Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Белозеров Владимир Анатольевич

МОДЕЛИ И АЛГОРИТМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОБСТРУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕРИАМПУЛЯРНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ НА ОСНОВЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИБРИДНЫХ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

3.1.9 – Хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант
доктор медицинских наук, профессор
Охотников Олег Иванович

Курск - 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ……...…… 6

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОБСТРУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕРИАМПУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ, ПУТИ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ДАННЫХ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)…… 24

1.1. Характеристика патологических изменений гепатопанкреатодуоденальной зоны периампулярной локализации 24

1.2. Современная диагностика заболеваний поджелудочной железы, сопровождающихся билиарной обструкцией…….…….....26

1.3. Современная диагностики злокачественной и доброкачественной обструкции общего желчного протока…….....39

1.4. Современная диагностика заболеваний большого сосочка двенадцатиперстной кишки……..……...53

1.5. Интеллектуальные и информационные технологии в ультразвуковой диагностике ……. 65

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ……..... 75

2.1. Общая характеристика обследованных пациентов 75

2.2. Методика выполнения эндоскопической ультрасонографии..…… 86

2.2.1. Методика выполнения эндоскопической ультрасонографии при диагностике патологии поджелудочной железы…….……...86

2.2.2. Методика выполнения эндоскопической ультрасонографии при диагностике патологии общего желчного протока……. ……. 91

2.2.3. Методика выполнения эндоскопической ультрасонографии при диагностике патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки…… ……. 94

2.3. Инструментальные методы исследования в диагностике заболеваний периампулярной зоны……...…95

2.4. Статистическая обработка полученных данных..... 100

2.5. Методология синтеза гибридных нечетких решающих правил. ……...102

ГЛАВА 3. ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ УЛЬТРАСОНОГРАФИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ БИЛИАРНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ ……... 107

3.1. Клиническая характеристика наблюдений…….…..……108

3.2. Анализ результатов диагностики и лечения пациентов контрольной подгруппы первой группы …….…… 112

3.3. Анализ результатов диагностики и лечения пациентов основной подгруппы первой группы…….. 121

3.4. Эндосонография при воспалительных заболеваниях поджелудочной железы…….……. 126

3.5. Эндосонография при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы…….…….……. 131

3.6. Эхографическая текстура ……. 137

3.7. Нечеткая модель диагностики заболеваний поджелудочной железы.. 148

3.8. Результаты эндоскопической ультрасонографии, дополненной интеллектуальной поддержкой, в основной подгруппе…….……. 161

3.9. Усовершенствованный алгоритм диагностики периампулярной обструкции с локализацией патологических изменений в поджелудочной железе…….……. 174

3.10. Резюме главы……..…… 176

ГЛАВА 4. ЭНДОСОНОГРАФИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА…….. 178

4.1. Клиническая характеристика наблюдений……178

4.2. Анализ результатов диагностики и лечения пациентов контрольной подгруппы второй группы пациентов ..…… 183

4.3. Анализ результатов диагностики и лечения пациентов основной подгруппы второй группы ……..…….. 192

4.4. Эндосонография в дифференциальной диагностике заболеваний общего желчного протока……..…198

4.5. Нечеткая модель диагностики заболеваний общего желчного протока……. 204

4.6. Результаты эндоскопической ультрасонографии, дополненной интеллектуальной поддержкой в основной подгруппе больных с заболеваниями общего желчного протока…….. 219

4.7. Алгоритм диагностики периампулярной обструкции, обусловленной заболеваниями общего желчного протока…….…..…… 235

4.8. Резюме главы……..…….……..…… 238

ГЛАВА 5. ЭНДОСОНОГРАФИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ БОЛЬШОГО СОСОЧКА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ……**.....** 240

5.1. Клиническая характеристика наблюдений……...……240

5.2. Эндоскопическая ультрасонография, дополненная интеллектуальной поддержкой, в дифференциальной диагностике новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки…….……....246

5.3. Нечеткая модель диагностики заболеваний большого сосочка двенадцатиперстной кишки……..…… 251

5.4. Результаты эндоскопической ультрасонографии, дополненной интеллектуальной поддержкой, у больных с заболеваниями большого сосочка двенадцатиперстной кишки..……..... 260

5.5. Эндоскопическая ультрасонография, дополненная интеллектуальной поддержкой, в диагностике стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки……..……..... 269

5.6. Эффективность эндоскопической ультрасонографии, дополненной интеллектуальной поддержкой, в диагностике патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки……..…297

5.7. Алгоритм диагностики заболеваний большого сосочка двенадцатиперстной кишки с использованием эндоскопической ультрасонографии, дополненной интеллектуальной поддержкой..... 301

5.8. Резюме главы……...……...…304

ЗАКЛЮЧЕНИЕ…… 305

ВЫВОДЫ…….. 343

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ……. 345

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ ……. 348

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ …… 350

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В настоящее время отмечается непрерывный рост воспалительных и опухолевых заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ), течение которых осложняется обструкцией желчевыводящих протоков [6, 94, 96, 97, 101, 310]. Среди этих заболеваний важное место занимают патологические изменения периампулярной локализации. Периампулярная область, включающая в себя большой сосочек двенадцатиперстной кишки (БСДК), двенадцатиперстную кишку (ДПК), дистальные отделы общего желчного протока (ОЖП) и головку поджелудочной железы (ПЖ) является областью анатомического и функционального объединения всех органов и отделов ГПДЗ [32, 88, 135, 142, 146]. Периампулярный органокомплекс отличается сложной организацией и высокой концентрацией важных анатомических структур в относительно небольшом пространстве, в связи с чем патология этой локализации характеризуется общностью клинико-лабораторных симптомов, сходной лучевой семиотикой, сложностью визуализации, ранним возникновением обструкции желчевыводящего и панкреатического протоков [26, 86, 87, 92, 152].

Причиной билиарной обструкции могут быть различные заболевания периампулярной зоны, в том числе доброкачественные и злокачественные новообразования [92, 94, 96, 101, 103, 114]. Периампулярные опухоли составляют до 10% от всех злокачественных опухолей желудочнокишечного тракта (ЖКТ), являются частой причиной смертности у онкологических больных [18, 26, 56, 145]. Так, рак периампулярной локализации обусловливает до 75-80% всех наблюдений механической желтухи [172].

Среди новообразований периампулярной зоны наиболее частой локализацией является головка ПЖ [11]. На ее долю приходится до 60% причин злокачественной обструкции желчевыводящих путей, при этом 95% злокачественных новообразований приходится на протоковую аденокарциному, которая отличается злокачественным течением и неблагоприятным прогнозом. Резектабельность диагностированных опухолей ПЖ не превышает 20%, что объясняется сложностью диагностики, а следовательно и поздней выявляемостью патологии [84].

В фокусе внимания клиницистов находится ранняя диагностика и дифференциация очаговых форм хронического панкреатита (ХП) и протоковой аденокарциномы ПЖ, поскольку эти патологические состояния вызывают наибольшие диагностические трудности в связи со схожестью лучевых характеристик этих образований [110, 145, 177]. До настоящего времени не существует четких инструментальных критериев дифференциации воспалительных и опухолевых образований ПЖ. Несмотря на прогрессивное развитие технологий компьютерной томографии (КТ), которая считается "золотым стандартом" диагностики образований ПЖ и магнитно-резонансной томографии (МРТ), используемой при неоднозначных результатах КТ, диагностика опухолей, особенно небольших размеров, все еще остается актуальной проблемой. Наиболее часто значительные трудности возникают при выявлении изоденсивных/изоинтенсивных опухолей, встречающихся в 27% случаев [312]. При неоднозначных результатах КТ и МРТ рекомендовано проведение эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) [177, 232]. Однако представленная в литературе эндосонографическая семиотика патологии ПЖ не носит системного характера [289]. Только в редких исследованиях приводятся эхографические критерии дифференциации очаговой патологии ПЖ и объективизация данных ЭУС с использованием методов математической статистики [111, 148]. Ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики воспалительных и опухолевых очаговых образований ПЖ в научной литературе не детализированы, а эндосонографическая

диагностика патологии ПЖ субъективна и до настоящего времени остается крайне актуальной [27, 84, 289].

Для заболеваний ОЖП, являющегося частью периампулярной зоны, также характерно частое развитие синдрома билиарной обструкции [204]. Именно на участке от БСДК до пузырного протока возникают максимальные трудности в визуализации патологических изменений [149]. Непосредственная близость головки ПЖ и ДПК затрудняет визуализацию и дифференциацию причин билиарной обструкции и, в частности, этиологии дистальных билиарных стриктур. Так, дифференциация дистальной холангиокарциномы, которая характеризуется менее злокачественным течением, и, соответственно, чаще является резектабельной, значительно сложнее, чем опухоли Клацкина [149], что актуализирует диагностику патологии внепеченочных желчных протоков (ВЖП).

Ультразвуковое исследование (УЗИ), являясь методом первичной диагностики, часто не позволяет детально визуализировать терминальный отдел ОЖП из-за наслоения артефактов воздушной среды ДПК. КТ эффективна при обследовании пациентов с подозрением на холангиокарциному, однако не обладает оптимальной чувствительностью для выявления ранних опухолей. Магнотнорезонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) является высокоинформативным неинвазивным методом визуализации желчевыводящих путей и обладает высокой чувствительностью при оценке стриктур желчных протоков, а также дефектов наполнения злокачественной этиологии, однако ее специфичность недостаточно высока и не позволяет надежно дифференцировать злокачественные и доброкачественные стриктуры [239]. Недостатком этого метода является низкое пространственное разрешение [251, 249], что затрудняет визуализацию мелких анатомических и патологических структур. Существенным недостатком томографических лучевых методов визуализации является статичность изображения [164], отсутствие возможности синхронного с диагностическим исследованием проведения лечебных манипуляций и трудностями при диагностике патологии в нерасширенных протоках с небольшим

количеством жидкости. В ситуации, когда диагностирована билиарная или панкреатическая гипертензия при отсутствии опухолевых масс в ОЖП, рекомендуется проведение эндоскопического исследования и ЭУС для уточнения этиологии обструкции. ЭУС, являясь наиболее чувствительным методом диагностики, позволяющим детально визуализировать желчные протоки на всем их протяжении, претендует на роль «золотого стандарта» в диагностике патологии этой локализации, применение которого может быть предпочтительнее транспапиллярных вмешательств [164]. Однако ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики патологии ОЖП требуют дальнейшего изучения и систематизации, поскольку представленная в литературе эхосемиотика билиарных стриктур не систематизирована и нуждается в уточнении. В настоящее время не существует критериев, позволяющих дифференцировать утолщение стенки желчных протоков, вызванное холангитом или холангиокарциномой на ранней стадии заболевания [260]. Ситуация осложняется тем, что большинство дистальных холангиокарцином относятся к инфильтративному типу [146] и характеризуется формированием стриктуры без идентифицируемой опухолевой массы. Аналогичные сложности возникают при инструментальной дифференциальной диагностике холедохолитиаза в варианте единичных билирубиновых и холестериновых конкрементов с «рыхлой» эхографической структурой, которые могут имитировать тканевое образование ввиду отсутствия акустической тени [74, 164].

Еще одной сложной для инструментальной диагностики областью периампулярной локализации является БСДК. Рак папиллы в сравнении с другими периампулярными локализациями встречается относительно редко: на его долю приходится 0,2% всех случаев рака ЖКТ [342]. Однако за последние 4 десятилетия заболеваемость раком этой локализации значительно возросла. Общая выживаемость пациентов, страдающих злокачественными заболеваниями БСДК, выше, чем у пациентов с раком ПЖ или ОЖП. Отмечена наибольшая (54,2%) пятилетняя продолжительность жизни у больных раком БСДК без инвазии в

мезентериальные сосуды [123]. В связи с этим актуальность ранней диагностики патологии БСДК трудно переоценить.

Среди доброкачественной патологии БСДК актуальной проблемой является диагностика неопухолевых стенозирующих поражений, которые занимают второе место среди доброкачественных причин нарушения проходимости желчевыводящих протоков после холедохолитиаза [52, 167]. Несмотря на накопленный опыт и широкий спектр доступных диагностических методик, использующих различные принципы визуализации, единых общепринятых диагностических критериев для выявления стеноза БСДК в настоящее время не сформулировано [128], что свидетельствует о сложности и неоднозначности этой проблемы клинической медицины. Для инструментальной оценки этой области обычно используют УЗИ, эндоскопические методы диагностики, МРТ, КТ. Однако небольшие размеры БСДК и терминального отдела ОЖП, содержащего малое количество жидкости, небольшие размеры патологических образований этой локализации, воздушная среда ДПК создают трудности для методов лучевой диагностики. Дифференциация характера патологического процесса, а именно воспалительных и неопластических изменений БСДК на ранней стадии заболевания затруднена [179]. В диагностике патологии БСДК и ОЖП высокоинформативны методы прямого контрастирования с антеградным или ретроградным доступом, а также манометрия сфинктера Одди, однако эти исследования инвазивны и травматичны, способны вызвать ряд тяжелых осложнений [42, 43, 128]. Высокоинформативной методикой неинвазивной диагностики патологии БСДК и парапапиллярной зоны ДПК является ЭУС, обладающая преимуществом сочетанной визуальной и ультразвуковой оценки этих анатомических структур [149, 256, 294]. ЭУС обладает наибольшей чувствительностью в дифференциальной диагностике опухолей и фиброзного стеноза БСДК, микрохоледохолитиаза, фиброза ПЖ, небольших изменений панкреатических протоков, свидетельствующих о ранних стадиях ХП [71]. Однако в современной медицинской отечественной литературе встречаются лишь

единичные исследования, посвященные эндосонографической диагностике патологии БСДК [149]. Достоверных, четко сформулированных сонографических критериев, позволяющих дифференцировать воспалительные и неопластические изменения БСДК, не существует. До настоящего времени не выработано стандартизированного подхода к диагностике папиллита, не существует единого диагностического алгоритма и общепринятых диагностических критериев при воспалительных заболеваниях БСДК, в том числе при стенозирующем папиллите. Диагностика стеноза базируется на выявлении вторичных признаков или методом "от противного" [148]. Потенциал эндосонографии при патологии БСДК не реализован. Детальная визуализация папиллярной зоны при ЭУС способствует оптимизации лечебного алгоритма и уточнению показаний к транспапиллярным вмешательствам, смещая диагностику в пользу менее инвазивной и ограничивая показания к оперативным вмешательствам. Актуальными вопросами эндоскопии остаются особенности техники выполнения транспапиллярных вмешательств при стенозах БСДК и выбор вида вмешательства. Выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) при стенозе БСДК, безусловно, требует большого опыта от специалиста, выполняющего вмешательство. Такое исследование связано с определенными техническими трудностями и, как следствие, с высокой долей неудач и опасностью развития тяжелых осложнений [16, 95, 145]. В связи с этим представляется важным изучение возможностей ЭУС для уточнения технических особенностей транспапиллярных вмешательств, выбора способа малоинвазивного лечения в нестандартных ситуациях.

Несмотря на продолжительный опыт применения эндосонографии для визуализации патологических изменений ГПДЗ, прецизионная ЭУС-диагностика, по мнению ведущих специалистов в этой области, остается наиболее технически сложной и требует значительного опыта для безошибочной интерпретации результатов исследования. Эндосонография является высоко оператор-зависимым методом диагностики [15, 149, 248, 260]. Исследование требует от врача не только терпения и прецизионного владения эндоскопом, но и исчерпывающего знания

анатомии, сосредоточенного внимания и скрупулезности в интерпретации данных. Следует также помнить об особенностях ультразвукового метода — его в значительной мере субъективности, сложности [36, 133, 156]. Сонографические изображения, генерируемые в процессе исследования, относятся к слабоструктурированным данным, сегментация и классификация которых требует высокой квалификации врача. В такой ситуации закономерно возникает необходимость объективизации и формализации информации, полученной при эндосонографии. До настоящего времени в практике клиницистов практически не используются количественные методы оценки выражения вероятности в установленном диагнозе, что связано со сложностью используемых методов ее оценки [21, 34, 140].

Таким образом, в настоящее время не существует общепринятого алгоритма диагностики периампулярной обструкции с использованием ЭУС, что приводит к неэффективному использованию методов медицинской визуализации, усложняет и замедляет диагностический процесс. Повышение доступности эндосонографии в клинической практике, появление все большего количества специалистов эндосонографии изменяют расстановку сил в лучевой диагностике, расширяя показания к использованию метода уже на начальных этапах диагностического алгоритма. Перспектива использования такой стратегии требует дальнейших научных исследований, в том числе в направлении активной интеграции интеллектуальных технологий для повышения качества инструментальной диагностики. Выявленные нереализованные возможности эндосонографии в диагностике периампулярной обструкции послужили основанием для проведения настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

Критический анализ мировой литературы подтвердил обоснованность использования ЭУС в качестве ключевого метода диагностики заболеваний, сопровождающихся билиарной обструкцией, но, вместе с тем, позволил выявить ряд принципиальных нерешенных вопросов. Так, в современных отечественных и

зарубежных публикациях нет обобщенных и систематизированных критериев дифференциальной диагностики воспалительных и неопластических заболеваний периампулярной зоны на основе результатов ЭУС. Не определены рациональные механизмы объективной количественной оценки качества диагностических заключений ЭУС. В доступных источниках отсутствуют сведения, отражающие эффективность ЭУС в выявлении и дифференциальной диагностике заболеваний периампулярной зоны, сопровождающихся билиарной обструкцией и ее место в алгоритме обследования этой категории пациентов. В современных публикациях нет рационального алгоритма инструментальной диагностики периампулярной обструкции с использованием ЭУС в зависимости от органопринадлежности патологических изменений. Отсутствуют сведения о возможностях ЭУС в диагностике стеноза БСДК и визуализации прямых критериев этой патологии. Указывая на возможность детальной ультразвуковой визуализации анатомических структур периампулярной зоны, авторами не определены возможности ЭУС в определении показаний к транспапиллярным вмешательствам при стенозе БСДК, определении вида и технических особенностей этих вмешательств.

Целью работы является оптимизация лечебно-диагностической тактики у пациентов с обструктивной патологией периампулярной зоны на основании результатов эндоскопической ультрасонографии с использованием разработанной концепции поддержки принятия клинического решения на основе гибридных интеллектуальных технологий.

Задачи исследования

1. Определить, систематизировать и ранжировать эндосонографические критерии дифференциальной диагностики заболеваний периампулярной зоны, протекающих с синдромом билиарной обструкции, с целью формирования пространства информативных признаков, используемого для интеллектуальной поддержки процесса принятия решений.

2. Разработать концепцию поддержки принятия клинического решения, предусматривающую интеграцию нечеткой логики и эндоскопической

ультрасонографии для ее объективизации и количественной оценки качества эндосонографических заключений.

3. Предложить метод получения нечетких моделей дифференциальной диагностики заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны, и на его основе синтезировать модели дифференциальной диагностики заболеваний ПЖ, общего желчного протока и БСДК.

4. Разработать элементы системы поддержки принятия клинического решения для дифференциации заболеваний периампулярной зоны с целью повышения качества их диагностики за счет объективной количественной оценки качества диагностических заключений.

5. Установить эффективность ЭУС в выявлении и дифференциальной диагностике заболеваний ПЖ, сопровождающихся билиарной обструкцией и ее место в алгоритме обследования этой категории пациентов.

6. Выяснить эффективность ЭУС в выявлении и дифференциальной диагностике заболеваний общего желчного протока и ее место в алгоритме обследования этой категории пациентов.

7. Определить эффективность ЭУС в выявлении и дифференциальной диагностике заболеваний БСДК и ее место в алгоритме обследования этой категории пациентов.

8. Оценить возможности ЭУС в диагностике стеноза БСДК и определении показаний для проведения эндоскопической папиллосфинктеротомии при этой патологии.

9. Усовершенствовать диагностический алгоритм и оптимизировать лечебно-диагностическую тактику при заболеваниях периампулярной зоны, сопровождающихся билиарной обструкцией, оценить эффективность предложенного диагностического алгоритма.

Научная новизна

1. Впервые выделены, систематизированы и, на основе экспертных оценок, ранжированы эндосонографические критерии дифференциальной диагностики

заболеваний периампулярной локализации, протекающих с синдромом билиарной обструкции.

2. Показаны уникальные свойства эндоскопической ультрасонографии в детальной визуализации и оценке эхографической текстуры солидных образований ПЖ. На основе результатов эндосонографии впервые выделены и описаны основные типы эхографических текстур при хроническом панкреатите и аденокарциноме ПЖ с различной дифференцировкой. Эхографические текстуры и разработанные эндосонографические критерии объединены в единое пространство информативных признаков, являющееся компонентом интеллектуальной системы поддержки принятия клинического решения для дифференциации заболеваний периампулярной зоны.

3. Впервые предложена концепция поддержки принятия клинического решения, в рамках которой разработан метод получения нечетких моделей дифференциальной диагностики заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны, использующий информативные ЭУС-критерии этих заболеваний, по которым осуществляется синтез нечетких моделей дифференциальной диагностики исследуемых классов состояний, позволяющих объективизировать результаты эндосонографии и проводить количественную оценку качества диагностических заключений.

4. Впервые на основе информативных ЭУС-критериев разработаны модели дифференциальной диагностики заболеваний ПЖ, общего желчного протока и БСДК, являющиеся компонентами интеллектуальной системы поддержки принятия клинического решения, которая обеспечивает повышение качества диагностических заключений эндосонографии за счет объективной количественной оценки качества диагностических заключений.

5. Впервые на большом клиническом материале проведен анализ возможностей и оценена диагностическая эффективность эндоскопической ультрасонографии, дополненной интеллектуальной поддержкой в диагностике заболеваний периампулярной локализации. Впервые показана возможность

эндосонографической диагностики доброкачественных неопухолевых заболеваний БСДК, которые составляют подавляющее большинство (87,2%) всех патологических изменений этой локализации. Впервые показана возможность выявления стеноза БСДК на основании эндосонографического наблюдения прямых признаков этой патологии.

6. Впервые определен рациональный алгоритм инструментальной диагностики заболеваний органов периампулярной зоны, сопровождающихся билиарной обструкцией. Организация алгоритма базируется на принципе этапного последовательного использования методов инструментального обследования. Впервые на большом клиническом материале показана высокая диагностическая эффективность эндоскопической ультрасонографии с интеллектуальной поддержкой как одного из ключевых методов инструментальной диагностики билиарной обструкции, функция и место которой в алгоритме обследования зависят от органопринадлежности патологических изменений в периампулярном пространстве (головка ПЖ, общий желчный проток, БСДК). Показано, что количественные результаты оценки качества эндосонографических заключений позволяют планировать характер оперативного вмешательства.

Теоретическая и практическая значимость

1. В клиническую практику внедрена эндосонографическая семиотика заболеваний периампулярной зоны, осложненных билиарной обструкцией, при этом проведены систематизация и ранжирование критериев для дифференциальной диагностики рака ПЖ и хронического панкреатита, доброкачественных и злокачественных билиарных стриктур, новообразований БСДК, неопухолевых стенозирующих заболеваний БСДК.

2. Определены и детально охарактеризованы типы эхографических текстур солидных образований ПЖ, которые возможно идентифицировать при ЭУС, что позволяет неинвазивно дифференцировать очаговые формы хронического панкреатита и аденокарциному ПЖ с различной степенью дифференцировки.

3. Впервые систематизированы, описаны и внедрены в клиническую практику прямые эндосонографические признаки стеноза БСДК, что позволяет на доинвазивном этапе четко определить показания для выполнения транспапиллярных вмешательств у этой категории больных.

4. Впервые показано, что у больных со стенозом БСДК на основании информации, полученной при ЭУС, возможна оценка локализации и протяженности стенозированного сегмента терминального отдела общего желчного протока, что позволяет прогнозировать технические особенности выполнения транспапиллярных вмешательств и планировать вид вмешательства.

5. Разработан метод получения нечетких моделей дифференциальной диагностики заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны, который может использоваться в качестве универсального инструмента в различных диагностических ситуациях.

6. В клиническую практику внедрены способ дифференциальной диагностики рака ПЖ и хронического панкреатита, а также способ дифференциальной диагностики обструктивной патологии БСДК, позволяющие объективно провести дифференциацию обозначенной патологии на доинвазивном этапе.

7. Усовершенствована техника выполнения эндоскопической ультрасонографии с использованием приемов "свободного скольжения" для осмотра органов периампулярной зоны эхоэндоскопом линейного сканирования. Усовершенствованная методика позволяет использовать преимущества конвексного эхосканирования, обеспечивающего высокую детальную визуализацию, сохранив при этом возможность панорамного осмотра, присущую радиальным эхоэндоскопам.

8. Внедрена в практику методика эндоскопической ультрасонографии с интеллектуальной поддержкой, позволяющая улучшить результаты диагностики этиологии периампулярной обструкции за счет возможности объективной оценки результатов исследования, выражающихся в числовых коэффициентах

уверенностей в диагнозе, которые позволяют распределить пациентов на диагностические группы, в которых предполагается использование определенного спектра инструментальных методов уточняющей диагностики, а также вариантов минимально инвазивных и хирургических вмешательств.

9. В клиническую практику внедрен усовершенствованный лечебно-диагностический алгоритм, одним из ключевых инструментальных методов которого является эндоскопическая ультрасонография с интеллектуальной поддержкой. Комплекс обследования позволяет проводить объективную диагностику заболеваний периампулярной локализации и улучшить результаты лечения больных за счет дифференцированного подхода, выбрав в соответствующей диагностической группе оптимальный спектр инструментальных методов уточняющей диагностики, а также варианты минимально инвазивных и хирургических вмешательств, в соответствии с превалирующим характером выявленных патологических изменений.

Методология и методы исследования

Методологической основой исследования явилось последовательное применение методов научного познания. Работа выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. В исследовании использовались клинические, лабораторные, инструментальные, статистические методы исследования. Также использованы гибридные интеллектуальные технологии, включающие методы нечеткой логики Л. Заде, модели нечеткой оценки уверенности врачебных решений Э. Шортлифа, методы разведочного анализа, экспертного оценивания и нечеткого принятия решений, ориентированные на технологию мягких вычислений. Объект исследования — пациенты с периампулярной обструкцией. Предмет исследования — анализ результатов диагностики и лечения больных с билиарной обструкцией, обусловленной заболеваниями периампулярной локализации в отделениях многопрофильной больницы.

Личный вклад автора

Тема и план диссертации, ее основные идеи и содержание разработаны совместно с научным консультантом. Автор обосновал актуальность темы диссертации, цель и задачи научного исследования. Автором сформирован видеоархив ЭУС патологических изменений периампулярной зоны. Автором выполнены все ЭУС, все транспапиллярные вмешательства и 80% эндоскопических исследований в рамках диссертационного исследования. Автор принимал участие в обсуждении тактики ведения больных, осуществлял наблюдение за пациентами в динамике в постгоспитальном периоде, выполнял статистическую обработку и анализ полученных результатов.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. Патологические изменения органов периампулярной зоны, сопровождающиеся билиарной обструкцией, характеризуются идентичной клинико-лабораторной и инструментальной эхосемиотикой, что затрудняет, в ряде случаев, постановку правильного диагноза. В связи с этим, с целью обеспечения своевременной этиологической и топической диагностики билиарной обструкции, ЭУС должна являться неотъемлемой частью инструментального диагностического алгоритма при заболеваниях периампулярной локализации.

2. Учитывая сложность структурной организации периампулярной зоны, рациональная последовательность инструментального обследования и роль ЭУС в алгоритме диагностики заболеваний этой локализации, должна различаться в зависимости от органопринадлежности патологических изменений в периампулярном пространстве. При заболеваниях головки ПЖ, сопровождающихся билиарной обструкцией, ЭУС должна выступать в роли приоритетного метода уточняющей диагностики. При заболеваниях общего желчного протока эндосонография должна выполняться в качестве приоритетного инструментального метода основного этапа диагностики. При заболеваниях БСДК дуоденоскопию и ЭУС необходимо использовать как ведущие методы основного этапа обследования.

3. Предложенная концепция поддержки принятия клинического решения, основанная на интеграции нечеткой логики и инструментальной диагностики, реализованная в интеллектуальной системе эндоскопической ультрасонографии, обеспечивает повышение качества дифференциальной диагностики заболеваний органов периампулярной зоны, сопровождающихся билиарной обструкцией, за счет объективной количественной оценки качества диагностических заключений.

4. ЭУС обладает преимуществом детальной визуализации и оценки эхографической текстуры солидных образований ПЖ. Разработанный способ дифференциальной диагностики рака ПЖ и хронического панкреатита на основе оценки характера эхографической текстуры с количественной оценкой качества эндосонографических заключений позволяет объективно проводить дифференциальную диагностику солидных образований ПЖ, а также предположить степень дифференцировки протоковой аденокарциномы.

5. При неопухолевом стенозе БСДК ЭУС является наиболее эффективным методом диагностики, позволяя визуализировать прямые признаки патологии. Выполнение эндоскопических вмешательств на БСДК при стенозе должно проводиться с учетом результатов эндоскопической ультрасонографии с интеллектуальной поддержкой, которая позволяет взвешенно определить показания к транспапиллярным вмешательствам при этой патологии, а также прогнозировать технические особенности манипуляций и рационально выбрать вид вмешательства.

6. Эндоскопическая ультрасонография, дополненная интеллектуальной поддержкой, как составляющая лечебно-диагностического алгоритма при заболеваниях периампулярной зоны, играет значительную роль в планировании характера оперативного вмешательства. Рассчитанные коэффициенты уверенностей в диагнозе позволяют сформировать диагностические группы, в которых предполагается использование определенного спектра инструментальных методов уточняющей диагностики, а также вариантов минимально инвазивных и

хирургических вмешательств, в соответствии с превалирующим характером выявленных патологических изменений.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.9 – Хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно 1, 2, 4 пунктам паспорта хирургия.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов проведенного исследования определяется значительным и репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов (n=643), применением современных методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ, МРХПГ, ЭУС), высокой долей верифицированных диагнозов с гистологическим и цитологическим подтверждением (n=237; 36,8%), а также обработкой полученных данных современными методами математической статистики. Приводятся информативные иллюстрации выявленных патологических изменений с разрешением Full HD.

Полученные данные были представлены на Двадцать шестой Объединенной Российской Гастроэнтерологической неделе, Москва, 28–30 сентября 2020; Международной научно-практической конференции "Инновационное развитие современной науки: теория и практика", (Пенза, 12 апреля 2021); XXIV Международной научно-технической конференции "Медико-экологические информационные технологии – 2021", Курск, 20–21 мая 2020; Двадцать седьмой Объединенной Российской Гастроэнтерологической Неделе, Москва, 18–20 октября 2021; XXV Международной научно-технической конференции " Медико-экологические информационные технологии – 2022", Курск, 16–17 мая 2022; Международной научной конференции " Медицинские приборы и технологии", Тула, 1 ноября 2022 года – 30 января 2023 года; XV международной научной

конференции с научной молодежной школой им. И. Н. Спиридонова ФРЭМЭ'2022 "Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии", Владимир, 28–30 июня 2022; XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 87-летию Курского государственного медицинского университета "Биотехнология и биомедицинская инженерия", Курск, 27 октября 2022; XXVI Международной научно-технической конференции "Медико-экологические информационные технологии – 2023", Курск, 18–19 мая 2023; Республиканской научно-практической конференции с международным участием "Школа специалистов медицинской визуализации", Гомель, 2024; Международной научной конференции "Цифровые технологии и искусственный интеллект в медицине настоящего и будущего", Курск, 2023; Международной научной конференции "Университетская наука: взгляд в будущее" Курск, 2024.

Полученные результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделения эндоскопии, общей хирургии, гнойной хирургии, гастроэнтерологии ОБУЗ КОМКБ, программы последипломной подготовки клинических ординаторов и врачей-слушателей кафедры хирургических болезней ИНО КГМУ и кафедры лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО КГМУ.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, в том числе 9 в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований по специальности хирургия. В том числе две статьи опубликованы в журналах, индексируемых в единой библиографической и реферативной базе данных рецензируемой научной литературы Scopus. Получен патент № 2785325 Российская Федерация, МПК A61B 8/08, G06T 7/40. Способ дифференциальной диагностики рака поджелудочной железы и хронического панкреатита : № 2021128454 : заявл. 29.09.2021 : опубл. 06.12.2022. Получен патент № 2814404 Российская Федерация, МПК A61B 8/12, G16H 10/00. Способ дифференциальной диагностики обструктивной патологии

большого сосочка двенадцатиперстной кишки : № 2023104432 : заявл. 28.02.2023 : опубл. 28.02.2024.

Структура и объём диссертации

Диссертационная работа изложена на 395 страницах печатного текста и состоит из введения, шести глав, заключения и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, приложений и списка используемой литературы, иллюстрирована 63 рисунками, 82 таблицами. Библиографический список представлен 342 источниками, из них 196 – отечественных и 146 – иностранных авторов.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОБСТРУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕРИАМПУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ И ПУТИ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ДАННЫХ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

1.1. Характеристика патологических изменений гепатопанкреатодуоденальной зоны периампулярной локализации

Периампулярная зона – совокупность анатомических структур, включающая БСДК, ДПК, дистальные отделы общего желчного и главного панкреатического протоков (ГПП), головку ПЖ, определяющая функциональную интеграцию органов ГПДЗ [32, 88, 135, 142, 146]. История изучения анатомических и физиологических особенностей органов ГПДЗ, а также взаимосвязь всех ее составляющих анатомических структур насчитывает более трехсот лет. Понятие «периампулярная область» появилось в XVII—XIX веках [115, 142]. Целесообразность выделения периампулярной области, а также объединение патологических состояний в связи с общностью принципов и подходов к диагностике и лечению прочно утвердилась в отечественной и зарубежной клинической практике.

Термином "заболевания периампулярной зоны" обозначают близкие по локализации патологические изменения, но различающиеся по этиологии и патогенезу. Важной особенностью периампулярной патологии является раннее развитием билиарной обструкции, основным проявлением которой является

синдром механической желтухи, который существенно ухудшает клиническое течение заболеваний, а также билиарная гипертензия [103]. У 75-95% больных со злокачественной патологией панкреатобилиарной зоны, в зависимости от локализации опухолевого поражения, рано или поздно развивается синдром механической желтухи [13, 192]. Патологические изменения периампулярной зоны часто проявляются симптомами обструкции не только желчного, но и панкреатического протоков. Ранняя диагностика злокачественной билиарной обструкции сложна, поскольку механическая желтуха может быть одним из ее первых и единственных проявлений, при этом до 70% пациентов на момент появления первых симптомов и постановки диагноза уже неоперабельны [337], в связи с чем ранняя диагностика этиологии и уровня поражения представляется актуальной задачей клинической медицины [93].

Обструктивная периампулярная патология включает злокачественные опухоли и доброкачественные заболевания. К ним относятся опухоли головки ПЖ, ВЖП, БСДК, осложненная желчнокаменная болезнь (ЖКБ), некоторые формы ХП с преимущественным фиброзом, кальцинозом и кистами в области головки ПЖ, псевдотуморозный панкреатит, постоперационные и воспалительные стриктуры терминального отдела ОЖП, неопухолевые стенозирующие заболевания БСДК. Дифференциальный диагноз периампулярной патологии сложен в связи с тем, что многочисленные воспалительные изменения, доброкачественные образования, опухолевые злокачественные заболевания могут характеризоваться однотипностью не только клинической картины, но и инструментальной семиотики [85, 150]. Расположенный в ограниченном пространстве и сложно устроенный комплекс периампулярных анатомических структур вынуждает использовать весь арсенал высокотехнологичных современных визуализирующих методов исследования [93]. В настоящее время для диагностики периампулярной патологии доступны такие современные визуализирующие технологии как УЗИ, КТ, МРХПГ, ЭУС, ЭРХПГ. Кроме этого, применение эндоскопических методов позволяет реализовать ряд современных технологий диагностики и лечения

посредством доставки различных технических устройств непосредственно к зоне интереса. К таким современным методам диагностики относятся тонкоигольная пункция (ТИП) под контролем ЭУС, внутрипротоковое ультразвуковое исследование, конфокальная лазерная микроскопия, холангиоскопия [14, 121, 216, 314, 324]. Однако, несмотря на совершенство диагностической аппаратуры, эти методы имеют определенные ограничения, не во всех случаях достаточно информативны, часто имеют противопоказания, не всегда доступны и часто оставляют проблему своевременной диагностики периампулярной обструкции нерешенной. Топографические и анатомические особенности периампулярной зоны обусловливают значительные трудности в выборе и интерпретации результатов инструментальных методов исследования, оценке характера патологии, ее локализации, распространенности, а также степени вовлеченности в патологический процесс магистральных сосудов.

Внедрение в клиническую практику ЭУС позволило вывести диагностику периампулярной обструкции на качественно новый уровень. Эндосонография – альтернативный неинвазивный метод диагностики заболеваний панкреатобилиарной зоны [174]. Являясь современным высокоинформативным методом прецизионной диагностики, ЭУС может выступать в роли как уточняющего, так и основного и завершающего звеньев диагностического алгоритма. Эффективность ЭУС, как и других инструментальных методов, а также их спектр, значимость и последовательность применения во многом определяются локализацией патологических изменений в периампулярном пространстве [148, 189, 193, 260]. В связи с этим анализ применяемых лечебно-диагностических алгоритмов у пациентов с периампулярной обструкцией целесообразно проводить с использованием дифференцированного подхода, в зависимости от преимущественной органопринадлежности заболеваний: головка ПЖ, ОЖП, БСДК.

1.2. Современная диагностика заболеваний поджелудочной железы, сопровождающихся билиарной обструкцией

Анатомо-функциональная взаимосвязь близко расположенных органов периампулярной зоны определяет раннее развитие билиарной обструкции даже при малых размерах патологического очага головки ПЖ, что, наряду с отсутствием специфической семиотики, значительно затрудняет раннюю диагностику заболевания. Причины билиарной обструкции принято делить на две основные группы – доброкачественные и злокачественные заболевания [92]. На долю доброкачественной этиологии приходится около 80,0% [19]. Среди причин механической желтухи на первое место выходит холедохолитиаз (35–40%), на втором месте — рак головки ПЖ (30–35%) [168]. Большая часть всех злокачественных новообразований периампулярной зоны, являющихся причиной билиарной обструкции, локализуется в головке ПЖ. При этом в настоящее время продолжается неуклонный рост числа больных раком ПЖ, и в 2021 г. его распространенность составила 15,2 % на 100 000 населения [45]. Смертность от рака ПЖ является одной из высоких среди онкологических заболеваний в странах Западной Европы, рак этой локализации является вторым по распространенности раком пищеварительной системы, и, по прогнозам, станет второй ведущей причиной смертности от онкологических заболеваний к 2030 году [292, 337]. Наиболее распространенным первичным злокачественным новообразованием ПЖ является протоковая аденокарцинома, которая составляет приблизительно 95% всех экзокринных новообразований этого органа [138]. Пятилетняя выживаемость при аденокарциноме ПЖ не превышает 2-9%, опухоль занимает прочное последнее место среди всех онкологических очагов с точки зрения прогностических результатов для пациентов [222].

