод. – просвет двенадцатиперстной кишки; Стрелками указан мышечный слой стенки двенадцатиперстной кишки.

Определение инвазии опухоли БСДК в окружающие органы и ткани играет также основополагающую роль в планировании характера хирургического вмешательства: панкреатодуоденальной резекции или более

щающейся операции – папиллэктомии. В анализируемой группе пациентов по данным эндосонографии у 14 пациентов опухоль не распространялась за пределы подслизистого слоя двенадцатиперстной кишки. Это позволило 9 пациентам произвести папиллэктомию эндоскопическим (6) или «открытым» трансдуоденальным доступом (3). Среди опухолей, удаленных эндоскопически, в 5 наблюдениях верифицирована аденома и в одном – «доброкачественная» нейроэндокринная опухоль (G1). Среди опухолей, удаленных методом трансдуоденальной папиллэктомии, в двух наблюдениях верифицирована аденома БСДК и в одном – умеренно дифференцированная аденокарцинома. У всех пациентов опухоли удалены в пределах здоровых тканей.

В таблице 34 приведены основные эндосонографические признаки и индекс корреляции каждого из признаков для аденомы и аденокарциномы большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Таблица 34.

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

Резюме. При анализе таблицы 34 видно, что основным признаком, характерным для любой опухоли БСДК, является наличие гипозоногенного образования в проекции сосочка. Для дифференциальной диагностики доброкачественной и злокачественной опухоли БСДК имеют значение распространение опухоли на окружающие ткани, размер образования более 20мм, ровный или неровный контур образования и значительное расширение общего желчного протока, имеющие наибольший индекс корреляции. Однако следует учитывать, что ни для одного из этих признаков индекс корреляции не превышает 0,7, то есть сильная корреляция отсутствует, что не позволяет выделить однозначные **критерии** дифференциальной диагностики аденокарциномы и аденокарциномы БСДК. Поэтому все опухоли сосочка следует рассматривать как потенциально злокачественные и подлежащие хирургическому лечению. Такой подход диктует повышенные требования к дооперационной оценке местной распространенности опухоли: при отсутствии инвазии в мышечную стенку двенадцатиперстной кишки, дистальный отдел общего желчного протока и паренхиму поджелудочной железы вместо панкреатодуоденальной резекции возможно выполнение более щадящего вмешательства – папиллэктомии эндоскопическим или трансдуоденальным доступом.

4.2.2. Стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Стеноз БСДК – сложное для диагностики заболевание, так как основным его проявлением является расширение общего желчного и главного панкреатического протоков. В такой ситуации в первую очередь необходимо исключить опухоль БСДК и терминального отдела холедоха, которые часто манифестируют теми же симптомами. Для исключения опухоли БСДК с локализацией в просвете двенадцатиперстной кишки обычно достаточно выполнения дуоденоскопии. Но отсутствие опухолевых масс в проекции БСДК еще не гарантирует отсутствие опухоли

внутриампулярной локализации или опухоли терминального отдела общего желчного протока. Из всех современных методов лучевой диагностики только эндоскопическая ультрасонография позволяет детально оценить периамплярную область благодаря непосредственному контакту датчика аппарата с предполагаемым патологическим очагом и детальной визуализации стенки двенадцатиперстной кишки, дистальных отделов общего желчного и главного панкреатического протоков и собственно папиллы. Только полная убежденность в отсутствии опухолей терминального отдела холедоха и сосочка позволяет установить диагноз стеноза БСДК и определить тактику лечения.

В анализируемой группе диагноз папиллостеноза установлен в 17 наблюдениях. Всем пациентам выполнена эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография и папиллосфинктеротомия. Диагноз подтвержден интраоперационно на основе данных визуального осмотра тканей после рассечения ампулы БСДК и интрамурального отдела общего желчного протока и результатов морфологического исследования биопсийного материала из описанной зоны. Морфологическое исследование произведено в 6 наблюдениях: в 4 случаях выявлена рубцовая ткань, в двух – воспалительные грануляции.

Средний возраст пациентов составил 61,1 (+/-15,6) года. Преобладали женщины, которых в анализируемой группе было 12 человек – 70,6%.

Средний диаметр общего желчного протока составил 10,2 (+/-3,5) мм, с максимальным расширением до 16 мм. При этом, расширение более 10 мм выявлено только у 10 пациентов (58,8%).

Расширение главного панкреатического протока выявлено в 5 наблюдениях, что составило 29,4%, также как и при опухолевом поражении БСДК (таблица 35).

Сочетанное расширение общего желчного и главного панкреатического протоков отмечалось у 3 (17,7%) пациентов, что не имеет достоверной разницы с пациентами, страдающими опухолью БСДК.

Гипоэхогенное образование в проекции БСДК выявлено только у одного пациента (5,9%), который перенес ранее частичную ЭПСТ. При эндосонографии в зоне сосочка визуализировано гипоэхогенное образование размером до 8 мм, которое расценено как воспалительные грануляции в зоне предшествующего вмешательства. Морфологическое исследование биопсийного материала после рассечения ампулы БСДК подтвердило наличие воспалительных грануляций и формирующихся рубцовых тканей. Во всех остальных наблюдениях при папиллостенозе гипоэхогенное образование в зоне БСДК не выявлялось, в отличие от опухоли, где наличие гипоэхогенного образования было основным эндосонографическим признаком (таблица 35). Основные эндосонографические признаки стеноза БСДК в сравнительном аспекте с опухолью приведены в таблице 35.

Таблица 35.

Признаки, используемые для дифференциальной диагностики опухоли БСДК и папиллостеноза.

Признак	Стеноз БСДК (n=17)		Опухоль БСДК (n=26)		Коэф. корр. (модуль)	p
	число	%	число	%		
Гипоэхогенное образование в проекции БСДК	1	5,9	25	96,2	0,9	<0,05
Расширение ГПП	5	29,4	7	26,9	0,27	>0,05
Диаметр холедоха более 10мм	10	58,8	20	76,9	0,19	>0,05
Возраст старше 60 лет	11	64,7	12	46,2	0,18	>0,05
Женский пол	12	70,6	15	57,7	0,13	>0,05
Расширение холедоха и ГПП	3	17,7	6	23,1	0,07	>0,05

Резюме. Из анализа таблицы 35 видно, что в группе пациентов страдающих папиллостенозом, по сравнению с пациентами, страдающими опухолью БСДК, относительно чаще встречается расширение главного панкреатического протока и реже - выраженное расширение

общего желчного протока. Однако все эти различия, так же как и различия по возрастно-половому составу, недостоверны. Единственный признак, по которому выявляется статистически достоверное различие в сравниваемых группах, наличие гипоэхогенного образования в проекции сосочка, который имеет высокую степень корреляции с опухолевым поражением БСДК.

Диагноз папиллостеноза, таким образом, устанавливается «от противного»: наличие сужения общего желчного протока в интрамуральном отделе на протяжении не более 10-12 мм без признаков гипоэхогенного новообразования в зоне стеноза (рисунок 45).

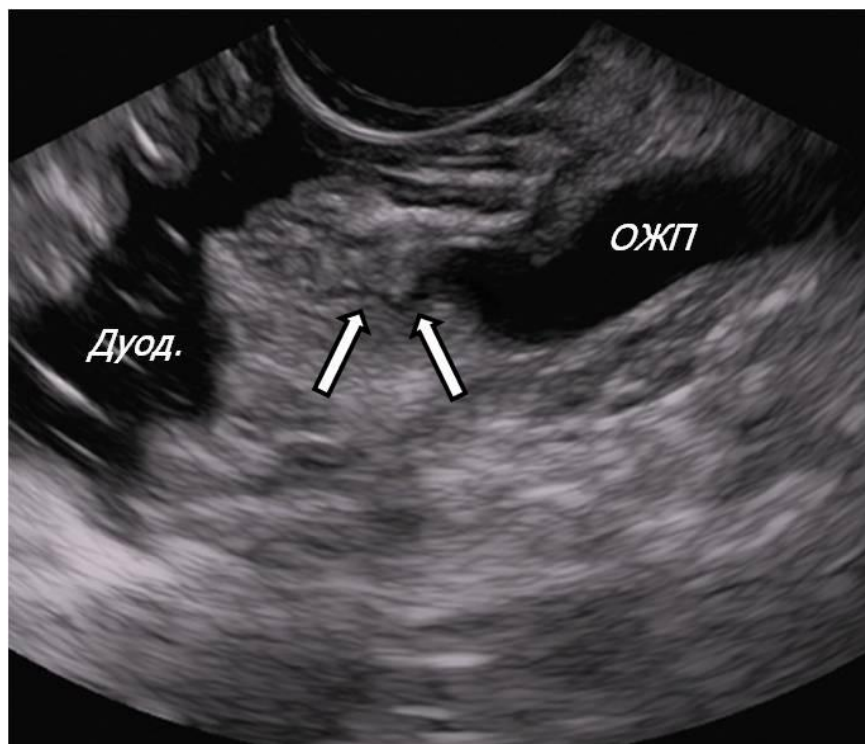


Рисунок 45. Стеноз БСДК. Эндосонограмма. ОЖП – общий желчный проток; Дуод. – просвет двенадцатиперстной кишки. Стрелками указан суженный участок интрамурального отдела холедоха.

Неопухолевое сужение протока, локализующееся «выше» стенки двенадцатиперстной кишки, расценивается как стриктура терминального отдела холедоха и была рассмотрена ранее в разделе, посвященном заболеваниям общего желчного протока. Разграничение папиллостеноза и стриктуры терминального отдела холедоха во многом условно, так как оба заболевания являются проявлением одного – рубцового процесса в

стенке желчного протока, однако важно с практической точки зрения, так как позволяет планировать необходимый объем эндоскопического вмешательства: изолированную папилосфинктеротомию или дилатацию суженного участка. Основным эндосонографическим критерием для дифференциальной диагностики является визуализация мышечного слоя стенки двенадцатиперстной кишки. При локализации сужения в интрамуральном или внутриампулярном отделе холедоха (то есть «ниже» мышечного слоя стенки двенадцатиперстной кишки), оно расценивается как папиллостеноз, и папилосфинктеротомия будет достаточным и безопасным методом лечения в данной ситуации. При локализации сужения в интрапанкреатическом отделе («выше» мышечного слоя стенки двенадцатиперстной кишки) следует рассматривать его как стриктуру терминального отдела холедоха и эндоскопическое вмешательство должно быть дополнено баллонной дилатацией, бужированием или стентированием суженного участка протока.

4.3. Анализ результатов эндосонографии при заболеваниях общего желчного протока и БСДК

Для определения эффективности каждого из методов в **дифференциальной диагностике доброкачественного и злокачественного стенозов желчного протока** провели анализ 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, транскutánное УЗИ - 56 пациентам, КТ - 43 пациентам и МРХПГ - 35 больным.

Эндосонография установила правильный диагноз опухоли холедоха в 11 наблюдениях из 12 (ДИ95: 61,5%-99,8%, $p < 0,05$) и неопухолевого поражения протока во всех 45 наблюдениях. В одном наблюдении изменения интрапанкреатического отдела холедоха были расценены как проявление хронического панкреатита. Чувствительность метода в диффе-

ренциальной диагностике опухолевых и неопухолевых стенозов общего желчного протока составила 91,7%, специфичность - 100% и диагностическая точность - 98,2%. При **КТ** диагноз злокачественного стеноза холедоха был установлен в 6 наблюдениях из 12 (ДИ95: 21,1%-78,9%, $p < 0,05$). В трех наблюдениях в качестве причины расширения желчевыводящих протоков был предположен хронический панкреатит, в двух наблюдениях была выявлена билиарная гипертензии без определения ее причины и еще в одном наблюдении установлен диагноз опухоли БСДК. Доброкачественный характер стеноза общего желчного протока был установлен в 30 наблюдениях из 31. Соответственно чувствительность, специфичность и точность метода в отношении рака общего желчного протока составили 50%, 96,8% и 83,7%. **Магнитно-резонансная холангиопанкреатография** выявила опухолевое поражение холедоха в 5 наблюдениях из 7 (ДИ95: 29,0%-96,3%, $p < 0,05$). В одном наблюдении изменений желчевыводящих протоков выявлено не было, а в одном наблюдении установлен диагноз доброкачественной стриктуры холедоха. Диагноз сужения общего желчного протока неопухолевого характера был установлен в 25 наблюдениях из 28. Чувствительность МРХПГ в дифференциальной диагностике злокачественного и доброкачественного поражения холедоха составила 71,4%, что выше, чем у КТ, специфичность – 89,3%, диагностическая точность – 85,7%. При **УЗИ** рак общего желчного протока был диагностирован у 3 больных из 12 (ДИ95: 5,5%-57,2%, $p < 0,05$), а стеноз неопухолевого характера – у 43 из 44 пациентов, что обусловило чувствительность метода для диагностики опухолевого поражения желчного протока 25%, специфичность 97,7%, точность – 82,1% (таблица 36).

Сравнительный анализ эффективности различных методов диагностики в **выявлении или исключении холедохолитиаза** был проведен 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.