Ряд патологических состояний ПЖ могут имитировать данное заболевание из-за схожести их лучевой эхосемиотики [268] и являться причиной билиарной обструкции, учитывая тесные анатомические взаимоотношения ОЖП и головки

ПЖ. Среди них лидирующие позиции занимает ХП, вызывающий в 6-18% стеноз ОЖП и нарушение оттока желчи [10, 114]. За последнее время отмечается тенденция значительного роста заболеваемости ХП [277, 323, 328].

Дифференциация воспалительных и неопластических изменений ПЖ, особенно на ранних стадиях заболеваний, является актуальной проблемой клинической медицины. Сложность диагностики связана с топографо-анатомическими особенностями ПЖ и сходной лучевой семиотикой очаговой патологии этого органа. Результаты инструментальной визуализации, клиническая картина, факторы риска и лабораторные показатели совпадают у пациентов с воспалительными процессами и неоплазиями ПЖ [45].

В фокусе максимального внимания дифференциальной диагностики находятся рак ПЖ и псевдотуморозный ХП (гиперпластический согласно классификации Ивашкина В.Т. и соавт., 1990), являющийся особой клинико-морфологической формой ХП, которая характеризуется воспалительным процессом, частичным фиброзом и гипертрофией паренхимы ПЖ и сопровождается локальным увеличением одного из отделов ПЖ [168]. Формы ХП, характеризующиеся очаговостью поражения, значительным увеличением головки органа, течение которых осложняется компрессией ОЖП и ДПК, часто имитируют злокачественные заболевания и являются наиболее сложными для дифференциальной диагностики. Среди них наиболее часто осложняется билиарной обструкцией фиброзно-склеротический (индуративный) и кальцифицирующий ХП. Дифференциация образований, характеризующихся формированием солидных очагов ПЖ, чрезвычайно важна, поскольку они имеют заметно разные прогнозы и лечение. Сложность диагностики очаговых изменений ПЖ усугубляется трудной анатомической доступностью органа, и, соответственно, сложностью получения материала для морфологической верификации [278].

УЗИ является высокоинформативным методом первичной инструментальной диагностики в обследования пациентов с патологией ГПДЗ [92, 112, 321]. Метод обладает абсолютным большинством преимуществ, среди

которых доступность, неинвазивность, небольшая длительность исследования, отсутствие побочных эффектов и излучения. Возможность сканирования в реальном времени расширяет его диагностические возможности, позволяя многократно и в различных плоскостях сканирования осмотреть зону интереса, при этом поддерживая контакт с пациентом. В случаях, когда транспортировка пациента невозможна, могут быть использованы переносные УЗ сканнеры [112]. Чувствительность метода в выявлении аденокарциномы ПЖ, по данным отдельных авторов, составляет 92,6%, специфичность - 90,4%, диагностическая точность - 91,5% [11, 20].

КТ имеет высокую разрешающую способность в выявлении патологических изменений ПЖ. Информативность метода в диагностике заболеваний ПЖ оценивается в пределах 77-91% [164]. Диагностическая ценность нативного исследования остается спорной, однако в настоящее время во многих стационарах нативное исследование не проводится для минимизации лучевой нагрузки [177]. В настоящее время КТ с многофазным болюсным контрастным усилением стала фактически стандартом обследования пациентов с клиническим подозрением на рак ПЖ [66, 85, 146, 270]. Использование КТ рекомендуется авторами во всех случаях как дополнение к первичной диагностике, в частности, для оценки местного распространения опухоли, резектабельности, а также для оценки характера лимфаденопатии [309]. Однако, по данным разных авторов, до 20% опухолей ПЖ оказывается не только изоденсны паренхиме при нативном сканировании, но и не отличаются от нее по степени накопления контрастного вещества (изоваскулярны) во все фазы постконтрастного сканирования, как правило, это встречается при размерах опухоли менее 3 см и отдельными авторами объясняется развитием десмопластической реакции [146]. Изоплотность опухоли или, другими словами, когда она не отличается от ткани ПЖ, является основным негативным свойством новообразования, невидимого при КТ. Таких опухолей примерно 10% [66].

В наиболее сложной клинической ситуации, при дифференциальной диагностике протоковой аденокарциномы и хронического псевдотуморозного панкреатита рентгенологическая КТ-семиотика этих патологических состояний в основном имеет общие признаки: наличие гиподенсного гиповаскулярного участка ПЖ с размытыми нечеткими контурами, расширением протока и иногда кальцинатами [213]. И даже такие информативные признаки, как кальцинаты паренхимы ПЖ, наблюдающиеся при ХП, не исключают злокачественное новообразование на фоне гетерогенности железы при ХП, учитывая, что риск развития рака на фоне ХП значительно выше. Воспалительные заболевания ПЖ могут приводить к потере прослоек с перипанкреатическими сосудами или сопровождаются склерозирующим мезентеритом и ретроперитонеальным фиброзом, имитирующим внежелезистое распространение рака ПЖ [214].

Предпринимаются попытки поиска корреляции между степенью дифференцировки аденокарциномы ПЖ и её КТ-характеристиками. Наиболее часто к таким признакам относят наличие гиперваскулярного ободка, показатели плотности в артериальную фазу, размер опухоли, коэффициент относительного накопления контрастного вещества [25, 263, 327]. Лучевая диагностика в настоящее время позволяет не только дифференцировать патологические изменения ПЖ, но и определять Grade опухоли (G1–G3), что влияет на тактику и объем осуществляемого лечения [25, 277].

МРТ брюшной полости по существу предоставляет ту же самую информацию, что и КТ. Однако МРТ все больше оттесняет КТ с занятых ею позиций, благодаря совершенствованию технологий сбора и обработки данных (диффузионно-взвешенные изображения, цифровые системы МРТ) [205]. Благодаря мультипараметрическому характеру МР-изображений, возможности получения серий срезов с варьирующими параметрами, подчеркивающими контрастность по параметрам магнитной релаксации (Т1, Т2), подавлению сигнала от жира, хорошей визуализации артерий и вен без контрастирования,

диагностические возможности МРТ могут быть значительно расширены. МРТ в настоящее время является важнейшим методом диагностики.

Отдельные авторы отмечают низкую чувствительность МРТ в выявлении аденокарциномы ПЖ, которая уступает КТ [11, 238], другие демонстрируют сопоставимые характеристики [20, 151]. Чувствительность МРТ в выявлении опухолей ПЖ составляет 83%, динамической КТ – 69%, специфичность 64% и 100%, точность – 67 и 84% соответственно [20, 223]. Ограничения МРТ возникают в случаях начальной инвазии сосудов и при малых размерах опухолей, что связано с относительно большой толщиной среза. [11].

Позитронно-эмиссионную компьютерную томографию (ПЭТ-КТ) рационально использовать при невозможности исключения метастатического процесса другими методами исследования, если выявление отдаленных метастазов повлияет на тактику дальнейшего лечения. Использование этого метода увеличивает чувствительность инструментальной диагностики отдаленных метастазов от 57 до 87% [307]. Рак ПЖ вызывает очаговое усиление на ПЭТ-КТ, ХП вызывает диффузное усиление. Эта функция имеет чувствительность 86,4% и специфичность 78,9% при дифференцировке рака от доброкачественного образования [45].

ЭРХПГ, несмотря на то, что она зарекомендовала себя высокоинформативным методом диагностики патологических изменений ПЖ [260, 300] и оценке патологических изменений ГПП при опухолях ПЖ, в настоящее время имеет ограниченное применение в связи с развитием и совершенствованием томографических методов лучевой диагностики, ЭУС, а также в связи с инвазивностью исследования и сохраняющимся высоким риском возникновения тяжелых осложнений [157, 273].

Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) оказала большое влияние на диагностику патологических изменений ПЖ [326]. Эндосонография обеспечивает визуализацию железы с высоким разрешением, качество получаемых изображений считается высокоинформативным и превосходящим результаты

трансабдоминального УЗИ, КТ или МРТ [269]. Высокое разрешение ЭУС-изображений обеспечиваются максимально близким расположением ультразвукового датчика к паренхиме органа, возможностью динамической визуализации в режиме реального времени в сочетании с высокой частотой сканирования (5-12 Мгц), при этом избегая помех воздушной среды ДПК и жировой клетчатки, что дает огромное преимущество перед томографическими методами диагностики. Благодаря своей неинвазивной природе, эндоскопический ультразвук позволяет избежать риска развития панкреатита, связанного с манипуляциями на БСДК и ГПП, характерного при использовании ЭРХПГ [271]. Если раньше ЭРХПГ была рекомендована для диагностики ХП по характеру изменения протоков, то в настоящее время согласно консенсусу National Comprehensive Cancer Network — NCCN (NCCN Guidelines, 2018), указывается, что ЭРХПГ необходимо использовать только для дренирования протоков при механической желтухе [205].

Благодаря конструктивным особенностям эхоэндоскопов и возможности сканирования с использованием высокочастотных датчиков, ЭУС обладает преимуществом детальной визуализации паренхимы органа, что позволяет строить диагностику не только на характере изменения протоков и контуров ПЖ, но и опираясь на характер изменения паренхимы органа [322]. Так**,** с внедрением ЭУС в клиническую практику, R. Hawes в 2006 опубликовал следующее описание нормальной эхографической текстуры органа: ПЖ имеет мелкий диффузно-крапчатый рисунок (так называемая "соль и перец"), то есть в среднем более эхогенный (более яркий) чем печень вследствие своего более высокого содержания жировой ткани с небольшим количеством мелкодисперсной диффузной однородности. По данным Неустроева В.Г. (2006), нормальная ПЖ имеет слегка негомогенную структуру. Негомогенность эхоструктуры паренхимы обусловлена так называемым «панкреатическим рисунком», который отражает тонкое строение паренхимы ПЖ и имеет вид чередующихся темных и светлых участков. Ацинарные

структуры выглядят более темными, междольковые соединительно-тканные септы — более светлые по типу «соль с перцем».

По данным P. Fockens (2006), в неопластическом очаге теряется «панкреатический рисунок» нормальной паренхимы ПЖ. Дополнительными диагностическими критериями могут служить асимметричность ПЖ, расширение панкреатического и желчевыводящего протоков выше образования [260].

Дифференциальная диагностика между воспалительным и злокачественным образованием, а также раннее выявление злокачественного образования у пациентов с диагностированным ХП остается трудной задачей для всех методов визуализации, однако методом, дающим наиболее точную характеристику тканей, является ЭУС с тонкоигольной пункционной биопсией. ЭУС рекомендуется как наиболее информативный метод в диагностике раннего ХП [244].

В последние годы ЭУС, благодаря своей универсальности, стала методом первого выбора при заболеваниях ПЖ. ЭУС предлагается использовать в том числе и в качестве метода скрининга лиц с высоким риском развития рака ПЖ, для лиц с семейным анамнезом рака ПЖ [316]. Было установлено, что ЭУС является высокочувствительным методом с небольшой специфичностью в выявлении поражений ПЖ, диагностическая точность которого у пациентов с высоким риском превосходит МРТ и КТ, особенно при поражениях небольшого размера (соответственно 93%, 67% и 53%) [267, 316].

В то же время сообщается, что принципиальным ограничением ЭУС является невозможность диагностики отдаленных метастазов. В рекомендациях NCCN говорится, что ЭУС не рекомендуется в качестве рутинного метода диагностики, но в некоторых случаях она может дополнять КТ для определения стадии онкологического процесса. Например, ЭУС может дополнять КТ у пациентов, у которых первичное сканирование не выявило поражения или недостаточно данных для определения характера очагового образования и сосудистой инвазии [267].

В данных других исследований сообщается, что чувствительность ЭУС при обнаружении образований в ПЖ достигает 93-100%. ЭУС позволяет получить

точную информацию о стадии аденокарциномы ПЖ и выявить поражение сосудов. Приблизительно такую же чувствительность и специфичность показывает и КТ, поскольку с течением времени ее возможности значительно повысились. Чувствительность и специфичность КТ сравнялись с ЭУС, которая, хотя и является более точной с точки зрения стадирования и определения резектабельности, имеет ряд недостатков, включая пониженную чувствительность к сосудистой инвазии при небольшом поражении ПЖ, зависимость от квалификации оператора и необходимость применения седативных препаратов [267].

Диагностические возможности ЭУС могут быть улучшены за счет использования дополнительных методов, таких как эластография, контрастное усиление [192, 290]. Кроме того, с помощью ЭУС можно получить цитологический или гистологический материал для дифференциальной диагностики рака ПЖ с низким риском побочных эффектов и высокой точностью диагностики. Учитывая интервенционные подходы, ЭУС можно использовать для обезболивания при проведении невролиза чревного сплетения, новые перспективы можно найти в возможности абляционного лечения солидной неоплазии ПЖ [316].

Первые результаты эластографии при ЭУС были получены Giovannini et al. (2006), которые внедрили качественную систему оценки, основанную на цветовой гамме поражений, которая многократно технически совершенствовалась [257]. В настоящее время общая точность метода достигла 89,2%, при этом чувствительность и положительная прогностическая ценность составили более 90% [258].

Технологией, дополняющей ЭУС и значительно повышающей ее информативность, является использование контрастного усиления. Технология основана на разной васкуляризации очаговых образований ПЖ. Гиповаскуляризация расценивается как признак злокачественности новообразования с высокой чувствительностью (89—96%), специфичностью от 65 до 94%, достоверностью от 82 до 94% [141, 185, 256].

«Золотым стандартом» диагностики солидных очаговых образований ПЖ является ЭУС с выполнением ТИП, позволяющая получить гистологический материал [185]. Специфичность, чувствительность и диагностическая точность ЭУС-ТИП в верификации опухолей ПЖ варьирует от 76 до 91%, от 84 до 100%, от 78 до 94% соответственно, при этом методика эффективна в случаях низкой информативности результатов при предшествующих ей попытках верификации опухолей иными способами [14]. Такое варьирование операционных характеристик ЭУС-ТИП акцентирует внимание на целом комплексе противоречий, связанных с техническими и тактическими подходами в выполнении этого вмешательства [253, 235, 313]. До настоящего времени не решена проблема необходимости и организации быстрой оценки информативности пунктата с присутствием и организацией рабочего места специалиста морфолога при непосредственном проведении эндосонографии. В англоязычной литературе технология обозначается аббревиатурой ROSE (rapid on-site - оперативная оценка на месте), позволяющая повысить адекватность получаемого аспирата. Целесообразность использования технологии до сих пор спорна, поскольку опубликован ряд исследований, подвергающих сомнению ее незаменимость и необходимость использования в крупных диагностических центрах [258, 304, 339].

В литературе дискутируются проблемы выбора пункционных игл как по диаметру и устройству, так и по характеру забора материала. Обсуждается приоритет диаметра иглы в сравнении с ее маневренностью в аспекте получения более информативного цитологического состава аспирата. Не определены преимущества техники забора: аспирация или пассы иглой и, соответственно, количество вколов и пассов [200, 258, 262]. Даже использование стилета пункционной иглы для предотвращения закупорки ее канала тканями стенки ЖКТ, считающееся большинством эндосонографистов аксиомой, ряд авторов ставит под сомнение. По их мнению использование стилета усложняет и удлиняет исследование без повышения информативности полученного цитологического материала и не улучшает результаты диагностики новообразований [199, 308].

Несмотря на определенные преимущества, ЭУС-ТИП не имеет абсолютной чувствительности. Доля ложноотрицательных (ЛО) результатов составляет 15-20%. Они возникают по причине сопутствующего панкреатита, фиброза, неверно выбранного места биопсии, аспирации крови, ошибочной интерпретации полученного материала [109].

Практическое руководство по диагностике и лечению рака ПЖ Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) сообщает, что биопсия показана пациентам, нуждающимся в диагностике, например, пациентам при планировании химиотерапии и лучевой терапии. ТИП, выполняемая при ЭУС позволяет дооперационно подтвердить злокачественность тканей, но опасения распространения опухолевых клеток по траектории введения пункционной иглы ограничивают ее применение. ТИП показана только в особенно сомнительных случаях. Европейское общество медицинской онкологии и Национальная онкологическая сеть США рекомендуют биопсию ПЖ только в случаях, когда при трехфазной КТ отсутствует четкая визуализация опухоли. Предпочтительна ЭУС-ТИП, которая является более безопасной и сопровождается более низким риском перитонеальной диссеминации, чем чрескожная биопсия [186]. При потенциально резектабельных опухолях ПЖ выполнять биопсию не рекомендуется [12, 205, 291].

В отечественной научной литературе рядом авторов проведена оценка и поиск характерных эндосонографических критериев и признаков, направленных на дифференциацию очаговых образований ПЖ с использованием, в основном, статистических методов анализа [20, 110, 149].

В работе Е.Н. Солодининой (2009) при анализе 12 эхографических характеристик ПЖ солидного очагового образования показано, что информативными признаками новообразования является лишь четкий контур и округлая форма очага, а также отсутствие в очаге характерного "панкреатического рисунка" и неизмененная окружающая паренхима органа [149].

По данным работы В. Г. Неустроева (2008), где проанализированы результаты лечения 153 пациентов, страдающих раком ПЖ и очаговым ХП,

определено три дифференциально-диагностических критерия: коэффициент соотношения горизонтального и вертикального размеров образования, отсутствие характерного "панкреатического рисунка" в пораженном очаге, контур новообразования в зоне контакта с протоками и изменения окружающей паренхимы железы. Автором на основании полученных данных предложена расчетная формула, позволяющая дифференцировать ХП и аденокарциному ПЖ с различной степенью дифференцировки [110].

По сведениям Ветшевой Н.Н. (2017) при анализе результатов 38 ЭУС-исследований пациентов с аденокарциномами ПЖ, опухоль во всех наблюдениях была гипоэхогенна, преимущественно (78,9%) неоднородной структуры. Нечеткость контуров наблюдалась в 68,4%. Значимым признаком являлась также аваскулярность образования, наблюдавшаяся в 100% случаев [20].

Эндосонографические критерии хронического панкреатита описаны S.N. Jones с соавт., (1988) и дополнены M.J. Wiersema и соавт., (1993) [274, 301]. Принято выделять девять ЭУС-критериев: четыре паренхиматозные (гиперэхогенность очагов, гиперэхогенные тяжи, псевдокисты и дольчатость) и пять протоковых критериев (расширенный ГПП, видимые боковые ветви, гиперэхогенные стенки ГПП, нерегулярность ГПП и конкременты в просвете протока). Фактическое гистологическое соответствие этих критериев неизвестно, но гипотетические корреляции предложены M.F. Catalano [302]. В таком методологическом подходе к выбору критериев диагностики просматривается аналогия с Кембриджскими критериями ХП, оцениваемыми при выполнении ЭРХПГ и полученными на основе консенсуса экспертов, а не сравнения с гистологией [260]. Такая методология широко используется в настоящее время и не только в медицинской практике. Аналогичными по принципу методами принятия решений являются: метод мозгового штурма, метод экспертных оценок, техника номинальных групп, конференция по выработке групп, а также метод Дельфи, используемый в настоящей диссертационной работе.

Несмотря на длительный по времени клинический опыт использования критериев диагностики ХП, споры об их эффективности продолжаются. Так, по данным R.H. Hawes (2006), у пациентов без кальцификации анализ ROC-кривой показал, что три или более ЭУС-критерия ХП обеспечивают наилучший баланс чувствительности (83%) и специфичности (80%) с площадью под кривой 0,8; его способность отличать тяжелое заболевание от нетяжелого была ниже (чувствительность 83%, специфичность 53%), при этом наилучшей оценкой для этого тяжелого исхода фиброза были четыре или более критерия. Ситуация связана с тем, что при ХП соблюдение "золотого стандарта" является проблемой. Несмотря на то, что гистология является "золотым стандартом", количество требуемых гистологических критериев является произвольным так как при ХП редко представляется возможность изучить эхогистологические корреляции, поскольку резекции подвергается меньшинство пациентов [260].

Высокий разброс статистических данных относительно эффективности эндосонографии в диагностике солидных образований ПЖ наглядно показывает несовершенство существующих критериев диагностики и низкой их объективности. Так, по данным Ветшевой Н.Н. (2017), диагностическая чувствительность (ДЧ), диагностическая специфичность (ДС), диагностическая точность (ДТ) ЭУС в диагностике солидных образований составляет 86,7%, 78,2%, 81,5% соответственно. По данным Солодининой Е.Н. (2016), ЭУС в дифференциальной диагностике аденокарциномы ПЖ показала следующие результаты: ДЧ - 67,5%, ДС - 90,5%, ДТ - 84,9%. Возможности ЭУС в диагностике первичного опухолевого очага, представленные Бурдюковым М.С. (2010), следующие: ДЧ – 94,0%, ДС – 58,0%, ДТ – 94,0%. M. Tacelli (2021) установлено, что ЭУС является высокочувствительным методом с небольшой специфичностью в выявлении поражений ПЖ, его диагностическая точность превосходит МРТ и КТ и составляет 93,0% [13].

Таким образом, несмотря на значительный технический прогресс и совершенствование методов инструментальной диагностики, дифференциация

патологических очагов в ПЖ представляет собой трудную нетривиальную задачу [316]. Существующие методы диагностики в большей степени способны эффективно выявлять факт обструкции желчных протоков, ее уровень и протяженность, однако основная трудность заключается в определении характера патологического процесса, а наибольшую сложность представляет дифференциация воспалительных и неопластических изменений на ранней стадии заболевания. Отсутствие четкого инструментального алгоритма с использованием ЭУС, отсутствие объективных эндосонографических критериев патологических изменений, высокая оператор-зависимость и сложность методов, повышающих эффективность исследования, оставляют вопрос дифференциальной диагностики очаговой патологии ПЖ открытым.

1.3. Современная диагностики злокачественной и доброкачественной обструкции общего желчного протока

Среди доброкачественной патологии ВЖП наиболее частыми причинами периампулярной обструкции являются осложненная ЖКБ в виде холедохолитиаза, послеоперационные и воспалительные стриктуры ОЖП. Несмотря на то, что только у 2-4% больных с камнями в желчном пузыре проявляются симптомы желчной колики, острого холецистита, механической желтухи или билиарного панкреатита в течение года, заболеваемость ЖКБ увеличивается в 2 раза каждое десятилетие [72], что сопровождается увеличением частоты холедохолитиаза. Холедохолитиаз составляет 35% — 40% в структуре пациентов с механической желтухой [54] и является одним из наиболее грозных осложнений ЖКБ [24, 31, 226].

Диагностический алгоритм у пациентов с клинико-лабораторными признаками конкрементов ВЖП всегда включает УЗИ в качестве метода первичной диагностики, которое, благодаря сочетанию доступности и высокой информативности, дает преимущества и возможность его многократного

динамического применения. Этого исследования часто бывает достаточно для подтверждения диагноза, особенно при локализации камней в проксимальных отделах ВЖП, а в остальных случаях УЗИ является отправной точкой для определения дальнейшей тактики обследования. Эффективность УЗИ может быть ограничена, в основном из-за наличия воздуха в ДПК, препятствующего осмотру терминального отдела ОЖП, у пациентов с ожирением [15, 75, 229, 245, 248]. Тем не менее, квалифицированные специалисты в области ультразвуковой диагностики добиваются 95% чувствительности и специфичности метода в идентификации ЖКБ [15, 321].

КТ не является методом выбора при диагностике холедохолитиаза, так как практически в половине случаев конкременты являются рентгенонегативными [154, 331]. Однако применение болюсного усиления эффективно улучшает диагностику «мягких» холестериновых конкрементов, а также позволяет оценить состояние стенки ОЖП [41], так как в условиях отсутствия акустической тени при УЗИ детальная оценка отношения этих структур к стенке желчного протока является ключевым моментом дифференциальной диагностики этой патологии с холангиокарциномой. Эффективность КТ в выявлении конкрементов ВЖП составляет 76 - 94%, что значительно уступает методам прямого контрастирования билиарной системы [147].

МРТ - высокоинформативный метод исследования для оценки ВЖП, но ее точность снижается при отсутствии жидкости в ОЖП [248], при микрохоледохолитиазе и билиарном сладже [15].

ЭРХПГ долгое время считалась «золотым стандартом» в диагностике конкрементов ОЖП. Чувствительность ее при холедохолитиазе составляет 89,5%, специфичность 96,5%, положительное прогностическое значение 91,9% и отрицательное прогностическое значение 95,3%. Преимуществом ретроградных вмешательств является возможность выполнения ЭПСТ с удалением конкрементов во время одного и того же эндоскопического исследования [324]. Тем не менее, ЭРХПГ остается инвазивным методом, связанным со значительными

осложнениями. Даже при выполнении исследования опытным специалистом возможно развитие таких грозных осложнений, как перфорация ДПК, возникающая в 0,2-1% случаев, панкреатит в 3-5% случаев, кровотечение в 2% случаев, холангит в 1% случаев, с летальностью, по данным разных авторов, 0,4-2% [16, 48, 69, 251, 260]. В настоящее время диагностическая процедура ЭРХПГ утратила соответствие этому определению [15]. Применение на современном этапе развития медицины таких современных методов исследования как ЭУС, МРХПГ значительно улучшило диагностику холедохолитиаза, практически позволив отказаться от холангиографии. В настоящее время ЭРХПГ применяется в клинической практике в подавляющем большинстве случаев как лечебная методика в сочетании с ЭПСТ, литоэкстракцией, баллонной ревизией желчных протоков. Транспапиллярные вмешательства дополнены такими современными методиками, как внутрипротоковая ЭУС, лазерная и ударно-волновая литотрипсия, что определяет их высокий лечебно-диагностическом потенциал.

Наиболее эффективными методами диагностики холедохолитиаза на современном этапе являются ЭУС и МРХПГ [250]. Эффективность эндоскопического ультразвука в диагностике мелких конкрементов значительно выше, чем при ЭРХПГ, поскольку при выполнении холангиографии часто происходит маскирование мелких камней контрастным веществом. Специфичность ЭУС в диагностике холедохолитиаза достигает 98%. При детальном осмотре желчных протоков четко визуализируются не только микрохоледохолитиаз, но и билиарный сладж [248, 294]. МРХПГ - также высокоточный метод диагностики, однако основными недостатками этого метода являются ограниченное пространственное разрешение и сложность диагностики камней в перипапиллярной области. Кроме того, МРХПГ абсолютно противопоказана пациентам с кардиостимулятором, металлическими элементами в организме и клаустрофобией. ЭУС обладает более высокой чувствительностью чем МРХПГ при диагностике микрохоледохолитиаза [336]. Чувствительность МРХПГ снижается при диагностике конкрементов менее 6 мм, в то время как ЭУС

остается высокочувствительным методом даже при небольших камнях [324]. Об этом же свидетельствуют современные КР: "Желчнокаменная болезнь", где в том же контексте указан пограничный размер конкрементов 5 мм [53]. По данным метаанализа, в котором учтены результаты 18 исследований с участием 976 пациентов с холедохолитиазом и 1390 пациентов без него, не выявлено статистически значимого различия в чувствительности и специфичности ЭУС и МРХПГ в диагностике холедохолитиаза [2]. Выбор метода часто зависит от противопоказаний у каждого конкретного пациента. Кроме того, выбор между ЭУС и МРХПГ часто определяется предпочтениями хирурга и возможностями клиники. Авторы считают, что выбор между этими двумя методами должен учитывать такие факторы, как предпочтения пациента, опыт выполнения этих исследований и их доступность в каждой конкретной клинике [218, 331]. Эти две методики могут быть взаимодополняющими в случаях, когда при ЭУС или МРХПГ холедохолитиаз не был диагностирован, но клинико-лабораторные данные свидетельствуют об обратном [191].

Предпочтительным методом выбора в уточняющей диагностике холедохолитиаза признается ЭУС, учитывая более высокую точность, чем у МРХПГ. Благодаря этому ЭУС позволяет полностью отказаться от диагностической ЭРХПГ [69]. Рационально организованный лечебно-диагностический алгоритм с выполнением эндосонографии до использования ЭРХПГ позволяет избежать двух третей напрасных транспапиллярных вмешательств [294]. Соответственно, отбор пациентов для ЭРХПГ, базирующийся на предварительной эндосонографической диагностике, позволяет значительно снизить частоту осложнений [299]. Более того, из-за ряда тяжелых осложнений во время выполнения ЭРХПГ и в отсроченном периоде в нашей стране применение ЭРХПГ в сугубо диагностических целях запрещено. Метод продолжают использовать в клинической практике исключительно для визуализации процесса ретроградных эндоскопических вмешательств лечебного характера [15]. В отечественной научной литературе встречаются исследования, в которых ЭУС, в

силу высокой эффективности в диагностике холедохолитиаза и отсутствия осложнений, на этапе диагностики рекомендуется уже на первом этапе диагностического поиска у пациентов с промежуточным риском его наличия [190]. Однако лечебно-диагностический алгоритм должен учитывать риск холедохолитиаза. Все пациенты должны быть сгруппированы по классам риска холедохолитиаза по клинико-лабораторным данным и данным других инструментальных методов исследования [222], что также отражено в последних КР: "Желчнокаменная болезнь" [53]. Соответствующий отбор пациентов, в зависимости от вероятности наличия холедохолитиаза, становится ключом к выбору оптимального метода диагностики [190, 330]. Одна из классификаций риска наличия холедохолитиаза приведена в современных КР: "Желчнокаменная болезнь". Согласно этой классификации, клинические, лабораторные и инструментальные данные разделены на «очень мощные», «мощные» и «умеренные» предикторы холедохолитиаза [53].

Большинство авторов считают, что ЭРХПГ может быть выполнена на начальном диагностическом этапе только у пациентов с высоким риском образования камней в желчных протоках [237, 324]. Это согласуется с рекомендациями Всемирного общества неотложной хирургии WSES от 2016 года, где подчеркивается, что риск холедохолитиаза должен быть стратифицирован в соответствии с классификацией, основанной на рекомендациях Американского общества гастроинтестинальных эндоскопистов (ASGE) и Общества американских гастроинтестинальных эндоскопических хирургов (SAGES) [197].

Однако признается, что до сих пор нет единого признанного лечебно-диагностического алгоритма, который бы регламентировал применение ЭУС.

Причинами доброкачественной обструкции ВЖП, помимо холедохолитиаза, могут являться первичный склерозирующий холангит, кисты ОЖП, рубцовые стриктуры ОЖП. Доброкачественные опухоли встречаются редко, среди них папилломы, аденомы, фибромы, липомы, полипы и гранулемы. На них приходится менее 10% опухолей желчных протоков [149]. В литературе встречаются

единичные наблюдения о доброкачественных образованиях и кистах ОЖП [106, 224]. Доброкачественные опухоли в большинстве случаев небольшие и лишь некоторые из них становятся причиной обтурационной желтухи, чаще с блоком на уровне ампулы БДС [164].

Среди доброкачественной патологии чрезвычайно актуальна диагностика доброкачественных стриктур ОЖП, являющихся следствием холедохолитиаза или ятрогенной травмы ОЖП. Актуальность определяется их высокой встречаемостью в клинической практике, а также сложностями в дифференциальной диагностике со злокачественными стриктурами, особенно при инфильтративном характере роста последних. Стриктуры желчных протоков являются второй по частоте причиной доброкачественной периампулярной обструкции после холедохолитиаза. По этиологии доброкачественные стриктуры подразделяют на рубцово-воспалительные и посттравматические, связанные с интраоперационной травмой желчных протоков [296, 317]. Рубцовая стриктура желчных протоков - это избыточное разрастание соединительной ткани, возникающее либо при травматизации желчных протоков во время различных манипуляций на ОЖП, либо при самопроизвольном отхождении конкрементов или их вклинении, что наиболее характерно для ампулярной части холедоха [29, 167]. Воспалительные стриктуры чаще локализуются в нижней трети ОЖП и в его ампулярном отделе и являются одним из самых частых осложнений ЖКБ, наряду с холедохолитиазом. Стеноз воспалительной и травматической этиологии дистального отдела ОЖП встречается в 3-40% случаев у больных с ЖКБ и холедохолитиазом [30, 52]. Наряду с термином «ампулярный» отдел холедоха, в авторитетных литературных источниках употребляется термин «выходной», «конечный», «терминальный» отдел и отмечается, что стенозы выходного отдела ОЖП встречаются в 0,7–35,6% случаях от общего числа больных с патологией билиарного тракта [59, 142]. При этом акцентируется, что часть исследователей отождествляет его с воспалительными и дегенеративными изменениями БСДК [43]. Хотя эти термины отсутствуют в «Международной анатомической номенклатуре», с клинической точки зрения их

употребление признается авторами допустимым и отражает единство диагностических подходов и оперативных приемов в отношении патологии этой локализации [43]. Рубцово-воспалительные стриктуры этой локализации являются одним из осложнений, которые являются проблемой в лечении больных с ЖКБ [194].

Среди злокачественных причин билиарной обструкции второй по распространенности причиной является холангиокарцинома, первичная опухоль желчного протока. [265, 321]. По данным R.R. Carter et al. (2008), число больных раком ВЖП и фатерова сосочка за последние 20 лет увеличилось в 1,5 — 2 раза. Почти у 80% этих больных на момент госпитализации имеются признаки протоковой гипертензии и желтухи [54]. До 50% опухолей желчевыводящих протоков приходится на рак в ОЖП и среди всех холангиокарцином до 90% составляют аденокарциномы [136]. Среди рака ВЖП на долю рака в зоне ворот печени (опухоли Клацкина) приходится 50%, рака дистальной локализации — 42%, внутрипеченочного лишь 8% [54]. Дистальные холангиокарциномы являются наиболее сложными для инструментальной диагностики в силу своей локализации в периампулярной области [7]. По сравнению с заболеванием проксимальных желчных протоков, дистальные желчные стриктуры сложнее диагностировать, из-за близкого расположения ПЖ и ДПК [261]. Однако они чаще являются резектабельными, поэтому важна их ранняя дифференциальная диагностика [149]. Дистальная холангиокарцинома составляет примерно 20-30% всех холангиокарцином, диагностируемых во всем мире [212]. Одной из особенностей дистальной холангиокарциномы является инфильтративный характер роста, медленный рост, позднее метастазирование. При своевременной диагностике пятилетняя выживаемость пациентов с опухолью Т1 после радикальной операции составляет практически 100%. Опухоли стадии Т1 ограничены стенкой желчного протока, не распространяются за стенку желчного протока и обычно не имеют метастазов в лимфатические узлы. Поэтому выявление карциномы желчных протоков на стадии Т1 имеет решающее значение [224].

Диагностика характера обструктивной патологии ВЖП, в том числе стриктур остается сложной задачей для клинической медицины. Различие между доброкачественной и злокачественной патологией требует сложной дифференциальной оценки. Причина диагностической дилеммы заключается в том, что очаговая злокачественная стриктура без идентифицируемой опухолевой массы иногда имитирует доброкачественное поражение. В то же время, доброкачественная стриктура проявляется в виде очаговой области утолщения стенки и имитирует злокачественное поражение [286]. На сегодняшний день нет четких рекомендаций по лечению и диагностике стриктур желчных протоков. Диагностический алгоритм в группе таких пациентов определяется характером предполагаемого уровня обструкции ВЖП.

Диагностический алгоритм при подозрении на патологические изменения ВЖП включает неинвазивные и инвазивные методы исследования с традиционным распределением от простого к сложному. Неинвазивные методы - УЗИ от скринингового до экспертного класса в условиях профильного стационара, КТ, МРТ. Последовательность целей диагностики включает: выявление факта расширения желчных протоков, определение уровня и степени расширения. На этом же этапе, в зависимости от характера патологии, возможна постановка окончательного диагноза. Если же патология четко не дифференцирована, используются уточняющие методики, важнейшей из которых является ЭУС. Далее, в зависимости от выявленной патологии и ее характера, принимается решение о применении инвазивных методов исследования: ЭРХПГ, ЭПСТ, внутрипротокового УЗИ. По показаниям применяются различные варианты получения материала для гистологического и цитологического исследований (ЭУС с ТИП, транспапиллярная щипковая и браш-биопсия) [227]. На информативность УЗИ значительно влияет классность УЗ-сканера, подготовка больных к исследованию, а также техника исследования с полипозиционностью осмотра и применением допплеровского метода [160]. Исследование, выполненное опытными специалистами ультразвуковой диагностики в условиях профильного

стационара, имеет высокую клиническую эффективность, достигающую 90%, и позволяет сформировать и откорректировать дальнейший лечебно-диагностический алгоритм с определением очередности и необходимости применения других инструментальных методов исследования.

Информативность КТ-диагностики характера стриктур желчных протоков значительно повысилась благодаря появлению совершенных мультиспиральных систем, а применение внутривенного болюсного введения контрастных веществ в настоящее время позволяет улучшить визуализацию стенки желчных протоков [41]. КТ предпочтительно используется клиницистами на начальном этапе диагностики патологии ВЖП для дифференциации злокачественных и доброкачественных стриктур [176, 235, 271]. Основными целями КТ-визуализации на начальном этапе дифференциальной диагностики стриктур являются определение уровня билиарного блока [271, 335], степени расширения желчных протоков, а также предположительного характера обструкции, где ключевым моментом является наличие или отсутствие опухолевых масс. Результаты исследования определяют выбор дальнейшей диагностической тактики [280]. При наличии опухолевых масс КТ позволяет не только визуализировать уровень обструкции желчного дерева, но и определить этиологию, вовлеченность сосудистых структур в патологический процесс. Для определения взаимоотношений трубчатых структур панкреатобилиарной зоны и степени вовлечения в патологический процесс крупных сосудов этой зоны высокочувствительной является КТ с контрастированием сосудистой системы и билиарного тракта [96].

МРТ применяется реже в исследованиях периампулярной зоны, чем УЗИ, КТ и не является методом выбора первого этапа при диагностике заболеваний желчных протоков. МРТ обладает высокой информативностью в определении признаков злокачественности стриктуры желчных протоков, таких как длина стриктуры, характер контуров протоков, а также является предпочтительным методом для стадирования злокачественной патологии по системе TNM [259].

Детально визуализировать вне- и внутрипеченочные желчные протоки без применения контрастных веществ позволяет МРХПГ. Импульсные последовательности, сконструированные определенным образом, позволяют усиливать сигнал от неподвижной жидкости, например, от желчи, и подавлять сигнал от плотных тканей. С момента своего появления в 1991 году МРХПГ стала точным неинвазивным методом визуализации желчевыводящих путей [224]. МРХПГ позволяет визуализировать протоковые системы печени и ПЖ в их физиологическом состоянии неинвазивно, без риска возникновения какого-либо побочного эффекта, при этом возможности МРХПГ, по мнению многих авторов, сравнимы с инвазивными методами прямого контрастирования в отношении наиболее распространенных заболеваний желчных протоков, таких как холедохолитиаз [120]. МРХПГ предпочтительнее своего инвазивного аналога ЭРХПГ при первичной оценки желчных стриктур из-за меньшего количества осложнений при той же диагностической эффективности в визуализации билиарных стриктур [133]. Хотя, учитывая возможность получения материала для цитологического исследования при транспапиллярных вмешательствах, МРХПГ не может заменить ЭРХПГ. Вместе с тем, несмотря на высокую точность МРХПГ в дифференциации злокачественных и доброкачественных стриктур ВЖП, есть научные исследования, указывающие, что оценка состояния стенки желчного протока и распространения инфильтративного процесса за ее пределы, основанная только на МРХПГ, недостаточно информативна [220, 236].

С первых дней применения в клинической практике ЭУС доказала, что является точным методом визуализации ПЖ и внепеченочного желчного дерева [119, 294]. Многочисленные исследования, связанные с эндосонографической диагностикой заболеваний ГПДЗ, свидетельствуют о максимальной эффективности ЭУС в диагностике патологии ПЖ и ВЖП [310]. Эндосонография позволяет визуализировать до 98% ВЖП, в то время как при УЗИ осмотру доступно лишь 60%, а при КТ - 80% протоков [315]. ЭУС претендует на роль «золотого стандарта» в диагностике патологии ВЖП, применение которого часто

предпочтительнее транспапиллярных вмешательств [163]. В отличие от методов прямого контрастирования, ЭУС позволяет детально визуализировать ткани, окружающие стриктуру желчного протока и структуру стенки желчных протоков. ЭУС обладает высокой информативностью не только в визуализации уровня обструкции желчных протоков, но и в дифференциальной диагностике характера патологии и ее этиологии [260].

В крупном одноцентровом исследовании с участием 228 пациентов, среди которых у 81 имела место холангиокарцинома, с помощью ЭУС опухоль дистальных отделов ВЖП выявлена в 100% случаев [306]. В сравнительном аспекте метод ЭУС значительно более чувствителен, чем УЗИ или КТ (100% против 80% и 83% соответственно) при постановке положительного диагноза обструкции. ЭУС также значительно точнее, чем УЗИ и КТ (97% против 49% и 66%) в диагностике причины обструкции и локализации злокачественных обструкций ВЖП (75% против 38% и 62%) [294]. Максимально проявляются диагностические преимущества эндоскопического ультразвука в выявлении патологических образований малых размеров как в желчных протоках, так и в смежных органах периампулярной локализации, а также при определении сосудистой инвазии при панкреатических и периампулярных образованиях [294]. При ретроспективном анализе результатов лечения 123 пациентов, которым проводилась ЭУС при подозрении на механическую желтуху, общая точность ЭУС в выявлении ее этиологии составила 95,9%, а при диагностике опухолей ОЖП – 75% [248]. Кроме того, ЭУС позволяет визуализировать локальную протяженность опухолей желчных протоков и состояние регионарных лимфатических узлов, обеспечивая диагностику злокачественных стенозов дистального отела холедоха с чувствительностью до 96% [248].

Эндосонографическая визуализация позволяет выполнить ТИП с забором материала для цитологического и гистологического исследований, что значительно повышает ее диагностическую ценность. Это обеспечивает дополнительное преимущество метода при стриктурах желчных протоков, требующих

морфологической верификации. Особенно ЭУС ТИП эффективна при злокачественных стриктурах желчных протоков, когда имеются опухолевые массы. В диагностике злокачественных новообразований чувствительность метода достигает 80-91%, специфичность – 97-100% [321]. При этом сообщается, что чувствительность ЭУС -ТИП значительно выше при дистальных (81%), чем при проксимальных (59%) поражениях [306]. Но также имеются исследования, свидетельствующие, что ТИП демонстрирует высокую диагностическую эффективность даже у пациентов со стриктурами без опухолевой ткани [29, 334]. На современном этапе развития методики ЭУС -ТИП достаточно безопасна, широко доступна, имеет невысокую стоимость [14, 155, 334]. Ограничением методики является риск контактной имплантации опухолевых клеток по ходу пункционного канала, поэтому при резектабельных образованиях, когда диагноз не вызывает сомнения и данные других визуализирующих методов исследования не противоречат друг-другу, выполнение ТИП не рекомендуется.

Таким образом, неинвазивные методы визуализации полезны для определения наличия и локализации стриктуры, но для верификации диагноза необходима инвазивная диагностика. Одним из ключевых методов инвазивной диагностики патологии ВЖП является ЭРХПГ. Метод, по мнению ряда авторов, является "золотым стандартом" в оценке состояния желчных протоков. Одним из его главных преимуществ является возможность обеспечения транспапиллярного доступа как для диагностического, так и для лечебного вмешательства на желчных протоках [112].

Эндоскопическая внутрипротоковая браш-биопсия имеет чувствительность 23-56% и специфичность 95% при диагностике стриктур опухолевой этиологии [216]. По данным других авторов, эффективность ЭРХПГ с внутрипротоковой щипковой и браш-биопсией в диагностике дистальной холангиокарциномы колеблется в пределах 44-80% [329].

По данным метаанализа, в котором сравнивалась эффективность эндоскопической браш-биопсии и внутрипротоковой щипковой биопсии на основе

девяти клинических исследований с участием 730 пациентов установлено, что чувствительность и специфичность методов составила 45% и 99%, а также 48,1% и 99,2% соответственно. Эти показатели могут быть повышены до 59,4% и 100%, соответственно, путем объединения двух методов. [217].

На результаты биопсий влияют характеристики самой опухоли (местоположение, размер, тип стриктуры), техника подготовки морфологического материала, навыки и опыт эндоскописта и техника выполнения ЭРХПГ [311]. Однако детально эти факторы и характер их влияния на качество диагностики окончательно не изучены [280]. Так, при внутрипротоковом росте опухоли предпочтительнее выполнение щипковой биопсии в отличие от стриктур, с преимущественной инфильтрацией стенки, где предпочтительнее браш-биопсия. Диагностическая точность взятия образцов ткани под контролем ЭРХПГ достигает 81,8% и 67,8% при внутренних и внешних стриктурах желчных путей соответственно [231]. Для повышения информативности морфологических исследований в настоящее время разработано много методик. Это предварительное бужирование стриктуры, выполнение большого количества пассов при браш-биопсии, использование модифицированных инструментов, например, в виде петель, центрифугирование образцов и др. [13, 14, 280].

Область инвазивной диагностики быстро расширяется за пределы традиционных эндоскопических технологий ЭРХПГ и ЭУС. Эти методики позволяет реализовывать новые современные диагностические технологии, включающие пероральную холангиоскопию, внутрипротоковое ультразвуковое исследование и конфокальную лазерную эндомикроскопию [216].

Внутрипротоковая эндосонография является ценным дополнением к внутрипротоковой биопсии под контролем ЭРХПГ, которая повышает эффективность дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных стриктур желчных протоков. Конструктивные особенности зондов для внутрипротоковой сонографии обеспечивают высокоэффективную канюляцию желчевыводящих путей, часто не требующих ЭПСТ, а высокая

детализация изображений протоковых и перидуктальных тканей при этом не приводит к значительному увеличения времени ЭРХПГ [224]. При совместном использовании внутрипротоковая сонография повышает точность ЭРХПГ в диагностике желчных стриктур с 58% до 90% [272]. Однако внутрипротоковая эндосонография не позволяет оценить наличие отдаленных метастазов и поражение лимфатических узлов, которые находятся вне досягаемости высокочастотного внутрипротокового ультразвука. Тем не менее, стадирование холангиокарциномы по критерию Т обеспечивается с высокой эффективностью.

Прямая пероральная видеохолангиоскопия предполагает прямое непосредственное введение ультратонкого видеоэндоскопа в желчный проток, что, безусловно, удобно, поскольку доступно для выполнения одним оператором, обеспечивает высокое качество цифровых изображений, позволяет выполнять биопсию через широкий инструментальный канал, который превосходит по диаметру канал бебескопа [314]. Однако эта методика требует широкой ЭПСТ, что сопряжено с общеизвестными трудностями и осложнениями. Чувствительность и специфичность прямой пероральной холангиоскопии в диагностике патологии ВЖП достигает 80% как при визуальном осмотре, так и при биопсии под контролем холангиоскопии [140].

Конфокальная лазерная эндомикроскопия позволяет проводить гистологическую оценку в режиме реального времени во время эндоскопии. Для исследования предусмотрены зонды различных модификаций с возможностью доставки как через канал холангиоскопа, так и непосредственно при ЭРХПГ. В литературе имеются исследования, свидетельствующие о повышении эффективности диагностики неопределенных стриктур желчных протоков, достигающей 81%, однако технология все еще требует дальнейшего изучения и обсуждаются советы по использованию этого инструмента диагностики и интерпретации данных полученных изображений [314].

Таким образом, современные методы инструментальной визуализации эффективно констатируют факт наличия патологии ВЖП, встречая значительные

трудности в определении ее характера, что имеет принципиальное значение в выборе лечебной тактики [6]. Отсутствие общепринятого алгоритма для диагностики причин билиарной обструкции приводит к неэффективному, часто многократному использованию различных методов медицинской визуализации, дублированию методик, усложняя диагностический поиск [74]. С появлением современных методов диагностики разработка оптимального алгоритма и последовательности различных визуализирующих методов и методик стала еще актуальнее и имеет ключевое значение в повышении эффективности дифференциальной диагностики патологических изменений ВЖП.

1.4. Современная диагностика заболеваний большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Одной из важных локализаций патологических изменений, сопровождающихся билиарной обструкцией, является БСДК и папиллярная зона ДПК [46]. Термин "большой сосочек двенадцатиперстной кишки" в настоящее время употребляется согласно Международной анатомической номенклатуре [98]. БСДК – сложная структура, являющаяся координирующим звеном согласованного функционирования органов ГПДЗ. Патологические изменения БСДК неизбежно отражаются на всех органах ГПДЗ [180]. Различная патология БСДК в силу малых его размеров характеризуется сходными клинико-лабораторными проявлениями и инструментальной семиотикой, при этом особенностью этой патологии является максимальная идентичность ее проявлений в сравнении с патологией смежных органов периампулярной локализации (ПЖ, ВЖП). Это определяет актуальность и сложность дифференциальной диагностики патологии БСДК.

Заболевания БСДК, сопровождающиеся нарушением проходимости терминального отдела ОЖП и протока ПЖ, имеют широкий спектр. К ним

относятся функциональные нарушения работы сфинктера Одди, воспалительные заболевания – острые и хронические папиллиты, в том числе стенозирующий папиллит, доброкачественные новообразования и злокачественные опухоли БСДК и ДПК, дивертикулы папиллярной зоны [38, 42, 45, 83, 129, 175, 177, 179, 303].

Среди доброкачественных причин, приводящих к нарушению проходимости билиарных протоков, после холедохолитиаза второе место занимает стеноз БСДК [48]. У больных с патологией панкреатобилиарной зоны частота неопухолевых стенозов БСДК достигает 40% [51, 58, 90, 113, 128, 143, 180]. По мнению ряда авторов, выявление стенозирующего папиллита усложняется широким распространением воспалительных изменений БСДК, частота которых достигает практически 100% при различной патологии органов ГПДЗ, особенно при ЖКБ и панкреатите [50, 142]. Вследствие этого истинный стеноз БСДК маскируется симптомами этой патологии, что еще больше затрудняет диагностику. По этой причине, а также вследствие отсутствия четких диагностических критериев заболевания [129], достоверных статистических данных по распространенности заболевания нет, а имеющиеся данные противоречивы. Согласно мнению зарубежных авторов, стеноз БСДК служит причиной абдоминальной боли и повышения печеночных ферментов крови у 14-23% пациентов после холецистэктомии и у 29% пациентов без ЖКБ [129].

Стеноз БСДК в подавляющем большинстве случаев является осложнением папиллита как первичного, так и связанного с патологией смежных органов – дуоденитами, холециститами, панкреатитами, язвенной болезнью, хронической непроходимостью ДПК. Этиологическими факторами являются также травматизация мигрирующими микролитами при ЖКБ, активный инфекционный процесс в складках слизистой оболочки и клапанном аппарате ампулы при холангите и панкреатите, которые вызывают развитие фиброзной ткани и стенозирование различных частей ампулы БСДК или непосредственно прилегающей к ней части ОЖП. Сложен и неоднозначен вопрос о выделении

первичного папиллита как самостоятельного заболевания, например, являющегося следствием аномалии строения БСДК.

В отечественной научной литературе существует мнение, позволяющее до определенной степени избежать терминологического несоответствия, когда выделяют полипы, кистозные изменения БСДК, стенозы, стриктуры и пр. Согласно такой парадигме папиллит - воспаление или его исход в аденофиброзном валике БСДК. Морфологическим субстратом изменений при стенозирующем папиллите (стенозе БСДК) являются хроническое воспаление Фатерова сосочка и его последствия — гиперпластические изменения и фиброз [180].

Соответственно структурным изменениям выделяют и две морфологические формы папиллитов. Первая форма - склерозирующий папиллит. Вторая форма - гиперпластический папиллит [180]. Этиологические факторы альтерации могут иметь совершенно различную мультифакторную природу и быть внешними и внутренними. При этом, вследствие огромной клинической значимости папиллит и, особенно его исход в стенозирующий папиллит (стеноз БСДК), может рассматриваться как самостоятельное заболевание, требующее хирургической коррекции, поскольку приводит к нарушению желчеоттока и поражению всего холедоходуоденального соединения. Диагностический поиск при папиллитах должен быть направлен на выявление его осложнений, вызывающих нарушения оттока желчи, дифференциальную диагностику с другими заболеваниями БСДК и определение показаний к транспапиллярным вмешательствам [180].

Одним из сложных вопросов при заболеваниях БСДК является дифференциальная диагностика органического (папиллостеноз) и функционального (спазм) нарушений сфинктера Одди [143, 144]. Тонкая грань между понятиями функциональной патологии и стенозом БСДК прослеживается и в Римских критериях [127]. Согласно IV пересмотру этих критериев от 2016 года, диагноз функционального расстройства правомерен при наличии у больного в качестве основных признаков билиарной боли в сочетании с повышенным уровнем печеночных ферментов или расширения ОЖП (при отсутствии конкрементов или

других изменений ОЖП), в то время как сочетание расширения желчного протока и повышения уровня печеночных ферментов одновременно в большинстве случаев является результатом органического стеноза сфинктера Одди. В этом заключается одна из существенных переработок Римских критериев 2016 года по сравнению с предыдущими [127].

Органические или структурные изменения сфинктера Одди, характеризующиеся нарушением эвакуации желчи или панкреатического сока в ДПК, являются отличительным признаком стеноза от функциональных расстройств [102, 127, 175]. Однако руководитель группы экспертов, занимающихся подготовкой Римских критериев функциональных нарушений желчного пузыря и сфинктера Одди, E.Corazziari ещё в 1999 г. был вынужден признать: "Мы часто не можем разграничить между собой функциональные нарушения билиарного тракта и скрытые органические изменения" [254].

Именно отсутствие органических изменений БСДК определяет сложность диагностики функциональной патологии. Согласно диагностическим критериям функциональных расстройств сфинктера Одди, принятым в 2016 году рабочей группой экспертов по функциональным расстройствам ЖКТ в рамках Римского консенсуса IV, одним из обязательных условий для установления соответствующего диагноза является исключение всех структурных заболеваний, которые бы могли объяснить характерную клиническую картину [127, 138, 255]. Фактически Римские критерии IV пересмотра признают диагноз указанных функциональных нарушений диагнозом исключения, постановка которого требует проведения комплекса лабораторных и инструментальных исследований для выявления возможных органических заболеваний [175]. В свою очередь, это требует применение целого комплекса инструментальных методов диагностики, который может включать КТ, МРТ, МРХПГ, ЭУС и др.

Золотым стандартом диагностики папиллостеноза и дисфункции сфинктера Одди считается манометрия [128, 166]. Метод основан на прямой регистрации давления в желчном и панкреатическом протоках с использованием

трехпросветного катетера, соединенного с манометрами и записывающим устройством. При этом предполагается ретроградная канюляция БСДК через канал эндоскопа [128, 129]. Показатели базального давления, превышающие нормальный уровень и составляющие более 40 мм рт. ст. считаются патологическими и, кроме того, являются предикторами эффективности ЭПСТ. Применение пробы с различными релаксантами сфинктера, например, с нитроглицерином позволяет дифференцировать органические и функциональные изменения [166]. Однако, несмотря на достаточно длительное применение манометрии и накопленный большой клинический материал (манометрия применяется не одно десятилетие), широкого распространения в клинической практике метод не приобрел, очевидно, технические сложности выполнения прямой манометрии, наличие противопоказаний и высокая вероятность возникновения осложнений не позволяют этому методу получить широкое распространение в клинической практике [44, 128].

К неинвазивным методикам в диагностике органической и функциональной патологии сфинктера Одди относятся неинвазивные тесты с применением ультразвукового сканирования для определения диаметра ОЖП до и после введения провокационных агентов. Так, высокоинформативным тестом, используемым у больных после холецистэктомии, позволяющим выявить органическую патологию, механически препятствующую оттоку желчи, является тест с приемом аллохола. Увеличение внутреннего диаметра ОЖП более чем на 3 мм от исходного после приема препарата свидетельствует, по мнению авторов, о наличии органической патологии [104]. Для стимуляции выработки эндогенного холецистокинина и усиления желчеотделения так же используется жирная пище. Ультразвуковое сканирование и измерение диаметра желчных протоков после ее приема выполняют с интервалом в 15 мин в течение 1 ч [64].

Лучевые методы диагностики являются неотъемлемой составляющей лечебно-диагностического алгоритма у пациентов с доброкачественной неопухолевой патологией БСДК. Из них широко применяются УЗИ, ЭУС, МРХПГ.

Лучевые методы диагностики позволяют диагностировать факт и характер расширения желчных и панкреатического протоков, уточнить состояние окружающих органов, исключить другую обструктивную патологию органов ГПДЗ периампулярной локализации (головки ПЖ, ДПК, ОЖП). При этом их роль и возможности в лечебно-диагностическом алгоритме несколько отличны [128].

В настоящее время самостоятельно ЭРХПГ с диагностической целью у пациентов с дисфункцией сфинктера Одди и стенозом БСДК не применяется, что отразилось на современном пересмотре классической классификации типов дискинезий, где не используется такой показатель, как замедленная эвакуация контраста из желчных протоков более 45 мин. В настоящее время представляется разумным рассматривать ЭРХПГ и ЭПСТ, когда результаты манометрии отличаются от нормальных. Выполнение ЭПСТ позволяет в процессе исследования и по ее результатам определить целый ряд критериев, свидетельствующих о наличии органических изменений БСДК. Однако необходимо помнить о значительных рисках этой манипуляции и четко понимать показания к вмешательству [128].

МРХПГ является неинвазивной альтернативой ЭРХПГ, позволяющей с высоким разрешением визуализировать желчные и панкреатические протоки. Однако при МРХПГ более чем в половине случаев зону Одди визуализировать не удается [128].

ЭУС является уточняющим методом диагностики, который позволяет детально осмотреть терминальные отделы ОЖП и непосредственно БСДК как сонографически, так и визуально и, таким образом, провести окончательную дифференциальную диагностику функциональной и органической патологии БСДК, а также исключить обструктивную патологию других органов периампулярной локализации. В IV редакции Римских критериев функциональной патологии ЖКТ, в отличие от предыдущих, одним из критериев диагностики функционального расстройства сфинктера Одди панкреатического типа является «негативное ЭУС», что свидетельствует о высокой его диагностической

эффективности [127, 128, 165]. При этом возможность визуального осмотра БСДК, ДПК и возможность биопсии выявленной патологии является его неоспоримым преимуществом.

Частота доброкачественных новообразований БСДК среди всех опухолей пищеварительного тракта и панкреатобилиарной зоны достигает 1%, а среди неопухолевых заболеваний панкреатобилиарной области варьируют от 4,0 до 45,5% [47]. Среди доброкачественных новообразований БСДК наиболее часто встречаются: аденомы, аденофибромы, железистые полипы, значительно реже - липомы, фибромы, лейомиомы, невриномы и гемангиомы, [3, 39, 179, 201, 215, 285]. В связи со сходством визуальной картины к ДНО БСДК многие авторы относят и его гиперпластические изменения: гиперплазиогенные полипы, папилломатоз, аденомиоз, аденоматозный и аденомиоматозные папиллиты (полипы, папилломатоз устья), визуальная картина и клинические проявления которых практически не отличаются от таковых при истинных новообразованиях, а различие заключается только в морфологическом строении [4, 39, 50, 179], тем более что морфологические варианты классификаций новообразований БСДК трудно применимы на практике. Сложность диагностики доброкачественных новообразований (ДНО) связана с малыми размерами объектов диагностики, пузырьками газа в ДПК, которые создают препятствие для большинства методов лучевой диагностики. Внутриампулярное расположение небольших доброкачественных образований скрывает их от прямого визуального наблюдения при эндоскопии. ДНО БСДК достаточно распространены и отмечается рост их выявляемости [39, 47, 198, 215, 230].

К истинным опухолям БСДК относится аденома БСДК, которая составляет 1% всех новообразований ЖКТ. По данным литературы, в мировой популяции на 100 000 человек приходится 0,5 случая аденомы БСДК [283]. Аденома БСДК является предшественником кишечного гистологического типа аденокарциномы, развивающейся через хорошо известную последовательность аденома-карцинома. Вторым гистологическим типом аденокарциномы БСДК является

панкреатобилиарный тип, развивающийся из эпителия слизистой оболочки желчного и панкреатического протоков [89, 119, 252]. Помимо аденомы, интраэпителиальной неоплазии (дисплазии и карциномы in situ) и аденокарциномы описаны более необычные гистологические варианты, в том числе смешанного типа (железистые и плоскоклеточные компоненты), муцинозные (коллоидные), перстневидноклеточные карциномы, нейроэндокринные и недифференцированные карциномы [89, 210, 252].

Рак БСДК является относительно редкой опухолью, составляя лишь не более 2,0% больных раком органов ЖКТ и примерно 6–20% больных всеми периампулярными злокачественными опухолями. В России ежегодно выявляются 5–6 заболевших на 1 млн. человек [139, 196, 207]. По другим данным, на аденокарциному БСДК приходится от 12,7 до 39% от всех опухолей периампулярной зоны [54]. Однако за последние 4 десятилетия заболеваемость раком БСДК значительно выросла [208]. Общая выживаемость пациентов, страдающих злокачественной патологией этой локализации, выше, чем у пациентов с раком ПЖ или ОЖП [342]. Сообщается, что у больных раком БСДК (54,2%) без инвазии в мезентериальные сосуды отмечена наибольшая 5-летняя продолжительность жизни [123]. В связи с этим, актуальность ранней диагностики патологии БСДК трудно переоценить. Ампулярная карцинома - это неоплазия с хорошим прогнозом по сравнению с аденокарциномой ПЖ. Но его трудно диагностировать на ранней стадии в связи с отсутствием четкой клинической симптоматики [288].

В настоящее время алгоритм инструментальной диагностики при опухолях БСДК включает УЗИ с последующим выполнением дуоденоскопии и биопсии, по показаниям - ЭУС и ЭРХПГ. Уточняющими методами, использующимися для дифференциальной диагностики патологии периампулярной зоны, служат КТ и МРХПГ. Показатели частоты обнаружения опухолей БСДК при УЗИ брюшной полости варьируют от 12 до 27% [119]. Также часто встречается клиническая ситуация, когда при УЗИ расширение желчных протоков выявляется впервые при

выполнении исследования по другим показаниям либо по причине болевого синдрома.

Информативным методом диагностики доброкачественных новообразований БСДК, который позволяет выявить прямые визуальные признаки патологии, является дуоденоскопия с гистологическим исследованием [40]. Помимо непосредственного наблюдения макроскопического вида папиллярной зоны, исследование позволяет провести забор материала для морфологического исследования [230]. Однако большинство неинвазивных ампулярных опухолей БСДК протекают бессимптомно и обнаруживаются во время рутинной эндоскопии верхних отделов ЖКТ, выполняемой по другим показаниям. Внешний вид доброкачественных небольших ампулярных аденом может быть неотличим от нормального сосочка. Гладкая поверхность, ровные края, эластичность и подвижность можно считать доброкачественными признаками. Однако изъязвление, упругость, спонтанная кровоточивость или рыхлость, участки депрессии или латерально распространяющийся компонент указывают на местную инвазию [241].

Диагностическая точность предварительной первичной биопсии, по сообщениям некоторых авторов, составляет от 62% до 76% [228], что недостаточно для выбора лечебной тактики. Исследования показывают, что эндоскопическая биопсия может быть ложноотрицательной в значительном проценте случаев и в большей степени для аденокарциномы, чем для аденомы или воспалительных поражений. Повышению качества биопсии способствует выбор аппарата с боковой оптикой. Кроме того, рекомендуется выполнение повторных исследований в случаях, когда визуальная эндоскопическая картина не соответствует результатам гистологического исследования [219]. Повышению эффективности морфологической диагностики ДНО БСДК способствует выполнение ЭПСТ и забор биопсийного материала с внутренней поверхности ампулы Фатерова сосочка [179, 219]. ЭПСТ с биопсией или без нее - это метод постановки окончательного диагноза внутриампулярных заболеваний [202]. По рекомендациям Европейского

общества гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE), визуализация БСДК при эндоскопии верхних отделов ЖКТ формулируется как приоритетный показатель качества исследования [298]. При этом европейскими исследователями было показано, что эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с использованием эндоскопов с боковой оптикой значительно лучше визуализирует БСДК по сравнению со стандартной гастроскопией. Тем не менее, высказывается точка зрения, что осмотр сосочка можно выполнять и гастроскопами с торцевой оптикой, при этом БСДК визуализируется в 68% случаев, а выполнять дуоденоскопию рекомендовано в тех случаях, когда БСДК не визуализирован при рутинной ЭГДС, но для оптимальной визуализации Фатерова сосочка и оценки возможности эндоскопической резекции рекомендуется дуоденоскопия с боковым обзором [209].

Выполнение ЭРХПГ и ЭПСТ позволяют определить распространенность патологического процесса на желчные протоки и протоки ПЖ, а также оценить визуально внутриампулярную часть образования, визуализация которого недоступна при обычном эндоскопическом осмотре. Кроме того, при исследовании возможна инструментальная пальпация образования с оценкой его эластичности и других свойств, например, контактной кровоточивости и др. Контрастирование желчных протоков позволяет уточнить уровень обструкции и оценить состояние ВЖП.

Для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований БСДК как дополнительные методы применяются КТ и МРТ. Они менее чувствительны для выявления опухолей размерами до 2 см, но позволяют исключить смежную периампулярную патологию. Использование современных томографов, позволяющих выполнять многослойную спиральную КТ, позволяет точно выявить структурные изменения в сосочке ДПК, а также взаимосвязь между этими поражениями и окружающими тканями, тем самым играя все более важную роль в диагностике данной патологии [287]. Из-за небольшого размера БСДК, а также небольшого количества жидкости, содержащейся в наиболее узкой части желчного дерева, и газа в кишечнике, ампула сосочка ДПК может быть "слепой"

зоной для МРТ, и видимое расширение ОЖП при отсутствии явной причины, безусловно, не может исключить наличие ампулярных опухолей [246]. Точность МРТ в выявлении ампулярных опухолей, по данным разных авторов, составляет от 33,3% до 81,3% [294], при этом этот метод является высокоэффективным в диагностике как регионарных, так и отдаленных метастазов.

Применение же МРХПГ значительно расширяет возможности диагностики патологии БСДК [284, 311]. Современные исследования показывают, что МРТ и МРХПГ могут позволить обнаружить патологию даже в такой небольшой по размеру и сложной анатомической структуре, как ампула Фатера, и отличить ампулярное поражение от периампулярного [202].

Современным и перспективным методом диагностики ампулярной патологии является ЭУС. Эндосонография обладает самой высокой чувствительностью в диагностике опухолевого и фиброзного стеноза БСДК [71]. Исследование высокоэффективно в диагностике желчной гипертензии, оценке глубины инвазии и выявлении патологической лимфаденопатии. ЭУС позволяет получить как прямую эндоскопическую визуализацию БСДК, так и ультразвуковое изображение структур периампулярной области [193]. Исследование желчевыводящих путей и БСДК проводится путем отслеживания желчного протока от ворот печени до ДПК из положения эндоскопа в луковице ДПК и втором отделе ДПК до получения изображений в поперечном срезе и изображения ОЖП «на протяжении» совместно с изображениями воротной вены и ГПП, а также визуализации желчного протока дистальнее мышечного слоя ДПК до места слияния с ГПП и до получения изображения БСДК. Использование эхоэндоскопа с линейным датчиком позволяет проводить инвазивные вмешательства, такие как ТИП [211]. ЭУС без ТИП является минимально инвазивным и практически не вызывает осложнений, превышающих те, которые возникают при диагностической эндоскопии. Использование ТИП добавляет к исследованию очень небольшую долю риска осложнений [121, 246]. Сообщается, что точность ЭУС стадирования рака по критерию Т составляет от 63% до 72,7%, при этом точность улучшается на

более высоких стадиях Т [300]. Сообщается также, что диагностическая точность ЭУС в стадировании опухоли БСДК составляет до 100% при стадии Т1, 45-100% - при стадии Т2 и 75-100% при стадии Т3 –Т4 [255]. Точность эндосонографии в диагностике выявления факта желчной обструкции достигает 95,9%. ЭУС позволяет исключить патологию желчных протоков в 100%, а диагностировать ампулярный рак также в 100% как и рак ПЖ, выявить рак ОЖП в 75% случаев [305]. В диагностике ампулярных новообразований и стадировании их по критерию Т ЭУС более точна, чем КТ и МРТ (ЭУС - 78%, КТ - 24%, МРТ - 46%). По данным тех же авторов, между тремя методами визуализации нет существенной разницы в стадировании по критерию N (ЭУС 68%, КТ 59%, МРТ 77%).

Максимально реализуются возможности ЭУС в диагностике внутриампулярного рака БСДК, где исследование обладает наибольшей эффективностью, чем все остальные инструментальные методы.

Внедрение в клиническую практику ЭУС изменило тактику ведения и лечения пациентов с новообразованиями БСДК. Для определенной группы пациентов с ДНО на основе эндосонографических критериев определены показания для выполнения папиллэктомии, которая в ряде случаев позволяет избежать более травматичной панкреатодуоденальной резекции (ПДР) [182, 23, 242]. ЭУС позволяет оценить инвазию злокачественных новообразований в подслизистый слой и протяженность распространения на общий желчный и главный панкреатический протоки [184, 107]. Эндосонография позволяет оценить размеры, эхогенность новообразования, распространенность его на стенку ДПК, а также исключить поражение регионарных лимфатических узлов. Кроме того, исследование позволяет с высокой точностью исключить внутрипротоковый рост образования, что является одним из критериев отбора пациентов для проведения эндоскопической папиллэктомии [108]. Эффективность этого диагностического инструмента для выявления небольших ампулярных опухолей не вызывает сомнения и превосходит результаты других диагностических методов. Однако ограничения ЭУС связаны с трудностью дифференциации злокачественных и

доброкачественны поражений БСДК на ранних стадиях заболевания, а также верификации доброкачественных неопухолевых патологических изменений органа.

1.5. Интеллектуальные и информационные технологии в ультразвуковой диагностике

ЭУС является одним из наиболее чувствительных методов инструментальной диагностики заболеваний периампулярной зоны, сопровождающихся билиарной обструкцией. Метод, разработанный для ранней диагностики рака ПЖ и внедренный в клиническую практику в конце 80-х годов прошлого столетия, продемонстрировал высокую информативность в диагностике патологических изменений периампулярной локализации [195, 243, 260]. Эндосонография играет ключевую роль в визуализации патологии ПЖ, претендует на роль золотого стандарта в диагностике заболеваний ВЖП и БСДК, однако использованию метода на первых рубежах диагностики препятствуют общеизвестные недостатки УЗИ – сложность выполнения, высокая оператор-зависимость, невозможность экспертной оценки из-за сложности манипулирования эхоэндоскопом и получения стандартных сканов [109, 243, 260]. При ЭУС техника исследования значительно усложняется в сравнении с трансабдоминальным УЗИ из-за необходимости дистанционного манипулирования ультразвуковым датчиком посредством органов управления эхоэндоскопом. Методика требует длительного периода обучения, обширных знаний для интерпретации изображений, развития мануальных навыков. Мастерство оператора имеет решающее значение для точности выполнения ЭУС [260]. На высокую оператор-зависимость ЭУС указывает ряд авторов [15, 27, 149, 325]. По мнению Солодининой Е.Н. (2016), одной из причин высокой оператор-зависимости

метода может служить недостаточная разработанность семиотики и дифференциально-диагностических критериев опухолевых и воспалительных заболеваний ПЖ [149].

Касаемо всей ультразвуковой диагностики информация, получаемая в результате УЗИ - это результат ее визуальной оценки специалистом на экране монитора, что очень зависит от субъективности исследователя. Оценка качественных параметров часто проводится весьма приближенно, что не позволяет получить стандартизированное заключение [73]. До настоящего времени при использовании любых аппаратов, вплоть до экспертного класса, сохраняется вероятность ошибки диагностики и субъективности трактовки [100]. Таким образом, наличие выходных данных ЭУС в виде изображений и размеров структур, отображенных на сонограммах, само по себе недостаточно для высококачественной диагностики и ее улучшения. Следует уметь трансформировать "сырые" данные в информацию, полезную для принятия решений [50]. При оценке изображений рекомендуется как можно более точно давать заключения и, по возможности, использовать для выражения вероятности количественные методы [140]. До настоящего времени, несмотря на очень желательное наличие таких количественных показателей, они, как правило, отсутствуют в клинической практике в связи со сложностью количественной оценки вероятности [21].

Одним из путей решения проблемы объективизации и точности анализа медицинских изображений, в том числе и эндосонограмм, является использование информационных и интеллектуальных технологий для интерпретации медицинских изображений.

Еще в 1996 г. Митьков В.В. утверждал, что компьютерная обработка изображений с целью объективизации получаемой информации является перспективным направлением, которое в будущем может улучшить точность диагностики незначительных структурных изменений в паренхиматозных органах [70].

Для автоматизированной обработки изображений в мировой практике предложено свыше 400 методов распознавания образов. Вот лишь несколько примеров: методы машинного обучения, метод К- ближайших соседей, метод опорных векторов, нейронные сети и случайные леса. Используются также дискрипторы и детекторы особых точек, методы, базирующиеся на глубоком обучении, такие как сверточные нейронные сети, которые позволяют автоматическое обучение сложных моделей распознавания образов путем интеративного извлечения признаков из исходных данных [122]. Применяются методы, базирующиеся на нечеткой логике, а также методы, базирующиеся на генетических алгоритмах и прочее [8].

Выбор соответствующего метода для распознавания образов проводится после предварительного разведочного анализа с учетом структуры исходных данных, а также возможных ограничений различных методов. В нашей работе основной массив исходных данных включает ультразвуковые изображения, имеющие определенную специфику и классифицирующиеся как плохо структурированные данные. Основная проблема распознавания ультразвуковых изображений заключается в том, что часто они обладают низким разрешением и содержат много шумов и искажений. Кроме того, они могут содержать много неоднородных областей и сложных текстур. Исходя из особенностей манипулирования датчиком, тем более эндоскопом с ультразвуковым датчиком, в процессе исследования генерируется бесконечное количество сканов в различных плоскостях, часто трудно воспроизводимых повторно в отличии от томографических лучевых методов медицинской визуализации (КТ, МРТ, рентгенография). В связи с этим, достаточно сложно или невозможно создать строгое математическое определение, формализацию или алгоритмическое описание исходных данных. Из-за этих особенностей, ультразвуковые изображения представляют собой вызов для методов распознавания образов. Однако существуют различные подходы, которые позволяют работать с плохо структурированными данными, включая ультразвуковые изображения. Например,

можно использовать методы фильтрации шумов, методы сегментации, которые позволяют выделить интересующие области изображения и упростить дальнейший анализ. Для улучшения процесса распознавания образов в ультразвуковых изображениях также можно использовать методы машинного обучения с использованием нейронных сетей [9].

Вместе с тем работы, посвященные использованию искусственного интеллекта для обработки ультразвуковых изображений, в литературе встречаются нечасто, что свидетельствует о сложности задачи. Так, в сети ПАБМЕД при условии поиска работ по искусственному интеллекту в медицине будет найдено порядка 200000 статей, при поиске искусственного интеллекта и эндоскопических изображений найдено будет порядка 8000 статей, а при обработке в поисковом запросе " обработка ультразвуковых изображений с использованием искусственного интеллекта" - не более 170, в основном, посвященных раку ПЖ, ХП или детекции нормальных анатомических структур.

Согласно докладу Гомболевского В.А. 17.08.2023 на вебинаре "Искусственный интеллект в эндоскопической ультрасонографии" лучевая диагностика – лидер по искусственному интеллекту во всем здравоохранении. В марте 2021 года ВОЗ рекомендовала активное применение в клинической практике инновационных подходов, основанных на цифровых технологиях. Одним из таких методов является инструмент CAD (computer aid diagnosis), инсталлированный в портативные цифровые рентген-установки [1]. Система на основе искусственного интеллекта (artificial intelligence, AI), которая читает рентгеновские снимки грудной клетки без контроля со стороны рентгенолога, допущена в эксплуатации в Европейском Союзе. Это полностью автономное решение для медицинской визуализации. Инструмент под названием ChestLink сканирует рентгеновские снимки грудной клетки и автоматически отправляет пациентам отчеты о тех снимках, которые он считает абсолютно здоровыми, без отклонений. Любые снимки, которые инструмент отмечает как потенциально проблемные, отправляются на проверку врачу-рентгенологу [1].

В настоящее время искусственный интеллект проходит фазу становления в лучевой диагностике: интенсивно разрабатываются математические и технические аспекты, проводятся клинические испытания, обсуждаются вопросы нормативно-правового обеспечения, этики, качества и безопасности [64, 203].

По данным федерального агентства при Департаменте здравоохранения и социальных зарегистрированных продуктов искусственного интеллекта в радиологии больше, чем во всех медицинских специальностях вместе взятых в несколько раз [332].

Такой дисбаланс в использовании технологий искусственного интеллекта в радиологии в сравнении с другими областями медицины, в особенности, с ультразвуковой диагностикой и ЭУС, связан с рядом особенностей техники ультразвукового сканирования. По мнению Малиховой О.А. (II национальный конгресс по эндосонографии, Москва, 2024), основным препятствием для широкого внедрения искусственного интеллекта в ЭУС является высокая оператор-зависимость метода, связанная с необходимостью и сложностью манипулирования эхоэндоскопом. Проблема связана не столько с интерпретацией изображений, сколько со сложностью их получения в необходимой проекции, скане, который соответствует максимальным изменениям, что под силу только высококвалифицированному специалисту.