При *эндосонографии* холедохолитиаз был выявлен в 33 наблюдениях из 34 (ДИ95: 84,7%-99,9%, $p < 0,05$), из них синдром Мириizzi во всех трех случаях. При *КТ* конкременты желчного протока диагностированы в 9 наблюдениях из 24 (ДИ95: 18,8%-59,4%, $p < 0,05$), в том числе, синдром Мириizzi – в одном. *МРХПГ* выявила холедохолитиаз у 14 пациентов из 21 (ДИ95: 29,8%-74,3%, $p < 0,05$), синдром Мириizzi выявлен в двух наблюдениях из трех. При *транскутанном УЗИ* диагноз холедохолитиаза установлен в 10 наблюдениях из 33 (ДИ95: 15,6%-48,7%, $p > 0,05$), а синдром Мириizzi только в одном. Чувствительность, специфичность и точность всех методов в выявлении холедохолитиаза представлены в таблице 36.

Для определения эффективности каждого из методов в **выявлении опухоли БСДК** анализ был проведен в группе, включающей всех пациентов с заболеваниями желчевыводящих протоков и большого сосочка двенадцатиперстной кишки, всего 113 человек. Также для диагностики различных заболеваний БСДК использовалась дуоденоскопия, которая была выполнена 59 пациентам с заболеваниями желчевыводящих протоков и БСДК.

Эндосонография установила правильный диагноз опухоли БСДК в 25 наблюдениях из 26 (ДИ95: 80,4%-99,9%, $p < 0,05$) и отвергла этот диагноз в 86 наблюдениях из 87. В одном наблюдении при эндосонографии опухоль БСДК не была диагностирована вследствие наличия перипапиллярного дивертикула и экранирования зоны БСДК содержащимся в дивертикуле воздухом. Еще в одном наблюдении при наличии холедохолитиаза по данным эндосонографии как аденома был расценен увеличенный вследствие папиллита сосочек. Чувствительность метода в выявлении опухоли БСДК составила 96,2%, специфичность - 98,9% и диагностическая точность - 98,2%. При *КТ* диагноз опухоли БСДК был уста-

новлен в 15 наблюдениях из 22 (ДИ95: 45,1%-86,1%, $p < 0,05$). В двух наблюдениях в качестве причины расширения желчевыводящих протоков была предположена опухоль терминального отдела холедоха и в пяти наблюдениях была выявлена билиарная гипертензии без определения ее причины. Отсутствие опухоли сосочка было установлено в 50 наблюдениях из 58. Соответственно чувствительность, специфичность и точность метода в отношении опухоли БСДК составили 68,2%, 86,2% и 81,3%. **Магнитно-резонансная холангиопанкреатография** выявила опухолевое поражение БСДК в 6 наблюдениях из 17 (ДИ95: 14,2%-61,7%, $p < 0,05$). В одном наблюдении изменения в дистальном отделе общего желчного протока трактовались как опухоль терминального отдела холедоха, в двух – как папиллостеноз и в остальных 9 наблюдениях причина билиарной гипертензии выявлена не была. Диагноз сужения неопухолевого характера был установлен в 52 наблюдениях из 55. Чувствительность МРХПГ в дифференциальной диагностике злокачественного и доброкачественного поражения БСДК составила 35,3%, что ниже аналогичного параметра при КТ, специфичность – 94,6%, диагностическая точность – 80,6%. При **УЗИ** опухолевое поражение БСДК было диагностировано только у 2 больных из 25 (ДИ95: 1,0%-26,0%, $p < 0,05$), что, вероятнее всего, связано с экранированием данной зоны воздухом, находящимся в просвете двенадцатиперстной кишки. С другой стороны, возможное опухолевое поражение отвергнуто во всех 85 случаях. Таким образом, чувствительность метода для диагностики опухоли БСДК составила 8%, специфичность 100%, точность – 79,1%. **Дуоденоскопия** выполнялась при подозрении на наличие заболевания БСДК как с целью визуализации этой зоны, так и с целью выполнения биопсии образований сосочка. Визуальный осмотр БСДК позволил установить диагноз его опухолевого поражения в 20 наблюдениях из 24 (ДИ95: 62,6%-95,3%, $p < 0,05$) и отвергнуть его в 33 наблюдениях из 35. Ложноотрицательные результаты в отношении опухоли БСДК связаны с интраампу-

лярным расположением опухоли, а ложноположительные были обусловлены избыточными грануляциями после перенесенной ЭПСТ или увеличением сосочка вследствие папиллита. Тем не менее, чувствительность, специфичность и точность дуоденоскопии в выявлении опухолевого поражения БСДК остаются одними из самых высоких и составляют 83,3%, 94,3% и 89,8% соответственно (таблица 36).

Анализ эффективности основных методов обследования в дифференциальной диагностике аденомы и аденокарциномы БСДК, а также оценке местной распространенности опухоли проведен в группе из 26 пациентов с опухолевым поражением БСДК. *Эндосонография* установила диагноз злокачественного поражения БСДК в 12 наблюдениях из 14 (ДИ95: 57,2%-98,2%, $p < 0,05$). В одном наблюдении опухоль вообще не была выявлена, а в одном – расценена как аденома. Диагноз доброкачественной опухоли был установлен в 11 наблюдениях из 12. Чувствительность, специфичность и точность составили соответственно 85,7%, 91,1% и 88,5%. Однако, эти результаты не отражают истинную эффективность эндосонографии, так как во всех наблюдениях ЭУЗИ выполнялось после проведения дуоденоскопии и визуальной оценки опухоли, что накладывало отпечаток на заключение исследователя, делая его более субъективным. При *КТ* опухоль БСДК выявлена в анализируемой группе только в 15 наблюдениях, при этом только в 4 случаях расценена как злокачественная. Во всех остальных наблюдениях предполагалась или опухоль терминального отдела холедоха или опухоль БСДК без предполагаемого гистологического характера, диагноз аденомы не был установлен ни в одном наблюдении, что делает недостоверными расчеты чувствительности, специфичности и точности. Аналогичная картина при анализе результатов *МРХПГ*, когда опухоль только в одном наблюдении была расценена как аденокарцинома и ни разу – как аденома. При *УЗИ* опухоль БСДК была выявлена только в 2 наблюдениях, что делает невозможным анализ предположительного характера опухоли. *Дуодено-*

скопия была выполнена 24 пациентам из 26. Опухоль БСДК была расценена как злокачественная в 11 наблюдениях из 14 (ДИ95: 49,2%-95,3%, $p < 0,05$) и как аденома в 6 наблюдениях из 10. В остальных случаях опухоль или не выявлялась или описывалась просто как опухолевое образование без указания на возможный характер. Поэтому чувствительность, специфичность и точность составили 78,6%, 60,0% и 70,8% соответственно (таблица 36).

Наиболее важным для определения метода удаления опухоли является **оценка ее местной распространенности**, в первую очередь, на стенку двенадцатиперстной кишки и поджелудочную железу, которые определяют возможность или невозможность выполнения папиллэктомии. Возможное экстраорганный распространение опухоли оценивалось только при эндосонографии и компьютерной томографии. При **эндосонографии** отсутствие инвазии опухоли в окружающие органы выявлено в 14 наблюдениях из 16 (ДИ95: 61,6%-98,5%, $p < 0,05$), а распространение на стенку двенадцатиперстной кишки, терминальный отдел холедоха и паренхиму ПЖ в 9 наблюдениях из 10. Чувствительность эндосонографии в выявлении отсутствия инвазивного роста опухоли и, следовательно, возможности папиллэктомии составила 87,5%, специфичность – 90,0%, точность – 88,5%. При **КТ** отсутствие распространения опухоли на окружающие органы определено в 12 наблюдениях из 12, а наличие инвазии опухоли в 1 наблюдении из 10. Таким образом, имеется высокая чувствительность при низкой специфичности данного метода, однако, эти данные статистически не достоверны (таблица 36).

Таблица 36.

Эффективность эндосонографии и других инструментальных методов в дифференциальной диагностике заболеваний желчевыводящих протоков и БСДК.

	Эндосонография (n=113)				КТ (n=80)				МРТ (n=72)				УЗИ (n=110)				Дуоденоскопия (n=59)			
	Ч (%)	С (%)	Т (%)	Р	Ч (%)	С (%)	Т (%)	Р	Ч (%)	С (%)	Т (%)	Р	Ч (%)	С (%)	Т (%)	Р	Ч (%)	С (%)	Т (%)	Р
Дифф. диагностика стенозов ЖВП*	91,7	100	98,2	<0,05	50,0	96,8	83,7	<0,05	71,4	89,3	85,7	<0,05	25,0	97,7	82,1	<0,05	-	-	-	-
Выявление холедохолитиаза	97,1	100	99,1	<0,05	37,5	98,2	80,0	<0,05	66,7	86,4	76,7	<0,05	30,3	91,6	62,3	<0,05	-	-	-	-
Выявление опухолей БСДК	96,2	98,9	98,2	<0,05	68,2	86,2	81,3	<0,05	35,3	94,6	80,6	<0,05	8	100	79,1	<0,05	83,3	94,3	89,8	<0,05
Дифф. диагностика рака и аденомы БСДК**	85,7	91,1	88,5	<0,05	28,6	-	-	>0,05	16,7	-	-	>0,05	-	-	-	-	78,6	60,0	70,8	<0,05
Отсутствие инвазии опухоли БСДК и возможность папиллэктомии**	87,5	90,0	88,5	<0,05	100	10,0	59,1	>0,05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*Определялось в группе, включающей 57 пациентов.

**Определялось в группе, включающей 26 пациентов

Резюме. Из анализа приведенной таблицы видно, что эндосонография позволяет с высокой достоверностью проводить дифференциальный диагноз доброкачественных и злокачественных стенозов общего желчного протока и выявлять холедохолитиаз. МРХПГ несколько уступает эндосонографии в эффективности, однако благодаря неинвазивности может использоваться как метод первой линии диагностики характера стеноза общего желчного протока, а эндосонография должна обязательно использоваться как метод уточняющей окончательной диагностики, особенно при низком расположении сужения. При подозрении на заболевание БСДК наибольшую эффективность также имеет эндосонография, особенно в дифференциальной диагностике опухоли БСДК и папиллостеноза. Однако при подозрении на опухоль БСДК целесообразно начинать обследование пациента с выполнения дуоденоскопии с целью оценки размера и строения поверхности опухоли и получения материала для морфологического исследования. Эндосонография при заболеваниях БСДК должна обязательно выполняться как уточняющий метод, с наибольшей достоверностью позволяющий установить диагноз папиллостеноза, а при наличии опухоли сосочка оценить ее распространенность и возможность выполнения более щадящего вмешательства – папиллэктомии, в том числе, и эндоскопическим доступом.

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.

Заключение

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 эн-

досонографии, 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.

Для решения поставленных задач в работе проведен анализ результатов обследования и лечения 463 пациентов с заболеваниями органов панкреатобилиарной зоны за период с 2005 по 2012 годы. 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. Морфологическое исследование не проводилось, как правило, в случаях холедохолитиаза, некоторых наблюдениях при хроническом панкреатите, когда не было разночтения данных всех лучевых методов исследования и хирургическое вмешательство не выполнялось, а также в единичных наблюдениях опухолей поджелудочной железы, когда выполнялось паллиативное эндоскопическое стентирование или морфологическое исследование было проведено в другом лечебном учреждении.

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. Также была оценена эффективность эндосонографии в сравнении с другими лучевыми методами диагностики и ее значение в определении лечебной тактики.

Было установлено, что при **хроническом панкреатите** наиболее часто 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%). Также крайне важным является 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), показывающего, во сколько раз при наличии признака риск выявления аденокарциномы выше, чем хронического панкреатита. Относительный риск ($RR > 3$) 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);
- отсутствие изменений окружающей паренхимы поджелудочной железы (RR=5,2).

При сочетании вышеперечисленных характеристик очага поджелудочной железы с неизменной окружающей паренхимой, относительный риск перечисленных признаков значительно возрастает:

- 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 точно 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. 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 с целью изучения ее значимости для верификации диагноза 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 тонкоигольной 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 на протяжении верхней брыжеечной артерии в месте ее отхождения от аорты, 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). Опираясь на окончательный диагноз, определили чувствительность, специфичность и точность эндосонографии отдельно для артериальной и венозной инвазии. Чувствительность, специфичность и точность эндосонографии в выявлении инвазии опухоли в артериальные сосуды составили 68,0%, 96,5% и 88,0% соответственно, что значительно превышает эффективность КТ (44,0, 94,6% и 79,0% соответственно) и УЗИ (40,%, 89,6% и 74,7% соответственно). 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. 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). Чувствительность эндосонографии в выявлении инвазии воротной вены составила 93,6%, верхней брыжеечной вены - 81,3%. В результате эндосонография благодаря

оценке распространения опухоли на сосуды позволила изменить лечебную тактику в 37 наблюдениях, что составило 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 часто имеют множественный характер, что было выявлено у 11 пациентов (20,1%), однако в большинстве наблюдений – 42 (79,2%) - выявлены солитарные опухоли. Всего у 53 пациентов было выявлено 78 новообразований. Более 96% пациентов оперировано: 49 пациентам выполнены радикальные вмешательства с морфологическим исследованием удаленной опухоли; 2 пациентам выполнены паллиативные операции с морфологическим исследованием интраоперационно полученного биоптата. По клиническому течению все нейроэндокринные опухоли были разделены на функционирующие – 30 (56,6%) пациентов и нефункционирующие – 23 (43,4%) пациента. 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). 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:

- кровотоков в образовании ($RR=11,6$);
- неоднородная структура очага ($RR=6,7$);

- ровный конур очага (RR=5,0);
- наличие гипер- и анэхогенных включений (RR=3,4).