Согласно докладу Солоницына Е.Г. 17.08.2023 на вебинаре "Искусственный интеллект в эндоскопической ультрасонографии" основными сложностями в обучении искусственного интеллекта является: сбор баз данных эндосонографических изображений (датасетов) и особенности обучения системы.

Вот лишь некоторые из них: ЭУС – мануально зависимая методика и выведение патологических объектов для анализа очень субъективно; количество исследований неизмеримо меньше в сравнении с КТ, МРТ и другими; сложность интерпретации изображений; разные настройки оборудования в различных медицинских учреждениях; сходство изображений абсолютно разных эхоструктур; особенности обучения, связанные с необходимостью разработки соответствующих

алгоритмов для множества нормальных и патологических структур, что бесконечно увеличивает размер базы данных.

Несмотря на определенные сложности, научная и практическая работа в области распознавания ЭУС-изображений с помощью технологий искусственного интеллекта не прекращается. Авторы сообщают о разработке модели, позволяющей отличить рак ПЖ от структур, не являющихся раком. Разработанная модель демонстрирует высокие показатели точности, чувствительности, специфичности, соответствующие 97,9%, 94,3% и 99,4% соответственно [234].

В Санкт-Петербурге группой ученых получен патент на созданную базу данных ЭУС снимков для искусственного интеллекта (Баранов Д.Г., Абрамян Л.К., Солоницын Е.Г. 2023). Обучающий датасет состоит из 600 изображений, точность классификации составляет 87%, уверенность в выборе - до 98%. Датасет будет использован для обучения и валидации моделей искусственного интеллекта и алгоритмов распознавания образов, которые смогут автоматически анализировать и диагностировать патологию ПЖ на основе ЭУС изображений.

Учитывая трудности применений технологий искусственного интеллекта в некоторых областях медицины и не только, в настоящее время активно развиваются, становятся все важнее и значимее технологии гибридного интеллекта, который объединяет возможности человека и искусственного интеллекта. Гибридный интеллект представляет собой симбиоз сил человека и мощи вычислительной технологии, что позволяет решать сложные задачи более эффективно и точно. Это объединение позволяет использовать человеческое понимание, интуицию и креативность, здравый смысл, т.е. категории когнитивной деятельности, недоступные для вычислительной техники, в сочетании с огромной производительностью и точностью современных компьютеров. Человек и искусственный интеллект всегда будут находится рядом. Такое сочетание неизмеримо продуктивнее, чем в отдельности искусственный интеллект и в отдельности человек. Гибридный искусственный интеллект находит применение во многих областях, таких как медицина, финансы, автоматизация процессов,

робототехника и многое другое. Он является ключевым фактором в развитии технологий будущего, и его значимость будет продолжать увеличиваться в последующие годы. По мнению Рыжова А.П., профессора кафедры математической теории интеллектуальных систем МГУ, третья волна развития интеллектуальных технологий связана с развитием гибридного интеллекта [130]. Разработки в этой области проводят ведущие мировые компании: Google, Apple, Microsoft.

Одним из инструментов реализации гибридных технологий является математический аппарат, использующий теорию нечеткой логики. Нечеткая логика (англ. *fuzzy logic*) — раздел математики, являющийся обобщением классической логики и теории множеств, базирующийся на понятии нечёткого множества, впервые введённого Лотфи Заде в 1965 году как объекта с функцией принадлежности элемента ко множеству, принимающей любые значения на отрезке [0,1], а не только 0 0 или 1 [2, 153]. В отличие от нечеткой логики классическая логика строится на принципах двузначности (бивалентности) значений ее выражений и формул. При этом принцип двузначности состоит в том, что каждое высказывание принимает точно одно из двух значений — «истина» или «ложь». Этот принцип равносилен принципу исключения третьего. Теория нечеткой логики получила дальнейшее развитие во многих научных школах, одна из которых базируется на кафедре биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета, г. Курск [77, 79, 80, 81, 82, 225, 340, 333].

Активное внедрение в клиническую практику информационных технологий создало предпосылки для увеличения объема и точности автоматизированной обработки медицинских изображений. В области построения систем поддержки принятия диагностических решений активно используются: концепции построения автоматизированных медицинских информационных систем, теоретические принципы создания медицинских экспертных систем, модели представления знаний, нейронные сети и нечеткий логический вывод [78, 314].

Интеллектуальная поддержка принятия решений особенно актуальна в инструментальной диагностике патологии различной локализации. Ряд научных коллективов по всему миру ведут разработки новых и модификацией существующих компьютерных методов ранней диагностики онкологических заболеваний на основе анализа медицинских изображений и видеоданных. Основные усилия исследователей направлены на улучшение процесса детектирования различной патологии путем расширения признакового пространства для выделенных областей интереса (ROI), предположительно, являющихся патологией, повышения точности расчета значений признаков областей интереса, а также применения наиболее современных и эффективных моделей классификации патологических состояний, свойственных определенным заболеваниям [35].

Для автоматизированной обработки изображений в мировой практике используют методы распознавания, основанные на принципе Виолы – Джонса (2001), технологии бустинга и нейросетевых моделях классификаторов (технологии *Bagging* и *Boosting* используют множества базовых классификаторов с последующей агрегацией их решений, направленной на снижение ошибок первого и второго рода). Гибридные технологии, позволяющие объединять в одном классификаторе технологии обучаемых классификаторов и технологии мягких вычислений, успешно функционируют в условиях неопределенности и реализуют комплексное использование различных методов искусственного интеллекта, позволяющих сформировать новую методологию построения таких систем. Однако во многих случаях они не обеспечивают получение соответствующих требованиям решений в виду малообоснованного выбора параметров моделирования, при этом нахождение адекватных решений из-за необходимости многократного выполнения реализаций используемых методов, алгоритмов и моделей, с целью выбора наиболее оптимальных параметров, сопровождается большими временными и материальными затратами [35].

Определенным образом перечисленные и ряд других недостатков устраняются с использованием методологии синтеза гибридных нечетких решающих правил (МСГНРП) с сетевой архитектурой [66, 78]. Отличительной особенностью такого подхода является активное взаимодействие естественного интеллекта врачей (клиническое мышление) и интеллекта инженера-когнитолога с элементами искусственного интеллекта. Клиническое мышление восполняет недостаток необходимых статистических данных и позволяет при взаимодействии с инженером-когнитологом строить формальные модели для плохо формализуемых задач. Инженер-когнитолог, используя данные разведочного анализа, подбирает математические модели, адекватные структуре данных решаемых задач. Рациональное взаимодействие интеллектуальных составляющих обеспечивается соответствующим алгоритмическим обеспечением [77]. Такой подход дает возможность создавать качественно новые медицинские информационные системы, позволяющие решать более широкий круг задач интерпретации изображений и диагностики социально значимых заболеваний, обеспечивая эффективность прилагаемых решений в условиях неполноты и неопределённости исходных данных [78].

Применительно к дифференциальной диагностике злокачественной и воспалительной доброкачественной патологии периампулярной локализации интеллект опытных врачей используется для анализа плохо структурированных изображений эндосонограмм, позволяя одномоментно выделять из ультразвуковых сканов информативные области, характерные для исследуемой патологии. При этом принятие решений формируются под воздействием множества факторов, иногда недоступных искусственному интеллекту. Сюда входят опыт, интуиция, коллективный разум и другие, возможно плохо изученные особенности мышления. Такие технологии являются одним из подходов для создания системы поддержки принятия решений для распознавания изображений. Этот математический аппарат как наиболее подходящий к структуре данных был использован в нашей работе [78].

Таким образом, потенциал ЭУС, несмотря на высокую информативность и доступность на современном этапе развития инструментальной диагностики полностью не реализован. Основными направлениями совершенствования эндосонографии представляется разработка эндосонографических критериев заболеваний периампулярной зоны и объективизация ЭУС-диагностики. Не существует также диагностического алгоритма, рационального набора и последовательности методов инструментальной диагностики в зависимости от органопринадлежности периампулярной обструкции. Не определены роль и место ЭУС в алгоритме диагностики периампулярной обструкции различной локализации. Выявленные несовершенства в диагностике периампулярной обструкции послужили основанием для проведения настоящего исследования.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных пациентов

В представленной работе проанализированы результаты лечения 643 пациентов с заболеваниями органов панкреатобилиарной зоны, находившихся на стационарном лечении в отделениях общей хирургии, гнойной хирургии и гастроэнтерологии - областного бюджетного учреждения здравоохранения "Курская областная многопрофильная клиническая больница" (ОБУЗ "КОМКБ") за период с 2013 по 2023 годы.

Критериями включения пациентов в исследование явился факт выполнения ЭУС в связи с клинико-лабораторными и инструментальными данными, свидетельствующими о билиарной обструкции, обусловленной заболеваниями периампулярной зоны. Критериями невключения явилась хирургическая патология, связанная с острым блоком желчеоттока (вклиненный конкремент БСДК, тяжелый острый холангит), которая потребовала экстренного или срочного разрешения, а также крайне тяжелое общее состояние пациента, которое не позволяло проводить ЭУС без угрозы угнетения дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности. Критериями исключения явились ранее выполненные резекционные вмешательства, или патология, препятствующая проведению аппарата в ДПК, а также отсутствие морфологической верификации диагноза или неизвестный исход заболевания при динамическом наблюдении не менее12 мес.

Для решения поставленных в исследовании задач все пациенты были разделены на группы в зависимости от локализации выявленной патологии в периампулярной зоне.

В первую группу вошло 208 пациентов с заболеваниями ПЖ. Вторую группу составили 138 пациентов с обструктивной периампулярной патологией, локализующейся в ОЖП. В третью группу включены 297 пациентов с заболеваниями БСДК. Такое распределение пациентов позволило эффективно характеризовать лучевую семиотику и ЭУС-критерии дифференциальной диагностики заболеваний периампулярной зоны, а также оценить возможности эндосонографии и роль исследования в диагностическом алгоритме в зависимости от органопринадлежности патологических изменений.

Для объективной характеристики результатов ЭУС и лечебно-диагностического алгоритма при периампулярной обструкции первая и вторая группы были разделены на основную и контрольную подгруппы. Такое распределение больных на подгруппы связано с разработкой и внедрением в клиническую практику в основной подгруппе усовершенствованного алгоритма диагностики, включающего эндоскопическую ультрасонографию, дополненную интеллектуальной поддержкой (ЭУС-ИП), объективизация которой достигнута с использованием разработанной системы поддержки принятия клинического решения. В третьей группе из-за особенностей распределения больных по нозологиям и отсутствия условий для создания репрезентативных выборок пациентов контрольная подгруппа не выделялась, а усовершенствованный алгоритм применялся у всех пациентов с заболеваниями БСДК на основе приобретенного опыта ЭУС-диагностики в первой и второй группах. В таблице 1 отражено деление пациентов на группы и подгруппы.

Таблица 1 - Деление пациентов на группы и подгруппы

Общее количество пациентов – 643 чел. (2013-2023 гг.).		
Первая группа Заболевания ПЖ 208 чел.	Вторая группа Заболевания ОЖП 138 чел.	Третья группа Заболевания БСДК

				297 чел.
Основная подгруппа 148 чел. 2017-2023 гг.	Контрольная подгруппа 60 чел. 2013-2016 гг.	Основная подгруппа 96 чел. 2018-2023 гг.	Контрольная подгруппа 42 чел. 2013-2017 гг.	Основная подгруппа 297 чел. 2014-2023 гг.

Среди обследованных больных были лица обоего пола в возрасте от 20 до 89 лет, женщины составили – 50,2%, мужчины - 49,8%. Средний возраст мужчин составил 60,8 ± 0,89 года, женщин – 62,3 ± 0,76 года. Распределение пациентов по возрасту и полу представлено на рисунке 1.

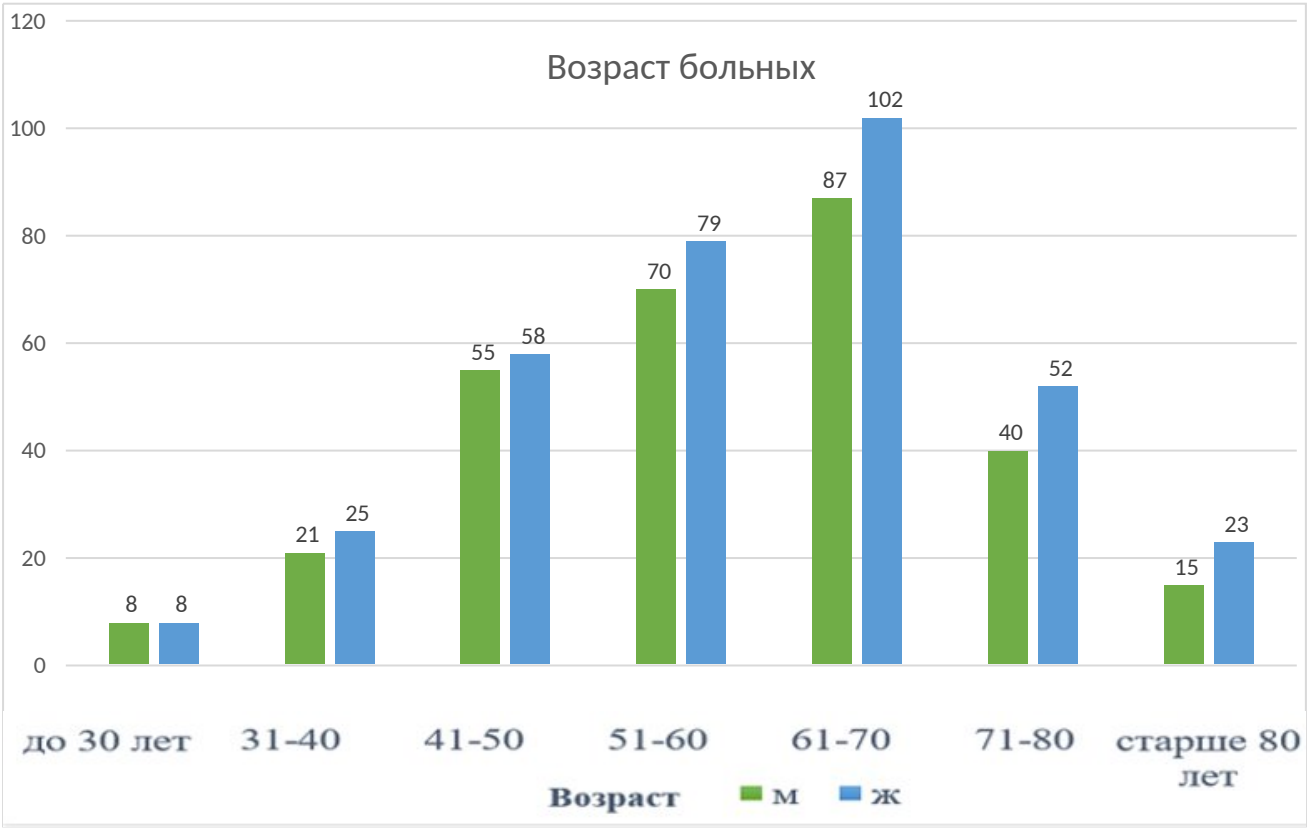


Рисунок 1 - Распределение больных с заболеваниями периампулярной зоны по возрасту и полу (n=643).

Согласно данным диаграммы мужчины и женщины распределились примерно поровну, возраст женщин был несколько старше. И у мужчин, и у женщин заболевания органов периампулярной зоны чаще диагностированы в возрастной период 61-70 лет.

Распределение пациентов с заболеваниями периампулярной зоны по нозологическим формам представлено в таблице 2.

Таблица 2 - Распределение пациентов с заболеваниями периампулярной зоны по нозологическим формам (n=643)

Нозологические формы	Общее количество наблюдений	
	n	%
Рак ПЖ	99	15,4
ХП	91	14,2
Острый очаговый панкреатит	18	2,8
Холедохолитиаз	68	10,6
Дистальная холангиокарцинома	39	6,1
Рубцовая стриктура ОЖП	31	4,8
Рак БСДК	26	4,0
ДНО БСДК	54	8,4
Стеноз БСДК	217	33,7
Итого:	643	100,0

У пациентов, вошедших в исследование, значительно преобладала доброкачественная патология – 479 (74,5%) пациентов, среди которой превалировали неопухолевые стенозирующие заболевания БСДК – 217 (45,3%) больных из 479.

Всем пациентам проводилось обследование, включающее оценку клинико-анамнестических данных, лабораторных показателей и инструментальную диагностику.

Клинические симптомы заболеваний у большинства обследованных больных были представлены проявлениями различной степени выраженности болевого

абдоминального синдрома с сопутствующими диспепсическими и астеновегетативными проявлениями.

В первой группе пациентов с заболеваниями ПЖ болевой абдоминальный синдром констатирован у 162 (77,9%) пациентов. На втором по значимости месте присутствовал комплекс клинических проявлений, связанный с нарушением пассажа желчи в кишечник. Основными клиническими проявлениями холестаза были гипертермия, желтушность кожных покровов, кожный зуд, изменение цвета мочи и кала (потемнение и обесцвечивание соответственно). Вышеописанные жалобы предъявляли 115 (55,3%) больных. Выраженность и частота клинических проявлений послужили поводом для обращения пациентов за медицинской помощью и дальнейшей госпитализации (таблица 3).

Таблица 3 - Основания для обращения пациентов первой группы с заболеваниями ПЖ за медицинской помощью

Заболевания	Болевой синдром	Клинические проявления холестаза	Повторное обращение
Рак ПЖ n=99	67 (67,7%)	65 (65,7%)	5 (5,1%)
ХП n=91	81 (89,0%)	39 (42,9%)	19 (20,9%)
Острый очаговый панкреатит n=18	18 (100,0%)	-	-
Всего: 208 (100,0%) чел.	166 (79,8%)	104 (50,0%)	24 (11,5%)

Из анализа таблицы 3 следует, что болевой синдром преобладал у пациентов с хроническим и острым панкреатитом в отличие от клинических проявлений холестаза, которые преобладали у пациентов со злокачественной патологией (65,7% больных). В 5 (5,1%) случаях при раке ПЖ и в 19 (20,9%) случаев при ХП обращение за медицинской помощью было повторным в связи с полученными рекомендациями по поводу выполненных ранее малоинвазивных дренирующих вмешательств на желчных и панкреатических протоках, а также дренирования панкреатических псевдокист.

Клинические симптомы заболеваний ОЖП у пациентов второй группы (n=138) также в большинстве случаев были представлены болевым абдоминальным синдромом, который констатирован у 44 (31,9%) больных. Клинические проявления холестаза выявлены у 36 (26,1%) больных. В большинстве случаев поводом для обращения за медицинской помощью явился выраженный болевой синдром и желтушность кожных покровов (таблица 4).

Таблица 4 - Основания для обращения пациентов второй группы с заболеваниями ОЖП за медицинской помощью (n=138)

Заболевания	Болевой синдром	Клинические проявления холестаза	Повторное обращение	Прочие причины
Холангиокарцинома n=39	8 (20,5%)	18 (46,2%)	10 (25,6%)	3 (7,7%)
Доброкачественная стриктура n=31	11 (35,5%)	9 (29,0%)	9 (29,0%)	2 (4,9%)
Холедохолитиаз n=68	25 (36,8%)	9 (13,2%)	7 (10,3%)	27 (39,7%
Всего: 138 (100,0%) чел.	44 (31,9%)	36 (26,1%)	26 (18,8%)	32 (23,2%)

При холедохолитиазе преобладал болевой синдром в трети случаев (36,8%), и еще у такого же количества пациентов течение заболевания было бессимптомным, а поводом для госпитализации послужили диагностированные при УЗИ конкременты и/или дилатация ОЖП в сочетании с невыраженной гиперферментемией. При злокачественной патологии в большинстве случаев превалировали клинико-лабораторные проявления холестаза – 18 (46,2%) больных. В 10 (25,6%) случаях при злокачественных стриктурах и в 9 (29,0) случаях при доброкачественных стриктурах обращение за медицинской помощью было повторным в связи выполненными ранее дренирующими вмешательствами или для динамического наблюдения.

У пациентов третьей группы (патология БСДК, n=297), при злокачественных новообразованиях практически в равной степени пациентов беспокоили болевой

синдром и клинические проявления холестаза (46,1%). При стенозе БСДК в подавляющем большинстве случаев поводом для обращения за медицинской помощью послужил болевой синдром – 135 (62,2%) из 217 больных, что отражено в таблице 5.

Таблица 5 - Основания для обращения пациентов третьей группы с заболеваниями БСДК за медицинской помощью (n=297)

Заболевания	Болевой синдром	Клинические проявления холестаза	Обследование в связи с другой патологией	Прочие причины
Рак БСДК (n=26)	12 (46.1%)	12 (46,1%)	-	2 (7,7%)
ДНО БСДК (n=54)	25 (46,3%)	10 (18,5%)	19 (35,2%)	-
Стеноз БСДК (n=217)	135 (62,2%)	22 (10,1%)	-	60 (27,6%)
Всего: 297 (100,0%) чел.	172 (57,9%)	44 (14,8%)	19 (6,4%)	62 (20,9%)

Как следует из таблицы 5 при ДНО БСДК превалировал болевой синдром – 25 больных (46,3%).

Всем пациентам при поступлении в стационар и в динамике проводились биохимические анализы сыворотки крови на билирубин, определение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глютамилтранспептидазы (ГГТП). Лабораторные маркеры холестаза и ферментативного профиля трансаминаз у пациентов с заболеваниями ПЖ на момент госпитализации в стационар отражены в таблице 6.

Таблица 6 - Лабораторные маркеры холестаза и ферментативного профиля трансаминаз у пациентов первой группы с заболеваниями ПЖ (n=208)

Показатели	Рак ПЖ (n=99)	ХП (n=91)	ОП (n=18)	Коэффициент Стьюдента		
				$P_{I,II}$	$P_{I,III}$	$P_{II,III}$
Лабораторные маркеры холестаза						
Общий билирубин (мкмоль/л)	86,1 ± 14,5	37,7 ± 6,1	18,1 ± 2,1	<0,05	<0,05	<0,05
ЩФ, ед/л	519,7 ± 89,3	473,4 ± 113,2	114,7 ± 12,1	<0,05	<0,05	<0,05
ГГТП, ед/л	621 ± 82,4	517 ± 18,4	-	<0,05	-	-
Маркеры ферментативного профиля трансаминаз						
АЛТ, ед/л	120,5 ± 14,8	77,4 ± 9,6	54,1 ± 7,1	<0,05	<0,05	<0,05
АСТ, ед/л	95,5 ± 10,1	61,1 ± 8,3	53,8 ± 6,81	<0,05	<0,05	>0,05

По данным лабораторных исследований, одним из проявлений как злокачественной, так и доброкачественной патологии головки ПЖ была гипербилирубинемия, которая отмечалась у 67 (67,7%) больных, страдавших раком ПЖ и у 41 (45,1%) пациентов с ХП. Уровень прямого билирубина у больных со злокачественной патологией колебался от 25,2 до 402,8 мкмоль/л, составляя в среднем 86,1 мкмоль/л и был достоверно выше чем у пациентов, страдающих ХП (средний уровень 37,7 мкмоль/л) и ОП (средний уровень 18,1 мкмоль/л).

Гипербилирубинемия констатирована у всех пациентов второй группы, страдавших раком ОЖП, у 26 (83,9%) больных из 31 с доброкачественными стриктурами ОЖП и у 36 (52,9%) пациентов из 68 с холедохолитиазом. Уровень

билирубина у больных со злокачественной патологией колебался от 38,4 до 480,5 мкмоль/л, составляя в среднем 119,1 мкмоль/л и был достоверно выше, чем у пациентов с доброкачественной патологией (средний уровень 38,2 мкмоль/л), что отражено в таблице 7 (все анализы выполнены при госпитализации пациентов в стационар).

Таблица 7 - Лабораторные маркеры холестаза и ферментативного профиля трансаминаз у пациентов второй группы с заболеваниями ОЖП (n=138)

Показатели	Холангиокарцинома (n=39)	Доброкачественная стриктура (n=31)	Холедохолитиаз (n=68)	Коэффициент Стьюдента		
				$P_{I,II}$	$P_{I,III}$	$P_{II,III}$
Лабораторные маркеры холестаза						
Общий билирубин (мкмоль/л)	119,1 ± 19,5	36,9 ± 9,5	39,8 ± 6,5	<0,05	<0,05	>00,5
ЩФ, ед/л	643,6 ± 212,2	248 ± 70,0	392 ± 42,4	<0,05	<0,05	>00,5
ГГТ, ед/л	460,7 ± 121,6	317 ± 82,5	-	<0,05	-	-
Маркеры ферментативного профиля трансаминаз						
АЛТ, ед/л	80,4 ± 13,2	61,9 ± 12,4	72,7 ± 9,2	<0,05	>00,5	>00,5
АСТ, ед/л	90,3 ± 16,7	88,6 ± 21,7	84,3 ± 10,3	>00,5	>00,5	>00,5

В таблице 8 отражены лабораторные маркеры холестаза и ферментативного профиля трансаминаз у пациентов третьей группы с заболеваниями БСДК на момент поступления в стационар.

Таблица 8 - Лабораторные маркеры холестаза и ферментативного профиля трансаминаз у пациентов третьей группы с заболеваниями БСДК (n=279)

Показатели	Рак БСДК	ДНО БСДК	Стеноз БСДК	Коэффициент Стьюдента		
				$P_{I,II}$	$P_{I,III}$	$P_{II,III}$
Лабораторные маркеры холестаза						
Общий билирубин (мкмоль/л)	110,1 ± 16,3	51,1 ± 7,7	31,1 ± 2,2	<0,05	<0,05	<0,05

ЩФ, ед/л	547,1 ± 92,2	179,3 ± 4,4	195 ± 3,72	<0,05	<0,05	>0,05
Маркеры ферментативного профиля трансаминаз						
АЛТ, ед/л	148,7 ± 11,7	67,9 ± 5,2	68 ± 3,2	<0,05	<0,05	>0,05
АСТ, ед/л	179,0 ± 14,2	77,6 ± 4,7	59 ± 2,9	<0,05	<0,05	<0,05

Согласно представленным данным, наибольшие средние значения уровня билирубина были при злокачественной патологии БСДК – 110,1 мкмоль/л, наименьшие - при стенозе БСДК – 31,1 мкмоль/л.

Пациенты всех трех групп имели сопутствующую патологию, среди которой преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, мочекаменная болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких (таблица 9).

Таблица 9 - Сопутствующая патология у пациентов с заболеваниями периампулярной зоны, n=643

Сопутствующая патология*	Количество наблюдений	
	абс.	%
Гипертоническая болезнь	237	36,9
Ишемическая болезнь сердца	117	18,2
Нарушения сердечного ритма	29	4,5
Сахарный диабет 2 типа	92	14,3
Мочекаменная болезнь	39	6,1
Кисты почек	29	4,5
Хроническая обструктивная болезнь легких	61	9,5
Язвенная болезнь	21	3,3
Заболевания печени	39	6,1
Полипы толстой кишки	54	8,4
Злокачественные новообразования различной локализации	25	3,9
Другие заболевания	17	2,6
	122	19,0
Всего	882*	-

*Общее количество сопутствующих заболеваний превышает количество наблюдений в связи с сочетанием сопутствующей патологии у ряда пациентов.

Инструментальные исследования, выполненные пациентам с заболеваниями периампулярной зоны, представлены в таблице 10.

Таблица 10 - Инструментальные методы исследования у пациентов с заболеваниями периампулярной зоны (n=643)

Виды исследований	Первая группа (n=208)		Вторая группа (n=138)		Третья группа (n=297)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
УЗИ	208	100,0	138	100,0	297	100,0
в том числе с аспирационной биопсией	27	13,0	5	3,6	-	-
ЭГДС	169	81,2	87	63,0	267	89,9
в том числе с биопсией	24	14,2	14	16,1	152	51,2
КТ	203	97,6	29	21,0	95	32,0
МРТ, в том числе МРХПГ	82	39,4	49	35,5	82	27,6
ЭУС	208	100,0	138	100,0	162	54,5
в том числе с ТИП	26	12,5	3	2,2	-	-
Фистулография	53	25,5	37	26,8	42	14,1
ЭРХПГ и транспапиллярные вмешательства	16	7,7	105	76,1	197	66,3

Из анализа этой таблицы следует, что всем пациентам, вошедшим в исследование выполнено УЗИ, а также в подавляющем большинстве (508 чел. – 79,0%) ЭУС. Прочие методы уточняющей инструментальной диагностики распределены в исследовании неравномерно, что связано с их различной информативностью в зависимости от локализации патологических изменений в периампулярной зоне. Так, ТИП и аспирационная биопсия при ЭУС и УЗИ в большинстве случаев выполнялась у пациентов первой и второй групп, в связи с трудной доступностью патологического субстрата для забора материала. Максимальное количество аспирационных биопсий было выполнено у пациентов

первой группы – суммарно цитологическое исследование аспирата проведено у 53 больных, что составило 25,5% (27 исследований аспирата, полученного при УЗИ и 26 – при ТИП). Напротив, в третьей группе пациентов с заболеваниями БСДК в подавляющем большинстве случаев патологические изменения были доступны для щипковой биопсии, которая выполнена у 152 (51,2%) больных.

2.2. Методика выполнения эндоскопической ультрасонографии

ЭУС выполнена всем пациентам первой и второй групп и 162 (54,5%) больным третьей группы. Использовалась эндоскопическая видеосистема фирмы «Olympus» (Япония) EVIS EXERA II с ультразвуковым процессором EU-ME1. Эндосонография выполнялась ультразвуковыми видеогастроскопами GF UM160 с радиальным датчиком и GF UC140P–AL5 - с конвексным датчиком. Подготовка к исследованию включала воздержание от приема пищи в течение 8 часов. Все исследования выполнялись в условиях общей анестезии. Основные позиции эхоэндоскопа для визуализации ПЖ, ВЖП, БСДК соответствовали общепринятым, описанным в литературе [195].

2.2.1. Методика выполнения эндоскопической ультрасонографии при диагностике патологии поджелудочной железы

В исследовании применялась усовершенствованная нами методика ЭУС с техникой "свободного скольжения", предусматривающая приемы непрерывного изменения положения ультразвукового датчика (скольжения), используя трубчатые структуры в качестве ориентиров для направления движения датчика. При таком осмотре на мониторе создается эффект непрерывного перемещения поля зрения над осматриваемой частью органа, в данном случае – ПЖ. Таким приемом достигается ряд преимуществ. В первую очередь, максимально реализуется одно из важнейших преимуществ УЗИ над методами "статичной"

визуализации (КТ, МРТ), а именно - динамичность осмотра. Прием предусматривает многократное возвращение датчика к зоне патологических изменений с визуализацией ее в разных ракурсах, что позволяет выполнять максимально детальный осмотр. Вторым преимуществом техники скольжения является возможность панорамного осмотра зоны патологических изменений. Такая технология фактически позволяет уравнять и признать идентичными понятия УЗИ и ультразвуковая томография (SonoCT) [159]. Авторы, отмечая информативность и перспективы использования лучевых методов диагностики для визуализации панкреатобилиарной зоны, выделяют причины недостаточно широкого их использования в клинической практике, одной из которой является невозможность целостного представления о желчевыводящих протоках, большое количество артефактов [56, 59]. Указанное ограничение всецело компенсируется использованием техники скольжения, когда за максимально короткий промежуток времени мы полностью осматриваем анатомическую структуру, орган, или его часть, обеспечивая целостность восприятия изображения.

Исследования периампулярной зоны проводились в подавляющем большинстве конвексными эхоэндоскопами. Радиальная эндосонография использовалась лишь на этапах освоения эндосонографии, как наиболее простая техника с возможностью "пассивного" панорамного осмотра ОЖП и ГПП, при которой нет необходимости в постоянном изменении положения ультразвукового датчика. Вместе с тем, эхоэндоскоп с механическим приводом радиального датчика, имеющийся в нашем распоряжении, обладает значительно меньшим техническим ресурсом и конструктивно не имеет функции допплеровского картирования изображения. Еще одним недостатком радиального исследования является необходимость смены эхоэндоскопа для выполнения ТИП, а также невозможность предварительной детальной оценки тканей и анатомических структур по ходу траектории пункционной иглы, что не позволяет прогнозировать перспективы пункционного вмешательства. Кроме того, осмотр БСДК и эхосканирование из второго отдела ДПК много информативнее датчиком

конвексного сканирования. По этим причинам, по мере освоения ЭУС, мы значительно сократили использование радиального эхоэндоскопа при осмотре периампулярной зоны.

При исследованиях врач-эндосонографист располагался лицом к монитору, установленному слева от изголовья операционного стола. Таким образом, врач располагался левым боком к пациенту, а ось эндоскопа ориентировалась параллельно пациенту. Такое положение, отличное от классической методологии, когда монитор располагается за спиной пациента с ориентацией оси эндоскопа перпендикулярно пациенту, связано с привычным устоявшимся взаиморасположением операционной бригады и аппаратуры при транспапиллярных вмешательствах. Это представляется логичным, учитывая тот факт, что врач-эндосонографист изначально в совершенстве осваивает транспапиллярные вмешательства, и лишь затем ЭУС. При такой ориентации эндоскопа положение поля зрения на мониторе видеосистемы отличается от классического [195], при этом принципиальных особенностей ЭУС-изображений нет, а возможность приведения изображения к стандартному виду достигается лишь изменением оси аппарата поворотом кисти руки с рукоятью эндоскопа на 90 градусов.

Точки расположения эхоэндоскопа для осмотра ПЖ использовали стандартные, не отличающиеся от классической методики [118, 195].

Сканирование из просвета желудка**.**

Осмотр паренхимы тела, хвоста ПЖ и перешейка осуществляли из верхней трети тела желудка. Анатомическими ориентирами этой области являются: селезеночная артерия, селезеночная вена, аорта, чревный ствол, верхняя брыжеечная артерия, левая почка. Основными ориентирами для "скольжения" при выполнении одноименной методики ЭУС использовали селезеночные сосуды. Скольжение осуществлялось возвратно-поступательными движениями изгибаемой части эхоэндоскопа относительно продольной оси и вращательными движениями вокруг собственной оси аппарата, обеспечивая контакт со стенкой желудка и

тонкую корректировку положения датчика винтами управления основной и боковых тяг (рисунки 2, 3).

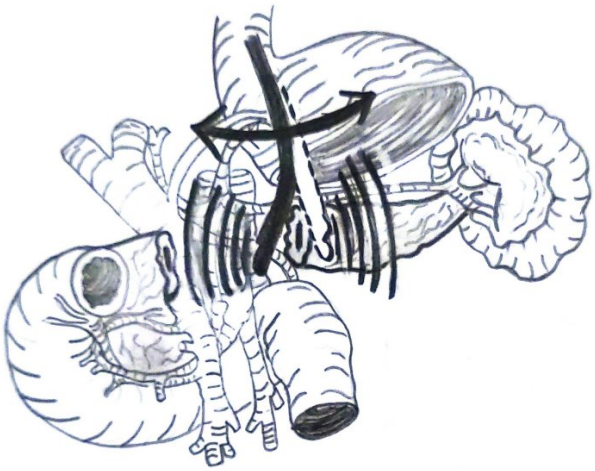


Рисунок 2 – Схема сканирования из желудка

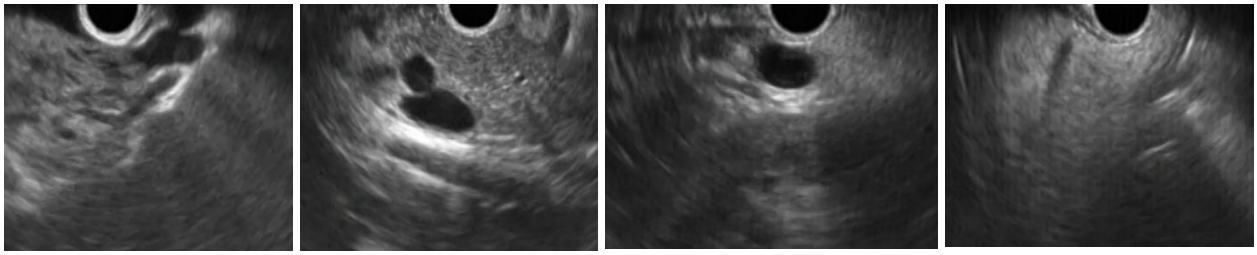


Рисунок 3 - Последовательность сканов при реализации технологии непрерывного скольжения при осмотре ПЖ из желудка. Слева направо сканы тела ПЖ от ворот селезенки до перешейка ПЖ

Сканирование из луковицы ДПК и постбульбарного отдела.

Из этого положения эхоэндоскопа осуществляли осмотр паренхимы головки ПЖ, супрадуоденального и интрапанкреатического отделов ОЖП. Ориентирами этой области являются: воротная вена, верхняя брыжеечная вена, селезеночная вена. Основными ориентирами для реализации методики скольжения является воротная вена и ОЖП. Скольжение осуществляли возвратно-поступательными движениями с постепенным продвижением аппарата вперед и одновременным штопорообразным вращением по часовой стрелке с одновременным разгибанием дистального конца аппарата (рисунки 4, 5).

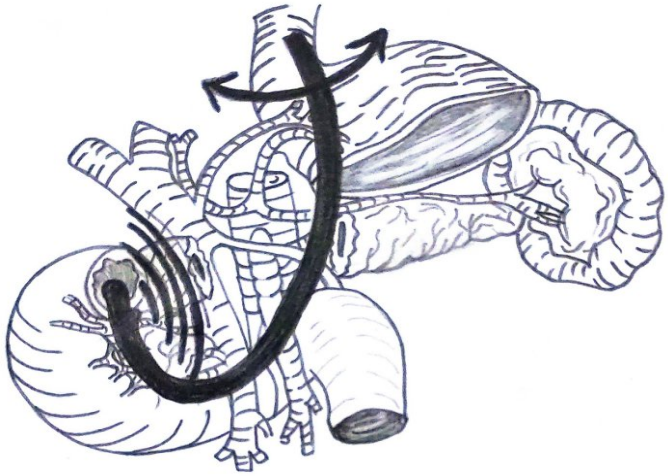


Рисунок 4 – Схема сканирования из луковицы ДПК

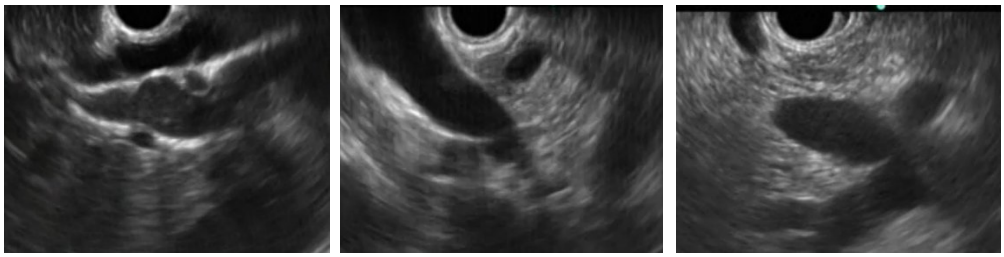


Рисунок 5 - Последовательность сканов по технологии непрерывного скольжения при осмотре головки ПЖ из луковицы ДПК. Слева направо сканы головки ПЖ от ворот печени до отхождения верхней брыжеечной вены

Сканирование из вертикального отдела ДПК.

В этой позиции эхоэндоскопа осмотру доступны головка ПЖ, крючковидный отросток ПЖ, БСДК. Поиск и исследование этих анатомических объектов облегчают следующие основные анатомические ориентиры: аорта, нижняя полая вена, верхняя брыжеечная артерия и вена, воротная вена. Основным ориентиром для скольжения является ОЖП. В этом отделе ДПК аппарат устанавливался в положение, аналогичное выполнению ЭРХПГ. После этого осуществлялся "скольжение" возвратно-поступательными движениями по вертикальной оси эндоскопа с одновременной низкоамплитудной ротацией, обеспечивая

одновременное прижатие датчика к стенке ДПК основной тягой эндоскопа (рисунок 6).

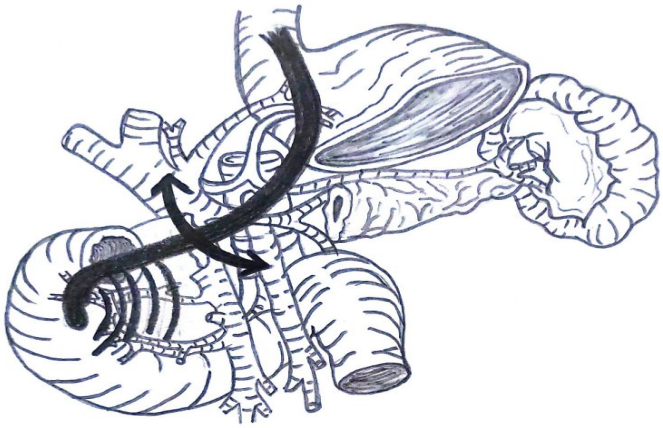


Рисунок 6 – Схема сканирования из вертикального отдела ДПК

Сканирование осуществляется в порядке продвижения эндоскопа: верхняя треть тела желудка, луковица ДПК, нисходящий отдел ДПК.

2.2.2. Методика выполнения эндоскопической ультрасонографии при диагностике патологии общего желчного протока

Осмотр ВЖП проводили эхоэндоскопом, оснащенным конвексным датчиком с применением модифицированной методики ЭУС, используя технику "свободного скольжения". Это позволило проводить непрерывный, панорамный и динамичный осмотр ВЖП. Панорамность осмотра обеспечивалась приемами непрерывного изменения положения ультразвукового датчика (скольжения), используя трубчатые анатомические структуры в качестве ориентиров для определения направления движения дистального конца эхоэндоскопа. При таком осмотре на мониторе создавался эффект непрерывного последовательного перемещения в поле зрения билиарного тракта.

Радиальная эндосонография выполнена лишь у 18 (13,0%) из 138 больных на этапе освоения метода. Отсутствие панорамного целостного осмотра крупного

фрагмента желчного дерева в одном скане, которое отчасти возможно при использовании радиального датчика, компенсировалось использованием техники скольжения. Вместе с тем, конвексный эхоэндоскоп обладает неоспоримым преимуществом при детальном осмотре терминального отдела ОЖП и БСДК в продольных сканах с отчетливой детальной визуализацией мышечного слоя ДПК, относительно которого возможна точная оценка размеров всех участков терминального отдела ОЖП. Это согласуется с данными литературы. Преимущества радиальных эхоэндоскопов заключаются в их способности визуализировать желчный проток на длинном участке (вдоль его главной оси) без необходимости поворачивать прицел. Тем не менее, при этом можно не заметить камни в желчных протоках из-за увеличенного расстояния. Линейный эхоэндоскоп, с другой стороны, обеспечивает вид желчного протока в поперечном сечении или по касательной, но требует постоянного вращения для визуализации всего протока: по часовой стрелке для исследования желчного протока от конфлюенса до сосочка и против часовой стрелки для исследования протока в противоположном направлении.

Для осмотра ВЖП использовали стандартные позиции при расположении датчика в луковице ДПК и в вертикальном отделе ДПК.

Сканирование из луковицы ДПК и постбульбарного отдела.

В этом положении эхоэндоскопа осуществляли осмотр супрадуоденального и интрапанкреатического отделов ОЖП. Ориентиры этой области: воротная вена, верхняя брыжеечная вена, селезеночная вена. Основным ориентиром для реализации техники скольжения является воротная вена. Последовательность сканов при реализации технологии непрерывного скольжения при осмотре ВЖП из луковицы ДПК показана на рисунке 7.

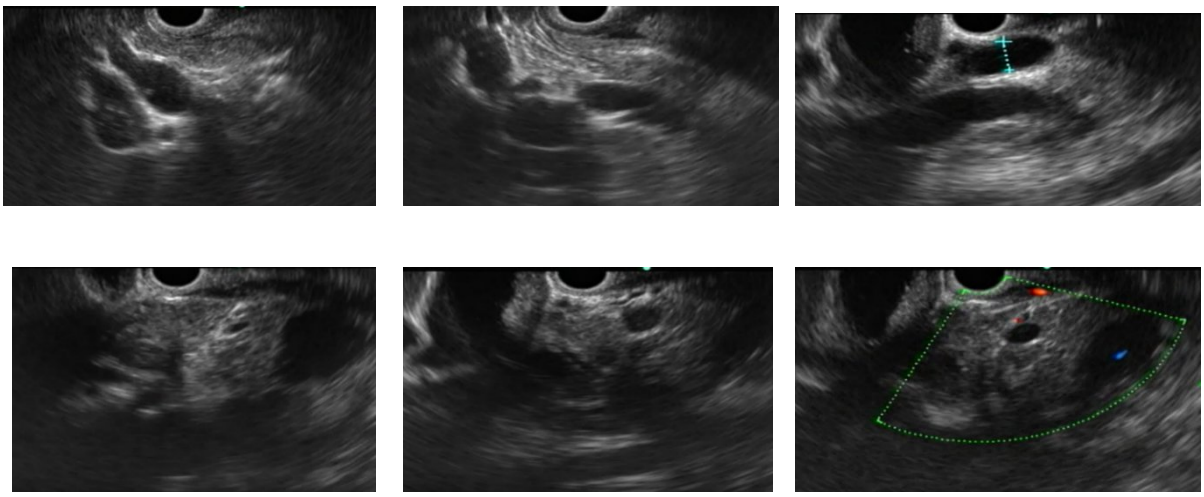


Рисунок 7 - Последовательность сканов при реализации технологии непрерывного скольжения при осмотре ВЖП из луковицы ДПК. Верхний ряд сканов: ВЖП в области ворот печени; нижний ряд: желчные протоки в средней трети и интрапанкреатический отдел ОЖП.

Сканирование из вертикального отдела ДПК.

В этой позиции эхоэндоскопа осмотру доступны все части терминального отдела ОЖП и БСДК. Поиск и исследование этих анатомических объектов облегчают следующие основные анатомические ориентиры: аорта, нижняя полая вена, верхняя брыжеечная артерия и вена. Основным ориентиром для скольжения является ОЖП. В этом отделе ДПК аппарат устанавливался в положение, аналогичное выполнению ЭРХПГ. Последовательность сканов при реализации технологии непрерывного скольжения при осмотре ВЖП из вертикального отдела ДПК показана на рисунке 8.

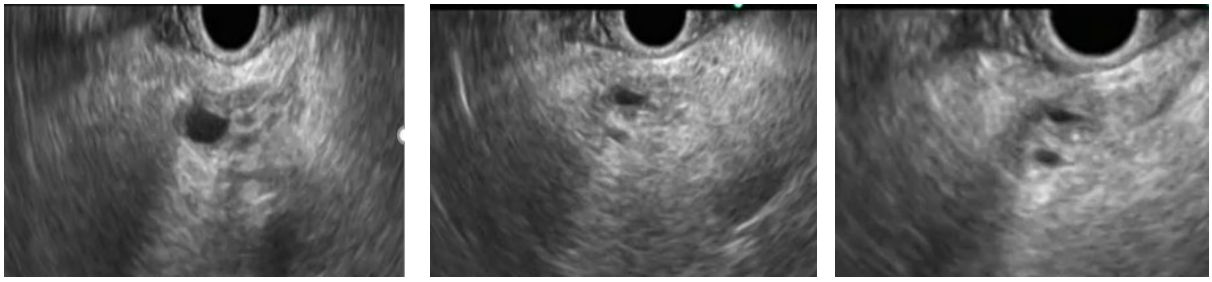


Рисунок 8 - Последовательность сканов при реализации технологии непрерывного скольжения при осмотре ВЖП из вертикального отдела ДПК.

Верхний ряд сканов: ВЖП в области ворот печени; нижний ряд: желчные протоки в средней трети и интрапанкреатический отдел ОЖП

2.2.3. Методика выполнения эндоскопической ультрасонографии при диагностике заболеваний большого сосочка двенадцатиперстной кишки

При осмотре БСДК использовалась также модифицированная методика ЭУС с техникой "свободного скольжения". Ее применение позволило проводить непрерывный и панорамный осмотр БСДК, терминального отдела ОЖП, ГПП, не теряя из поля зрения мышечный слой ДПК. Удержание в поле эхосканирования таких небольших анатомических структур, на фоне перистальтических движений ДПК, требует непрерывной коррекции положения дистального конца эхоэндоскопа органами управления и изменения положения самого аппарата правой рукой исследователя. Помимо перистальтики ДПК, статическая нестабильность положения БСДК связана также с движениями пациента, дыхательными движениями и передаточной пульсацией от аорты и нижней полой вены. Необходимость прецизионного мелкоамплитудного балансирования эхоэндоскопом для удержания БСДК в скане, практически непрерывно обеспечивает пассивное "скольжение" по ориентирам, создавая эффект панорамного осмотра. Исследования периампулярной зоны в третьей группе пациентов выполняли, в большинстве случаев, с использованием конвексного эхоэндоскопа, поскольку преимущества радиального датчика в виде возможности осмотра ОЖП по длинной оси теряют актуальность при визуализации мелких анатомических структур папиллярной зоны. Конвексный эхоэндоскоп позволял детально осмотреть БСДК, терминальные отделы ОЖП, ГПП и стенку ДПК в папиллярной зоне, позволяя оценить размеры всех осматриваемых анатомических структур.

Для осмотра БСДК использовали стандартную позицию при расположении датчика в вертикальном отделе ДПК.

Сканирование из вертикального отдела ДПК**.**

В этой позиции эхоэндоскопа осмотру доступны терминальные отделы ОЖП и БСДК. Поиск и исследование этих анатомических объектов облегчают следующие ориентиры: аорта, нижняя полая вена, верхняя брыжеечная артерия и вена. Основным ориентиром для скольжения является ОЖП. В этом отделе ДПК аппарат устанавливается в положение, аналогичное выполнению ЭРХПГ. Последовательность сканов при реализации технологии "непрерывного скольжения" при осмотре БСДК из вертикального отдела ДПК отображена на рисунке 9.

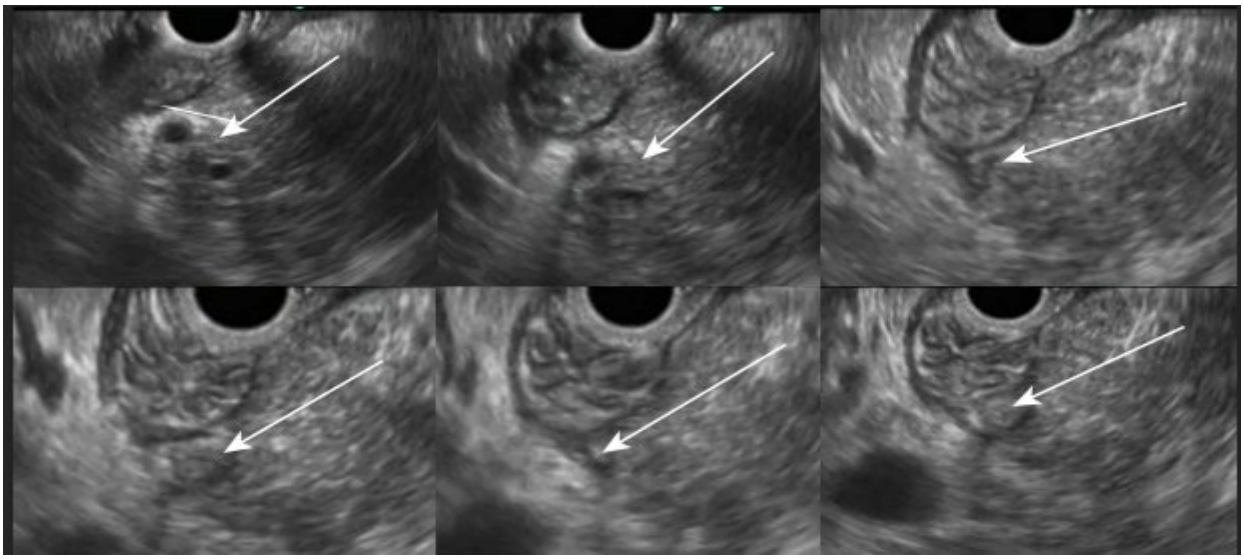


Рисунок 9 - Последовательность сканов при реализации технологии "непрерывного скольжения" при осмотре БСДК из вертикального отдела ДПК. Верхний ряд сканов: интрапанкреатический отдел ОЖП и ГПП; нижний ряд: терминальный отдел ОЖП за мышечным слоем стенки ДПК, интрамуральный отдел ОЖП, БСДК в просвете ДПК (обозначены стрелками)

2.3. Инструментальные методы исследования в диагностике заболеваний периампулярной зоны

УЗИ при заболеваниях периампулярной зоны.

УЗИ, сочетающее доступность, безопасность для пациентов, безболезненность, мобильность с высокой информативностью, которая

обеспечивается современными ультразвуковыми аппаратами экспертного класса, используется в современных реалиях как в роли инструмента экспресс-диагностики, так и в роли экспертного уточняющего метода окончательной диагностики ряда заболеваний периампулярной зоны.

УЗИ выполнено всем без исключения пациентам (таблица 10), обследованным в рамках диссертационной работы. На основе результатов исследования определялась стратегия последующей инструментальной диагностики. Важнейшими задачами исследования являлось выявление факта желчной гипертензии, уровня билиарной обструкции, предполагаемого характера ее этиологии. Оценивалось состояние ПЖ (размер, эхоструктура паренхимы; характер контуров, наличие очаговых образований, диаметр ГПП), диаметр желчных протоков, характер содержимого. Оценивались размеры желчного пузыря, характер содержимого, состояние стенки. Оценивалось также состояние регионарных лимфатических коллекторов.

Исследование проводилось натощак, на У3-сканерах фирмы Aloka (Япония) SSD-1400 и SSD-4000, работающих в масштабе реального времени с использованием конвексных мультичастотных датчиков на 3,5 - 6,5 MHz. Для детальной визуализация периампулярной зоны использовалось полипозиционное сканирование в положении пациента спине на левом и правом боку, из межреберного доступа и подреберья.

ЭГДС при заболеваниях периампулярной зоны.

Эндоскопическое исследование желудка и ДПК выполнено 523 (81,3%) пациентам (таблица 10). В зависимости от локализации патологических изменений в периампулярной зоне распределение и выбор эндоскопов различался в группах пациентов. Так, в третьей группе при патологии БСДК и папиллярной зоны ДПК исследование выполнялось в подавляющем большинстве случаев - 267 (89,9%) с использованием аппаратов с боковой оптикой, позволяющих выполнить детальный осмотр БСДК и ДПК, осуществить прицельную биопсию и инструментальную пальпацию анатомических и патологических структур. В первой и второй группах

больных эндоскопический осмотр ЖКТ осуществлен у большинства, но не у всех пациентов, поскольку факт назначения ЭУС не считали показанием к ЭГДС, которое выполнили у 169 (81,3%) и 87 (63,0%) пациентов соответственно. Отсутствие анамнестических и клинических данных, свидетельствующих в пользу заболеваний ЖКТ и нарушения его проходимости, а также при выполнении эндоскопии в анамнезе, ЭУС выполняли без предварительного проведения ЭГДС. Несмотря на скошенное расположение оптики, современные эхоэндоскопы позволяют детально осмотреть ЖКТ, так же как и боковая оптика дуоденоскопа не является препятствием для осмотра желудка и ДПК. При этом следует также вспомнить факт преимуществ и популярности эндоскопов со скошенной оптикой, ранее выпускающихся фирмой Olympus, позиционировавшихся как аппараты для детального осмотра желудка (Olympus GIF-K20 со скошенной оптикой 30°).

В большинстве случаев осмотр желудка, ДПК проводили видеогастроскопами с торцевой оптикой серии 190 для системы EVIS EXERA III «Olympus» (Япония). Всего выполнено 523 (81,3%) ЭГДС. В процессе исследования внимание акцентировали на отсутствии деформации пищевода, желудка и ДПК. Оценивали признаки, свидетельствующие о патологии органов периампулярной зоны, к которым относили дуоденогастральный рефлюкс желчи, множественные лимфангиоэктазии, отсутствие желчи в ДПК, папиллиты, патологические изменения БСДК, деформации ДПК, отечно-инфильтративные изменения слизистой оболочки медиальной стенки ДПК.

При определении показаний для осмотра БСДК во всех случаях выполнялся осмотр аппаратом с боковой оптикой TJF-Q190V. Основной задачей выполнения дуоденоскопии у этих больных была визуальная оценка состояния БСДК (его размеров, формы, рельефа слизистой оболочки, наличие опухолевидных образований на поверхности ампулы и в области устья сосочка), морфологическая верификация обнаруженных изменений, а также выявление сопутствующих заболеваний слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта. Всего осмотр БСДК выполнен у 410 (63,8%) больных. При необходимости для уточнения

характера изменений БСДК выполняли инструментальную пальпацию и пробную канюляцию устья БСДК. ЭГДС позволила выявить сопутствующую патологию верхних отделов пищеварительного тракта: язвенную болезнь желудка и ДПК, полипы, эрозивные гастродуодениты, дивертикулы и др.

Транспапиллярные вмешательства.

Транспапиллярные вмешательства выполняли под общим обезболиванием с предварительной премедикацией. Перед исследованием больному внутримышечно вводилось Sol. Promedoli 0,1%-l,0 мл, Sol. Atropini 0,1% - 1,0 мл, Sol. Dimedroli 1% - 1,0 мл. Целью премедикации являлось снижения тонуса гладкомышечных волокон ДПК для улучшения визуализации зоны БСДК и повышению доли успешных канюляций желчных протоков. Местная анестезия глотки выполнялась 10% раствором лидокаина при отсутствии противопоказаний. ЭРХПГ выполнялась дуоденоскопом модели TJF-Q190 ("Olympus", Япония), используя набор соответствующего инструментария того же производителя: игольчатые и классические папиллотомы, корзинки Дормиа, тефлоновые катетеры, баллонные экстракторы. В качестве контраста использовали подогретый до 36,6-37,0 градусов стерильный разбавленный 1:2 омнипак. Исследование проводили в рентгеновской операционной, с использованием рентгеновского аппарата типа С-дуга GE Brivo OEC фирмы General Electric (США) с электронноптическими преобразователями и цифровой обработкой данных, которые позволяли наблюдать изображение в ходе исследования. Исследование проводили в положении больного на левом боку. Для ЭПСТ применяли папиллотомы Демлинга, образующие на дистальном конце «тетиву лука» при натяжении токопроводящей струны (классический тип). Для атипичной папиллотомии использовали торцевой (игольчатый) папиллотом. Рассечение БСДК выполнялось как типичным способом (стандартным папиллотомом через устье сосочка при уверенной канюляции холедоха), так и атипичными методами (супрапапиллярная холедоходуоденостомия и неканюляционная папиллосфинктеротомия). Для папиллотомии использовали управляемый микропроцессором универсальный аппарат ЭХВЧ с широким

диапазоном возможностей и дополнительной защитой хирурга и пациента Martin ME MB2 (Германия).

Всего ЭРХПГ и ЭПСТ выполнено у 318 (49,5%) пациентов (таблица 10). Подавляющее большинство из них выполнено во второй и третьей группе больных для разрешения холедохолитиаза, стеноза БСДК и устранения компрессии терминального отдела ОЖП дивертикулом. Во второй группе транспапиллярные вмешательства выполнены у 105 (76,1%) больных, в третьей – у 197 (66,3%). Во всех случаях ЭРХПГ и ЭПСТ выполнялись с лечебной целью. Самостоятельно ЭРХПГ в диагностических целях не применялась.

КТ в диагностике периампулярной обструкции.

Мультиспиральная КТ проводилась 327 пациентам (50,9%) на аппаратах: CT SOMATOM Definition фирмы Siemens и CANON Aquilion One Light Speed VCT фирмы GENERAL ELECTRIC. Частота использования КТ в группах пациентов была неравномерной и зависела от органопринадлежности диагностируемых патологических изменений. В первой группе больных КТ использовалась наиболее часто – у 203(97,6%) больных, и, в силу своей высокой информативности при заболеваниях ПЖ, служила предпочтительным методом основного этапа диагностики. Во второй и третьей группах КТ выполняла роль метода уточняющей диагностики и выполнена в 21,0% и 32,0% соответственно (таблица 10).

Исследование выполнялось при положении пациента на спине, при задержке дыхания. Исследование проводилось сканированием исследуемого слоя объекта тонким пучком рентгеновского излучения с последующим моделированием изображения с помощью процессора томографа, что позволяет без использования контрастных веществ дифференцировать ткани, различающиеся по степени поглощения рентгеновского излучения. Для детальной визуализации ОЖП, паренхимы печени и ПЖ, применялось многофазное болюсное контрастное усиление. В качестве контрастного препарата применялись неионные препараты Омнипак (Hafslund Nycomed Pharma AG, Австрия), или Визипак (Amershum health,

Ирландия) -100 мл, со скоростью введения 2-3 мл/с. КТ с контрастным усилением выполнено у 208 из 327 пациентов, что составило 63,6%.

МРТ в диагностике заболеваний периампулярной зоны.

МРТ и МРХПГ проводилась 213 (33,1%) пациентам (таблица 10) на томографе Philips Ingenia (США) с напряженностью магнитного поля 1,5 Т. При диагностике заболеваний ПЖ (первая группа больных) МРТ выполнялась в качестве уточняющего метода диагностики у 82 (39,4%) больных. Во второй группе больных предпочтение отдавалось МРХПГ, которое выполнено у 49 (35,5%) больных в качестве метода основного этапа диагностики. В третьей же группе больных исследование в качестве уточняющей диагностики выполнялось реже – 82 (27,6%) больных (таблица 10).

Исследование выполнялось при положении пациента на спине, при задержке дыхания, с использованием катушки для тела. Первоначально проводились аксиальные Т1- и Т2- взвешенные, затем коронарные Т2-взвешенные магнитно-резонансные изображения верхнего отдела брюшной полости с использованием последовательности Turbo Spin-Echo (TSE) и дополнительные аксиальные Т2- или Т1 -последовательности с функцией подавления жира (SPIR). Обычные аксиальные изображения служили исходными данными для выполнения МРХПГ. Коронарные МРХГ изображения были выполнены с использованием multislice heavily Т2-взвешенной TSE последовательности (TR=2 000 м/с, TE=700 м/с). После получения исходных МРХПГ изображений строились трехмерные реконструкции с использованием алгоритма проекций максимальной интенсивности (MIP).

2.4. Статистическая обработка полученных данных

При статистической обработке количественные данные для сравнения групп представлялись в виде среднего арифметического выборочной совокупности (M), стандартного отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), что давало возможность оценить величину различий и ее клиническую значимость.

Стандартную ошибку среднего, являющуюся ключевым фактором при определении доверительных интервалов рассчитывали по формуле:

$$m=\sigma/\sqrt{n}\ ,$$

где m —стандартная ошибка среднего, σ - стандартное отклонение.

Показатель достоверности отличий (p) определялся методом вариационной статистики с использованием критерия t-Стьюдента, вычисляемого по формуле:

$$t=\frac{M1-M2}{\sqrt{m1^2+m2^2}}\ .$$

При этом различия считались достоверными при $p<0,05$.

Для расчета средней ошибки (m_P) относительной величины (P) использовали формулу:

$$m_p=\sqrt{\frac{P*q}{n}}$$

где P - соответствующая относительная величина (рассчитанная, в процентах (%)); q - 100 - P; n - численность выборки.

Для статистической оценки информативности диагностических методов исследования использовали операционные характеристики теста: чувствительность, специфичность, точность как компоненты технологий доказательной медицины. Оценка информативности ЭУС основывалась на сравнении результатов диагностики с результатами морфологического исследования в сочетании с набором клинико-лабораторных методов, принятых за «золотой стандарт».

Оценка аналитической надежности методов исследования включала расчет диагностической чувствительности, специфичности, точности.

Чувствительность – это вероятность получения с помощью диагностического теста истинно положительных результатов (ИП). Чувствительность рассчитывали по формуле:

$$ДЧ=\frac{ИП}{ИП+ЛО}$$

Чувствительный тест правильно оценивает положительные результаты. Высокочувствительный диагностический метод дает много правильных положительных результатов и выявляет много больных, не относя их к здоровым. Исследование с очень высокой чувствительностью способно выявить большинство случаев заболевания, но также приведет к обнаружению отклонений от нормы у здоровых лиц, т.е. к гипердиагностике.

Специфичность — вероятность получения с помощью диагностического теста истинно отрицательных результатов (ИО). Специфичность рассчитывали по формуле:

$$ДС=\frac{ИО}{ИО+ЛП}$$

Диагностическое исследование, обладающее высокой специфичностью, может не выявить значимую патологию, но если получен положительный результат, то диагноз будет установлен безошибочно. Специфичный тест правильно оценивает отрицательные результаты, выявляет много здоровых пациентов, т.е. отрицательные результаты, не относя здоровых к больным. Очень высокоспецифичный тест может привести к гиподиагностике.

Диагностическую точность рассчитывали по формуле:

$$ДТ=\frac{ИП+ИО}{ИП+ЛО+ИО+ЛП}$$

Таким образом, разумный баланс между чувствительностью и специфичностью при использовании результатов диагностического метода для принятия клинических решений является залогом успеха в постановке правильного диагноза.

Для оценки диагностической значимости ЭУС в диссертационной работе мы использовали рекомендации, предложенные Кармазановским Г.Г. (1997 г.) [67].

2.5. Методология синтеза гибридных нечетких решающих правил

МСГНРП по существу представляет собой совокупность методов каждый из которых ориентирован на работу с определенной структурой данных для разных типов задач (прогноз, диагностика ранних стадий заболеваний, дифференциальная диагностика, оценка степени тяжести заболеваний и т. д.) [77].

Отличительной особенностью МСГНРП является активная интеграция естественного интеллекта врачей (клиническое мышление), интеллекта инженера-когнитолога и искусственного интеллекта. Клиническое мышление экспертов восполняет недостаток необходимых статистических данных и позволяет при взаимодействии с инженером-когнитологом строить формальные модели для плохо формализуемых задач. Инженер-когнитолог, используя данные разведочного анализа, подбирает математические модели, адекватные структуре данных решаемых задач. Выбранная методология, как и классическая нечеткая логика и логика Е. Шортлифа, базируется на использовании таких понятий как: функции принадлежности $\mu_{w_i}(x_i)$ к классам w_i с базовыми переменными, соответствующими существу решаемой задачи;; коэффициенты уверенности KY_{w_i} для гипотез (классов состояний) w_i; $US_i(r)$ - частная уверенность в w_i по параметру r и др. [77, 78, 79].

Описание МСГНРП содержит: пакет разведочного анализа для изучения структуры многомерных данных с учетом их нечеткого характера; набор методов ориентированных на синтез нечетких решающих правил со специфической структурой данных, причем для каждого из методов описаны типовые структуры для которых его применение наиболее эффективно; рекомендации по способам агрегации частных моделей в промежуточные и финальные гибридные нечеткие решающие правила; интерактивный алгоритм как руководство пользователю МСГНРП по решению плохо формализуемых прикладных задач. Рациональное взаимодействие интеллектуальных составляющих обеспечивается соответствующим алгоритмическим обеспечением МСГНРП [279].

Базовый набор оригинальных и модифицированных методов МСГНРП и рекомендуемых условий их использования приведен в таблице 11.

Таблица 11 - Базовый набор методов и процедур МСГНРП

№	Название метода или процедуры	Решаемые задачи и рекомендации по применению
1	Набор процедур разведочного анализа	Анализ структуры многомерных данных с формированием рекомендаций по выбору элементов и способов агрегации нечетких решающих правил
2	Нечеткая модификация последовательного алгоритма Вальда	Применяется для выборок среднего объема при представлении данных балльными оценками
3	Нечеткое динамическое конструирование двумерных отображающих пространств	Применяется при работе в интерактивном режиме с двумерными отображающими пространствами
4	Нечеткая классификация на основе линейных и нелинейных разделяющих гиперповерхностей	Применяется при наличии разделения классов состояний в многомерном пространстве признаков различными типами гиперповерхностей и эталонов с приемлемыми показателями качества
5	Нечеткая аппроксимация исследуемых классов состояний нечёткими многомерными гиперпараллелипипедами	Используется для агрегации нечетких гиперпараллелипипедов. которые определяются операцией нечёткого логического умножения);
6	Нечеткая модификация метода группового учета аргументов	Применяется для установления неизвестных нелинейных, возможно мультипликативных связей с синтезом нелинейных нечетких моделей
7	Набор нечетких операций по Л.Заде	Синтез нечетких решающих правил по логике Л. Заде
8	Модели оценки уверенности Е. Шортлифа.	Синтез нечетких решающих правил по логике Е. Шортлифа
9	Интерактивный пакет RUMM 2020 реализующий теорию измерения латентных переменных с моделью Г. Раша с элементами нечеткой логики	Используется в условиях малых выборок при наличии латентных связей между индикаторными и латентными переменными
10	Набор процедур агрегации нечетких решающих правил	Используется для синтеза промежуточных и финальных гибридных нечетких решающих правил

Согласно регламенту МСГНРП, задачи дифференциальной диагностики этиологии периампулярной обструкции решались при взаимодействии экспертов ультразвуковой диагностики, инженера-когнитолога, использующего математический аппарат нечеткой логики принятия решений. Знания, опыт и интеллект медицинских экспертов призваны компенсировать недостаток статистических данных и используют накопленный опыт для экспертной оценки изображений. Инженер-когнитолог проектирует и создает экспертную систему. Экспертная система решает задачи обучения с синтезом решающих правил для дифференциальной диагностики этиологии периампулярной обструкции. На этапе обучения используются программные модули разведочного анализа, многомерного анализа данных, метод группового учета аргументов, модуль реализации МСГНРП. Взаимодействие всех программных модулей системы, в том числе подсистемы обучения обеспечивается алгоритмом управления процессом принятия решений. Ключевым элементом принятия решений для дифференциальной диагностики обструкции общего желчного протока являлись функции принадлежности $\mu_{W_l}(x_i)$ к гипотезам (классам) W_l с базовыми переменными, соответствующими информативным признакам дифференциальной диагностики [82, 225, 279].

Анализ опыта практического применения МСГНРП в медицинских приложениях показал, что наиболее часто используются следующие типы функций агрегации:

1. Агрегации в виде логического сложения

$$КУ_{\acute{\omega}_l} = \max_i (\mu_{\acute{\omega}_l}(x_i));$$

$$КУ_{\acute{\omega}_l} = \max_j (\mu_{\acute{\omega}_l}(Y_j)),$$

где x_i – базовая переменная, определяемая как соответствующий информативный признак; Y_j – базовая переменная, определяемая как комплексный показатель, вычисляемый по совокупности x_i.

2. Агрегация в виде логического произведения

$$КУ_{ω_l} = \min_i (\mu_{ω_l} (x_i));$$

$$КУ_{ω_l} = \min_j (\mu_{ω_l} (Y_j));$$

3. Агрегация по Е. Шортлифу

$$КУ_{ω_l} (q+1) = КУ_{ω_l} (q) + КУ_{ω_l}^{*} (p)[1 - КУ_{ω_l} (q)];$$

$$КУ_{ω_l} (q+1) = КУ_{ω_l} (q) + \mu_{ω_l} (x_i)[1 - КУ_{ω_l} (q)];$$

$$КУ_{ω_l} (q+1) = КУ_{ω_l} (q) + \mu_{ω_l} (Y_i)[1 - КУ_{ω_l} (q)],$$

где q – номер итерации в расчетах $КУ_{ω_l}$; p – номер частного решения с уверенностью $КУ^{*}(p)$.

4. Агрегация в виде простой импликации

ЕСЛИ Q ТО ($КУ_{ω_l}$ = A) ИНАЧЕ ($КУ_{ω_l}$ = B),

где Q – логическое (четкое или нечеткое) условие, A и B – числовые значения или величины функций принадлежностей, определяющие числовые значения $КУ_{ω_l}$.

5. Нечеткие рассуждения вида

ЕСЛИ x_1 ЭТО A_1 И x_2 ЭТО A_2И...И

x_n ЭТО A_n, ТО y ЭТО B

Переменные $x_i,...,x_n$ образуют n - мерный вектор X, составляющий аргумент условия, в котором A_1 ... , A_n и B обозначают величины функций принадлежностей $\mu_{a1}(x_i)$, …. ,$\mu_{An}(x_n)$ И $\mu_в(y)$.

Множественное условие $\mu_A(X)$, где $X = x_1$, …. , x_n интерпретируется с помощью операций, допустимых над элементами нечетких множеств.

6. В ряде задач для детализации классов состояний используются системы функций принадлежностей на базовых переменных, определяемых через частные или финальные коэффициенты уверенности:

$$КУ_{ω_l} = \mu_{ω_l} (КУ_{ωs})$$

7. В задачах, где прогнозируется переход из одного класса состояний в другие, процесс прогнозирования предлагается рассматривать, как задачу определения уверенности перехода из класса состояния w_l в класс состояний ω_p ($l \neq p$) за фиксированный интервал времени T_0.

В диссертационной работе для дифференциации заболеваний периампулярной зоны при выполнении ЭУС-ИП использовали агрегации по Е. Шортлифу и агрегацию в виде простой импликации.

ГЛАВА 3. ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ УЛЬТРАСОНОГРАФИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ БИЛИАРНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ

Доброкачественные и злокачественные заболевания головки ПЖ, часто осложняются билиарной обструкцией. Обострение ХП, повторные приступы ОП, приводящие к отеку и развитию фиброза ПЖ, могут вызывать компрессию ОЖП с развитием механической желтухи у 16–35% пациентов [69]. Еще одной значимой причиной билиарной обструкции, составляющей до 30-35% в структуре этиологических факторов механической желтухи и занимающей лидирующие позиции среди всех опухолей периампулярной локализации, является рак ПЖ. При этом большая часть злокачественных опухолей ПЖ, (более 95%) приходится на протоковую аденокарциному [20, 66, 84, 141], которая в настоящее время имеет наихудший прогноз среди всех злокачественных новообразований органов пищеварения, и более 60% таких поражений локализуются в головке органа [13].

Хронический псевдотуморозный панкреатит, а также локальные формы хронического и острого панкреатита, характеризующиеся формированием солидных гипоэхогенных очагов в паренхиме органа и сопровождающиеся синдромом билиарной обструкции, могут имитировать опухоли ПЖ и вызывают наибольшие сложности при диагностике. Своевременная и точная дифференциация воспалительных и неопластических изменений ПЖ является одной из наиболее важных, и вместе с тем сложных задач для лучевых методов диагностики, которые являются базой диагностического алгоритма у пациентов с периампулярной обструкцией.

3.1. Клиническая характеристика наблюдений

В представленной работе проанализированы результаты лечения 208 пациентов с заболеваниями ПЖ, госпитализированных в 2013-2023 гг., которым было выполнено 225 эндосонографий. ЭУС с использованием эхоэндоскопа радиального сканирования выполнена в 45 (20,0%) случаях, с использованием конвексного эхоэндоскопа – в 180 (80,0%) случаях. Повторные исследования у ряда пациентов проведены в связи с необходимостью замены радиального эхоэндоскопа на конвексный для выполнения ТИП. Всего выполнено 26 (11,5%) ТИП. Мужчин было 135 (64,9%), женщин – 73 (35,1%). Возраст больных варьировал от 27 до 82 лет, средний возраст мужчин составил 54,9±0,88 года, женщин – 61,1±1,05 года. Распределение пациентов по возрасту и полу представлено на рисунке 10.

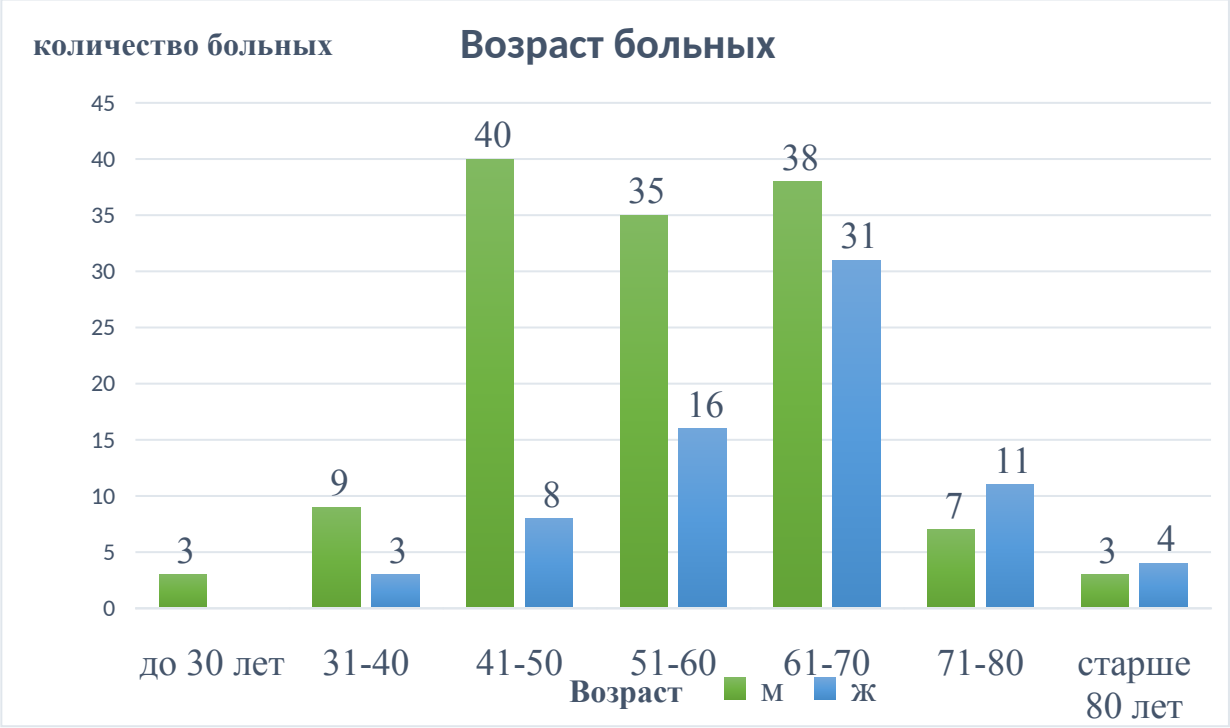


Рисунок 10 - Распределение больных первой группы с заболеваниями поджелудочной железы по возрасту и полу

Согласно данным диаграммы чаще болели мужчины, возраст их был меньше. Если у женщин заболевания ПЖ чаще диагностированы в возрастной период 61-70 лет, то у мужчин – в возрастной период 41-50 лет.