Разработаны критерии дифференциальной диагностики нефункционирующей НЭО и очагового хронического панкреатита на основе многофакторного анализа в группе из 93 пациентов, включающей оба этих заболевания. Было установлено, что значимыми для дифференциального диагноза являются следующие признаки:

- ровный конур 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).

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 дан-

ную 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 внутри-протоковой папиллярно-муцинозной опухоли главного и смешанного типов и динамическое наблюдение при небольшой серозной кистозной

опухоли и внутрисекреторной папиллярно-муцинозной опухоли бокового типа. С целью определения эндосонографических критериев различных типов кистозных опухолей был проведен многофакторный анализ с определением отношения шансов (OR) - интегрального статистического параметра, показывающего во сколько раз вероятность того или иного события (диагноза) выше при наличии определенного условия (эндосонографического признака) в группе с количеством событий более двух.

Установлено, что 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 являются:

- 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 позволяет 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 вмеша-

тельство 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.

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 холан-

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

- наличие гипоэхогенного 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 холедохо-

лителиаза не вызывает сомнений. При эндосонографии диагноз холедохолитиаза установлен во всех 100% наблюдений, даже в тех случаях, когда данные МРХПГ оказались отрицательными.

Проведен анализ эффективности эндосонографии при **заболеваниях большого сосочка двенадцатиперстной кишки**, когда основной задачей является выявление папиллостеноза и опухолей сосочка, особенно при внутриапулярном 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. Основными эндосонографическим признаком опухоли БСДК являлось наличие гипоехогенного образования в проекции сосочка. При проведении корреляционного анализа с целью определить критерии дифференциальной диагностики аденомы и аденокарциномы сосочка выявлены следующие закономерности. 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 дифференциаль-

ной 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 возрастному-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 точно-

стью (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 папиллэктомии является отсутствие инвазии в мышечную стенку двенадцатиперстной кишки, дис-

тальный 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, 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 большую, 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 является высокочувствительным методом выявления инвазии рака поджелудочной железы в крупные сосуды, что позволяет оценить резектабельность опухоли до операции. Высокая диагностическая точность эндосонографии в выявлении артериальной инвазии (88%) позволила у 44,6% больных изменить лечебную тактику относительно выполнения радикального или паллиативного вмешательства, в том числе, малоинвазивного вмешательства.
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, чувствительность, специфичность и точность эндосонографии составляют 91,7%, 100% и 98,2% соответственно. Однако, благодаря достаточно высокой диагностической точности, но меньшей инвазивности, чем эндосонография, в качестве метода первой линии в определении характера стеноза общего желчного протока может использоваться МРХПГ, тогда как 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 повторная установка стента с помощью дуоденоскопа.
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 сокращений

- ДПК – двенадцатиперстная кишка
- АХП – аутоиммунный хронический панкреатит
- БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки
- ВПМО - внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль
- ДИ – доверительный интервал
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- КТ – компьютерная томография
- МРТ - магнитно-резонансная томография
- МРХПГ - магнитно-резонансная холангиопанкреатография
- НЭО – нейроэндокринная опухоль
- ОЖП – общий желчный проток
- ОПЦ – отрицательная предсказательная ценность
- ПДР – панкреатодуоденальная резекция
- ПЖ – поджелудочная железа
- ППЦ – положительная предсказательная ценность
- С – специфичность
- Т - точность
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- Ч - чувствительность
- ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
- ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
- ЭУС, эндоУЗИ – эндоскопическая ультрасонография
- ЭУС-ТИП – тонкоигольная пункция под контролем эндосонографии
- IgG4 – иммуноглобулин G4
- OR – отношение шансов
- RR – относительный риск

Список литературы

1. Блюминг А. Апудомы. // из книги под ред. Лавина Н. Эндокринология. – Практика. - Москва. – 1994. – стр. 877-890
2. Винокурова Л.В. Трудности диагностики и критерии ремиссии аутоиммунного панкреатита. /Л.В. Винокурова, Е.А. Дубцова, Е.В. Быстровская, Ю.Н. Орлова, М.А. Агафонов. // Терапевтический архив. – 2013. - № 2. – С. 61-64.
3. Галкова З.В. Эндоскопическая ультрасонография в дифференциальной диагностике кистозных новообразований поджелудочной железы. / З.В. Галкова, С.Ю. Орлов, Е.Д. Федоров, А.Г. Мыльников, П.Л. Чернякевич // Клиническая эндоскопия. – 2007. – 3(12). – С. 31-43
4. Гуревич Л.Е. Иммуногистохимическая диагностика опухолей поджелудочной железы: руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека под ред. С.В. Петрова, Н.Т. Райхлина. / Л.Е. Гуревич. - Казань 2000. - 190-213с.
5. Дубова Е.А. Солидно-псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы. / Е.А. Дубова, А.И. Щеголев, О.Д. Мишнев, В.И. Егоров //Архив патологии. – 2008. – том 70. - № 1. – С. 49-52
6. Егоров А.В. Вопросы диагностики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. / А.В. Егоров, Н.М. Кузин // Практическая онкология. - 2005. - Т.6. - № 4 - С.206-212.
7. Егоров В.И. Резекция поджелудочной железы при неинвазивных внутрипротоковых папиллярных муцинозных опухолях. / В.И. Егоров, В.А. Вишневский, А.И. Щеголев, Г.Г. Кармазановский, Т.В. Шевченко, Н.И. Яшина, Е.А. Дубова, Л.С. Плотникова, О.В. Мелехина, И.А. Козырин // Хирургия. - 2009. - № 3– С. 53-60
8. Кармазановский Г.Г. Спиральная компьютерная томография при заболеваниях органов гепатопан-креатодуоденальной зоны. / Г.Г. Кармазановский, Е.Б. Гузеева, И.В. Шипулева // Анналы хирургической гепатологии – 1998 – Т.3 - № 2 – С. 15-23.

9. Кондрашин С.А. Ангиография и артериально-стимулированный забор крови в топической диагностике органического инсулинизма. / С.А. Кондрашин, А.В. Егоров, И.Л. Пашкова, Е.М. Майорова // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2008. – Т. 2 - № 1. – С. 13-27
10. Кубышкин В.А. Нейроэндокринные “нефункционирующие” опухоли поджелудочной железы. / В.А. Кубышкин, И. М. Буриев, З. А. Абдулкеримов, Л. Е. Гуревич, А. В. Кочатков // Хирургия. – 2004. – №3. – С. 4-9
11. Маев И.В. Болезни поджелудочной железы. / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый – Москва: Гэотар-медиа, 2009. –13 с.
12. Морозова Т.Г. Клиническое значение компрессионной эластографии в дифференциальной диагностике кистозных образований поджелудочной железы / Т.Г. Морозова, А.В. Борсуков. // Совр. технологии в медицине. – 2014. — том 6, №2. – С. 103-109.
13. Неустроев В.Г. Эндосонография в дифференциальной диагностике рака поджелудочной железы и хронического панкреатита. / В.Г. Неустроев, Е.А. Ильичева, Р.И. Расулов, А.А. Владимирова, В.А. Хмельницкая. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. - №6 (52). – С. 76-81.
14. Нечипай А.М. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике инвазии опухоли поджелудочной железы в магистральные сосуды. / А.М. Нечипай, М.С. Бурдюков, И.Н. Юричев, Н.В. Романенко. // АХГ. – 2010. – том 15 № 2. – С. 72-80.
15. Нечипай А.М. ЭУСбука. Руководство по эндоскопической ультрасонографии. / А.М. Нечипай, С.Ю. Орлов, Е.Д. Федоров. – Москва: Практическая медицина, 2013. –99-129 с.
16. Собин Л.Х. TNM классификация злокачественных опухолей. / Л.Х. Собин, М.К. Господарович, К. Виттекинд. – Москва: Логосфера, 2011. –118-121 с.

17. Федоров В.Д. Хирургическая панкреатология: руководство для врачей / В.Д. Федоров, И.М. Буриев, Р.З. Икрамов. – Москва: Медицина, 1999. – 208 с.
18. Янкин А.В. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта. / А.В. Янкин // Практическая онкология. - 2005. - Т.6. - № 4–С.227-233.
19. Abraham S.C. Pancreaticoduodenectomy (Whipple resections) in patients without malignancy: are they all ‘chronic pancreatitis’? / S.C Abraham, R.E Wilentz, C.J Yeo, T.A Sohn, J.L Cameron, J.K Boitnott et al. //Am J Surg Pathol. – 2003. - № 27. – P. 110–120.
20. Agarwal B. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and multidetector spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer. / B. Agarwal, E. Abu-Hamda, K.L. Molke, A.M. Correa, L. Ho. //Am J Gastroenterol. - 2004. -№ 99. – P. 844-850.
21. Agarwal B. EUS and/or EUS-guided FNA in patients with CT and/or magnetic resonance Imaging findings of enlarged pancreatic head or dilated pancreatic duct with or without a dilated common bile duct. / B Agarwal, N.B. Krishna, J.L. Labundy, R. Safdar, E.I. Akduman. //Gastrointest Endosc. – 2008. - № 68. – P. 237-42.
22. Ahmad N.A. Endosonography is superior toangiography in the preoperative assessment of vascular involvement among patients with pancreatic carcinoma. / N.A. Ahmad, M.L. Kochman, J.D. Lewis, S. Kadish, J.B. Morris, E.F. Rosato, G.G. Ginsberg. // J Clin Gastroenterol. – 2001. - № 32. – P. 54-58.
23. Ahmad N.A. Long term survival after pancreatic resection for pancreatic adenocarcinoma. / N.A. Ahmad, J.D. Lewis, G.G. Ginsberg, D.G. Haller, J.B. Morris, N.N. Williams et al. // Am J Gastroenterol. – 2001. - № 96. – P. 2609-2615.

24. Ahmad N.A. EUS in preoperative staging of pancreatic cancer. / N.A. Ahmad, J.D. Lewis, G.G. Ginsberg, E.F. Rosato, J.B. Morris, M.L. Kochman. // *Gastrointest Endosc.* – 2000. - № 52. – P. 463-468.
25. Ainsworth A.P. Is there a difference in diagnostic accuracy and clinical impact between endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography? / A.P. Ainsworth, S.R. Rafaelsen, P.A. Wamberg, J. Durup, T.K. Pless, M.B. Mortensen. // *Endoscopy.* – 2003. - № 35. – P. 1029-1032
26. Aljebreen A.M. Role of endoscopic ultrasound in common bile duct stones. / A.M. Aljebreen // *Saudi Journal of gastroenterology.* – 2007. - № 13. – P. 11-16.
27. Aljebreen A.M. Utility of endoscopic ultrasound, cytology and fluid carcinoembryonic antigen and CA 19-9 levels in pancreatic cystic lesions. / A.M. Aljebreen, J. Romagnuolo, R. Perini, F. Sutherland. // *World J Gastroenterol.* – 2007. - №13(29). – P. 3962-3966.
28. Amouyal P. Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. / P. Amouyal, G. Amouyal, P. Levy, S. Tuzet et al. // *Gastroenterology.* - 1994. -№ 106. – P. 1062-1067.
29. Anderson MA. Endoscopic ultrasound is highly accurate and directs managements in patients with neuroendocrine tumors of the pancreas. / M.A. Anderson, S. Carpenter, N.W. Thompson, T.T. Nostrant, G.H. Elta, J.M. Scheiman. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2000. - Vol. 95 (9). – pp. 2271-2277.
30. Ardengh J.C. Pancreatic carcinomas smaller than 3.0 cm: endosonography (EUS) in diagnosis, staging and prediction of resectability. / J.C. Ardengh, G.A. de Paulo, A.P. Ferrari. // *HPB (Oxford).* – 2003 - № 5(4). – P. 226-230.
31. Azar C. Intraductal papillary mucinous tumours of the pancreas. Clinical and therapeutic issues in 32 patients. / C. Azar, J. Van de Stadt, F.

- Rickaert, M. Deviere, M. Baize, G. Kloppel, M. Gelin, M. Cremer. //Gut. – 1996. - № 39. – P. 457-464.
32. Balzano G. Surgical treatment of benign and borderline neoplasms of the pancreatic body. / G. Balzano, A. Zerbi, P. Veronesi et al. //Digestive Surg. – 2003. - № 20(6). – P. 506-510.
33. Bansal R. Cost effectiveness of EUS for preoperative localization of pancreatic endocrine tumors. / R. Bansal, W. Tierney, S. Carpenter, N. Thompson, J.M. Scheiman // Gastrointestinal Endoscopy. - 1999. - Vol. 49. – P. 19–25.
34. Barakat M.T. Neuroendocrine tumours. / M.T. Barakat, K. Meeran, S.R. Bloom // Endocrin. Relat. Cancer. – 2004. – Vol. 11. – P. 1-18.
35. Bassi C. The value of standard serum tumor markers in differentiating mucinous from serous cystic tumors of the pancreas: CEA, Ca 19-9, Ca 125, Ca 15-3. / C. Bassi, R. Salvia, A.A. Gumbs et al. // Langenbecks Arch Surg. - 2002. – Vol. 387. – P. 281-285.
36. Bassi C.. Management of 100 consecutive cases of pancreatic serous cystadenoma: wait for symptoms and see at imaging or vice versa? / C. Bassi., R. Salvia, E. Molinari et al. //World J Surg. – 2003. - № 27. – P. 319-323.
37. Bernard P. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: predictive criteria of malignancy according to pathological examination of 53 cases. / P. Bernard, J.Y. Scoazec, M. Joubert et al. //Arch Surg. – 2002. -№ 137. – P. 1274-1278.
38. Bettschart V. Presentation, treatment and outcome in patients with ampullary tumours. / V. Bettschart, M.Q. Rahman, F.J.F. Engelken et al. // Br J Surg. - 2004. - № 91. – P. 1600–1607.
39. Bhanot P. Clinical, imaging and cytopathological features of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a clinicopathologic study of three cases and review of the literature. / P. Bhanot, W.H. Nealon, E.M. Walser. // Diagn. Cytopathol. – 2005 - Vol. 33 - P. 421-428.

40. Bhutani M.S. Role of endoscopic ultrasonography in the diagnosis and treatment of cystic tumors of the pancreas. / Bhutani M.S. // J. Pancreas. – 2004. - № 5(4). – P. 266-272.
41. Bhutani M.S. The No Endosonographic Detection of Tumor (NEST) Study: a case series of pancreatic cancers missed on endoscopic ultrasonography. / M.S. Bhutani, F.G. Gress, M. Giovannini, R.A. Erickson, M.F. Catalano, A. Chak, P.H. Deprez, D.O. Faigel, C.C. Nguyen. // Endoscopy. – 2004. - № 36. – P. 385-389
42. Biehl T.R. Preoperative visceral angiography alters intraoperative strategy during the Whipple procedure. / T.R. Biehl, L.W. Traverso, E. Hauptmann, J.A. Ryan. // Am J Surg. – 1993. - № 165. – P. 607-612.
43. Bipat S. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis. / S. Bipat, S.S. Phoa, O.M. van Delden, P.M. Bossuyt, D.J. Gouma, J.S. Laméris et al. // J Comput Assit Tomogr. – 2005. - №. 29. – P. 438-45.
44. Bohnacker S. Endoscopic resection of benign tumors of the duodenal papilla without and with intraductal growth. / S. Bohnacker, U. Seitz, D. Nguyen, F. Thonke, S. Seewald, A. de Weerth et al. // Gastrointest Endosc. – 2005. - № 62. – P. 551-560.
45. Bold R.J. Major vascular resection as part of pancreaticoduodenectomy for cancer: radiologic, intraoperative, and pathologic analysis. / R.J. Bold, C. Charnsangavej, K.R. Cleary, M. Jennings, A. Madray, S.D. Leach, J.L. Abbruzzese, P.W. Pisters, J.E. Lee, D.B. Evans. // J Gastrointest Surg. – 1999. - № 3. – P. 233-243.
46. Bortolasi L. Adenocarcinoma of the distal bile duct. A clinicopathologic outcome analysis after curative resection. / L. Bortolasi, L.J. Burgart, G.G. Tsiotos et al. // Dig Surg. – 2000. - № 17. – P. 36–41.

47. Branum GD. The management of tumours of the ampulla of Vater by local resection. / G.D. Branum, T.N. Pappas, W.C. Meyers. // *Ann Surg.* – 1996. - № 224. – P. 621-627.
48. Bronstein Y.L. Detection of small pancreatic tumors with multiphase helical CT. / Y.L. Bronstein, E.M. Loyer, H. Kaur, H. Choi, C. David, R.A. Du Brow et al. // *Am J Roentgenol.* – 2004. - № 182. – P. 619-23.
49. Brügel M. Vascular invasion in pancreatic cancer: value of multislice helical CT. / M. Brügel, E.J. Rummeny, M. Dobritz. // *Abdom Imaging.* – 2004. - № 29. – P. 239-245.
50. Brugge W.R. Cystic neoplasms of the pancreas. / W.R. Brugge, G.Y. Lauwers, D. Sahani et al. // *N Engl J Med.* – 2004. - № 351(12). – P. 1218-1226
51. Brugge W.R. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. / W.R. Brugge, K. Lewandrowski, E. Lee-Lewandrowski, B.A. Centeno, T. Szydlo, S. Regan, C.F. del Castillo, A.L. Warshaw. // *Gastroenterology.* - 2004. - № 126. – P. 1330-1336.
52. Buchs N.C. Vascular invasion in pancreatic cancer: Imaging modalities, preoperative diagnosis and surgical management. / N.C. Buchs, M. Chilcott, P.A. Poletti, L.H. Buhler, P. Morel. // *World J Gastroenterol.* – 2010. - № 16(7). – P. 818-831.
53. Buscail L. Role of EUS in the management of pancreatic and ampullary carcinoma: a prospective study assessing resectability and prognosis. / L. Buscail, P. Pages, P. Berthelemy, G. Fourtanier, J. Frexinos, J. Escourrou. // *Gastrointest Endosc.* – 1999. - № 50. – P. 34-40.
54. Buscarini E. EUS for suspected choledocholithiasis: do benefits outweigh costs? A prospective, controlled study. / E. Buscarini, P. Tansini, D. Vallisa, A. Zambelli, L. Buscarini. // *Gastrointest Endosc.* – 2003. - № 57. – P. 510-518.

55. Byrne MF. Gastrointestinal imaging: endoscopic ultrasound. / M.F. Byrne, P.S. Jowell. // *Gastroenterology*. – 2002. - № 122. – P. 1631-1648.
56. Cannon M.E. EUS compared with CT, magnetic resonance imaging, and angiography and the influence of biliary stenting on staging accuracy of ampullary neoplasms. / M.E. Cannon, S.L. Carpenter, G.H. Elta, T.T. Nostrant, M.L. Kochman, G.G. Ginsberg et al. // *Gastrointest Endosc*. – 1999. - № 50. – P. 27-33.
57. Canto M.I. Endoscopic ultrasonography versus holangiography for the diagnosis of choledocholithiasis. / M.I. Canto, A. Chak, T. Stellato, M.V. Sivak Jr. // *Gastrointest Endosc*. – 1998. - № 47. – P. 439-448.
58. Carpenter S.L. Accuracy of endoscopic ultrasound in pancreatic neuroendocrine tumor localization. / S.L. Carpenter, R. Bansal, T.T. Nostrant, G.H. Elta, N. Thompson, J.M. Scheiman. // *Gastroenterology*. - 1996. - Vol. 110. – P. 381.
59. Casadei R. Role of color Doppler ultrasonography in the preoperative staging of pancreatic cancer. / R. Casadei, G. Ghigi, L. Gullo, C.C. Moretti, V.M. Greco, E. Salizzoni, R. Canini, D. Marrano. // *Pancreas*. – 1998. - № 16. – P. 26-30.
60. Castillo C. Cystic pancreatic lesions: a simple imaging-based classification system for guiding management. / C. Castillo, W.R. Brugge, P.F. Hahn. // *Radiographics*. – 2005. - № 25. – P. 1471-1484.
61. Catanzaro A. Long-term follow-up of patients with clinical indeterminate suspicion of pancreatic cancer and normal EUS. / A. Catanzaro, S. Richardson, H. Veloso, G.A. Isenberg, R.C. Wong, M.V. Sivak Jr. et al. // *Gastrointest Endosc*. – 2003. - № 58. – P. 836-840.
62. Chak A. Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis. / A. Chak, R.H. Hawes, G.S. Cooper, B. Hoffman, M.F. Catalano et al. // *Gastrointest Endosc*. – 1999. - № 49. – P. 599-604.

63. Chen C. Melanocytic differentiation in a solid pseudopapillary tumor of the pancreas. / C. Chen, W. Jing, P. Gulati, H. Vargas, S.W. French. // *J Gastroenterol.* – 2004 - № 39. – P. 579-583.
64. Chen C.H. The accuracy of endoscopic ultrasound, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, computed tomography, and transabdominal ultrasound in the detection and staging of primary ampullary tumors. / C.H. Chen, L.J. Tseng, C.C. Yang, Y.H. Yeh, L.R. Mo. // *Hepatogastroenterology.* – 2001. - № 48. – P. 1750-1753.
65. Cheng CL. Endoscopic snare papillectomy for tumors of the duodenal papillae. / C.L. Cheng, S. Sherman, E.L. Fogel, L. McHenry, J.L. Watkins, T. Fukushima et al. // *Gastrointest Endosc.* – 2004. - № 60. – P. 757-764.
66. Chini P. Diagnosis and management of ampullary adenoma: The expanding role of endoscopy. / P. Chini, P.V. Draganov. // *World J Gastrointest Endosc.* – 2011. - № 3(12). – P. 241-247.
67. Christensen M. Complications of ERCP: a prospective study. / M. Christensen, P. Matzen, S. Schulze, J. Rosenberg. // *Gastrointest Endosc.* – 2004. - № 60. – P. 721-731.
68. Chu D. Malignant Biliary Tract Obstruction: Evaluation and Therapy. / D. Chu, D.G..Adler. // *J. of the Nat. Comprehensive Cancer Network.* – 2010. - №8. – P.1033–1044.
69. Clary B.M. Local ampullary resection with careful intraoperative frozen section evaluation for presumed benign ampullary neoplasms. / B.M. Clary, D.S. Tyler, P. Dematos, M. Gottfried, T.N. Pappas. // *Surgery.* - 2000. - № 127. – P. 628-633.
70. Compagno J. Microcystic adenomas of the pancreas (glycogen-rich cystadenomas): a clinicopathologic study of 34 cases. / J. Compagno, J.E.Oertel. // *Am J Clin Pathol.* – 1978. - № 69. – P. 289-298.
71. Compagno J. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). A

- clinicopathologic study of 41 cases. / J. Compagno, J.E. Oertel. // *Am J Clin Pathol.* – 1978. - № 69. – P. 573-580.
72. Compton C. Serous cystic tumors of the pancreas. / C. Compton. // *Semin Diagn Pathol.* – 2000. - № 17. – P. 43-55.
73. De Castro S.M.M. Incidence and characteristics of chronic and lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis in patients scheduled to undergo a pancreatoduodenectomy. / S.M.M. de Castro, L.C.F. de Nes, C.Y. Nio, D.C. Velseboer, F.J.W. Ten Kate, O.R.C. Busch, T.M. van Gulik, D.J. Gouma. // *HPB.* – 2010. - № 12. – P. 15–21.
74. De Ledingen V. Diagnosis of choledocholithiasis: EUS or magnetic resonance cholangiography? A prospective controlled study. / V. de Ledingen, R. Lecesne, J.M. Raymond et al. // *Gastrointest Endosc.* – 1999. - № 49. – P. 26-31.
75. Demetriades H. Local excision as a treatment for tumors of ampulla of Vater. / H. Demetriades, E.I. Zacharakis, I. Kirou, M.-G. Pramateftakis, N. Sapidis, I. Kanellos, D. Betsis. // *World Journal of Surgical Oncology.* – 2006. - № 4. – P. 14-20.
76. De Witt J. EUS in pancreatic neoplasms. / J. de Witt // In Hawes R.H., Fockens P. *Endosonography.* - 2006. – Saunders: Elsevier. – P. 177-120.
77. De Witt J. Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. / J. de Witt, B. Devereaux, M. Chriswell, K. McGreevy, T. Howard, T.F. Imperiale, D. Ciaccia, K.A. Lane, D. Maglinte, K. Kopecky, J. LeBlanc, L. McHenry, J. Madura, A. Aisen, H. Cramer, O. Cummings, S. Sherman. // *Ann Intern Med.* – 2004. - № 141. – P. 753-763.
78. De Witt J. Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography for the preoperative evaluation of pancreatic cancer: a systematic review. / J. de Witt, B. Devereaux, G.A. Lehman, S. Sherman, T.F. Imperiale. // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2006. - № 4. – P. 717-725.

79. Di Angelo I.T. Endosonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography in diagnosing extrahepatic biliary obstruction. / I.T. di Angelo, V. Prochazka, M. Holinka, J. Zapletalova. // Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. – 2011. - № 155. – 339-346.
80. Dietrich C.F. Benign and malignant (cystic) tumors of the pancreas. / C.F. Dietrich, C. Jenssen. // In Dietrich C.F. Endoscopic ultrasound. – 2006. – Thieme Stuttgart: New York. – P. 208-230.
81. Doi R. Surgical management of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas. / R. Doi, K. Fujimoto, M. Wada, M. Imamura. // Surgery. – 2002. - № 132. – P. 80-85.
82. Domagk D. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, intraductal ultrasonography, and magnetic resonance cholangiopancreatography in bile duct strictures: a prospective comparison of imaging diagnostics with histopathological correlation. / D. Domagk, J. Wessling, P. Reimer, et al. // Am J Gastroenterol. – 2004. - № 99. – P. 1684–1689.
83. Doppman J.L. Localization of insulinomas to regions of the pancreas by intra-arterial stimulation with calcium. / J.L. Doppman, R. Chang D.L. Fraker et al. // Ann. Intern. Med. – 1995. - № 123. – P. 269-273
84. Dua K.S. Ciliated foregut cyst of the pancreas: Preoperative diagnosis using endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration cytology—A case report with a review of the literature. / K.S. Dua, A.S. Vijayapal, J. Kengis., V.B. Shidham. // Cytojournal. – 2009. - № 6. – P. 22.
85. Dumonceau J.M. A new method of biliary sampling for cytopathological examination during endoscopic retrograde cholangiography. / J.M. Dumonceau, C. Casco, N. Landoni et al. // Am J Gastroenterol. – 2007. - № 102. – P. 550-557.