Среди диагностированной патологии несколько превалировали воспалительные заболевания ПЖ (острый панкреатит (ОП), ХП), которые выявлены у 109 (52,4%) пациентов. Опухолевые заболевания выявлены у 99 (47,6%) больных (таблица 12).

Таблица 12 - Распределение пациентов первой группы с заболеваниями ПЖ по нозологическим формам (n=208).

Характер патологии	Количество наблюдений	
	n	%
Рак ПЖ	99	47,6
ХП	91	43,7
ОП	18	8,7

Такое сопоставимое соотношение выявленных воспалительных и опухолевых заболеваний ПЖ, нехарактерное для общей популяции, связано с особенностями маршрутизации пациентов и спецификой ЭУС, которая используется в качестве метода уточняющей диагностики при заболеваниях ГПДЗ.

Особенностью заболеваний периампулярной зоны является высокая частота развития синдрома билиарной обструкции и, как следствие, механической желтухи, утяжеляющей состояние пациентов, актуализируя точную и своевременную диагностику ее этиологии. У всех пациентов первой группы патологические изменения ПЖ, сопровождающиеся обструкцией желчных протоков, локализовались периампулярно: в головке и крючковидном отростке (таблица 13).

Таблица 13 - Частота билиарной обструкции при периампулярной локализации патологических изменений ПЖ

Характер патологии и локализация патологических изменений	Количество наблюдений	В том числе с билиарной

			обструкцией	
	n	%	n	%
Рак ПЖ, n=99 с локализацией в головке и крючковидном отростке	99	100	92	92,9
ХП, n=91 - очаговый и диффузный с преимущественной локализацией в головке	91	100	43	47,2
Острый очаговый панкреатит, n=18 - головка и крючковидный отросток	18	100	3	16,7

Согласно данным таблицы 13, при раке ПЖ клинико-лабораторные и/или инструментальные признаки, свидетельствующие в пользу билиарной обструкции, выявлены у 92 пациентов из 99, что составило 92,9%. При ХП доля обструктивной патологии была несколько ниже и составила 47,2% (43 пациента из 91). ОП осложнялся билиарной обструкцией в единичных случаях (3 пациента из 21). При этом локализация патологических образований ПЖ определяла развитие обструкции желчных протоков. Несмотря на единичные случаи синдрома билиарной обструкции при остром очаговом панкреатите, в исследование включены пациенты с этой патологией в связи с идентичностью эхографических характеристик солидных гипоэхогенных очагов этих заболеваний и необходимостью дифференциальной диагностики ОП с ХП и раком ПЖ.

Лучевая семиотика рака ПЖ и очагового ХП характеризуется формированием солидных гипоэхогенных очагов в паренхиме органа, дифференциация которых представляет известные трудности для инструментальной диагностики. Учитывая специализацию клиники, на базе которой проводилась работа и высокую концентрацию пациентов с периампулярной обструкцией, основное внимание уделялось дифференциальной диагностики именно этих патологических состояний.

С целью сравнительного анализа и оценки диагностической эффективности ЭУС при заболеваниях ПЖ из пациентов первой группы выделена контрольная подгруппа, состоящая из 60 человек, лечившихся с 2013 по 2016 гг. В этот период для диагностики заболеваний ПЖ применялся стандартный набор визуальных методов исследования, включающий УЗИ, КТ, МРТ, ЭРХПГ. Обозначенный временной период характеризуется активным освоением метода ЭУС и интеграцией его в клиническую практику ОБУЗ "КОМКБ". Эндосонография выполнялась на различных этапах диагностики, основные усилия были направлены на разработку и систематизацию значимых эхографических критериев дифференциальной диагностики патологии ПЖ, освоение техники исследования, определение показаний к ЭУС, оценку ее эффективности и стратегии применения метода в комплексном алгоритме инструментальной диагностики.

С 2017 по 2023 г. у 148 больных основной подгруппы первой группы на дооперационном этапе стал применяться усовершенствованный диагностический алгоритм, включающий ЭУС-ИП.

Основная и контрольная подгруппы первой группы не отличались по половозрастному составу и характеру патологии, что отражено в таблице 14.

Таблица 14 - Половозрастной состав и характер патологии ПЖ пациентов первой группы (n=208)

Первая группа пациентов (n=208)	Контрольная подгруппа (n=60)	Основная подгруппа (n=148)
Средний возраст M ± m/ (min-max)/Me	58,6 ± 1,8/ (27-77)/ 61	57,7 ± 1,42/ (30-82)/ 60,5
Пол м/ж	37/23	98/50
Рак ПЖ (n=99)	33 (55,0%)	66 (44,6%)
ХП (n=91)	21 (35,0%)	70 (47,3%)
Острый очаговый панкреатит (n=18)	6 (10,0%)	12 (8,1%)

При сравнительном анализе половозрастного состава пациентов, в зависимости от характера патологии ПЖ (таблица 15) отмечено, что пациенты, страдающие злокачественными новообразованиями ПЖ, были достоверно старше,

среди них несколько преобладали мужчины, что соответствует данным литературы [57].

Таблица 15 - Половозрастной состав пациентов первой группы в зависимости от характера патологии

Первая группа пациентов	Рак ПЖ (n=99)	ХП (n=91)	Очаговый ОП (n=18)	Коэффициент Стьюдента		
	I	*II*	*III*	$P_{I,II}$	$P_{I,III}$	$P_{II,III}$
Пол м/ж	56/43	68/23	11/7	-	-	-
Средний возраст мужчин	59,0 ± 1,49	53,1 ± 1,74	48,7 ± 3,78	*<0,05*	*<0,05*	*<0,05*
Средний возраст женщин	65,9 ± 1,43	56,9 ±2,52	55,2 ± 5,15	*<0,05*	*<0,05*	*>0,05*

3.2. Анализ результатов диагностики и лечения пациентов контрольной подгруппы первой группы

С целью формирования оптимального лечебно-диагностического алгоритма при заболеваниях ПЖ и рациональной интеграции ЭУС в комплекс инструментальной диагностики, проведен анализ результатов клинического, лабораторного, инструментального обследования и комплексного лечения пациентов контрольной подгруппы. Оценивались возможности ЭУС в дифференциации заболеваний ПЖ, проведен анализ, систематизация и ранжирование информативных эндосонографических критериев изучаемой патологии. Определена диагностическая эффективность применяемого диагностического алгоритма. Определены рациональные пути совершенствования и коррекции ЭУС-диагностики и всего алгоритма в целом.

Инструментальные исследования, выполненные пациентам контрольной подгруппы, представлены в таблице 16.

Таблица 16 - Инструментальные методы исследования у пациентов контрольной группы (n=60)

Исследования	Количество	
	абс.	%
УЗИ	60	100,0
в том числе с аспирационной биопсией	6	10,0
ЭГДС	52	86,7
КТ	55	91,7
МРТ	18	30,0
ЭУС	60	100,0
в том числе с ТИП	2	3,3
Фистулография	14	23,3
ЭРХПГ	5	8,3

Основным методом уточняющей инструментальной диагностики патологических изменений ПЖ в контрольной подгруппе была КТ, которая выполнена в большинстве случаев - 55 (91,7%) пациентам. Исследование выполнялось с целью определения прямых и косвенных признаков очаговой патологии ПЖ, оценки состояние паренхимы ПЖ, а также состояния панкреатических протоков, желчевыводящих путей, лимфатических узлов, магистральных сосудистых структур периампулярной зоны и наличия отдаленных метастазов. МРТ с целью дифференциальной диагностики выявленных на предшествующих этапах диагностики изменений, а также визуализации опухолевого поражения при локальном увеличении ПЖ без достоверных КТ - признаков опухоли и распространенности процесса на окружающие структуры, проводилась у 18 (30,0%) пациентов контрольной подгруппы.

ЭУС выполнили всем 60 (100%) пациентам контрольной подгруппы на различных этапах диагностики. Целью исследования явилась дифференциальная диагностика выявленных патологических очагов, отношение их к сосудистым структурам периампулярной зоны и оценка состояния регионарных лимфатических узлов.

ЭРХПГ, ЭПСТ выполнена пяти пациентам. В одном случае при раке головки ПЖ установлен билиарный пластиковый стент, в четырех случаях у пациентов с ХП ЭПСТ выполнена по поводу стеноза БСДК и холедохолитиаза. Для гистологической верификации очаговых изменений ПЖ 8 (13,3%) пациентам выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия: 6 (10,0%) больным под контролем УЗИ, 2 (3,3%) - под контролем ЭУС.

Чрескожные чреспеченочные холангиостомии (ЧЧХС) выполнены в 14 (23,3%) случаях с целью декомпрессии желчных протоков при механической желтухе. При этом ее причиной в 10 (16,7%) случаях были опухоли головки ПЖ, а в 4 случаях - хронический псевдотуморозный панкреатит.

Окончательный диагноз базировался на результатах морфологического исследования биопсийного или операционного материала. Учитывались результаты цитологического исследования аспирата, полученного при ТИП под контролем УЗИ и ЭУС. В остальных случаях заключительный диагноз основывался на результатах комплексной инструментальной диагностики и результатах наблюдения за пациентами в постгоспитальном периоде. Виды окончательной диагностики отражены в таблице 17.

Таблица 17 - Способы постановки заключительного диагноза у пациентов контрольной группы (n=60)

Способы диагностики	Количество	
	абс.	%
Интраоперационная диагностика с морфологическим исследованием	17	28,3
Результаты цитологического исследования аспирата	6	10,0
Морфологическое исследование биоптата из ДПК	2	3,4
Комплексная инструментальная диагностика	20	33,3
Наблюдение в постгоспитальном периоде	6	10,0
Заключительный диагноз не установлен	9	15,0
Итого:	60	100,0

Согласно представленным данным, в большинстве случаев окончательная диагностика строилась на результатах комплексного обследования – 20 (33,3%)

больных и результатах выполненных оперативных вмешательств – 17 (28,3%) пациентов. У 9 (15,0%) пациентов заключительный диагноз установлен не был и пациенты выписаны из стационара для динамического наблюдения с рекомендациями повторной госпитализации после лечения, направленного на купирование гипербилирубинемии и дополнительного обследования в условиях Курского областного научно-клинического центра.

С целью улучшения качества диагностики обструктивных заболеваний ПЖ и рациональной интеграции ЭУС в комплекс инструментальной диагностики, в контрольной подгруппе оценивалась эффективность используемого диагностического алгоритма. В медицинской научной литературе активно обсуждаются вопросы рациональной диагностики периампулярной обструкции с использованием современных методов инструментальной диагностики [20, 25, 27, 61, 184, 185, 187]. Ряд исследований посвящен оценке эффективности методов лучевой диагностики в выявлении причин периампулярной обструкции. При этом дана оценка их эффективности в выявлении локализации патологического очага, в интерпретации характера патологии, оценке резектабельности опухолей [13, 58, 148, 261]. Однако ранняя диагностика рака ПЖ и в настоящее время сохраняет актуальность, высокий уровень смертности при этой патологии объясняется, в том числе, трудностями ранней диагностики и отсутствием стандартизированных международных рекомендаций по оценке очаговых образований органа [341]. Для анализа возможных путей повышения информативности диагностики периампулярной обструкции в контрольной подгруппе первой группы пациентов были рассчитаны объективные параметры, называемые операционными характеристиками диагностического алгоритма (чувствительность, специфичность, точность). В расчетах и наглядных отображениях вычислений мы пользовались рекомендациями, предложенными Кармазановским Г.Г. [67]. Оценку эффективности алгоритма инструментальной диагностики проводили на основании сравнения результатов обследования с результатами цитологических и

гистологических исследований и комплексом клинико-лабораторных и инструментальных методов, принятых за "золотой стандарт" [99, 116].

Соотношение окончательных диагнозов и заключений используемого диагностического алгоритма в контрольной подгруппе первой группы пациентов представлены в таблице 18.

Таблица 18 - Соотношение окончательных диагнозов и заключений используемого диагностического алгоритма в контрольной подгруппе первой группы пациентов (n=51)

Окончательный диагноз	Заключение по результатам предоперационной диагностики				"Золотой стандарт"
	рак ПЖ	ХП	ОП	ЛО	Всего
Рак ПЖ	*25*	3	-	*3*	28
ХП	6	*11*	1	*7*	18
ОП	-	2	*3*	*2*	5
ЛП	*6*	*5*	*1*	12	
Всего	31	16	4		51*

* Общее количество пациентов, для которых рассчитывалась информативность предоперационной диагностики меньше количества больных в контрольной группе, поскольку из расчета исключены больные, которым окончательный диагноз установлен не был (n=9).

В контрольной подгруппе пациентов, периампулярная обструкция у которых была вызвана патологическими изменениями в головке ПЖ, по результатам дооперационной диагностики злокачественные новообразования выявлены у 31 больного (60,8%) из 51 (таблица 18). В шести случаях имели место ЛП результаты у пациентов с ХП. Трудности диагностики возникли при дифференциации рака ПЖ и хронического очагового и псевдотуморозного панкреатита с преимущественной локализацией в головке органа. Отсутствие у этих пациентов кальцификатов в паренхиме органа и вирсунголитов при значительном расширении ОЖП усложняло дифференциальную диагностику, свидетельствуя в пользу злокачественной патологии. У трех пациентов с ХП солидные очаговые образования головки ПЖ были расценены как злокачественные. Напротив, ЛО результатам способствовали небольшие размеры очага при отсутствии или малой

выраженности клинико-лабораторных признаков билиарной гипертензии. У пациентов с очаговым ХП допущено пять ложноположительных (ЛП) результатов и семь ЛО результатов. В диагностике ОП ложные результаты получены в трех случаях, когда при очаговом характере патологии отсутствовала массивная инфильтрация окружающих тканей и парапанкреатическая экссудация.

На основании расчета эффективности результатов применения диагностического алгоритма, проведено вычисление и анализ основных операционных характеристик, которые отражены в таблице 19.

Таблица 19 - Информативность диагностического алгоритма в контрольной подгруппе первой группы пациентов (n=51)

Окончательный диагноз	Операционные характеристики диагностического алгоритма		
	ДС	ДЧ	ДТ
Рак ПЖ	0,89	0,74	0,82
ХП	0,61	0,85	0,76
ОП	0,60	*0,89*	0,72

В целом, полученные данные точности диагностики соответствуют мнению авторов, отмечающих наибольшую сложность клинической ситуации при дифференциальной диагностике протоковой аденокарциномы и хронического псевдотуморозного панкреатита [267, 316]. В контрольной подгруппе пациентов определяющими методами диагностики явились УЗИ в условиях специализированного отделения и КТ, комбинация которых определяла суммарную точность диагностики. По данным разных авторов, чувствительность КТ в диагностике злокачественных поражений ПЖ колеблется от 65,0% до 95,5% [13, 20, 26, 55, 66, 148]. Авторы характеризуют аденокарциномы ПЖ как гипоэхогенные гетерогенные образования с нерегулярными границами. Однако такую же ультразвуковую картину можно наблюдать при очаговом панкреатите, нейроэндокринных опухолях и метастазах. В связи с этим, диагностическая специфичность (ДС) такого высокоинформативного метода диагностики как ЭУС,

основанная только на этих морфологических особенностях, составляет только 53% [27].

При анализе результатов диагностики заболеваний ПЖ в контрольной подгруппе пациентов и ретроспективной оценке протоколов и заключений ЭУС мы столкнулись с проблемой интерпретации результатов исследований. Даже при детальном описании в протоколе ЭУС выявленных изменений с использованием максимально возможного набора эхографических характеристик патологического очага, часто однозначно трактовать эхографическую картину не представлялось возможным, особенно при таких формулировках заключений как "объемное образование…", "очаговое образование…" и т.д. Часто корректно интерпретировать характер описываемой патологии возможно было только при повторном просмотре видеозаписи исследования.

По этой причине из 51 одного пациента контрольной подгруппы пациентов, у которых был установлен окончательный диагноз, ретроспективно оценить информативность исследования оказалось возможным лишь у 41 человека. Соотношение окончательных диагнозов и заключений ЭУС в контрольной подгруппе первой группы пациентов представлено в таблице 20.

Таблица 20 - Соотношение окончательных диагнозов и заключений ЭУС в контрольной подгруппе первой группы пациентов (n=41)

Окончательный диагноз	Заключение по результатам предоперационной диагностики				"Золотой стандарт"
	рак ПЖ	ХП	ОП	ЛО	Всего
Рак ПЖ	*21*	3	-	*3*	24
ХП	2	*10*	-	*2*	12
ОП	-	-	*5*	-	5
ЛП	*2*	*3*	-	5	
Всего	23	13	5		41*

* Общее количество пациентов, для которых рассчитывалась информативность ЭУС, меньше количества больных в контрольной группе, поскольку из расчета исключены больные, которым окончательный диагноз установлен не был, и заключение ЭУС интерпретировано не было (n=19).

Оперативное лечение в контрольной подгруппе пациентов выполнено у 37 (61,7%) пациентов. Из 37 пациентов 27 (73,0%) больным выполнялись паллиативные вмешательства: формирование различных вариантов обходных анастомозов - у 11, разгрузочное дренирование желчевыводящих путей в качестве самостоятельного метода лечения или в качестве этапа подготовки к основной операции - у 19, эксплоративная лапаротомия - у 4 пациентов. Показаниями к проведению дренирующих вмешательств служили неоперабельные формы рака ПЖ с целью симптоматической паллиативной декомпрессии желчевыводящих путей, а также декомпрессия, как этап перед проведением радикального хирургического вмешательства. Все дренирующие вмешательства выполнялись в варианте чрескожных пункционных дренирований под ультразвуковой навигацией. В 11 случаях, когда дренирующие вмешательства были выполнены в качестве паллиативной помощи, наружный дренаж был низведен в ДПК и трансформирован во внутренний транспапиллярный стент.

Радикальное лечение проведено у 10 (37,0%) больных из 27 в объеме: ПДР у 4 человек, резекции головки ПЖ с продольным панкреатоеюноанастомозом (операции Фрея) у 6 человек.

Переоценка резектабельности опухоли стала причиной эксплоративной лапаротомии у 4 (14,8%) больных из 27. Во всех этих случаях констатирована инвазия магистральных сосудов панкреатобилиарной зоны (верхней брыжеечной артерии, чревного ствола или общей печеночной артерии). При этом отсутствие компрессии ЖКТ определило характер оперативных вмешательств. В одном случае неоперабельность была связана с недиагностированными отдаленными метастазами опухоли в лимфатические узлы корня брыжейки тонкой кишки, выявленными при лапаротомии.

Таким образом, анализ диагностических возможностей инструментальных методов исследования в контрольной подгруппе пациентов с заболеваниями ПЖ, которые сопровождались билиарной обструкцией, выявил следующие неудовлетворительные результаты:

- не установлен окончательный диагноз у 9 (15,0%) больных;

- эксплоративные лапаротомии как результат неудовлетворительной дооперационной диагностики - у 4 (14,8%) пациентов;

- недостаточно высокая диагностическая точность ЭУС в контрольной подгруппе, так как низкая объективность диагностики и низкая информативность протоколов не позволили правильно интерпретировать результаты ЭУС у 10 больных (16,7%) из 60;

- низкая диагностическая точность в определении характера патологических изменений ПЖ, несмотря на использование всего доступного арсенала инструментальных методов обследования на уровне 0,82 и 0,76 при раке ПЖ и ХП соответственно.

Выявленные недостатки дооперационной диагностики у больных с заболеваниями ПЖ определили вектор научных исследований: совершенствование, объективизация ЭУС и рациональная ее интеграция в комплекс инструментальной диагностики.

Анализ литературы показывает, что одним из факторов, ограничивающих диагностическую точность (ДТ) инструментальных методов, может являться однотипность диагностической картины, получаемой при использовании метода, при обследовании больных с разными по этиологии заболеваниями [67]. Еще одной проблемой ЭУС-диагностики, характерной для большинства ультразвуковых методов [100], является высокая операторозависимость, сложность в освоении и высокая доля субъективизма в интерпретации изображений. Уровень квалификации врача, выполняющего УЗИ, имеет определяющее значение в достоверной интерпретации ультразвуковой картины. По мнению Бурдюкова М.С. ЭУС наиболее оператор-зависимый и сложный в освоении метод диагностики [13].

Вопросы объективизации инструментальной диагностики широко обсуждаются в специализированной литературе. Врачам рекомендуется как можно более точно давать заключения и, по возможности, использовать для выражения вероятности количественные методы [140]. До настоящего времени, несмотря на

очень желательное наличие таких количественных показателей, они обычно отсутствуют в клинической практике в связи со сложностью количественной оценки вероятности, которая может быть очень высокой или очень низкой [21]. Все еще очень часто эта вероятность выражается не в форме процентов, а с помощью таких выражений, как «почти всегда», «обычно», «иногда», «редко» [34].

Полученные данные дают основание для совершенствования и оптимизации устоявшегося диагностического алгоритма и объективизации результатов ЭУС. Современные интеллектуальные и гибридные системы анализа изображений и их дифференциации, включая изображения, получаемые методом ЭУС, позволяют решать поставленные в работе задачи на качественно новом уровне. Представляются логичными следующие направления совершенствования инструментальной диагностики причин и характера периампулярной обструкции.

1. Совершенствование и систематизация ЭУС-критериев дифференциальной диагностики доброкачественной и неопластической патологии ПЖ.

2. Объективизация результатов ЭУС.

3. Рациональная интеграция ЭУС в алгоритм диагностики заболеваний ПЖ, сопровождающихся билиарной обструкцией.

3.3. Анализ результатов диагностики и лечения пациентов основной подгруппы первой группы

Для достижения поставленной цели в настоящей работе была предложена концепция построения системы поддержки принятия клинического решения, основанная на интеграции нечеткой логики и эндоскопической ультрасонографии и реализованная в интеллектуальной системе эндоскопической ультрасонографии. Для реализации концепции разработан метод получения нечетких моделей диагностики заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны, основанный на экспертной оценке информативных ЭУС-критериев дифференцируемых заболеваний с последующим построением на их основе гибридных нечетких

диагностических решающих правил. Соответствующие решающие правила загружаются в базу знаний интеллектуальной системы эндоскопической ультрасонографии и составляют основу системы поддержки принятия клинического решения, позволяющей давать объективные количественные оценки качественным диагностическим заключениям.

В основной подгруппе первой группы у 148 больных с 2017 года стал применяться усовершенствованный алгоритм, основанный на рациональном сочетании лучевых методов исследования, который включал три этапа: первичную инструментальную диагностику, основной и уточняющий этапы диагностики. УЗИ в условиях специализированного отделения явилось методом первичной диагностики, КТ была отведена роль ключевого метода основного диагностического этапа. В качестве приоритетного метода уточняющей диагностики использовалась ЭУС-ИП, результаты которой объективизированы с использованием разработанной системы поддержки принятия клинического решения и представлены в числовом выражении в виде коэффициентов уверенности (КУ) в принимаемых решениях.

Среди 148 больных основной подгруппы первой группы у 66 (44,6%) больных были злокачественные новообразования головки ПЖ, ХП выявлен у 70 (47,3%) больных, острый очаговый панкреатит у 12 (8,1%) больных.

Окончательный диагноз в основной группе пациентов базировался на результатах морфологического исследования биопсийного или операционного материала. Учитывались результаты цитологического исследования аспирата, полученного при тонкоигольной пункции под контролем УЗИ и ЭУС. В остальных случаях заключительный диагноз основывался на результатах комплексной инструментальной диагностики и результатах наблюдения за пациентами в постгоспитальном периоде. Виды окончательной диагностики отражены в таблице 21.

Таблица 21 - Способы постановки заключительного диагноза у пациентов с заболеваниями ПЖ основной подгруппы первой группы (n=148)

Способы диагностики	Количество	
	абс.	%
Интраоперационная диагностика с морфологическим исследованием	41	27,7
Результаты цитологического исследования аспирата	24	16,2
Морфологическое исследование биоптата из ДПК	7	4,7
Комплексная инструментальная диагностика	41	27,7
Наблюдение в постгоспитальном периоде	35	23,6
Заключительный диагноз не установлен	2	1,4
Итого:	150*	100,0

* у двух пациентов основной подгруппы окончательный диагноз не установлен, больные выписаны для динамического наблюдения и обследования. Из дальнейших расчетов исключены; проценты рассчитывались на 148 чел.

Согласно представленным данным, в большинстве случаев окончательная диагностика строилась на результатах комплексного обследования – 41 (27,7%) больной и на результатах морфологического исследования материала, полученного интраоперационно – также 41 (27,7%) больных.

Основой диагностического алгоритма, примененного у пациентов основной подгруппы является рациональное сочетание лучевых методов исследования, основная роль из которых отведена УЗИ и КТ. Такой алгоритм предложен отечественными и зарубежными исследователями [55, 264, 281]. После визуализации очагового поражения рекомендуется прибегнуть к ЭУС для верификации этиологии образования. Принципиальной особенностью предложенного диагностического алгоритма является использование ЭУС-ИП в качестве приоритетного метода уточняющей диагностики, результаты которой объективизированы с использованием разработанной системы поддержки принятия решения, рассчитаны с помощью вычислительных средств и представлены на профессиональном языке пользователя с соответствующими КУ.

Результатом интеллектуальной модификации ЭУС явилось распределение пациентов на диагностические группы, в зависимости от величины КУ. В каждой из диагностических групп предполагалось использование определенных методов уточняющей диагностики и вариантов методов лечения. Такой дифференцированный подход позволил корректно и обоснованно определить показания к использованию уточняющей инструментальной диагностики, рекомендовать метод диагностики, а также прогнозировать методы лечения пациентов.

Усовершенствованный диагностический алгоритм специализированной инструментальной диагностики у пациентов с заболеваниями ПЖ, сопровождающимися билиарной обструкцией, включал три этапа: этап первичной инструментальной диагностики, основной этап диагностики, уточняющая диагностика. УЗИ в условиях специализированного отделения являлась этапом первичной диагностики. На этом этапе определялся факт и характер билиарной гипертензии, а также ее возможные причины с определением локализации патологического очага. КТ являлся основным методом диагностики. Основной задачей было определение характера патологии. ЭУС-ИП служил приоритетным методом уточняющей диагностики (третий этап). Основная задача - уточнение характера патологии и взаимоотношения патологического очага с окружающими анатомическими структурами. На этом этапе определялись показания для дальнейшей уточняющей диагностики: МРТ, методы прямого контрастирования ВЖП в варианте антеградных пункционных вмешательств и ретроградных эндоскопических исследований.

Инструментальные исследования, выполненные пациентам с заболеваниями ПЖ первой группы основной подгруппы, представлены в таблице 22.

Таблица 22 - Инструментальные методы исследования, выполненные пациентам с заболеваниями ПЖ основной подгруппы первой группы (n=148)

Виды исследований	Количество	
	абс.	%
УЗИ	148	100,0
в том числе с аспирационной биопсией	21	14,2
ЭГДС	117	79,1
КТ	148	100,0
МРТ	82	55,4
ЭУС	148	100,0
в том числе с ТИП	24	16,2
Фистулография	39	26,3
ЭРХПГ	11	7,4

Всем пациентам с клинико-лабораторными признаками билиарной обструкции проведено УЗИ в условиях специализированного отделения. Исследование, выполненное с использованием ультразвуковых сканеров экспертного класса, позволило не только визуализировать очаговое образование ПЖ и определить характер билиарной и панкреатической гипертензии, но и определить основные эхографические характеристики патологического очага, получив информацию о его характере, взаимоотношении с окружающими анатомическими структурами.

У всех пациентов на дооперационном этапе было выполнено КТ с болюсным контрастным усилением, по праву признанная стандартом диагностики рака ПЖ [66, 89, 146, 270]. Основными задачами исследования являлось уточнение характера патологии, дифференциальная диагностика рака ПЖ и ХП, диагностика регионарных и отдаленных метастазов при злокачественной патологии ПЖ.

ЭГДС выполнена у 117 (79,1%) больных. Показаниями к исследованию являлись клинические и инструментальные данные, свидетельствующие о патологических изменениях со стороны ЖКТ, уточнение взаимоотношений патологического очага ПЖ с желудком, ДПК, БСДК. Как этап подготовки к выполнению ЭУС исследование проводили только при наличии анамнестических

данных о заболеваниях ЖКТ или отсутствии сведений о выполненных ранее исследованиях. ЭУС зарекомендовала себя как безопасное исследование с низкой долей осложнений, а при наличии у исполнителя навыков и достаточного опыта использования аппаратов с боковой оптикой и владения техникой транспапиллярных вмешательств, риск осложнений эндосонографии минимален при сохраняющейся высокой информативности визуального эндоскопического осмотра верхнего отдела ЖКТ. В связи с этим, факт назначения пациентам ЭУС не считали показанием для выполнения ЭГДС. Так, при выполнении более 1200 эндосонографий панкреатобилиарной зоны, ни одного осложнения зафиксировано не было. В одном случае не удалось провести аппарат в антральный отдел желудка при гигантской грыже пищеводного отверстия диафрагмы и транслокации большей части желудка выше диафрагмы.

Показаниями для выполнения уточняющей ЭУС у пациентов с заболеваниями ПЖ как основного исследования третьего этапа диагностики послужили клинико-лабораторные данные, свидетельствующие о билиарной обструкции без верифицированной ее причины на предшествующих этапах диагностики, а также результаты инструментальных исследований, позволившие заподозрить очаговую патологию периампулярной локализации с целью уточнения ее характера и распространенности. Еще одним основанием для уточняющей диагностики послужили противоречивые результаты инструментальных методов исследования, выполненных на предшествующем этапе обследования.

3.4. Эндосонография при воспалительных заболеваниях поджелудочной железы

В условиях хирургического стационара в поле зрения клиницистов в большинстве случаев находятся пациенты с осложненными формами заболеваний ПЖ. Одним из таких осложнений является билиарная обструкция, возникающая при компрессии ОЖП увеличенной головкой ПЖ. Формы ХП, характеризующиеся

очаговостью поражения, значительным увеличением головки органа, течение которых осложняется компрессией ОЖП и ДПК часто имитируют злокачественные заболевания и являются наиболее сложными для дифференциальной диагностики. Хронический псевдотуморозный панкреатит (гиперпластический согласно классификации Ивашкина В.Т. и соавт., 1990), являющийся особой клинико-морфологической формой ХП, которая характеризуется воспалительным процессом, частичным фиброзом и гипертрофией паренхимы ПЖ и сопровождается локальным увеличением одного из отделов ПЖ [170] был диагностирован у 12 (14,6%) больных из 82 пациентов с воспалительными заболеваниями ПЖ. Среди других форм ХП наиболее часто осложнялся билиарной обструкцией фиброзно-склеротический (индуративный) и кальцифицирующий панкреатит. Эти формы ХП выявлены у 14 (17,1%) и у 34 (41,5%) больных соответственно (таблица 23). При характеристике отдельных форм панкреатита необходимо отметить, что, используя такую классификацию, уместно говорить лишь о преимущественном характере морфологических изменений, поскольку преобладали смешанные формы. При анализе локализации воспалительных изменений в паренхиме органа констатировано, что не только очаговые формы ХП, но и диффузный панкреатит в ряде случаев вызывал симптомы билиарной обструкции.

ОП также в некоторых случаях может осложняться билиарной обструкцией и имитировать злокачественные новообразования ПЖ [320]. В основной подгруппе первой группы у 12 больных (8,1%) диагностирован ОП с очаговым характером распространения, проводилась его дифференциальная диагностика с другими солидными очаговыми поражениями органа. Локальный характер поражения с относительно малыми размерами патологического очага и отсутствием значимых инфильтративных и экссудативных изменений в парапанкреатической клетчатке не позволил идентифицировать характер патологии на более ранних этапах диагностики. Стертая клиническая картина у этих пациентов с нормальным или незначительным повышением уровня амилазы крови также усложняли

диагностику. Характер воспалительных заболеваний ПЖ в основной подгруппе пациентов отражен в таблице 23.

Таблица 23 - Характер воспалительных заболеваний ПЖ в основной подгруппе первой группы пациентов (n=82)

Воспалительные заболевания ПЖ	Количество	
	абс.	%
Хронический псевдотуморозный панкреатит	12	14,6
Хронический индуративный панкреатит	14	17,1
Хронический кальцифицирующий панкреатит	34	41,5
Другие формы хронического панкреатита	10	12,2
Острый очаговый панкреатит	12	14,6
Всего	82	100,0

При выполнении ЭУС проводилась оценка следующих эхографических признаков воспалительных заболеваний ПЖ:

- распространенность поражения (очаговое, диффузное);
- размер, форма очага;
- характер контуров очага;
- состояние паренхимы органа;
- наличие включений;
- состояние ГПП;
- состояние ОЖП;
- состояние ДПК;
- кровоток в очаге;
- отношение патологического очага к магистральным сосудам;
- наличие и характер лимфаденопатии.

В поле зрения клиницистов хирургического стационара в большинстве случаев находились пациенты очаговым характером поражения ПЖ – 39 (55,7%) больных из 70. Диффузный ХП с поражением всей паренхимы органа диагностирован у 31 (44,3%) больного. При оценке характеристик очага преобладала вытянутая или неправильная его форма, встречающаяся у 28 (40,0%)

больных с ХП и у 10 (83,3%) – с острым. При всех воспалительных заболеваниях ПЖ преобладала пониженная эхогенность очагового образования и нечеткий неровный характер контуров, наблюдавшиеся у 55,1% и 85,7% больных. Гомогенность очага не была характерна для ХП, неоднородные образования встречались у большей части пациентов – 35 больных (50,0%), что связано с воспалительными изменениями железы, замещением железистой ткани на соединительную, обусловливающие лобулярность паренхимы и развитие очагов фиброза с последующим кальцинозом. Напротив, у больных с ОП нарастала гомогенность очага вследствие усиления интерстициального отека и смазанности за счет этого дольчатой или нормальной панкреатической текстуры. При ХП в отличие от острого в большинстве случаев фиброзно-воспалительные изменения распространялись на другие отделы органа – 62 (88,6%) больных. Чаще констатированы гиперэхогенные включения в паренхиме – 48 (68,6%) больных, реже встречались гипоэхогенные включения и псевдокисты – 17 (24,3%) пациентов.

Расширение ГПП при ХП отмечалось у 49 (70,0%) больных, средний диаметр протока составил 5,0 ± 0,4 мм. При этом протоковые критерии Rosemont в виде неравномерности контура, гиперэхогенности стенки, дилатации боковых браншей протока в различной степени выраженности визуализированы у 36 (51,4%) больных, вирсунголитиаз выявлен у 21 (30,0%) пациента. Дилатация ОЖП диагностирована у 44 (62,9%) больных, средний диаметр протока составил 9,1 ± 0,4 мм. ЭУС-признаки воспалительных заболеваний ПЖ представлены в таблице 24.

Таблица 24 - ЭУС- признаки воспалительных заболеваний ПЖ

№	эхографические признаки	ХП (n=70)		ОП (n=12)		Р
		абс.	%	абс.	%	
1	Распространенность поражения: очаговое диффузное	 39 31	 55,7 44,3	 10 2	 83,3 16,7	 <0,05 <0,05
2	Признаки ХП в окружающей паренхиме ПЖ	62	88,6	8	66,7	<0,05
3	Гиперэхогенные включения в паренхиме	48	66,7	-	-	-
4	Гипоэхогенные включения и псевдокисты	17	24,3	-	-	-
5	Изменения ГПП, характерные для ХП	36	51,4	-	-	-
6	Вирсунголитиаз	21	30,0	-	-	-
7	Лимфаденопатия	15	21,4	7	58,3	<0,05
	Характеристики патологического очага	n=39		n=10		
8	Форма очагового образования: - округлая - вытянутая, неправильная	 9 28	 23,1 71,8	 - 10	 - 100	 - <<0,01
9	Эхогенность очага: повышенная пониженная изоэхогенный очаг	 7 17 13	 17,9 43,6 33,3	 - 10 -	 - 100 -	 - <<0,01 -
10	Однородность очага: гомогенный негомогенный	 2 35	 5,1 89,7	 9 1	 90,0 10,0	 <<0,01 <<0,01
11	Осмотр в режиме ЦДК: усиление васкуляризации снижение васкуляризации	 - -	 - -	 9 -	 90,0 -	 - -
12	Характер контуров: неровные нечеткие неровные четкие	 35 4	 89,7 10,3	 7 3	 70,0 30,0	 0,154 0,133

Согласно данным таблицы 24 патологический очаг при ОП достоверно чаще характеризовался неправильной формой и усиленной васкуляризацией. При

сравнении характера контуров очагового образования при остром и хроническом панкреатите достоверных различий не выявлено.

3.5. Эндосонография при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы

Среди злокачественных новообразований в основной подгруппе первой группы пациентов в подавляющем большинстве случаев диагностирована протоковая аденокарцинома – 66 больных. В связи с этим эхографические характеристики злокачественных очаговых образований ПЖ проанализированы для именно протоковой аденокарциномы. Степень дифференцировки определена у 39 (59,1%) больных по результатам морфологического исследования материала, полученного интраоперационно, а также при аспирационной биопсии и результатам щипковой биопсии из ДПК. Среди них высокодифференцированная аденокарцинома выявлена у 21 человека, умеренно дифференцированная аденокарцинома – у 7 пациентов и низкодифференцированная – у 11 больных.

Для описания злокачественных новообразований ПЖ оценивались следующие эхографические признаки:

- размер, форма образования;
- характер контуров образования;
- состояние паренхимы органа;
- наличие включений;
- состояние ГПП;
- состояние ОЖП;
- состояние ДПК;
- кровоток в образовании;
- отношение образования к магистральным сосудам;
- характер лимфаденопатии при наличии.

В подавляющем большинстве случаев патология носила очаговый характер, что наблюдалось у 64 из 66 больных (96,9%). Лишь в двух случаях отмечалось исключение: у одного пациента поражение было диффузным, и еще в одном случае очагов было несколько. Средний размер очагового образования составил 27,1 ± 3,27.