86. Edmundowicz S.A. Preliminary experience using endoscopic ultrasonography in the diagnosis of choledocholithiasis. / S.A. Edmundowicz, G. Aliperti, W.D. Middleton. // *Endoscopy*. – 1992. - № 24. – P. 774-778.
87. Eloubeidi M.A. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of suspected cholangiocarcinoma. / M.A. Eloubeidi, V.K. Chen, N.C. Jhala, I.E. Eltoun, D. Jhala, D.C. Chhieng, S.A. Syed, S.M. Vickers, C. Mel Wilcox. // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2004. - № 2. – P. 209-213.
88. Eriksson B. Management of neuroendocrine foregut tumours. / B. Eriksson. // *Neuroendocrinology*. – 2004. – Vol. 80. – P. 396-404.
89. Evans D.B. Cancer: Principles and Practice of Oncology. Cancer of the pancreas. / D.B. Evans, J.L. Abbruzzese, T.A. Rich // In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed. – 1997. P.1054-1087.
90. Evans DB. Surgical treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement. / D.B. Evans, M.B. Farnell, K.D. Lillemoe, C. Vollmer Jr., S.M. Strasberg, R.D. Schulick. // *Ann Surg Oncol*. – 2009. - № 16(7). – P. 1736-1744.
91. Faria S.C. Hepatic adenoma. / S.C. Faria, R.B. Iyer, A. Rashid et al. // *AJR Am J Roentgenol*. – 2004. - №182(6). – P. 1520.
92. Fernandez-del Castillo C. Cystic tumors of the pancreas. / C. Fernandez-del Castillo, A.L. Warshaw. // *Surg Clin North Am*. – 1995. - № 75. – P. 1001-1016.
93. Fernandez-Esparrach G. Comparison of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnosis of pancreatobiliary diseases: a prospective study. / G. Fernandez-Esparrach, A. Gines, M. Sanchez et al. // *Am J Gastroenterol*. – 2007. - № 102. – P. 1632-1639.

94. Ferrari F.S. US, MRCP, CCT and ERCP: a comparative study in 131 patients with suspected biliary obstruction. / F.S. Ferrari, F. Fantozzi, L. Tasciotti et al. // *Med Sci Monit.* – 2005. - № 11. – P. 8–18.
95. Freeman M.L. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. / M.L. Freeman, J.A. DiSario, D.B. Nelson, M.B. Fennerty, J.G. Lee, D.J. Bjorkman, C.S. Overby, J. Aas, M.E. Ryan, G.S. Bochna, M.J. Shaw, H.W. Snady, R.V. Erickson, J.P. Moore, J.P. Roel. // *Gastrointest Endosc.* – 2001. - № 54. – P. 425-434.
96. Fritscher-Ravens A. Endoscopic ultrasonography and neuroendocrine tumor of the pancreas. / A. Fritscher-Ravens. // *J. O. Pancreas.* – 2004. - Vol. 5. – P. 273-281.
97. Frulloni L. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis. / L. Frulloni, M. Falconi, A. Gabrielli, E. Gaia, R. Graziani, R. Pezzilli et al. // *Dig Liver Dis.* – 2010. - № 42. – P. 381-406.
98. Fuhrman GM. Rationale for en bloc vein resection in the treatment of pancreatic adenocarcinoma adherent to the superior mesenteric-portal vein confluence. Pancreatic Tumor Study Group. / G.M. Fuhrman, S.D. Leach, C.A. Staley, J.C. Cusack, C. Charnsangavej, K.R. Cleary, A.K. El-Naggar, C.J. Fenoglio, J.E. Lee, D.B. Evans. // *Ann Surg.* – 1996. - № 223. – P. 154-162.
99. Gerke H. Endoscopic ultrasound and computer tomography are inaccurate methods of classifying cystic pancreatic lesions. / H. Gerke, T.A. Jaffe, R.M. Mitchell, M.F. Byrne, H.L. Stiffler, M.S. Branch, J. Baillie, P.S. Jowell. // *Dig Liver Dis.* – 2006. - № 38. – P. 39-44
100. Gibril F. Comparative Analysis of Diagnostic Techniques for Localization of Gastrointestinal Neuroendocrine Tumors. / F. Gibril, R.T. Jensen. // *Y. J. Of biology and medicine.* - 1997. – Vol. 70. - P. 509-522.
101. Giovannini M. Endoscopic ultrasound elastography for evaluation of lymph nodes and pancreatic masses: A multicenter study. / M.

- Giovannini, T. Botelberge, E. Bories, C. Pesenti, F. Caillol, B. Esterni et al. // *World J Gastroenterol.* - 2009. - № 15(13). – P. 1587-1593.
102. Giovannini M. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. / M. Giovannini, C. Pesenti, A.-L. Rolland, V. Moutardier, J.-R. Delperro. // *Endoscopy.* – 2001. – Vol.33. – P. 473 – 477.
103. Goh B.K. Non-neoplastic cystic and cystic-like lesions of the pancreas: May mimic pancreatic cystic neoplasms. / B.K. Goh, Y.M. Tan, Y.F. Chung, P.K. Chow, H.S. Ong, D.T. Lim et al. // *ANZ J Surg.* – 2006. - № 76. – P. 325–331.
104. Goldsmith J.D. Cystic neoplasms of the pancreas. / J.D. Goldsmith. // *Am J Clin Pathol.* – 2003. - № 119. – P. 3–16.
105. Gong T.T. Contrast-enhanced EUS for differential diagnosis of pancreatic mass lesions: a meta-analysis. / T.T. Gong, D.M. Hu, Q. Zhu. // *Gastrointest Endosc.* - 2012. - № 76. – P. 301-309
106. Gonzalo-Marin J. Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of pancreatic cancer. / J. Gonzalo-Marin, J.J. Vila, M. Perez-Miranda. // *World J Gastrointest Oncol.* – 2014. - № 6(9). – P. 360-368.
107. Gores G.J. Early detection and treatment of cholangiocarcinoma. / Gores GJ. // *Liver Transpl.* – 2000. - № 6. – P. 30–34.
108. Greco S. Isolated Ampullary Adenoma Causing Biliary Obstruction. / S. Greco, A. Cassinotti, A. Massari, I. Bossi, E. Trabucchi. // *J. Gastrointest Liver Dis.* – 2008. - Vol. 17 (3). – P. 329-332.
109. Grobmyer S.R. Contemporary results with ampullectomy for 29 “benign” neoplasms of the ampulla. / S.R. Grobmyer, C.N. Stasik, P. Draganov, A.W. Hemming, L.R. Dixon, S.B. Vogel, S.N. Hochwald. // *J Am Coll Surg.* – 2008. - № 206. – P. 466-471.
110. Hakimé A. MRI imaging of the pancreas. / A. Hakimé, M. Giraud, M.P. Vullierme, V. Vilgrain. // *J Radiol.* – 2007. - № 88. – P. 11-25.

111. Hall J.G. Current management of biliary strictures. / J.G. Hall, T.N. Pappas. // *J Gastrointest Surg.* – 2004. - № 8. – P. 1098-1110.
112. Hardacre J.M. Results of pancreaticoduodenectomy for lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis. / J.M. Hardacre, C.A. Iacobuzio-Donahue, T.A. Sohn, S.C. Abraham, C.J. Yeo, K.D. Lillemoe et al. // *Ann Surg.* – 2003. - № 237. – P. 853–858.
113. Hébert-Magee S. The presence of a cytopathologist increases the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasoundguided fine needle aspiration cytology for pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis. / S. Hébert-Magee, S. Bae, S. Varadarajulu, J. Ramesh, A.R. Frost, M.A. Eloubeidi, I.A. Eltoun. // *Cytopathology.* - 2013. - № 24. – P. 159-171.
114. Hellman P. Endoscopic ultrasonography for evaluation of pancreatic tumours in multiple endocrine neoplasia type 1. / P. Hellman, J. Hennings, G. Akerstrom, B. Skogseid. // *British Journal of Surgery.* - 2005. - Vol. 92. – P. 1508–1512.
115. Hermanek P. International Union Against Cancer (UICC). / P. Hermanek, L.N. Sobin. // *TNM classification of malignant tumors*, 4th edn. Berlin: Springer-Verlag. – 1987. – P. 62-67
116. Hewitt M.J. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis. / M.J. Hewitt, M.J. McPhail, L. Possamai, A. Dhar, P. Vlavianos, K.J. Monahan. // *Gastrointest Endosc.* – 2012. - № 75. – P. 319-331.
117. Heyder N. Localization of an insulinoma by ultrasonic endoscopy. / N. Heyder. // *N. Engl. J. Med.* – 1985. - Vol. 312. – P. 860-861.
118. Hirche T.O. Sonographic detection of perihepatic lymphadenopathy is an indicator for primary sclerosing cholangitis in patients with inflammatory bowel disease. / T.O. Hirche, J. Russler, B. Braden, G. Schuessler, S. Zeuzem, T. Wehrmann et al. // *Int J Colorectal Dis.* – 2004. – Vol. 19(6). – P. 586-594.

119. Hirooka Y. Case of intraductal papillary mucinous tumor in which endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy caused dissemination. / Y. Hirooka, H. Goto, A. Itoh et al. // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2003. - № 18. – P. 1323-1324.
120. Hopper AD. Giant laterally spreading tumors of the papilla: endoscopic features, resection technique, and outcome. / A.D. Hopper, M.J. Bourke, S.J. Williams, M.P. Swan. // *Gastrointest Endosc.* – 2010. - № 71. – P. 967-975.
121. Howlader N. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2008. National Cancer Institute. Bethesda MD. / N. Howlader, A. Noone, M. Krapcho, N. Neyman, R. Aminou et al. // *Cancer* - 2011.
122. Hu DM. Endoscopic ultrasound elastography for differential diagnosis of pancreatic masses: a metaanalysis. / D.M. Hu, T.T. Gong, Q. Zhu. // *Dig Dis Sci.* - 2013. - № 58. – P. 1125-1131.
123. Hunt G.C. Assessment of EUS for diagnosing, staging, and determining respectability of pancreatic cancer: a review. / G.C. Hunt, D.O. Faigel. // *Gastrointest Endosc.* – 2002. - Vol 55(№2) – P. 232-237
124. Hunter J.G. Laparoscopic management of bile duct stones. / J.G. Hunter, N.J. Soper. // *Surg. clin. North Am.* - 1992. - № 72. – P. 1077-1097.
125. Hussain S.M. Hepatocellular adenoma: findings at state-of-the-art magnetic resonance imaging, ultrasound, computed tomography and pathologic analysis. / S.M. Hussain, I.C. Van den Bos, R.S. Dwarkasing et al. // *Eur Radiol.* – 2006. - №16(9). – P. 1873-1886
126. Hutchins G.F. Cystic neoplasms of the pancreas: A diagnostic challenge. / G.F. Hutchins, P.V. Draganov. // *World J Gastroenterol.* – 2009. - № 15(1). – P. 48-54.
127. Iglesias-García J. Quantitative endoscopic ultrasound elastography: an accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses. / J. Iglesias-García, J. Lariño-Noia, I. Abdulkader, J. Forteza, J.E. Domínguez-Muñoz. // *Gastroenterol.* - 2010. - № 139 (4). – P. 1172-1180.

128. Iglesias-García J. The role of endoscopic ultrasound (EUS) in relation to other imaging modalities in the differential diagnosis between mass forming chronic pancreatitis, autoimmune pancreatitis and ductal pancreatic adenocarcinoma. / J. Iglesias-García, B. Lindkvist, J. Lariño-Noia, J.E. Domínguez-Muñoz. // *Rev Esp Enferm Dig.* – 2012. - № 104. – P. 315-321.
129. Ignee A. A benign tumour of the liver mimicking malignant liver disease--cholangiocellular adenoma. / A. Ignee, F. Piscaglia, M. Ott, V. Salvatore, C.F. Dietrich. // *Scand J Gastroenterol.* – 2009. - № 44(5). – P. 633-636.
130. Imamura M. Treatment of locally advanced pancreatic cancer: should we resect when resectable? / M. Imamura, R. Doi. // *Pancreas.* – 2004. - № 28. – P. 293-295.
131. Ito T, Igarashi H, Jensen RT. Pancreatic neuroendocrine tumors: clinical features, diagnosis and medical treatment: advances./ T. Ito, H. Igarashi, R.T. Jensen. // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* – 2012. - № 26. – P. 737-753.
132. Jacobson B.C. ASGE guideline: The role of endoscopy in the diagnosis and management of cystic lesions and inflammatory fluid collection of the pancreas. / B.C. Jacobson, T.H. Baron, D.G. Adler et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2005. - Vol. 61(3). – P. 363-370.
133. Jana T. Pancreatic cystic neoplasms: Review of current knowledge, diagnostic challenges, and management options. / T. Jana, J. Shroff, M.S. Bhutani. // *J Carcinogenesis.* - 2015. - № 14(3).
134. Jang J.Y. Actual long-term outcome of Extrahepatic bile duct cancer after surgical resection. / J.Y. Jang, S.W. Kim, D.J. Park et al. // *Ann Surg.* – 2005. - № 241. – P. 77–84.
135. Jemal A. Cancer statistics, 2005. / A. Jemal, T. Murray, E. Ward, A. Samuels, R.C. Tiwari, A. Ghafoor et al. // *CA Cancer J Clin.* – 2005. - № 55. – P. 10-30

136. Jensen R.T. Pancreatic endocrine tumors. / R.T. Jensen, J.A. Norton. // In Feldman M., Scharschmidt B.F., Sleisenger M.H., eds Sleisenger and Fordtran`s gastrointestinal and liver disease., 7th edn. - Philadelphia: W.B.Saunders. – 2002. – 988-1016 p.
137. Jordan P.H. A personal experience with pancreatic and duodenal neuroendocrine tumors. / P.H. Jordan // Journal of the American College of Surgery. - 1999. - № 189. - P. 470–482.
138. Kadiyala V. Endosonography in the diagnosis and management of pancreatic cysts. / V. Kadiyala, L.S. Lee. // World J Gastrointest Endosc. – 2015. - № 7(3). – P. 213–223
139. Kann P.H. Natural course of small, asymptomatic neuroendocrine pancreatic tumours in multiple endocrine neoplasia type 1: an endoscopic ultrasound imaging study. / P.H. Kann, E. Balakina, D. Ivan., D. K. Bartsch, S. Meyer, K.-J. Klose, Th. Behr, P. Langer. // Endocrine-Related Cancer. – 2006. – № 13. – P. 1195–1202.
140. Kann P.H. Pitfalls in endosonographic imaging of suspected insulinomas: pancreatic nodules of unknown dignity. / P.H. Kann, B. Wirkus, A. Keth, K. Goitom. // European Journal of Endocrinology. - 2003. - Vol. 148. – P. 531–534.
141. Klöppel G. World Health Organization International Histologic Classification of Tumours 2. Histologic typing of tumours of the exocrine pancreas. / G. Klöppel, E. Solcia, D.S. Longnecker, C. Capella, L.H. Sobin. //Berlin: Springer-Verlag. – 1996.
142. Kondo S. Detection of common bile duct stones: Comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography and helical-computed-tomographic cholangiography. / S. Kondo, H. Isayama, M. Akahane, N. Toda, N. Sasahira, Y. Nakai et all. // Eur. J. Radiol. – 2005. - № 54. – P. 271-275.
143. Kosmahl M. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: A review of 418 cases and a classification proposal.

- / M. Kosmahl, U. Pauser, K. Peters, B. Sipos, J. Lüttges, B. Kremer et al.
// *Virchows Arch.* - 2004. - № 445. – P. 168–178.
144. Lam K.Y. Pancreatic solid-cystic-papillary tumor: clinicopathologic features in eight patients from Hong Kong and review of the literature. / K.Y. Lam, C.Y. Lo, S.T. Fan. // *World J. Surg.* – 1999. – № 23. – P. 1045-1050.
145. Lamerz R. Role of tumour markers, cytogenetics. / R. Lamerz. // *Ann Oncol.* – 1999. - № 10. – P. 145-149.
146. Lara LP. Autoimmune pancreatitis. / L.P. Lara, S.T. Chari. // *Curr Gastroenterol Rep.* – 2005. - № 7. – P. 101-106.
147. Larghi A. Differentiating benign from malignant idiopathic biliary strictures: are we there yet? / A. Larghi, I. Waxman. // *Gastrointest Endosc.* – 2007. - № 66. – P. 97-99.
148. Lepanto L. Helical CT with CT angiography in assessing periampullary neoplasms: identification of vascular invasion. / L. Lepanto, Y. Arzoumanian, D. Gianfelice, P. Perreault, M. Dagenais, R. Lapointe, R. Létourneau, A. Roy. // *Radiology.* – 2002. - № 222. – P. 347-352.
149. Levy M. J. Evaluation of the pancreaticobiliary ductal systems by intraductal systems by intraductal US. / M.J. Levy, E. Vazquez-Sequeiros, M.J. Wiersema. // *Gastrointest Endosc.* – 2002. - № 55. – P. 397-408.
150. Li H. Pancreatic adenocarcinoma: the different CT criteria for peripancreatic major arterial and venous invasion. / H. Li, M.S. Zeng, K.R. Zhou, D.Y. Jin, W.H. Lou. // *J Comput Assist Tomogr.* – 2005. - № 29. – P. 170-175.
151. Lightdale C.J. Localization of endocrine tumors of the pancreas with endoscopic ultrasonography. / C.J. Lightdale, J.F. Botet, J.M. Woodruff, M.F. Brennan. // *Cancer.* - 1991. – Vol. 68. – P. 1815-1820.
152. Loftus E.V. Jr. Intraductal papillarymucinous tumors of the pancreas: clinicopathologic features, outcome, and nomenclature. Members of the

- Pancreas Clinic, and Pancreatic Surgeons of Mayo Clinic. / E.V. Loftus Jr, B.A. Olivares-Pakzad, K.P. Batts, M.C. Adkins, D.H. Stephens, M.G. Sarr, E.P. DiMagno. // *Gastroenterology*. – 1996. - № 110. – P. 1909-1918.
153. Lopez Hänninen E., Prospective evaluation of pancreatic tumors: accuracy of MR imaging with MR cholangiopancreatography and MR angiography. / E. Lopez Hänninen, H. Amthauer, N. Hosten, J. Ricke, M. Böhmig, J. Langrehr, R. Hintze, P. Neuhaus, B. Wiedenmann, S. Rosewicz, R. Felix. // *Radiology*. - 2002. - № 224. – P. 34-41.
154. Lorenzo V. Preoperative detection of gastrointestinal neuroendocrine tumors using endoscopic ultrasonography. / V. Lorenzo, M. Collell, M. Colomer, B. Valverde, A. Miró. // *Rev. Espenferm. Dig (Madrid)*. – 2006. - Vol. 98. (11). - P. 828-836.
155. Luz L. P. Applications of endoscopic ultrasound in pancreatic cancer. / L. P. Luz, M. A. Al-Haddad, M. S. L. Sey, J. M. DeWitt. // *World J Gastroenterol*. – 2014. - № 20(24). – P. 7808-7818.
156. Makary M.A. Resection of the celiac axis for invasive pancreatic cancer. / M.A. Makary, E.K. Fishman, J.L. Cameron. // *J Gastrointest Surg*. – 2005. -№ 9. – P. 503-507.
157. Mann D.V. Elevated tumour marker CA19-9: clinical interpretation and influence of obstructive jaundice. / D.V. Mann, R. Edwards, S. Ho et al. // *Eur J Surg Oncol*. – 2000. - №26. – P. 474–479.
158. Mansfield S.D. Comparison of multislice computed tomography and endoscopic ultrasonography with operative and histological findings in suspected pancreatic and periampullary malignancy. / S.D. Mansfield, J. Scott, K. Oppong, D.L. Richardson, G. Sen, B.C. Jaques et al. // *Br J Surg*. – 2008. - № 95(12). – P. 1512-1520.
159. Masci E. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. / E. Masci, G. Toti, A. Mariani, S. Curioni, A. Lomazzi, M. Dinelli, G. Minoli, C. Crosta, U. Comin, A. Fertitta, A.

- Prada, G.R. Passoni, P.A. Testoni. // *Am J Gastroenterol.* – 2001. - № 96. – P. 417-423.
160. Materne R. Extra hepatic biliary obstruction: magnetic resonance imaging compared with endoscopic ultrasonography. / R. Materne, B.E. Van Beers, J.F. Gigot et al. // *Endoscopy.* – 2000. - № 33. – P. 216-220.
161. Mei M. EUS elastography for diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis. / M. Mei, J. Ni, D. Liu, P. Jin, L. Sun. // *Gastrointest Endosc.* – 2013. - № 77. – P. 578-589.
162. Meng Z. Magnetic resonance cholangiopancreatography of pancreaticobiliary duct dilation due to pancreatic carcinoma and chronic pancreatitis. / Z. Meng, Y.K. Xu, Y.P. Zhang. // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* – 2008. - № 28. – P. 113-115.
163. Mertz H.R. EUS, PET, and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. / H.R. Mertz, P. Sechopolous, D. Delbeke, S.D. Leach. // *Gastrointest Endosc.* – 2000. - № 52. – P. 367-371.
164. Micames C. Lower frequency of peritoneal carcinomatosis in patients with pancreatic cancer diagnosed by EUS-guided FNA vs. percutaneous FNA. / C. Micames, P.S. Jowell, R. White, E. Paulson, R. Nelson, M. Morse, H. Hurwitz, T. Pappas, D. Tyler, K. McGrath. // *Gastrointest Endosc.* – 2003. - № 58. – P. 690-695.
165. Mizuno N. Histological diagnosis of autoimmune pancreatitis using EUS-guided trucut biopsy: a comparison study with EUS-FNA. / N. Mizuno, V. Bhatia, W. Hosoda, A. Sawaki, N. Hoki, K. Hara et al. // *J Gastroenterol.* – 2009. - № 44. – P. 742-750.
166. Modlin I.M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. / I.M. Modlin, K.D. Lye, M. Kidd. // *Cancer.* – 2003. – Vol. 97. – P. 934-959.
167. Mohamadnejad M. Role of EUS for preoperative evaluation of cholangiocarcinoma: a large single-center experience. / M. Mohamadnejad, J.M. De Witt, S. Sherman, J.K. LeBlanc, H.A. Pitt, M.G. House, K.J. Jones, E.L. Fogel, L. McHenry, J.L. Watkins, G.A.

- Cote, G.A. Lehman, M.A. Al-Haddad. // *Gastrointest Endosc.* – 2011. - № 73(1). – P. 71-78.
168. Montariol T. Diagnosis of asymptomatic common bile duct stones: pre-operative endoscopic ultrasonography versus intraoperative cholangiography—a multicenter, prospective controlled study. / T. Montariol, S. Msika, A. Charlier, C. Rey, N. Bataille, J.M. Hay et al. // *Surgery.* – 1998. - № 124. – P. 6-13.
169. Moon S.-H. Is a 2-week steroid trial after initial negative investigation for malignancy useful in differentiating autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer? A prospective outcome study. / S.-H. Moon, M.H. Kim, D.H. Park, C.Y. Hwang, S.J. Park, S.S. Lee et al. // *Gut.* – 2008. - № 57. – P. 1704-1712.
170. Moparty B. The role of endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in distinguishing pancreatic cystic lesions. / B. Moparty, R. Logrono, W.H. Nealon, I. Waxman, G.S. Raju, P.J. Pasricha, M.S. Bhutani. // *Diagn Cytopathol.* – 2007. - № 35. – P. 18-25.
171. Morgan D.E. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. / D.E. Morgan, T.H. Baron, J.K. Smith et al. // *Radiology.* – 1997. - № 203. – P. 773-778.
172. Mulkeen A.L. Less common neoplasms of the pancreas. / A.L. Mulkeen, P.S. Yoo, C. Cha. // *World J Gastroenterol.* – 2006. - № 12. – P. 3180-3185.
173. Napoleon B. Do normal findings at biliary endoscopic sonography obviate the need for endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspicion of common bile duct stone? A prospective follow-up study of 238 patients. / B. Napoleon, J. Dumortier, O. Keriven-souquet et al. // *Endoscopy.* – 2003. - № 35. – P. 411-415.
174. Nawaz H. Performance Characteristics of Endoscopic Ultrasound in the Staging of Pancreatic Cancer: A Meta-Analysis / H. Nawaz, Ch. Yi-Fan,

- J. Kloke, A. Khalid, K. McGrath, D. Landsittel, G. Papachristou. // JOP. J Pancreas. – 2013. - № 14(5). – P. 484-497.
175. Nelsen E.M. Endoscopic ultrasound in the evaluation of pancreatic neoplasms-solid and cystic: A review. / E.M. Nelsen, D. Buehler, A.V. Soni, D.V. Gopal. // World J Gastrointest Endosc. – 2015. - № 7(4). – P. 318–327.
176. Norton J.A. Morbidity and mortality of aggressive resection in patients with advanced neuroendocrine tumors / J.A. Norton, M. Kivlen, M. Li et al. // Arch. Surg. – 1999. – Vol. 138 (8). – P. 859-866.
177. Norton S.A. Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of bile duct stones. / S.A. Norton, D. Alderson. // Br J Surg. – 1997. - № 84. – P. 1366-1369.
178. Oh H.C. Cystic lesions of the pancreas: challenging issues in clinical practice. / H.C. Oh, M.H. Kim, C.Y. Hwang, T.Y. Lee, S.S. Lee, D.W. Seo, S.K. Lee. // Am J Gastroenterol. – 2008. - № 103. – P. 229-239.
179. Ohashi K. Four cases of mucinproducing cancer of the pancreas on specific findings of the papilla of Vater. / K. Ohashi, Y. Murakami, M. Maruyama, T. Takekoshi, H. Ohta, I. Ohhashi, K. Takagi, Y. Kato. // Prog Dig Endosc. – 1982. -№ 20. – P. 348-351.
180. Orbuch M. Localization of pancreatic endocrine tumors. / M. Orbuch, J.L. Doppman, R.T Jensen. // In: Sleisenger, M.H., and Fordtran, J.S., eds. In: Pancreatic endocrine tumors (Issue editor Jensen, R. T.) Sem. Gastrointest. Dis. Duluth, MN: W.B. Saunders. – 1995. - P. 90-101.
181. Palazzo L. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma. Results of a prospective study with comparison to ultrasonography and CT scan. / L. Palazzo, G. Roseau, B. Gayet et al. // Endoscopy. – 1993. - № 25. – P. 143-150.