Помимо очагового характера поражения, наиболее часто встречающимися признаком рака ПЖ явились пониженная эхогенность, встретившаяся у 42 больных (63,6%), снижение васкуляризации при осмотре в режиме цветного допплеровского картирования, что констатировано у 42 пациентов (66,6%). В большинстве случаев образования были гомогенными – 46 больных (69,7%). Неоднородность очагового образования нарастала при прогрессивном увеличении его размеров за счет неравномерности опухолевой инфильтрации и появления гипоэхогенных и анэхогенных включений, соответствующих мелким очагам некроза.

Характер контуров также зависел от размеров опухоли, так, появление анэхогенного ободка при компрессии окружающих тканей опухолевым образованием подчеркивало и определяло четкость контуров по сравнению с более нечеткими контурами при размерах образования менее 2 см, особенно при аденокарциномах с низкой дифференцировкой. Неровные нечеткие контуры преобладали и встречались у больных 35 (53,0%).

Оценка характера лимфаденопатии, визуализированной при ЭУС, проводилась с учетом известных сонографических признаков. Сонографическими признаками злокачественности лимфаденопатии считали: размеры более 5 мм, гомогенность эхоструктуры, гипоэхогенность, сравнимую с первичной опухолью, четкие очертания, округлую форму [247, 249].

Критериями сосудистой инвазии и взаимоотношения опухоль/сосуд служили следующие признаки: а) отсутствие гиперэхогенной «прослойки» между опухолью и сосудом; б) отсутствие стенки сосуда в зоне контакта с опухолью; в) окклюзия и отсутствие визуализации сосуда; г) отсутствие визуализации сосуда при наличии коллатералей; д) опухолевая ткань в просвете сосуда; е) неровность сосудистой

стенки [293]. Для артериальных сосудов, учитывая большую толщину стенки и упругость, дополнительными критериями инвазии являлись протяженность контакта с опухолью более 3 см и охват свыше 50% диаметра сосуда в сочетании с неровностью стенки и уменьшением калибра этого сосуда [55].

Эндосонографические признаки метастатической лимфаденопатии и признаки инвазии парапанкреатических сосудов выявлены у 32 (48,5%) и 37 (56,1%) пациентов соответственно.

Равномерное супрастенотическое расширение ГПП выше неопластического очага имело место у 50 (75,8%) больных, средний диаметр его составил 5,0 ± 0,5 мм. Извитость, вирсунголитиаз и прочие протоковые атрибуты ХП для рака ПЖ характерными не были.

Расширение ОЖП наблюдалось у 55 (83,3%) больных и составило в среднем 11,1 ± 0,6 мм.

Выявленные критерии злокачественных новообразований ПЖ отображены в таблице 25.

Таблица 25 - ЭУС- признаки злокачественных новообразований ПЖ

№	эхографические признаки	Рак ПЖ (n=66)	
		абс.	%
1	Распространенность поражения: очаговое диффузное, множественное	 64 2	 97,0 3,1
2	Признаки ХП в окружающей паренхиме ПЖ	12	18,2
3	Гиперэхогенные включения в паренхиме	9	13,6
4	Гипоэхогенные включения и псевдокисты	11	16,7
5	Расширение ГПП по типу супрастенотического	17	25,7
6	Вирсунголитиаз	-	-
7	Форма очагового образования: - округлая - вытянутая, неправильная	 35 31	 53,0 47,0
8	Эхогенность образования: повышенная пониженная изоэхогенный очаг	 - 42 24	 - 63,6 36,4
9	Однородность образования: гомогенное негомогенное	 46 20	 69,7 30,3
10	Осмотр в режиме ЦДК: усиление кровотока отсутствие кровотока	 - 42	 - 66,6
11	Характер контуров: неровные нечеткие неровные четкие	 35 31	 53,0 47,0
12	Характер лимфаденопатии (n=42): - неопределенный - метастатическая	 10 32	 23.8 76,2
13	Сосудистая инвазия	37	56,1

Проанализированы эхографические симптомы и частота их встречаемости при злокачественных новообразований ПЖ с целью оценки их значимости для объективной ЭУС-диагностики воспалительных и неопластических заболеваний ПЖ и генерации критериев дифференциальной диагностики.

Диффузный характер поражения - значимый критерий диагностики, который нехарактерен для рака ПЖ и часто встречается при ХП. Однако, учитывая тот факт, что в поле зрения клинициста, проводящего дифференциальную диагностику этих патологических состояний попадают, в основном, очаговые формы панкреатита, следует признать низкую информативность этого критерия.

Еще одним достоверно различающимся критерием дифференциальной диагностики в группах сравнения рак ПЖ и ХП является состояние паренхимы ПЖ вне очага, а именно - отсутствие признаков панкреатита при раке ПЖ. Вместе с тем, понятна возможность сочетания этих патологических состояний. На такую возможность неоднократно указывается в литературе [112, 295]. Более того, ХП является одним из факторов риска развития рака ПЖ [169, 171]. Согласно этим фактам критерий состояния паренхимы органа вне очага также не обладает высокой информативностью.

Важным критерием диагностики являются контуры очагового образования. В сравнении с очаговым панкреатитом контуры при раке ПЖ более четкие, однако, в сравнении с другой патологией органа, например, с нейроэндокринными опухолями, при которых контур еще четче, проявляется очень высокая относительность такого сравнения. Характер контуров очагового образования является диагностически значимым эхографическим признаком в дифференциальной диагностике протоковой аденокарциномы и хронического очагового панкреатита и является неотъемлемой характеристикой очагового образования. При описании очаговых образований большинство исследователей описывают характер его контуров [28, 148]. Оценка характера контуров при очаговом панкреатите и опухолях ПЖ в литературе неоднозначна. Данные литературы относительно четкости контуров протоковой аденокарциномы противоречивы. Нечеткие контуры протоковой аденокарциномы, по данным разных авторов, диагностируются в 50,5% – 68,4% случаев [19, 28]. По данным других исследователей, наоборот, отмечается преобладание четких контуров (60,5%) с указанием отношения этого признака преимущественно к

высокодифференцированным образованиям [148]. Встречается также описание гипоэхогенного ободка при аденокарциномах в 47,4% случаев [28]. Для дифференциальной диагностики очаговых образований ПЖ предложено также использовать форму протрузии контура образования [28]. Вместе с тем, большинство исследователей констатируют, что нечеткость контуров свидетельствует об инфильтративном характере опухолевого очага [188]. Нечеткие контуры образования более характерны для протоковой аденокарциномы [309] и свидетельствует о более выраженной степени злокачественности опухоли (Grade). По сравнению с G1, опухоли G2/G3 демонстрируют более высокие частоты плохо выраженного контура [70]. В свою очередь, четкие контуры очагового образования больше характерны для хронического псевдотуморозного панкреатита [28]. Такая противоречивость приведенных характеристик контуров, свидетельствует о субъективности оценки и отсутствии единого стандартизированного подхода в оценке эхографических диагностических критериев. На основании данных литературы и собственных наблюдений, актуальными эхографическими критериями, характеризующими контуры очагового образования, считали их ровность, четкость, равномерность, регулярность, наличие выпячиваний (таблица 26).

Таблица 26 – характер контуров очаговых образований ПЖ

Характер контуров	ХП (n=64)		Высоко-дифференц. адено-карцинома (n=21)		Низко-дифференц. адено-карцинома (n=11)		ОП (n=10)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Неровные	64	100,0	21	100,0	11	100,0	10	100,0
Нечеткие	38	59,4	6	28,6	8	72,7	2	20,0
Нерегулярные	24	37,5	8	38,1	10	90,9	8	80,0
Наличие выпячиваний	35	54,7	8	38,1	10	90,9	10	100

Согласно данным таблицы 26 все солидные очаги характеризовались неровными контурами. По другим анализируемым характеристикам достоверных

различий не было. Полученные данные согласуются с литературными. Отмечено, что нечеткость, нерегулярность и выпячивания контуров в большей степени характерны для аденокарциномы с низкой дифференцировкой.

Гомогенность очага при раке ПЖ претендует на роль наиболее информативного критерия, который встречается у 69,7% больных, страдающих раком ПЖ, однако критерий неинформативен при крупных опухолях, размеры которых превышают 30 мм, поскольку нарастает неоднородность очага.

Отсутствие кровотока в очаге при осмотре в режиме ЦДК очень характерно при злокачественном поражении и наблюдалось у 66,6% больных. При ОП кровоток в очаге, напротив, был усилен. Такой же высокой информативностью обладают эхопризнаки, характеризующие состояние протоковой системы ПЖ, если не принимать во внимание факт возможного развития злокачественного поражения на фоне ХП.

Таким образом, при оценке очаговых образований по 13 эхографическим критериям, лишь 2 из них (гомогенность очага и кровоток в образовании) обладали информативностью и имели достоверные различия при дифференциации солидных очагов ПЖ, являющихся причиной билиарной обструкции. Такая ситуация, когда используемые ультразвуковые характеристики дифференцируемой патологии совпадают, обусловлена однотипностью изменений. Это обстоятельство определяет предел диагностической точности инструментального метода. Как указывают авторы, полученные результаты обусловлены однотипностью диагностической картины, получаемой при использовании диагностического метода при обследовании больных с разными по этиологии заболеваниями [67].

3.6. Эхографическая текстура

Одним из путей повышения качества диагностического теста является разработка и использование дополнительных информативных критериев дифференциальной диагностики, имеющих существенные отличия у заболеваний

со схожими ультразвуковыми характеристиками, но разной этиологией. Такой информативной характеристикой очагового образования является эхографическая текстура, которая является визуальным отображением внутренней среды объекта, своеобразной проекцией внутренней структуры в плоскость ультразвукового изображения. Анализ параметров текстуры является полезным способом увеличения информации, получаемой из медицинских изображений [319]. Именно в оценке эхотекстуры максимально реализуются преимущества ЭУС, которая обладает уникальной способностью отображать детали паренхимы и не полагается исключительно на косвенные признаки объемных образований (увеличение размеров, асимметрию железы или расширение протоков) [260].

Это связано с максимальным приближением УЗ-датчика при эндоскопическом исследовании к зоне интереса [189]. Тонкая детализация структуры паренхимы железы позволяет не только определять характер патологии и дифференцировать воспалительные и злокачественные заболевания органа, но и с высокой вероятностью определять варианты дифференцировки образований ПЖ [28], которая коррелирует со степенью злокачественности (grade) опухоли, что, несомненно, является одним из факторов, определяющих тактику лечения [66]. Однако в настоящее время в литературе понятие эхографическая текстура широко не используется применительно к патологии ПЖ, хотя авторы, безусловно, структуру патологического образования считают важной составляющей в ультразвуковой диагностике. В научной литературе указывается, что одним из ключевых диагностических признаков в дифференциальной диагностике солидных образований ПЖ является характер панкреатического рисунка [111] или состояния паренхимы ПЖ [148], текстурный рисунок ткани [116]. Сохранность нормального панкреатического рисунка в очаге является ключевым фактором в дифференциации рака ПЖ и ХП [111, 148]. В нашей работе это понятие мы обозначили как эхографическая текстура, что согласуется с основополагающими терминами и представлениями ультразвуковой диагностики [70]. При этом в литературе отсутствует описание эхографических панкреатических текстур

различных патологических образований ПЖ и возможность дифференциальной диагностики на их основе. Кроме того, часто характеристики эхопризнаков, определяющие принадлежность образования к какой-либо патологии, противоречивы. В литературе можно встретить описание протоковой аденокарциномы, характеризующейся как однородным строением, так и гетерогенным. Придавая большое значение характерному панкреатическому рисунку очага, как отображению нормальной текстуры паренхимы ПЖ, описания его не приводится. В связи с этим, детализация и описание эхотекстур очаговых образований ПЖ актуально и позволит повысить качество дифференциальной диагностики патологии органа и объективизировать данные эндосонографии.

Собственные исследования и экспертный анализ показали, что, анализируя сонограмму, врач визуализирует некоторую интегральную картину единого целостного изображения, практически не разделяя его на составляющие, что относится и к эхографической текстуре. Объектам реального мира свойственна целостность при решении задач узнавания и восприятие лишь части объекта зачастую не позволяет классифицировать их однозначно. Руководствуясь такими соображениями, при проспективном и ретроспективном анализе видеоизображений ультразвуковых исследований пациентов с очаговой патологией ПЖ нами сформирован ряд эндосонограмм, формирующий шкалу эхотекстур изучаемой патологии. Решение практических задач в условиях зрительного наблюдения эталонных эндосонограмм реализуется как способ творческого решения диагностической ситуации пользователем алгоритма с использованием визуального мышления. Наглядно-образное и наглядно-действенное мышление позволяет наиболее полно воссоздать все многообразие различных фактических характеристик наблюдаемого объекта [91]. Такой способ сравнения конкретной диагностической ситуации с эталонной сонограммой оптимизирует процесс принятия решения.

Для достижения однородности эталонов из области интересов ROI были извлечены прямоугольные фрагменты, максимально отображающие особенности

текстуры диагностируемой патологии у каждого конкретного пациента (рисунок 11).

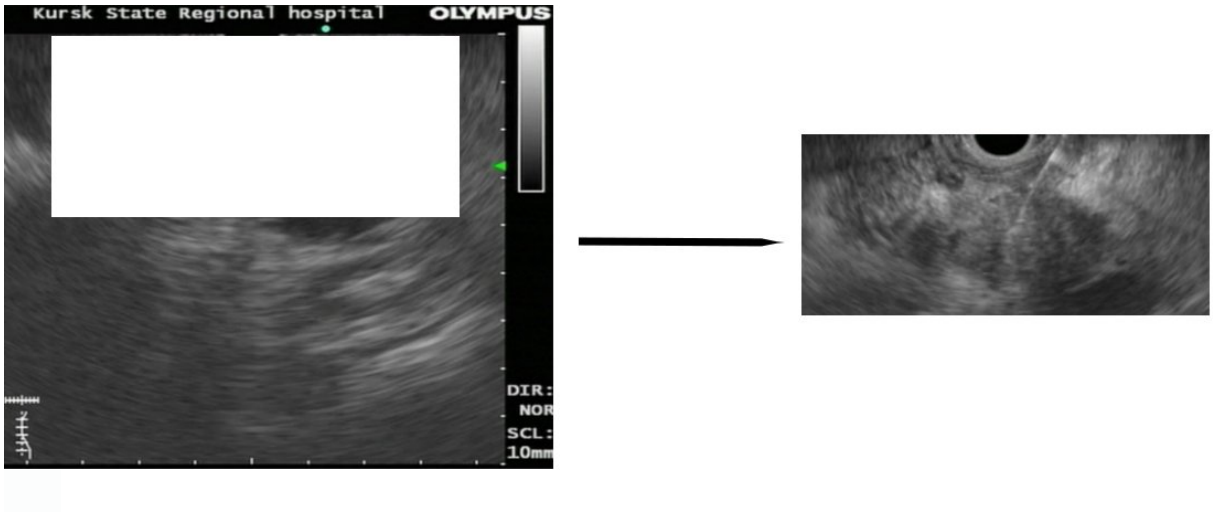


Рисунок 11. Формирование эндосонограммы из области интереса

При этом для формирования эндосонограммы из видеоизображений использовались разработанные универсальные алгоритмы, позволяющие выделять фрагменты максимально однородные и отвечающие требованиям разрабатываемой классификации эхотекстур. В область включали фрагмент паренхимы железы, содержащий наибольшее количество признаков патологии ПЖ.

Основной проблемой, возникающей при решении задачи анализа текстур, является определение системы признаков для описания пространственной текстуры, присутствующей в изображении. Поскольку формальной стандартизированной процедуры задания исходной системы признаков пока не существует, информативные признаки, используемые при решении в нашем случае задачи дифференциации очаговых образований ПЖ, разработаны и определены экспертом ультразвуковой диагностики на основании собственного опыта и анализа литературных данных.

Эхографические текстуры характеризуются размерами, формой, ультразвуковыми свойствами ее элементов - микроструктур, а также их пространственной ориентаций. Для описания эхотекстур информативными считали следующие характеристики: размеры, эхогенность, форму, ориентацию,

взаиморасположение микроструктур, составляющих текстуру. Важными характеристиками текстуры также были плотность, контрастность, однородность.

Определены и охарактеризованы следующие эхографические текстуры: эхографическая текстура нормальной ПЖ, эхографическая текстура при ХП с диффузным характером изменений, эхографическая текстура при ХП с очаговыми изменениями, эхографическая текстура при хроническом псевдотуморозном панкреатите, эхографическая текстура при остром очаговом панкреатите, эхографическая текстура высокодифференцированной протоковой аденокарциномы ПЖ, эхографическая текстура низкодифференцированной аденокарциномы ПЖ.

Безусловно, эхографическая текстура отражает гистологические элементы сканируемых тканей. Однако эхогистологические корреляции недостаточно изучены и освещены в научной литературе. Эндосонографические критерии ХП описаны S.N. Jones с соавт. и дополнены M.J. Wiersema и соавт. [274, 301]. Среди них к паренхиматозным, которые отражаются в текстуре, относятся гиперэхогенные очаги, тяжи, включения, гипоэхогенные дольки и кисты. Однако фактическое их гистологическое соответствие неизвестно. Последовательного описания текстуры опухолевых образований ПЖ в литературе не встречается, а ЭУС – критерии рака ПЖ дискутабельны. Тем не менее, в нашей работе на основании собственного опыта и имеющихся в литературе публикаций описаны характеристики типовых эхотекстур очаговой патологии ПЖ с учетом теоретически возможных эхогистологических корреляций.

Поскольку в подавляющем большинстве случаев рак ПЖ представлен протоковой аденокарциномой [66, 84, 141], что отражено и в нашем исследовании, эхографические текстуры отображены именно для протоковой аденокарциномы с различной дифференцировкой. Ряд авторов считают возможным и предпочтительным выносить заключение с описанием наиболее вероятного морфологического типа опухоли, а главное, с оценкой вероятной злокачественности патологического процесса [55]. Возможность

инструментальной оценки степени дифференцировки опухоли признается авторами [22, 25, 28]. Для такой оценки предлагается использование ЭУС-критериев и КТ-исследования с определением показателей плотности в различных фазах исследования, коэффициента относительного накопления контрастного вещества и наличие гиперваскулярного ободка, окаймляющего опухоль. Однако, несмотря на значительное количество публикаций, посвященных использованию инструментальной диагностики для определения степени дифференцировки опухоли, единого мнения по данной проблеме нет. При этом, даже с использованием морфологических методов, определение степени дифференцировки опухоли является непростой задачей [161].

Основываясь на анализе видеоизображений опухолей ПЖ, в рамках настоящего исследования представляется корректным уверенно предположить крайние степени дифференцировки - высоко- и низкодифференцированные опухоли, получая в результате достоверные различия.

Учитывая особенности восприятия зрительных образов и различный опыт будущих пользователей, типовые эхотекстуры мы представили двумя изображениями. Первое изображение представляет собой типовую (эталонную) сонограмму, а второе - искусственно созданное, идеализированное изображение (репер), позволяющий исследователю сосредоточится на том, какую реальную сонограмму он увидит для той или иной диагностической ситуации. Такое двойное отображение типовой эхотекстуры, на наш взгляд, позволит исследователю более точно акцентировать свое внимание на диагностируемой патологии, обеспечив в дальнейшем более точную диагностику.

Основные типовые эхографические текстуры охарактеризованы следующим образом.

1. Эхографическая текстура нормальной ПЖ. Равномерно чередующиеся округлые, линейные и извитые гипо- и гиперэхогенные эхоструктуры, размеры которых не превышают 2 мм. Ориентация микроструктур разнонаправленная. Плотность структур – густая. Контрастность высокая (рисунок 12).

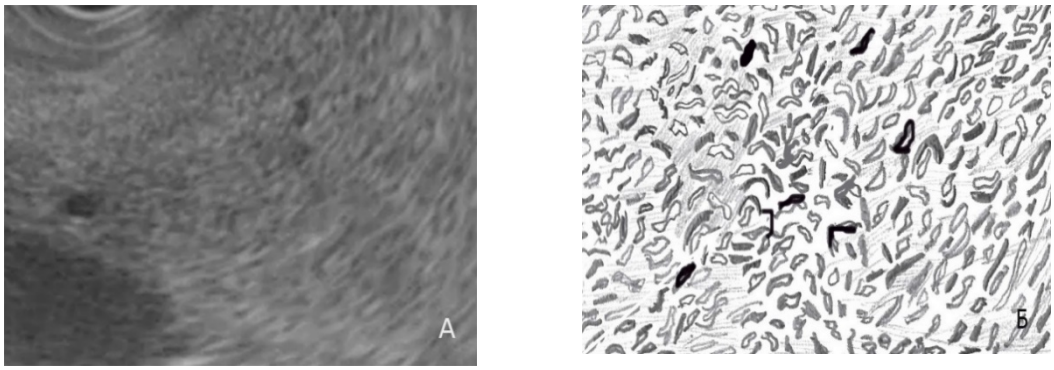


Рисунок 12 - Эхографическая текстура нормальной ПЖ: А – эталонная эндосонограмма; Б – реперная схема

В литературе нормальная эхотекстура описывается как мелкий диффузно-крапчатый рисунок, чередующиеся темные и светлые участки, имеющие вид "соли с перцем". Темные участки соответствуют ацинарным структурам, а светлые междольковым соединительнотканным септам. Поперечные, косые и продольные ультразвуковые «срезы» определяют различную форму эхоструктур от округлой до линейной.

2. Эхографическая текстура при ХП с диффузным характером изменений. Панкреатический рисунок отличается формированием дольчатой структуры железы за счет гипоэхогенных лобул, подчеркнутых гиперэхогенными тяжами. Размеры гиперэхогенных и гипоэхогенных эхоструктур увеличиваются и превышают 2 мм (рисунок 13). Контрастность высокая. Ориентация разнонаправленная. Плотность разреженная.

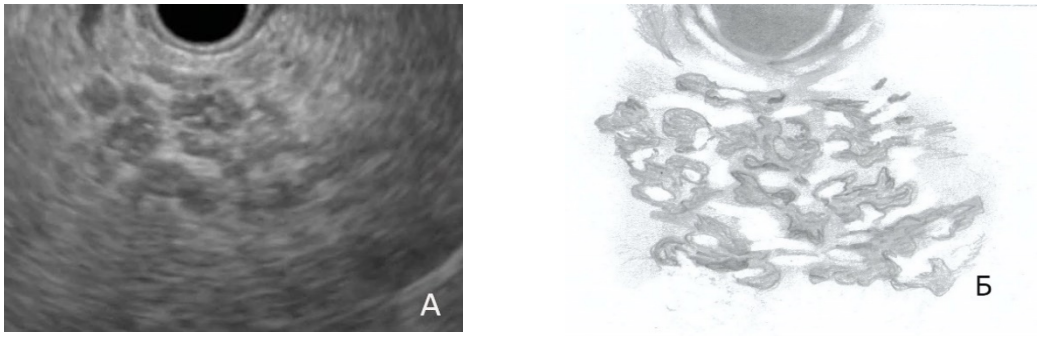


Рисунок 13 - Эхографическая текстура при ХП с диффузным характером изменений: А – эталонная эндосонограмма; Б – реперная схема

Характерная эхотекстура при ХП с диффузным характером изменений обусловлена, главным образом, воспалительными фиброзными изменениями железы: развитие соединительной ткани приводит к выраженной псевдолобулярности и развитию очагов фиброза с последующим кальцинозом. Гиперэхогенные структуры могут соответствовать также мелким кальцинатам, белковым пробкам, а лобулярность железы подчеркивается перилобулярным фиброзом с отеком паренхимы.

3. Эхографическая текстура при ХП с очаговыми изменениями. Панкреатический рисунок характеризуется дольчатой структурой железы со сливным характером распределения гипоэхогенных лобул (рисунок 14). Контрастность высокая. Плотность разреженная.

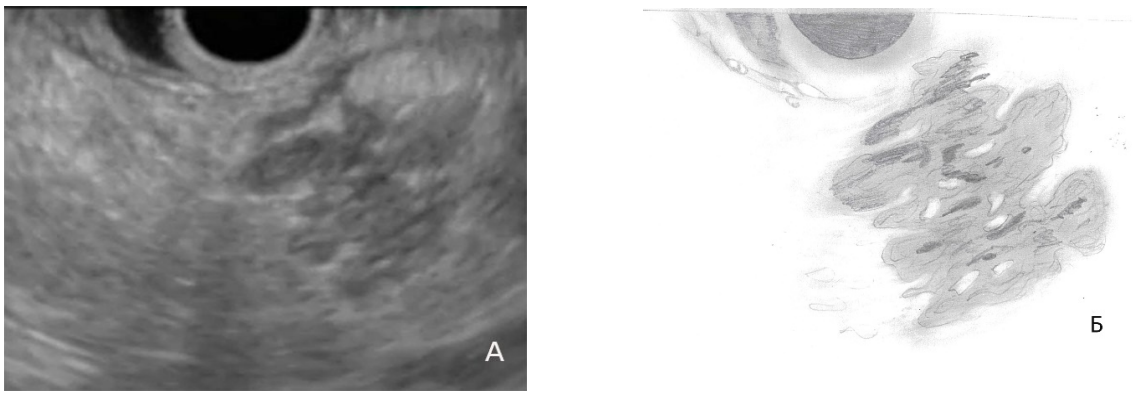


Рисунок 14 - Эхографическая текстура при ХП с очаговыми изменениями: А-эталонная эндосонограмма; Б – реперная схема

Характерная эхотекстура при ХП с очаговыми изменениями обусловлена отечно-воспалительными и фиброзными изменениями железы с их неравномерным распределением и выраженностью.

4. Эхографическая текстура при хроническом псевдотуморозном панкреатите. Панкреатический рисунок характеризуется неоднородной текстурой в очаге с преобладанием гипоэхогенных структур со сливным характером распределения, частично маскирующих гиперэхогенные эхоструктуры. Размеры

гипоэхогенных структур преобладают, контрастность снижается, рисунок мелкозернистый (рисунок 15).

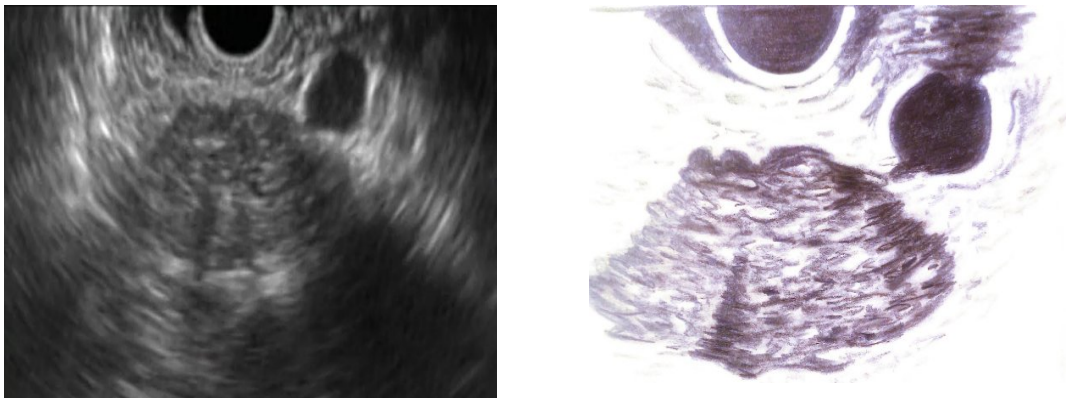


Рисунок 15 - Эхографическая текстура при псевдотуморозном ХП: А – эталонная эндосонограмма; Б – реперная схема

Изменения эхотекстуры при ХП с очаговым характером изменений обусловлены преобладанием воспалительной инфильтрации ацинарной ткани в очаге, на фоне которых визуализируются участки фиброза, микрокальцинаты и белковые преципитаты, которые становятся менее заметны по мере прогрессирования заболевания. Баланс между гипоэхогенной воспалительной инфильтрацией, гиперэхогенными линейными участками фиброза и более округлыми кальцинатами, дающими выраженную акустическую тень, определяет дифференциацию кальцифицирующего и фиброзно-индуративного панкреатита.

5. Эхографическая текстура при остром очаговом панкреатите. Форма очага чаще неправильная, сложная. Панкреатическая текстура характеризуется выраженной гипоэхогенностью, гомогенностью. Преобладают гипоэхогенные структуры со сливным характером распределения. Плотность разреженная, контрастность снижается, рисунок мелкозернистый (рисунок 16).

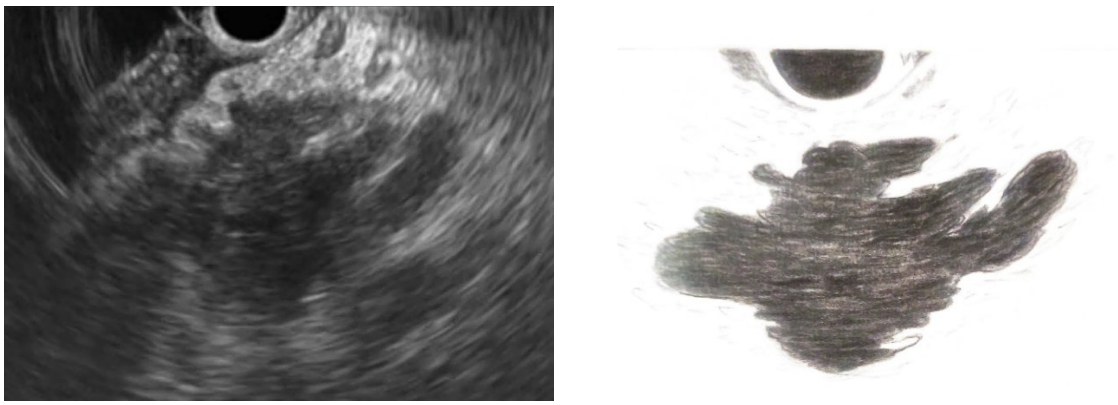


Рисунок 16 - Эхографическая текстура при остром очаговом панкреатите: А – эталонная эндосонограмма; Б – реперная схема

Изменения эхотекстуры при ОП с очаговым характером изменений обусловлены выраженной воспалительной инфильтрацией, экссудацией, на фоне чего маскируются все гиперэхогенные микроструктуры.

6. Эхографическая текстура высокодифференцированной протоковой аденокарциномы ПЖ. Текстурный рисунок характеризуется формированием равномерно гипоэхогенного гомогенного очага. Структура мелкозернистая. Плотность текстуры высокая (рисунок 17).

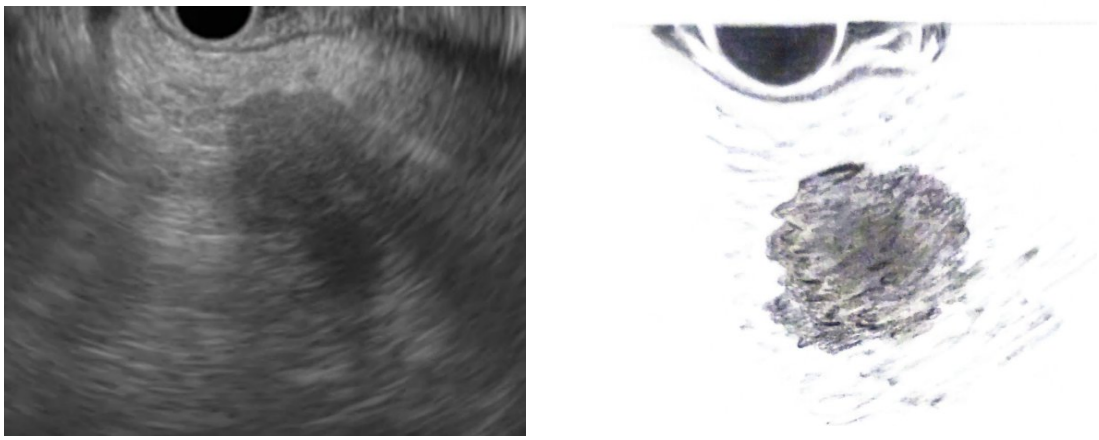
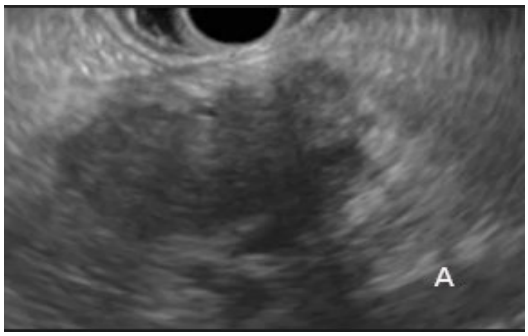


Рисунок 17 - Эхографическая текстура высокодифференцированной протоковой аденокарциномы ПЖ: А – эталонная эндосонограмма; Б – реперная схема.

Изменения эхотекстуры при высокодифференцированной протоковой аденокарциноме связаны с низкой степенью злокачественности, что проявляется

относительно равномерной опухолевой инфильтрацией. Равномерность инфильтрации также связана со сбалансированностью между железистыми структурами и стромой.

7. Эхографическая текстура низкодифференцированной аденокарциномы ПЖ. Текстурный рисунок очага характеризуется гетерогенностью. Микроструктуры в очаге плохо дифференцируются. Формируются преобладающие гипоэхогенные области, чередующиеся с более эхогенными полями и более мелкими очагами повышенной эхогенности. Плотность текстуры разреженная. Контрастность, несмотря на гетерогенность, низкая (рисунок 18).



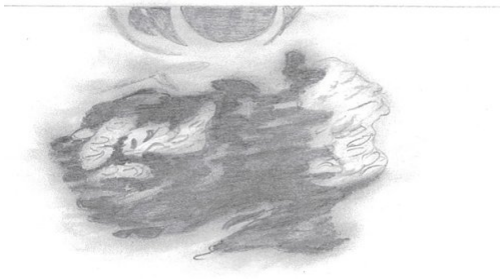


Рисунок 18 - Эхографическая текстура низкодифференцированной протоковой аденокарциномы ПЖ: А – эталонная эндосонограмма; Б – реперная схема

Массив опухолевых клеток, инфильтрирующих ткань ПЖ обеспечивает пониженную эхогенность очага. Протоковая аденокарцинома представлена массивом клеток, значительно отличающихся от нормальных ацинарных. Отмечается значительное преобладание паренхимы над стромой опухоли. Обычный панкреатический рисунок вместе с протоковыми, сосудистыми структурами и фиброзной тканью маскируется в гипоэхогенных однородных массах, что, наряду с минимальной десмопластической реакцией, обусловливает эндосонографическую картину гипоэхогенного гетерогенного очага. Вместе с тем за счет неравномерного опухолевого роста, имеются очаги с меньшей опухолевой инфильтрацией, выраженной десмопластической реакцией, а также очаги

микронекрозов и анапластического компонента, что определяет неоднородность и более высокую гетерогенность очага.

3.7. Нечеткая модель диагностики заболеваний поджелудочной железы

Одной из актуальных проблем, снижающих качество диагностики, основанной на анализе визуальных образов, является высокая доля субъективизма при интерпретации изображений. Избежать субъективности и ошибок, связанных с интерпретацией визуальных данных, может позволить объективизация визуальных образов, заключающаяся в переводе визуальной информации в числовой формат. Возможность повышения точности и информативности результатов инструментальной диагностики с использованием количественных подходов активно дискутируется в научной литературе. Сообщается, что для установки достоверных клинических критериев диагностики обычно идентифицируют факторы, находящиеся в корреляции с тем или иным диагнозом. Далее эти данные включаются в многофакторный анализ, что позволяет определить наиболее достоверные, являющиеся независимыми предикторами диагноза. Некоторые виды анализа позволяют определить их «вес», который может быть при дальнейшем математическом расчете трансформирован в вероятность [34, 152].

Используемые для этих целей клиницистами методы медицинской статистики не всегда корректны в распознавании визуальных образов. Подход, основанный на выявлении наиболее часто встречающихся эхопризнаков при определенной патологии часто не применим в лучевой диагностике из-за высокой схожести эхосемиотики различной очаговой патологии, что часто связано с самими принципами формирования ультразвукового изображения.

Сложность получения объемов исходных данных, достаточных для корректного использования методов математической статистики, является одной из особенностей исследуемой патологии. Это связано также с невозможностью формирования статистически однородных групп из-за большого разнообразия

гистологических вариантов строения образований, при этом это касается как групп сравнения, так и групп контроля – датасетов.

Анализ структуры признаков, описывающих очаговую патологии ПЖ, показал, что они имеют существенно разнородное описание у значительного числа пациентов, и достаточно надежный диагноз устанавливается только по совокупности *статистически малозначимых признаков, для каждого из которых в отдельности невозможно* установить статистически достоверных связей с описываемой патологией.

Опыт решения такого класса задач в условиях неопределенности исходных данных показал, что требуемое качество принятия медицинских решений может быть достигнуто при использовании гибридных технологий, включающих методы нечеткой логики, разработанные Лотфи Заде и его учениками, модели нечеткой оценки уверенности врачебных решений Эдварда Шортлифа, методы разведочного анализа и экспертного оценивания, ориентированные на технологию мягких вычислений, и получившие широкое распространение в настоящее время. *Такая концепция реализована в нашей работе в рамках методологии синтеза гибридных нечетких решающих правил*, разработанный на кафедре биомедицинской инженерии ЮЗГУ [78].

Недостаток статистики в выбранной методологии компенсируется теоретическими и практическими знаниями экспертов, позволяющими формировать функции принадлежности к исследуемым классам состояний с учетом существующих теоретических и практических знаний. В свою очередь, функции принадлежности составляют основу высоконадежных решающих правил прогнозирования и медицинской диагностики, объединяющих достоинства статистических и экспертных методов обработки сложно структурированных данных.

С целью реализации концепции построения системы поддержки принятия клинического решения предложен метод получения нечетких моделей диагностики заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны, основанный на экспертной оценке

информативных ЭУС-критериев дифференцируемых заболеваний с последующим построением на их основе гибридных нечетких диагностических решающих правил. Метод реализуется в четыре этапа.

1 этап. Формирование пространства информативных эхографических критериев дифференцируемой патологии и выбор эталонных изображений, максимально достоверно отражающих эхографическую текстуру диагностируемой патологии.

2 этап. Экспертная оценка эталонных эндосонограмм специалистами ультразвуковой диагностики по методу Дельфи с определением КУ в их принадлежности к классам дифференцируемым патологических состояний.

3 этап. Построение графиков функций принадлежности диагностируемых эхографических изображений к классам: хронический панкреатит $\omega_п$ и рак поджелудочной железы $\omega_р$.

4 этап. Синтез финального диагностического правила (формулы расчета уверенности в предполагаемом диагнозе). Осуществляется путем агрегации всех частных решающих правил, построенных по всем выбранным эхографическим критериям (эхографические текстуры, структуры, информативные эхографические признаки и прочее).

При построении гибридных нечетких моделей дифференциальной диагностики заболеваний ПЖ так же придерживались четырехэтапной последовательности действий [44].