182. Pandolfi M. Endoscopic Treatment of Ampullary Adenomas. / M. Pandolfi, M. Martino, A. Gabrielli. // JOP. J Pancreas. – 2008. - № 9(1). – P. 1-8.
183. Park M.S. Differentiation of extrahepatic bile duct cholangiocarcinoma from benign stricture: findings at MRCP versus ERCP. / M.S. Park, T.K. Kim, K.W. Kim, S.W. Park, J.K. Lee, J.S. Kim, J.H. Lee, K.A. Kim, A.Y. Kim, P.N. Kim, M.G. Lee, H.K. Ha. // Radiology. – 2004. - № 233. – P. 234-240.
184. Park S.H. Clinicopathologic correlation of p53 protein overexpression in adenoma and carcinoma of the ampulla of Vater. / S.H. Park, Y.I. Kim, Y.H. Park, S.W. Kim, K.W. Kim, Y.T. Kim, W.H. Kim. // World J Surg. – 2000. - № 24. – P. 54-59.
185. Pettinato G. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a neoplasm with distinct and highly characteristic cytological features. / G. Pettinato, D. Di Vizio, J.C. Manivel, S.E. Pambuccian, P. Somma, L. Insabato. // Diagn Cytopathol. – 2002. - № 27. – P. 325-334.
186. Phoa S.S. Value of CT criteria in predicting survival in patients with potentially resectable pancreatic head carcinoma. / S.S. Phoa, E.H. Tilleman, O.M. van Delden, P.M. Bossuyt, D.J. Gouma, J.S. Laméris. // J Surg Oncol. – 2005. - № 91. – P. 33-40.
187. Pickuth D. Detection of choledocholithiasis: comparison of unenhanced spiral CT, US, and ERCP. / D. Pickuth, R.P. Spielmann. // Hepatogastroenterol. - 2000. - № 47. – P. 1514-1517.
188. Polkowski M. Endoscopic ultrasound versus retrograde cholangiography for patients with intermediate probability of bile duct stones: a randomized trial comparing two management strategies. / M. Polkowski, J. Regula, A. Tilszer, E. Butruk. // Endoscopy. – 2007. - № 39. – P. 296-303.
189. Prat F. Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with sus-

- pected common bile duct lithiasis. / F. Prat, G. Amouyal, P. Amouyal, G. Pelletier, J. Fritsch, A.D. Choury et al. // *Lancet*. – 1996. – № 347. – P. 75-79.
190. Prokesh R.W. Isoattenuating pancreatic adenocarcinoma at multi-detector row CT: secondary signs. / R.W. Prokesh, L.C. Chow, C.F. Beaulieu, R. Bammer, R.B. Jeffrey Jr. // *Radiology*. – 2002. - № 224. – P. 764-768.
191. Qiao Q. Carcinoma of the ampulla of Vater: factors influencing long-term survival of 127 patients with resection. / Q. Qiao, Y. Zhao, M. Ye et al. // *World J Surg*. - 2007. - № 31. – P. 137–143.
192. Ralls P.W. Color flow sonography in evaluating the resectability of periampullary and pancreatic tumors. / P.W. Ralls, S.M. Wren, R. Radin, S.C. Stain, J. Yang, D. Parekh. // *J Ultrasound Med*. - 1997. - № 16. – P. 131-140.
193. Ranney N. Impact of biliary stents on EUS-guided FNA of pancreatic mass lesions. / N. Ranney, M. Phadnis, J. Trevino, J. Ramesh, C.M. Wilcox, S. Varadarajulu. // *Gastrointest Endosc*. – 2012. - № 76. – P. 76-83.
194. Rathod V. How safe in endoscope ultrasound? A retrospective analysis of complications encountered during diagnosis and interventional Endosonography in large individual series of 3006 patients from India. / V. Rathod, A. Maydeo. // *Gastrointest Endosc*. – 2002. - № 56. – P. 144.
195. Rathod V. Role of EUS in Common Bile Duct Stones Prior to Laparoscopic Cholecystectomy: How Does It Compare with Other Imaging Modalities? / V. Rathod, F. Dy. // *Visible Human J. of Endoscopy*. - 2004 – vol. 3(2). – P. 4-7.
196. Reddy RP. Pancreatic mucinous cystic neoplasm defined by ovarian stroma: demographics, clinical features, and prevalence of cancer. / R.P. Reddy, T.C. Smyrk, M. Zapiach, M.J. Levy, R.K. Pearson, J.E. Clain, M.B. Farnell, M.G. Sarr, S.T. Chari. // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2004. - № 2. – P. 1026-1031.

197. Rindi G. Highlights of the biology of endocrine tumours of the gut and pancreas. / G. Rindi, C. Bordi. // *Endocrin. Relat. Cancer.* – 2003. – Vol. 10. – P. 427-436.
198. Rivadeneira DE. Comparison of linear array endoscopic ultrasound and helical computed tomography for the staging of periampullary malignancies. / D.E. Rivadeneira, M. Pochapin, S.R. Grobmyer, M.D. Lieberman, P.J. Christos, I. Jacobson, J.M. Daly. // *Ann Surg Oncol.* – 2003. - № 10. – P. 890-897.
199. Roggin KK. Limitations of ampullectomy in the treatment of nonfamilial ampullary neoplasms. / K.K. Roggin, J.J. Yeh, C.R. Ferrone, E. Riedel, H. Gerdes, D.S. Klimstra, D.P. Jaques, M.F. Brennan. // *Ann Surg Oncol.* – 2005. - № 12. – P. 971-980.
200. Romagnuolo J. Magnetic resonance cholangiopancreatography: A meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. / J. Romagnuolo, M. Bardou, E. Rahme, L. Joseph, C. Reinhold, A.N. Barkun. // *Ann. Intern. Med.* – 2003. - № 139. – P. 547-557.
201. Rosch T. A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures. / T. Rosch, A. Meining, S. Fruhmorgen, C. Zillinger, V. Schusdziarra, K. Hellerhoff, M. Classen, H. Helmberger. // *Gastrointest Endosc.* - № 2002. - № 55. – P. 870-876.
202. Rösch T. Endoscopic ultrasound criteria for vascular invasion in the staging of cancer of the head of the pancreas: a blind reevaluation of videotapes. / T. Rösch, H.J. Dittler, K. Strobel, A. Meining, V. Schusdziarra, R. Lorenz et al. // *Gastrointest Endosc.* – 2000. - №52. – P. 469-477.
203. Rösch T. Localization of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasonography. / T. Rösch, C.J. Lightdale, J.F. Botet, G.A. Boyce, M.V. Sivak Jr et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1992. - Vol. 326. – P. 1721-1726.

204. Rosch T. Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. / T. Rosch, C. Braig, T. Gain et al. // *Gastroenterology* 1992. - № 102. – P. 188-199.
205. Sahani D. Cystic pancreatic neoplasms evaluation by CT and magnetic resonance cholangiopancreatography. / D. Sahani, S. Prasad, S. Saini, P. Mueller. // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* – 2002. – № 12. – P. 657-672.
206. Sai J.K. Early detection of extrahepatic bile-duct carcinomas in the nonicteric stage by using MRCP followed by EUS. / J.K. Sai, M. Suyama, Y. Kubokawa, S. Watanabe, T. Maehara. // *Gastrointest Endosc.* – 2009. - № 70. – P. 29–36.
207. Sainani N.I. Comparative performance of MDCT and MRI with MR cholangiopancreatography in characterizing small pancreatic cysts. / N.I. Sainani, A. Saokar, V. Deshpande, C. Fernández-del Castillo, P. Hahn, D.V. Sahani. // *Am J Roentgenol.* – 2009. - № 193(3). – P. 722-731.
208. Saluja S.S. Differentiation between benign and malignant hilar obstructions using laboratory and radiological investigations: a prospective study. / S.S. Saluja, R. Sharma, S. Pal, et al. // *MHPB.* – 2007. - №9. – P. 373–382.
209. Salvia R. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. / R. Salvia, C. Fernandez-del Castillo, C. Bassi, S.P. Thayer, M. Falconi, W. Mantovani, P. Pederzoli, A.L. Warshaw. // *Ann Surg.* – 2004. - № 239. – P. 678-685.
210. Santo E. The role of linear array endoscopic ultrasound with fine-needle aspiration in the diagnosis and preoperative evaluation of pancreatic neuroendocrine tumors-experience with 76 cases. / E. Santo, R. Kariv, G. Monges, S. Marmor, M. Giovannini. // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. - Vol. 56 (4). – P. 118.

211. Sarr M.G. Clinical and pathologic correlation of 84 mucinous cystic neoplasms of the pancreas: can one reliably differentiate benign from malignant (or premalignant) neoplasms? / M.G. Sarr, H.A. Carpenter, L.P. Prabhakar et al. // *Ann Surg.* – 2000. - № 231. – P. 205-212.
212. Sarr M.G. Cystic neoplasms of a pancreas: benign to malignant epithelial neoplasms. / M.G. Sarr, M.L. Kendrick, D.M. Nagorney et al. // *Surg Clin North Am* 2001. - № 81. – P. 497-509.
213. Sarr M.G. Primary cystic neoplasms of the pancreas: neoplastic disorders of emerging importance: current state-of-the-art and unanswered questions. / M.G. Sarr, M. Murr, T.C. Smyrk et al. // *J Gastrointest Surg.* – 2003. - № 7. – P. 417-428.
214. Sato M. Large and asymptomatic pancreatic islet cell tumor in a patient with multiple endocrine neoplasia type 1. / M. Sato, M. Kihara, A. Nishitani, K. Murao, S. Kobayashi, A. Miyauchi. J. Takahara. // *Endocrine.* 2000. - Vol. 13. – P. 263–266.
215. Schima W. Diagnosis and staging of pancreatic cancer: comparison of mangafodipir trisodium-enhanced MR imaging and contrast-enhanced helical hydro-CT. / W. Schima, R. Függer, E. Schober, C. Oettl, P. Wamser, F. Grabenwöger, J.M. Ryan, G. Novacek. // *AJR Am J Roentgenol.* – 2002. - № 179. – P. 717-724.
216. Scott J. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas: imaging features and diagnostic difficulties. / J. Scott, I. Martin, D. Redhead et al. // *Clin Radiol.* – 2000. - № 55. – P. 187-192.
217. Sedlack R. Utility of EUS in the evaluation of cystic pancreatic lesions. / R. Sedlack, A. Affi, E. Vazquez-Sequeiros, I.D. Norton, J.E. Clain, M.J. Wiersema. // *Gastrointest Endosc.* – 2002. - № 56. – P. 543-547.
218. Seewald S. Endoscopic resection of tumors of the ampulla of Vater: how far up and how deep down can we go? / S. Seewald, S. Omar, N. Soehendra. // *Gastrointest Endosc.* – 2006. - № 63. – P. 789-791.

219. Seicean A. Quantitative contrast-enhanced harmonic Endoscopic Ultrasound for the discrimination of solid pancreatic masses. / A. Seicean, R. Badea, R. Stan-Iuga, T. Mocan, I. Gulei, O. Pascu. // *Ultraschall Med.* – 2010. - № 31. – P. 571-576.
220. Seicean A. Radial Endoscopic Ultrasonography in the Preoperative Staging of Pancreatic Cancer. / A. Seicean, R. Badea, T. Mocan, C. Iancu, T. Pop, R. Seicean, O. Moşteanu, O. Bălă, O. Pascu. // *J Gastrointestin Liver Dis.* - 2008 Vol. 17(3). – P. 273-278.
221. Seicean A. The applicability of radial endoscopic ultrasonography in pancreatic diseases. / A. Seicean, M. Tantau, R. Badea, Z. Spârchez. // *J Gastrointestin Liver Dis.* – 2007. - № 16(1). – P. 77-83.
222. Semelka RC. Pancreatic masses with inconclusive findings on spiral CT: is there a role for MRI? / R.C. Semelka, N.L. Kelekis, P.L. Molina, T.J. Sharp, B. J. Calvo. // *Magn Reson Imaging.* – 1996. - № 6. – P. 585-588.
223. Shah RJ. Cholangioscopy and cholangioscopic forceps biopsy in patients with indeterminate pancreaticobiliary pathology. / R.J. Shah, D.A. Langer, M.R. Antillon, Y.K. Chen. // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2006. - № 4. – P. 219-225.
224. Sharma MP. Etiological spectrum of obstructive jaundice and diagnostic ability of ultrasonography: a clinician's perspective. / M.P. Sharma, V. Ahuja. // *Trop Gastroenterol.* – 1999. - № 20. – P. 167-169.
225. Shimosegawa T. International Consensus Diagnostic Criteria for Auto-immune Pancreatitis: Guidelines of the International Association of Pancreatology. / T. Shimosegawa, S.T. Chari, L. Frulloni, T. Kamisawa, S. Kawa, M. Mino-Kenudson et al. // *Pancreas.* – 2011. - № 40. – P. 352-358.
226. Siddiqui A.A. Falsepositive EUS-guided FNA cytology for solid pancreatic lesions. / A.A. Siddiqui, T.E. Kowalski, H. Shahid, S. O'Donnell, J. Tolin, D.E. Loren, A. Infantolino, S.K. Hong, M.A. Eloubeidi. // *Gastrointest Endosc.* – 2011. - № 74. – P. 535-540.

227. Sing S. Endoscopic ultrasonography findings in patients with non-specific changes of the pancreas on computed tomography: a single center experience. / S. Sing, S. Reddymassu, S. Waheed, M. Vail, J. He, J. Talapaneni et al. // *Dig Dis Sci.* – 2008. - № 53. – P. 2799-2804.
228. Singh A. Biliary strictures: diagnostic considerations and approach. / A. Singh, A. Gelrud, B. Agarwal. // *Gastroenterol Rep. (Oxf).* – 2015. - № 3(1). – P. 22-31.
229. Singhal D. Issues in management of pancreatic pseudocysts. / D. Singhal, R. Kakodkar, R. Sud, A. Chaudhary // *J. Pancreas.* – 2006. - № 7(5). – P. 502-507.
230. Sivak M.V. EUS for bile duct stones: How does it compare with ERCP? / M.V. Sivak. // *Gastrointest Endosc.* – 2002. - № 56. – P. 175-177.
231. Snady H. EUS criteria for vascular invasion: analyzing the meta-analysis. / H. Snady. // *Gastrointest Endosc.* – 2007. - № 65(6). – P. 798-807.
232. Soriano A. Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography. / A. Soriano, A. Castells, C. Ayuso, J.R. Ayuso, M.T. de Caralt, M.A. Ginès, M.I. Real, R. Gilabert, L. Quintó, A. Trilla, F. Feu, X. Montanyà, L. Fernández-Cruz, S. Navarro. // *Am J Gastroenterol.* – 2004. - № 99. – P. 492-501.
233. Spinelli K.S. Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate. / K.S. Spinelli, T.E. Fromwiller, R.A. Daniel et al. // *Ann Surg.* – 2004. - № 239. – P. 651-657.
234. Squillaci E. Vascular involvement in pancreatic neoplasm: a comparison between spiral CT and DSA. / E. Squillaci, E. Fanucci, F. Sciuto, S. Masala, G. Sodani, M. Carlani, G. Simonetti. // *Dig Dis Sci.* – 2003. - № 48. – P. 449-458.

235. Stott M.A. Ultrasound of the common bile duct in patients undergoing cholecystectomy. / M.A. Stott, P.A. Farrands, P.B. Guyer et al. // *J Clin Ultrasound*. – 1991. - № 19. – P. 73-76.
236. Strobel O. Risk of malignancy in serous cystic neoplasms of a pancreas. / O. Strobel, K. Z'graggen, F.H. Schmitz-Winnenthal et al. // *Digestion* – 2003. – № 68. – P. 24-33.
237. Sugiyama M. Endoscopic ultrasonography for diagnosing choledocholithiasis: a prospective comparative study with ultrasonography and computed tomography. / M. Sugiyama, Y. Atomi. // *Gastrointest Endosc*. – 1997. - № 45. – P. 143-146.
238. Sugiyama M. Predictive factors for malignancy in intraductal papillarymucinous tumours of the pancreas. / M. Sugiyama, Y. Izumisato, N. Abe, T. Masaki, T. Mori, Y. Atomi. // *Br J Surg*. – 2003. - № 90. – P. 1244-1249.
239. Takhar A.S. Recent developments in diagnosis of pancreatic cancer. / A.S. Takhar, P. Palaniappan, R. Dhingsa, D.N. Lobo. // *BMJ*. – 2004. - № 329. – P. 668-673.
240. Takumi K. Pancreatic neuroendocrine tumors: Correlation between the contrast-enhanced computed tomography features and the pathological tumor grade. / K. Takumi, Y. Fukukura, M. Higashi, J. Ideue, T. Umanodan, H. Hakamada, I. Kanetsuki, T. Yoshiura. // *Eur J Radiol*. – 2015. - №84(8). – P. 1436-1443.
241. Tamada K. Endoscopic diagnosis of extrahepatic bile duct carcinoma: Advances and current limitations. / K. Tamada, J. Ushio, K. Sugano. // *World J Clin Oncol*. - 2011. - № 2(5). – P. 203–216.
242. Tamada K. Endoscopic transpapillary bile duct biopsy with the combination of intraductal ultrasonography in the diagnosis of biliary strictures. / K. Tamada, T. Tomiyama, S. Wada, A. Ohashi, Y. Satoh, K. Ido, K. Sugano. // *Gut*. – 2002. - № 50. – P. 326-331.

243. Tanaka M. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. / M. Tanaka, S. Chari, V. Adsay, C. Fernandez-del Castillo, M. Falconi, M. Shimizu, K. Yamaguchi, K. Yamao, S. Matsuno. // *Pancreatology*. – 2006. - № 6. – P. 17-32.
244. Taylor A.C. Prospective assessment of MRCP for noninvasive imaging of biliary tree. / A.C. Taylor, A.F. Little, O.F. Hennessy et al. // *Gastrointest Endosc*. - 2002. - № 55. – P. 17-22.
245. Taylor B. Carcinoma of the head of the pancreas versus chronic pancreatitis: diagnostic dilemma with significant consequences. / B. Taylor. // *World J Surg*. – 2003. - № 27. – P. 1249-1257.
246. Thoeni R.F. Detection of small, functional islet tumors in the pancreas: selection of MR imaging sequences for optimal sensitivity. / R.F. Thoeni, U.G. Mueller-Lisse, R Chan et al. // *Radiology*. – 2000. – Vol. 214. – P. 483-490.
247. Thomas-Marques L. Prospective endoscopic ultrasonographic evaluation of the frequency of nonfunctioning pancreaticoduodenal endocrine tumors in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. / L. Thomas-Marques, A. Murat, B. Delemer, A. Penfornis, C. Cardot-Bauters, E. Baudin, P. Niccoli-Sire, D. Levoir, B. Choplin, O. Chabre et al. // *American Journal of Gastroenterology*. – 2006. - Vol. 101. – P. 266–273.
248. Thompson L.D. Mucinous cystic neoplasm (mucinous cystadenocarcinoma of low-grade malignant potential) of the pancreas: a clinicopathologic study of 130 cases. / L.D. Thompson, R.C. Becker, R.M. Przygodzki et al. // *Am J Surg Pathol*. - 1999. - № 23. – P. 1-16.
249. Thompson N.W. Management of pancreatic endocrine tumors in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. / N.W. Thompson. // *Surgical Oncology Clinics of North America*. - 1998. - Vol.7. - P. 881–891.
250. Tierney W.M. The accuracy of EUS and helical CT in the assessment of vascular invasion by peripapillary tumor. / W.M. Tierney, K. Francis, F.

- Eckhauser, G.H. Elta, T.T. Nostrant, I. Scheiman. // *Gastrointest Endosc.* – 2001. - № 53. – P. 182-188.
251. Tio TL. Staging of ampullary and pancreatic carcinoma: comparison between endosonography and surgery. / T.L. Tio, L.H. Sie, G. Kallimanis et al. // *Gastrointest Endosc.* – 1996. - № 44. – P. 706-713.
252. Tischendorf J.J. Cholangioscopic characterization of dominant bile duct stenoses in patients with primary sclerosing cholangitis. / J.J. Tischendorf, M. Kruger, C. Trautwein et al. // *Endoscopy.* – 2006. - № 38. – P. 665-669.
253. Tomiyama T. Assessment of arterial invasion in pancreatic cancer using color Doppler ultrasonography. / T. Tomiyama, N. Ueno, S. Tano, S. Wada, K. Kimura. // *Am J Gastroenterol.* – 1996. - № 91. – P. 1410-1416.
254. Topal B. The value of MRCP in predicting CBD stones in patients with gallstone disease. / B. Topal, M. Van de Moortel, S. Fieuws et al. // *Br J Surg.* – 2003. –№ 90. – P. 42-47.
255. Tse F. Nonoperative imaging techniques in suspected biliary tract obstruction. / F. Tse, J.S. Barkun, J. Romagnuolo et al. // *HPB (Oxford).* – 2006. - № 8. – P. 409–425.
256. Van der Waaij L.A. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. / L.A. Van der Waaij, H.M. Van Dullemen, R.J. Porte. // *Gastrointest Endosc.* – 2005. - № 62. – P. 383-389.
257. Varadajulu S. The role of endoscopic ultrasonography in the evaluation of pancreatobiliary cancer. / S. Varadajulu, M.A. Eloubeidi. // *Surg Clin North Am.* – 2010. - № 90. – P. 251-63.
258. Varadarajulu S. Yield of EUS-guided FNA of pancreatic masses in the presence or the absence of chronic pancreatitis. / S. Varadarajulu, A. Tambane, M.A. Eloubeidi. // *Gastrointest Endosc.* – 2005. - № 62. – P. 728-736.

259. Visser B.C. Diagnostic evaluation of cystic pancreatic lesions. / B.C. Visser, V.R. Muthusamy, B.M. Yeh, F.V. Coakley, L.W. Way. // *HPB*. – 2008. - № 10. – P. 63-69.
260. Walsh RM. Predicting success of endoscopic aspiration for suspected pancreatic cystic neoplasms. / R.M. Walsh, G. Zuccaro, J.A. Dumot, J. Vargo, C.V. Biscotti, J. Hammel, N. Brown. // *JOP*. – 2008. - № 9(5). – P. 612-617.
261. Wang K.X. Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review. / K.X. Wang, Q.W. Ben, Z.D. Jin, Y.Q. Du, D.W. Zou, Z. Liao, Z.S. Li. // *Gastrointest Endosc*. – 2011. - № 73. – P. 283-290.
262. Wang W. Use of EUS-FNA in diagnosing pancreatic neoplasm without a definitive mass on CT. / W. Wang, A. Shpaner, S.G. Krishna, W.A. Ross, M.S. Bhutani, E.P. Tamm, G.S. Raju, L. Xiao, R.A. Wolff, J.B. Fleming, J.H. Lee. // *Gastrointest Endosc*. – 2013. - № 78. – P. 73-80.
263. Wank S.A. Prospective study of the ability of computerized axial tomography to localize gastrinomas in patients with Zollinger-Ellison syndrome. / S.A. Wank, J.L. Doppman, D.L. Miller, M.J. Collen, P.N. Maton, R. Vinayek, J.I. Slaff, J.A. Norton, J.D. Gardner, R.T. Jensen. // *Gastroenterology*. - 1987. - Vol. 92. – P. 905-912.
264. Weber A. Diagnostic approaches for cholangiocarcinoma. / A. Weber, R.M. Schmid, C. Prinz. // *World J Gastroenterol*. – 2008. - № 14(26). – P. 4131-4136.
265. Weber S.M. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis: inflammatory mimic of pancreatic carcinoma. / S.M. Weber, O. Cubukcu-Dimopulo, J.A. Palesty, A. Suriawinata, D. Klimstra, M.F. Brennan et al. // *J Gastrointest Surg*. – 2003. - № 7. – P. 129–137.
266. Winter JM. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. / J.M. Winter, J.L. Cameron, K.A. Camp-

- bell, M.A. Arnold, D.C. Chang et al. // *J Gastrointest Surg.* – 2006. - № 10. – P. 1199–1291.
267. Wolfson D. Management of pancreatic masses. / D. Wolfson, J.S. Barkin, S.T. Chari, J.E. Clain, R.H. Bell Jr, N. Alexakis et al. // *Pancreas.* - 2005. - № 31. – P. 203-217.
268. Yamada Y. Pancreatic adenocarcinoma vs chronic pancreatitis: differentiation with triple phase helical CT. / Y. Yamada, H. Mori, S. Matsumoto, H. Kiyosue, Y. Hori, N. Hongo. // *Abdom Imaging.* – 2010. - № 35. – P. 163-171.
269. Yamaguchi K. Carcinoma of the ampulla of vater. A clinicopathologic study and pathologic staging of 109 cases of carcinoma and 5 cases of adenoma. / K. Yamaguchi, M. Enjoji. // *Cancer.* – 1987. - № 59. – P. 506-515.
270. Yamaguchi K. Intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas: a historical review of the nomenclature and recent controversy. / K. Yamaguchi, M. Tanaka. // *Pancreas.* – 2001. - № 23. – P. 12—19.
271. Yamao K. Endoscopic diagnosis and staging of mucinous cystic neoplasms and intraductal papillary-mucinous tumors. / K. Yamao, T. Nakamura, T. Suzuki, A. Sawaki, K. Hara, T. Kato, K. Okubo, K. Matsumoto, Y. Shimizu. // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2003. - № 10. – P. 142-146.
272. Yamashita Y. Parenchymal changes of the liver in cholangiocarcinoma: CT evaluation. / Y. Yamashita, M. Takahashi, S. Kanazawa, C. Charnsangavej, S. Wallace. // *Gastrointest Radiol.* – 1992. - № 17. – P. 161-166.
273. Yoon S.M. Focal early stage cancer in ampullary adenoma: surgery or endoscopic papillectomy? / S.M. Yoon, M.H. Kim, M.J. Kim, S.J. Jang, T.Y. Lee, S. Kwon, H.C. Oh, S.S. Lee, D.W. Seo, S.K. Lee. // *Gastrointest Endosc.* – 2007. - № 66. – P. 701-707.

274. Zamboni G. Mucinous cystic tumors of the pancreas: clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors. / G. Zamboni, A. Scarpa, G. Bogina et al. // *Am J Surg Pathol.* - 1999. - № 23. – P. 410-422.
275. Zimmer T. Endoscopic ultrasonography and somatostatin receptor scintigraphy in the preoperative localisation of insulinomas and gastrinomas. / T. Zimmer, U. Stolzel, M. Bader, K. Koppenhagen, B. Hamm, H. Buhr, E.O. Riecken, B. Wiedenmann. // *Gut.* - 1996. - Vol. 39. – P. 562-568.
276. Zimmer T. EUS of neuroendocrine tumors. / T. Zimmer, H. Scherübl, F. Faiss et al. // *Digestion.* - 2000. - Vol. 62. – P. 45-50.