На первом этапе создания нечеткой модели дифференциальной диагностики заболеваний ПЖ были выбраны эхографические изображения, отображающие характерные текстуры очаговой обструктивной патологии ПЖ. Для удобства дифференциальной диагностики эталонные эндосонограммы, соответствующие типовым эхотекстурам, расположили в ряду изображений в порядке нарастания уверенностей в злокачественном ее характере. Таким образом, из совокупности эталонных изображений сформирована шкала эхотекстур (рисунок 19).

Рисунок 19 – Шкала изображений эталонных эхотекстур

На следующем этапе, в соответствии с рекомендациями МСГНРП, под руководством инженера-когнитолога, имеющего опыт работы по синтезу гибридных нечётких решающих правил, сформирована группа экспертов в ультразвуковой диагностике патологии органов панкреатобилиарной зоны. Проведена их подготовка в области синтеза гибридных нечетких решающих правил. Количественный состав экспертной группы определялся требованиями, принятыми в квалиметрии, а их качественный состав корректирован с учетом коэффициента конкордации. Перед экспертами была поставлена задача для каждой из типовых эхотекстур определить коэффициенты уверенности в отнесении пациентов к одному из классов состояний: панкреатит – $\omega_П$ и рак ПЖ – $\omega_Р$.

Результаты работы экспертов и усредненные результаты по исследуемым диагностическим классам приведены в таблицах (таблица 27, таблица 28).

Таблица 27 - Результаты опроса экспертов по классу ωр

Сонограммы	С1	С2	С3	С4	С5	С6
Э1	0	0,14	0,18	0,50	0,72	0,80
Э2	0	0,15	0,18	0,60	0,75	0,82
Э3	0	0,15	0,20	0,45	0,55	0,75
Э4	0	0,14	0,30	0,55	0,60	0,85
Э5	0	0,13	0,15	0,52	0,70	0,82
Э6	0	0,12	0,15	0,55	0,65	0,80
Э7	0	0,15	0,20	0,50	0,70	0,75
Э8	0	0,15	0,20	0,50	0,70	0,78
Среднее	0	0,14	0,19	0,52	0,67	0,81

Примечание: $С_i$ – типовая эхотекстура i; $Э_j$ – эксперт с номером j

С1 - эхографическая текстура нормальной ПЖ;

С2 - эхографическая текстура при ХП с диффузным характером изменений;

С3 - эхографическая текстура при ХП с очаговыми изменениями;

С4 - эхографическая текстура при хроническом псевдотуморозном панкреатите;

С5 - эхографическая текстура высокодифференцированной протоковой аденокарциномы ПЖ;

С6 - эхографическая текстура низкодифференцированной аденокарциномы ПЖ.

Из анализа исключена текстура, соответствующая острому очаговому панкреатиту, в связи с характерной ультразвуковой семиотикой.

Таблица 28 - Результаты опроса экспертов по классу $\omega_П$

Сонограммы	С1	С2	С3	С4	С5	С6
Э1	0	0,80	0,75	0,60	0,30	0,20
Э2	0	0,85	0,80	0,55	0,25	0,15
Э3	0	0,85	0,85	0,55	0,30	0,20
Э4	0	0,90	0,85	0,60	0,20	0,10
Э5	0	0,85	0,80	0,55	0,15	0,10
Э6	0	0,90	0,80	0,60	0,15	0,12
Э7	0	0,75	0,70	0,50	0,18	0,15
Э8	0	0,75	0,70	0,45	0,15	0,10
Среднее	0	0,83	0,78	0,55	0,21	0,14

Примечание: Сi – сонограмма с номером i ; Эj – эксперт с номером j

Приведенные в таблицах коэффициенты можно рассматривать как цифровые отображения визуальных образов, которые могут быть использованы в расчетах финальной уверенности в заключительном диагнозе.

Совместный анализ типовых эхотекстур и усредненных коэффициентов уверенности позволил сделать вывод о том, что специалисты достаточно уверенно оценивают соответствие между наблюдаемыми реальными ЭУС-изображениями и эталонными изображениями. Это определило предпосылки значительного увеличения точности в принимаемых решениях путем перехода от шкалы порядка к более мощной шкале интервалов S с отображением на ней меры близости между типовыми эхотекстурами ПЖ. Шкала S позволяет судить о том, насколько близко располагается объект наблюдений к соответствующим эталоном. Кроме того, в рамках выбранной нечеткой парадигмы шкалу S рекомендуется использовать как базовую переменную для построения функций принадлежности $\mu_{\omega_П}(S)$ и $\mu_{\omega_Р}(S)$ к исследуемым классам состояний $\omega_Р$ и $\omega_П$.

В ходе проведенных исследований, с учетом мнений высококвалифицированных экспертов и структуры данных решаемой задачи,

шкала интервалов S была построена по следующим правилам. Номерам типовых эхографических текстур были поставлены в соответствие целые числа от 1 до 6 с учетом того, что с ростом этих чисел увеличивается уверенность в принимаемых решениях по классу $\omega_Р$ через класс $\omega_П$. В качестве единицы измерений выбран отрезок шкалы величиной 0,1. Используя метод Дельфи, эксперты на интервальной шкале S построили графики функций принадлежности к классам панкреатит и рак, приведенные на рисунке 20. При построении графиков функций принадлежности учитывалось, что панкреатит и рак у обследуемого могут присутствовать одновременно.

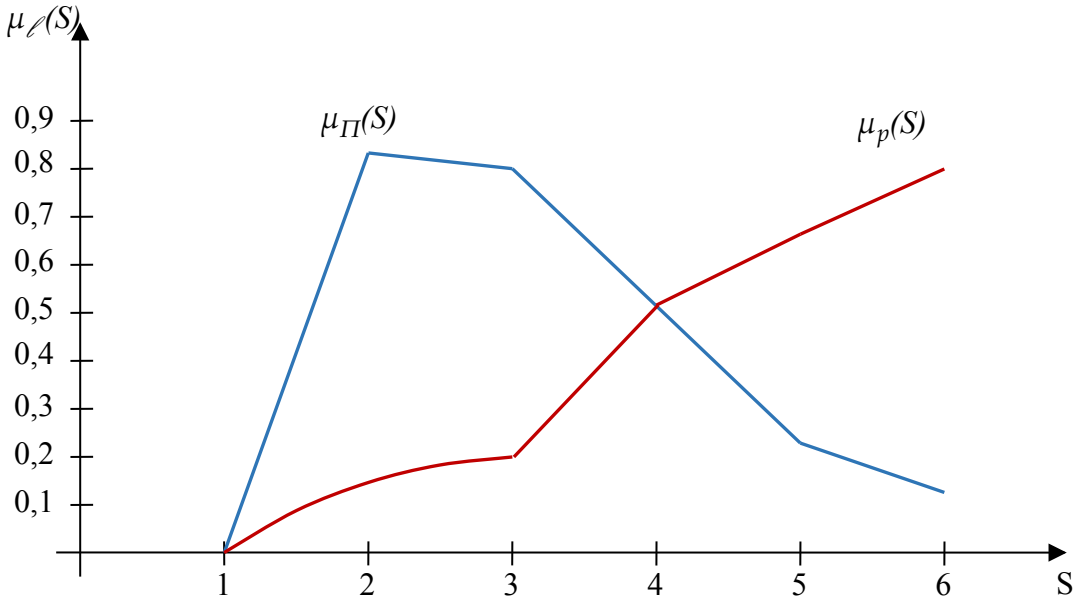


Рисунок 20 - Графики функций принадлежности к классам панкреатит $\omega_П$ и рак $\omega_Р$.

Аналитическое описание графиков функций выглядит следующим образом.

$$\mu_П(S)=\begin{cases} 0, \text{ если } S \le 1 \\ 0{,}83S - 0{,}83, \text{ если } 1 < S \le 2 \\ -0{,}05S + 0{,}93, \text{ если } 2 < S \le 3 \\ -0{,}285S + 1{,}635, \text{ если } 3 < S \le 5 \\ -0{,}07S + 0{,}56, \text{если } 5 < S \le 6 \end{cases}$$

$$\mu_{p}(S)=\begin{cases} 0, \text{ если } S \le 1 \\ 0{,}19 - 0{,}0475(S-3)^2, \text{ если } 1 \le S \le 3 \\ 0{,}33S - 0{,}8, \text{ если } 3 \le S \le 4 \\ 0{,}145S - 0{,}06, \text{ если } 4 < S \le 6 \end{cases}$$

Частные уверенности U_{w_l} в исследуемых классах состояний l = п, р по признаку текстуры определяется соответствующими функциями принадлежности:

$$U_{w_П} = \mu_{w_П}(S); \quad (1)$$

$$U_{w_P} = \mu_{w_P}(S). \quad (2)$$

Логика работы этих решающих правил заключается в том, что по выбранной врачом сонограмме с точностью 0,1 определяется значение S с расчетом соответствующих значений функций принадлежности, которые определяют уверенности по исследуемым классам состояний $U_{w_П}$ и U_{w_P}.

Принятие решения о принадлежности пациента к одному из исследуемых классов состояний осуществляется по максимальному значению U_{w_l}:

$$W = max\left\{U_{w_П}, U_{w_P}\right\} \quad (3)$$

Таким образом, усредненные коэффициенты уверенности Кci являются основой объективизации ЭУС-ИП, в соответствии с которым специалист ультразвуковой диагностики, наблюдая реальное ультразвуковое изображение, верифицирует ближайшее к нему эталонное, и по нечетким решающим таблицам, выбирает пару соответствующих усредненных коэффициентов уверенности. Решение принимается в пользу класса с большим коэффициентом уверенности при условии превышения им принятого экспертами порога. Аналогично решение принимается по рассчитанным значениям функций принадлежности.

Проведенные нами исследования показали, что решающие правила, построенные только на анализе текстуры наблюдаемых изображений, дают недопустимо широкую зону неопределенных решений и низкую чувствительность по классу ωР в диапазоне с близкими по значению коэффициентами уверенности.

По эталонным изображениям это относится к интервалу дифференциации С4-С5, соответствующим хроническому псевдотуморозному панкреатиту и высокодифференцированной аденокарциноме. Из этого следует, что при всей привлекательности использования визуальных эталонных эндосонограмм, отдельные изображения не могут отобразить все ультразвуковые характеристики объекта диагностики и сонографические дифференциально-диагностические критерии. Это, отчасти, связано со спецификой лучевых методов диагностики, при которых адекватная визуализация объекта исследования достигается генерацией большого количества отдельных сканов при изменении положения сканирующего датчика. В связи с этим для правильного принятия решения и оценки всех эхографических характеристик необходим совокупный анализ множества сканов. В группу дополнительных признаков были включены: форма очага; характер контуров очага, состояние паренхимы ПЖ; наличие и характер включений в структуре очагового образования; характер кровотока в образовании. Кроме того, оценивались дополнительные признаки, которые не являются характеристикой очага, но имеют существенное, а иногда и решающее значение в дифференциальной диагностике очаговой патологии ПЖ. В эту группу вошли: наличие и характер лимфаденопатии; отношение очага к сосудистым структурам; наличие и характер изменений главного панкреатического протока (ГПП).

По этим признакам были определены частости их встречаемости в группе пациентов с ХП и раком ПЖ, ориентирующие экспертов в выборе коэффициентов уверенности для синтеза гибридных нечетких решающих правил. В таблице 29 приведены частости эхопризнаков при очаговой патологии ПЖ и коэффициенты уверенности в характере очаговой патологии, определенные высококвалифицированными экспертами.

Таблица 29 - Частость эхопризнаков при очаговой патологии ПЖ и коэффициенты уверенности в характере патологии

	Эхографические признаки	ХП (n=70)			Рак ПЖ (n=66)			Р
		абс	частость	$КУ_{П.}$	абс	частость	$КУ_{Р}$	
X1	Признаки ХП в паренхиме ПЖ	62	0,89	0,40	12	0,18	-	<<0,001
X2	Гиперэхогенные включения в паренхиме	48	0,67	0,50	9	0,14	-	<<0,001
X3	Псевдокисты	17	0,24	0,30	11	0,17	-	0,161
X4	Изменения ГПП, характерные для ХП типа супрастенотического расширения	36 -	0,51 -	0,45 -	- 17	- 0,26	- 0,50	- -
X5	Вирсунголитиаз	21	0,30	0,45	-	-	-	-
X6	Лимфаденопатия: отсутствовала неспецифическая метастатическая	 55 15 -	 0,78 0,21 -	 - 0,35 -	 22 10 32	 0,36 0,15 0,48	 - - 0,70	 <<0,001 0,207 -
X7	Сосудистая инвазия	-	-	-	37	0,56	0,80	-
	Характеристики патологического очага	n=39			n=64			
X8	Форма очага: - округлая - вытянутая, неправильная	 9 28	 0,23 0,72	 - 0,15	 34 30	 0,53 0,47	 0,20 -	 <<0,001 0,001
X9	Эхогенность очага: повышенная пониженная изоэхогенный очаг	 7 17 13	 0,18 0,44 0,33	 - - -	 - 42 22	 - 0,66 0,34	 - - -	 0,003 0,886
X10	Однородность очага: гомогенный негомогенный	 2 35	 0,5 0,9	 - 0,15	 45 19	 0,70 0,30	 0,15 -	 0,006 0,021
X11	Осмотр в режиме ЦДК: усиление васкуляризации снижение васкуляризации	 - -	 - -	 - -	 - 25	 - 0,78	 - 0,35	 - -
X12	Характер контуров: неровные нечеткие неровные четкие	 35 4	 0,9 0,1	 0,15 -	 34 30	 0,53 0,47	 0,15 0,20	 <<0,001 <<0,001

Наиболее корректной моделью для агрегации характерной текстуры и дополнительных признаков для дифференциации заболеваний ПЖ в пределах сформированной шкалы, по нашему мнению, является итерационная модель Е. Шортлифа, основанная на глубоком изучении большого эмпирического материала и в определенном смысле моделирующая врачебную логику принятия решений. В основе подхода Е. Шортлифа лежит предположение о том, что два подкрепляющих друг друга свидетельства должны усиливать доверие к заключению (прогнозу, диагнозу), возможно давая более высокую степень истинности, чем средняя или даже максимальная [134].

С учетом свойств выбранных информативных признаков, итерационное диагностическое правило определяющее уверенность в принадлежности пациента к классу $\omega_{П}$. по данным таблицы 29 описывается выражением:

$$UD_{П}(i+1) = UD_{П}(i) + КУ_{П}(i+1)[1 - UD_{П}(i)], \quad (4)$$

где $i = 1,2,\ldots,11$; $UD_{П}(1) = КУ_{П}(1)$.

Уверенность в принадлежности пациента к классу $\omega_{Р}$. по данным таблицы 29 описывается выражением:

$$UD_{Р}(i+1) = UD_{Р}(i) + КУ_{Р}(i+1)[1 - UD_{Р}(i)], \quad (5)$$

где $i = 1,2,\ldots,11$; $UD_{Р}(1) = КУ_{Р}(1)$.

Агрегация моделей (1) и (2) с моделями (4) и (5) дает финальные модели дифференциальной диагностики ХП с ПЖ:

$$UF_{П} = UD_{П} + - UD_{П} \bullet, \quad (6)$$

$$UF_{Р} = UD_{Р} + - UD_{Р} \bullet, \quad (7)$$

Окончательное решение о классификации принимается по максимальному значению $UF_{П}$ или $UF_{Р}$ аналогично (3).

На заключительном этапе финальное решающее правило загружается в базу знаний интеллектуальной системы эндоскопической ультрасонографии. На этапе принятия решений в эту систему вводятся исходные данные, требуемые для

реализации загруженной модели, которые обрабатываются с использованием вычислительных средств, производятся соответствующие вычисления и, в соответствии с алгоритмом принятия решений, врачу предъявляется результат на профессиональном языке пользователя с соответствующими КУ.

Для оценки точности разработанной математической модели диагностики заболеваний ПЖ, являющихся причиной билиарной обструкции, было проведено ее тестирование с использованием видеоархивов ЭУС-исследований. В ходе отладки и тестирования математической модели диагностики было показано, что по наиболее часто встречающимся значениям информативных признаков уверенность в правильной классификации по классу "рак ПЖ" при пороге срабатывания 0,82 превышает величину 0,95. Величину итоговой уверенности в 0,82 считали порогом срабатывания решающего правила при раке ПЖ. Для превышения такого порога уверенности, необходима комбинация характерной текстуры и эхографических критериев злокачественной патологии с КУ свыше 0,7, которыми являются X6 (метастатическая лимфаденопатия), X7 (сосудистая инвазия), X11 (гиповаскуляризация очага) либо с комбинацией всех менее значимых критериев, к которым относим X4, X8, X12 и др. Среди 33 пациентов контрольной подгруппы, у которых диагностирован рак ПЖ у 28 пациентов суммарная уверенность превысила 0,92. У 4 пациентов с суммарной уверенностью 0,67-0,82 также диагностирован рак ПЖ. В этот же диапазон уверенностей вошли 3 пациента с хроническим псевдотуморозным панкреатитом, и диагностика проводилась с использованием дополнительных инструментальных методов, в том числе, с использованием аспирационной биопсии под ультразвуковой навигацией. Еще в одном случае при раке ПЖ текстура не имела характерного вида, а по совокупности дополнительных признаков суммарная уверенность составила 0,67, и в этом же диапазоне находилось не менее 6 пациентов, страдающих ХП. Т.е. смещение диапазона уверенностей по раку ПЖ в область более низких КУ приведет к большому количеству ЛП результатов. Таким образом, по результатам

тестирования на контрольной подгруппе пациентов определены следующие диапазоны КУ для диагностики рака ПЖ (таблица 30).

Таблица 30 - Диапазоны КУ для диагностики рака ПЖ

Диапазон уверенностей	КУ
Высокая уверенность	свыше 0,88
Средняя уверенность	0,67 - 0,88
Низкая уверенность	0,55- 0,67
Отсутствие уверенности	ниже 0,55

Аналогичным образом проведено тестирование разработанной математической модели диагностики ХП, используя исходную базу данных пациентов контрольной группы сформированной базы данных и видеоархивов ЭУС-исследований пациентов контрольной группы.

По результатам теста сформированы интервалы КУ для дифференциальной диагностики рака ПЖ и ХП, где учтены результаты диагностической оценки по графикам функций принадлежности к классам панкреатит $\omega_П$ и рак $\omega_Р$.

Для дифференциации ХП и рака ПЖ выделены следующие диагностические интервалы КУ.

1. Область максимальной уверенности в диагнозе ХП, в которую вошли пациенты преимущественно с диффузным ХП. КУ, рассчитанные по графику функций принадлежности к классу панкреатит $\omega_П$, расположены в интервале 0,78 и выше. КУ, рассчитанные по графику функций принадлежности к классу рак $\omega_Р$, расположены в интервале ниже 0,55.

2. Область высокой уверенности в диагнозе ХП, в который вошли пациенты с фиброзно-индуративным, кальцифицирующим, обструктивным панкреатитом. КУ, рассчитанные по графику функций принадлежности к классу панкреатит $\omega_П$, расположены в интервале 0,60 – 0,78. КУ, рассчитанные по графику функций принадлежности к классу рак $\omega_Р$, расположены в интервале 0,55-0,67.

3. Область актуальной дифференциальной диагностики, в которую вошли преимущественно пациенты с хроническим псевдотуморозным панкреатитом, а также больные с аденокарциномой ПЖ преимущественно высокой степени

дифференцировки. КУ, рассчитанные по графики функций принадлежности к классу панкреатит $\omega_П$ расположены в интервале 0,45-0,60. КУ, рассчитанные по графику функций принадлежности к классу рак $\omega_Р$, расположены в интервале 0,67-0,82.

4. Область высокой уверенности в диагнозе рак ПЖ, в которую вошли преимущественно пациенты с низкодифференцированной аденокарциномой ПЖ. КУ, рассчитанные по графики функций принадлежности к классу панкреатит $\omega_П$ расположены в интервале ниже 0,45. КУ, рассчитанные по графику функций принадлежности к классу рак $\omega_Р$, расположены в интервале 0,82 и выше.

Апробация математической модели на основе результатов лечения пациентов контрольной подгруппы и окончательная "настройка" диагностических интервалов КУ в процессе диагностики и лечения пациентов основной подгруппы, показала, что для удобства практического применения и расчета КУ достаточно пользоваться диагностическими интервалами КУ по одному из графиков функций (для доброкачественной или злокачественной патологии $\omega_Р$ или $\omega_П$) без потери точности классификации.

3.8. Результаты эндоскопической ультрасонографии, дополненной интеллектуальной поддержкой, в основной подгруппе

У всех пациентов основной подгруппы первой группы эндосонографию выполняли в варианте ЭУС-ИП, дополняя заключение числовыми КУ в принимаемых решениях, рассчитанными с помощью разработанной системы поддержки принятия клинического решения.

Согласно рассчитанным в результате ЭУС-ИП-диагностики КУ, пациенты распределялись на 4 диагностических группы, соответствующие сформированным диагностическим интервалам (таблица 31) при отладке математической модели диагностики заболеваний ПЖ.

Таблица 31 - Результаты ЭУС-ИП-диагностики в основной подгруппе первой группы больных: диагностические группы пациентов с различными КУ

Диагностические группы	ХП (n=70)			Рак ПЖ (n=66)		
	Диф-фузный	Оча-говый	Псевдо-туморозный	Высоко-дифференцированный	Неуточ-ненный	Низко-дифференцированный
1. Группа А (диапазон максимальной уверенности в диагнозе ХП) (n=30)	27	3	-	-	-	-
2. Группа Б (диапазон высокой уверенности в диагнозе ХП) (n=28)	4	19	3	2	-	-
3. Группа В (диапазон актуальной дифференциальной диагностики) (n=48)		5	9	19	15	
4. Группа Г (диапазон высокой уверенности в диагнозе рак ПЖ) (n=30)	-	-	-	2	10	18

В диагностическую группу А (диапазон максимальной уверенности в диагнозе ХП) вошло 30 (22,6%) больных с преимущественно диффузным характером изменений паренхимы ПЖ и характерной эхотекстурой.

В диапазоне высокой уверенности в диагнозе ХП, который соответствовал диагностической группе Б, согласно полученным коэффициентам, оказались 28 (21,0%) пациентов, у которых в подавляющем большинстве случаев (19 больных) диагностированы очаговые формы ХП и лишь в двух случаях высокодифференцированная аденокарцинома. Присутствие в структуре патологических изменений кальцинатов и псевдокист, а также характерные изменения ГПП, наряду с характерной эхотекстурой определили диапазон соответствующих КУ.

В диапазон актуальной дифференциальной диагностики, который соответствовал диагностической группе В, вошло 48 (36,1%) пациентов. В этом диапазоне КУ, полученных в результате ЭУС-ИП-диагностики дифференциация

солидных очагов ПЖ была наиболее сложна и актуальна. Большую часть пациентов этой группы составили больные с аденокарциномой высокой степени дифференцировки – 19 (39,6%) и больные с псевдотуморозной формой ХП - 9 (18,8%) чел. В такой интервал уверенностей отнесены очаговые образования со схожей эхографической текстурой и отсутствием характерных признаков злокачественного роста в виде сосудистой инвазии и характерной лимфаденопатией метастатического характера. Лимфаденопатия больше соответствовала неспецифическому характеру, присутствовали не более двух из пяти признаков злокачественности. Уверенность варьировала в зависимости от присутствия протоковых критериев, характера васкуляризации очага, характера контуров и др.

Диапазону высокой уверенности в диагнозе рак ПЖ соответствовала диагностическая группа Г, куда вошло 30 больных, что составило 22,6%. При высокой уверенности в злокачественном характере патологических изменений ПЖ (КУ больше 0,88) диагноз рака ПЖ не вызывал сомнений. Большинство пациентов с высокими КУ составили больные с низкодифференцированными аденокарциномами ПЖ (60%). Помимо типичной текстуры опухолевого очага в этой группе характерно наличие метастатической лимфаденопатии, сосудистой инвазии и других признаков агрессивного роста опухоли.

Таким образом, результаты ЭУС-ИП-диагностики позволили определить дальнейшую тактику ведения пациентов в различных диагностических группах, используя дифференцированный подход в зависимости от полученных КУ.

Большинство пациентов, вошедших в диагностическую группу Г (n=30) с высокой уверенностью в диагнозе рак ПЖ составили больные с аденокарциномами низкой дифференцировки и агрессивным характером роста. Рак ПЖ у этих больных манифестировал механической желтухой, которая наблюдалась у 22 (73,3%) больных из 30, инвазия в парапанкреатические сосуды выявлена у 24 больных из 30. Генерализованная метастатическая лимфаденопатия выявлена у 12 (40,0%) больных, с канцероматозом брюшины - у 4 больных. Основным вектором

уточняющей диагностики в этой группе пациентов являлся поиск отдаленных метастазов и уточнение резектабельности опухоли. Основным методом уточняющей диагностики была МРТ, выполненная 21 (70,0%) пациенту. В соответствии с характером патологических изменений, определены показания к хирургическому лечению. В группе пациентов Г в большинстве случаев выполнены паллиативные оперативные вмешательства: дренирование желчных протоков с использованием чрескожного чреспеченочного доступа и рандеву-технологий выполнено у 18 (60,0%), формирование различных вариантов обходных анастомозов - у 5 (16,7%), эксплоративная лапаротомия - у 2 (6,7%) пациентов. Радикальные операции в виде ПДР выполнены лишь у 3 больных (10,0%).

Пациенты диагностической группы В (n=48), вошедшие в диапазон актуальной дифференциальной диагностики, потребовали максимального использования ресурса инструментального дооперационного обследования, поскольку в этой группе пациентов было возможно выполнение радикального хирургического лечения. В фокусе внимания при планировании дополнительной инструментальной диагностики была верификация характера патологии, а также уточнение резектабельности опухоли при ее верификации. Основным методом дообследования в этой группе была инвазивная диагностика с морфологической верификацией. Из 45 аспирационных биопсий, выполненных в основной подгруппе пациентов 32 (71,1%) выполнены у больных группы В. Выбор метода забора материала для морфологической верификации диагноза определялся характером патологии, ее локализацией и распространением на окружающие анатомические структуры. ЭУС-ТИП выполнена преимущественно при локализации опухоли в крючковидном отростке ПЖ (у 14 больных). Чрескожные аспирационные пункционные биопсии выполнены у 18 больных. Информативный материал для морфологического исследования был получен в 84,4% случаев. Морфологическая верификация патологических изменений и использование ЭУС-ИП для стадирования опухолевых образований ПЖ позволили выполнить радикальные

оперативные вмешательства у 6 (12,5%) больных. Эксплоративные лапаротомии выполнены у двух пациентов (4,2%). Паллиативные вмешательства в виде формирования обходных анастомозов и наружные дренирующие вмешательств выполнены у 3 и 13 больных соответственно (суммарно – 33,3%).

Среди 28 пациентов диагностической группы Б с высокой уверенностью в диагнозе ХП в подавляющем большинстве случаев диагностированы различные формы ХП с преимущественным поражением головки ПЖ, характеризующиеся осложненным характером течения, что обеспечивало высокие КУ в соответствующем диагнозе. Основным направлением диагностического поиска было уточнение характера изменений ГПП, верификация осложнений, определение показаний к оперативному лечению и выбору метода лечения. В связи с этим основными методами диагностики в указанной группе больных явились интервенционная ультразвуковая диагностика, фистулография, дуоденоскопия, транспапиллярные вмешательства. Резекционные вмешательства в варианте операции Фрея выполнены у 16 из 28 пациентов этой группы (57,1%), наружные и внутренние дренирующие малоинвазивные вмешательства выполнены 11 больных (39,3%).

У 30 пациентов группы А с максимальной уверенностью в диагнозе ХП в связи с преобладающим диффузным поражением органа уточняющая инструментальная диагностика была направлена на уточнение характера течения заболевания и верификацию осложнений. Оперативная активность была минимальна. Операция Фрея выполнена у 4 больных, малоинвазивные наружные дренирующие вмешательства - у 5 больных, среди них в 4 случаях - по поводу панкреатических псевдокист.

МРТ в основной подгруппе первой группы пациентов в качестве уточняющей диагностики выполнили 82 пациентам (55,4%). Исследование проводили с целью дифференциации рака ПЖ и ХП, а также для уточнения сосудистой инвазии и диагностики отдаленных метастазов.

Из 136 пациентов основной подгруппы первой группы, страдающих ХП и злокачественными новообразованиями ПЖ 88 (64,7%) подвергнуты оперативному лечению. Характер выполненных оперативных вмешательств в основной подгруппе пациентов с заболеваниями ПЖ представлен в таблице 32.

Таблица 32 - Оперативные вмешательства в основной подгруппе при заболеваниях ПЖ, n=88

Выполненные вмешательства	Количество пациентов и КУ				
	0,88 и выше	0,67-0,88	0,55-0,67	ниже 0,55	итого
Рак ПЖ					
ПДР	3	6	-	-	9 (10,2%)
Эксплоративная лапаротомия	2	2	-	-	4 (4,6%)
Формирование обходных анастомозов	5	3	-	-	8 (9,1%)
Дренирующие малоинвазивные вмешательства	18	13	-	-	31(35,2%)
Резекционные вмешательства	-	-	-	-	-
ХП					
ПДР	-	-	-	-	-
Эксплоративная лапаротомия	-	-	-	-	-
Формирование обходных анастомозов	-	-	-	-	-
Дренирующие малоинвазивные вмешательства	-	-	11	5	16 (18,2%)
Резекционные вмешательства	-	-	16	4	20 (22,7%)
Всего					88 (100,0%)

У больных с различными формами ХП выполнено 36 (40,9%) оперативных вмешательств, у больных раком ПЖ - 52 (59,1%). Радикальные операции выполнены у 29 (32,9%) больных из 88, подвергнутых оперативному лечению. У больных с новообразованиями ПЖ выполнено 9 (10,2%) ПДР. У пациентов, страдающих ХП, оперативное лечение было направлено на купирование болевого синдрома и нормализацию оттока панкреатического сока и желчи и выполнено в варианте операции Фрея– 20 (23,9%) больных.

Необходимо отметить, что применение усовершенствованного алгоритма диагностики заболеваний ПЖ не позволило увеличить количество радикальных операций в основной подгруппе больных в сравнении с контрольной, что связано с поздней обращаемостью пациентов. Наряду с этим, отмечалось снижение доли выполняемых эксплоративных лапаротомий с 14,8% в контрольной подгруппе до 4,6% в основной. Доля дренирующих малоинвазивных вмешательств в основной подгруппе первой группы, направленных на декомпрессию желчных протоков, купирование панкреатической гипертензии и лечение панкреатических псевдокист составила 53,4%. Среди паллиативных малоинвазивных вмешательств отмечалось преобладание технологий, являющихся самостоятельным методом лечения и позволяющих снизить количество травматичных операций. У 11 больных наружные билиарные дренажи трансформированы во внутренние транспапиллярные стенты. В 12 случаях при ХП, осложненном стриктурой ГПП и образованием псевдокист, по разработанной в клинике методике наружные панкреатические дренажи трансформированы в панкреатодуоденальные и цистодуоденальные стенты с целью нормализации пассажа панкреатического сока и профилактики образования наружного панкреатического свища. Описанные малоинвазивные вмешательства явились окончательным методом лечения и позволили избежать лапаротомных вмешательств. Формирование обходных гастроэнтероанастомозов и гепатикоеюноанастомозов выполнено у 4 пациентов со злокачественным поражением головки ПЖ и компрессией ДПК. Еще в 4 случаях такие операции явились вынужденной мерой, в связи с невозможностью выполнения радикальных операций и неточной оценкой операбельности опухоли на дооперационном этапе диагностики.

Приводим клинический пример:

Пациентка К., 75 лет (история болезни № 12241) госпитализирована в отделение гнойной хирургии ОБУЗ КОКБ 10.06.2021 г. с жалобами на желтушность кожных покровов, склер, темный цвет мочи. Также отмечала горечь во рту, общую слабость, неинтенсивный болевой синдром в эпигастрии.

Из анамнеза: больна около одного месяца, когда появились нарастающая желтушность склер, кожных покровов, неинтенсивный болевой синдром в эпигастрии, слабость.

Общее состояние удовлетворительное, пониженного питания, кожные покровы и склеры желтушные. Дыхание в легких везикулярное, выслушивается во всех отделах. Частота дыхательных движений (ЧДД) - 18 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) составила 90 в 1 мин. АД. 130/85 мм рт. ст. Язык влажный, чистый, живот не вздут, мягкий, умеренно болезненный справа.

При поступлении билирубин общий 49 мкмоль/л, прямой 32 мкмоль/л.

Выполнено УЗИ в условиях приемного отделения ОБУЗ "КОМКБ" 10.06.2021: ОЖП расширен до 12 мм до уровня головки ПЖ. Диффузные изменения паренхимы печени, хронический холецистит, эхопозитивная взвесь в просвете желчного пузыря. Желчная гипертензия I ст. Нельзя исключить холедохолитиаз. Рак нижней трети холедоха?

Предварительно установлен диагноз: ЖКБ. Дистальный блок холедоха. Холедохолитиаз? Подозрение на рак нижней трети ОЖП. Механическая желтуха. Выполнено УЗИ в условиях специализированного отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения 11.06.2021, при котором выявлена ретенция желчных протоков I-II порядка. ОЖП до 12 мм, визуализируется только до интрапанкреатического отдела. Визуализируется также объемно-инфильтративное образование в области крючковидного отростка ПЖ.

12.06.2021 с целью билиарной декомпрессии выполнена антеградная холангиостомия.

16.06.2021 выполнена КТ с внутривенным контрастированием (оптирей 50 мл). Заключение. Полученные данные могут соответствовать хроническому калькулезному холециститу, хроническому панкреатиту, кистам обеих почек, состоянию после ЧЧХС.

Учитывая противоречивые данные КТ и УЗИ, а также подозрение при УЗИ на рак крючковидного отростка ПЖ, определены показания к ЭУС-ИП.

17.06.2021 ЭУС-ИП**.**

Местная анестезия, лидокаин 10% - 2,0, орошение глотки. Внутривенный наркоз.

Эхоэндоскоп GF-UM160 (УЗ-центр EU-ME1) свободно проведен в желудок, затем в луковицу, первый и второй отделы ДПК. В желудке очаговая гиперемия и отек, дефектов слизистой оболочки нет. Постбульбарный отдел ДПК обычного вида, не деформирован с нормальной слизистой оболочкой. БСДК плоский, 5 мм, продольная складка не расширена.

ПЖ изо/гипоэхогенна, неоднородной крупноячеистой структуры во всех отделах. В области крючковидного отростка ПЖ визуализируется гипоэхогенное умеренно неоднородное образование с нечеткими неровными контурами, округлой формы до 1,5 см в диаметре. Образование прилежит к ДПК, циркулярно компрессирует ОЖП. ОЖП расширен до 12 мм, содержит дренаж. ГПП не расширен. Образование не прилежит к сосудистым структурам.

Желчный пузырь спавшийся, с крупными конкрементами.

Лимфаденопатия не выражена.

Заключение: Объемно-инфильтративное образование крючковидного отростка ПЖ. Состояние после дренирования ОЖП. Компрессия ОЖП.

В результате ЭУС-ИП получена следующая характерная эндосонограмма (рисунок 21).

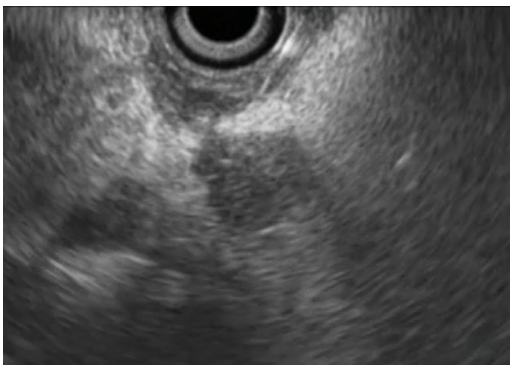


Рисунок 21 - Больная К. ЭУС-ИП от 17.06.2021. Образование крючковидного отростка ПЖ

Наиболее близкой является следующая эталонная эндосонограмма и соответствующая ей реперная схема С5 (рисунок 22):

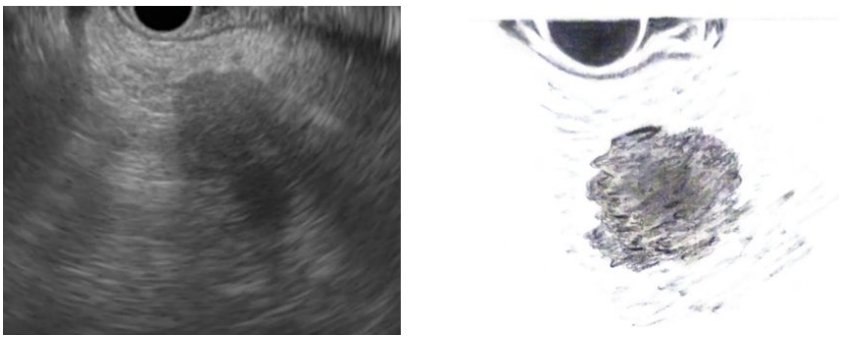


Рисунок 22 - Эхографическая текстура высокодифференцированной протоковой аденокарциномы ПЖ: А – эталонная эндосонограмма; Б – реперная схема

Согласно нечетким решающим таблицам, такой эхографической текстуре по графику функций принадлежности к классу рак $\omega_п$ соответствует КУ=0,21, а по графику функций принадлежности к классу рак $\omega_р$ КУ=0,67. Как указывалось ранее, решение принимается по максимальному значению, т.е. КУ диагностируемой эхотекстуры пациентки К. соответствует 0,67. Среди дополнительных эхографических признаков присутствует Х8 (округлая форма очага; КУ=0,20), Х11 (гомогенный очаг; КУ=0,15), Х13 (неровные нечеткие контуры; КУ=0,15). Согласно формуле (6), финальная определяем уверенность в $\omega_{Р:}$

$$\text{Финальная уверенность} = \underbrace{\text{КУ1} + \text{КУ2х(1-КУ1)}}_{\text{БЛОК 1}} + \underbrace{\text{КУ3х(1-блок1)} + \text{КУ4х(1-блок2)}}_{\text{БЛОК 2}}$$

Финальная уверенность = 0,67+0,066+0,736+0,7756=0,80926

Заключение. С уверенностью 0,80 у пациентки К. злокачественное образование крючковидного отростка ПЖ.

По результатам ЭУС-ИП диагностики пациентка отнесена в диагностическую группу В: диапазон актуальной дифференциальной диагностики (КУ 0,67-0,82). В фокусе внимания при планировании дополнительной инструментальной диагностики, согласно разработанному алгоритму, являлась верификация характера патологии с использованием инвазивной диагностики.

Для подтверждения диагноза принято решение выполнить ТИП при эндосонографии с забором материала для цитологического исследования. По стандартной методике проведена ТИП иглой Medi-Globe 22 G. Осложнений нет. Получен материал для цитологии (рисунок 23).

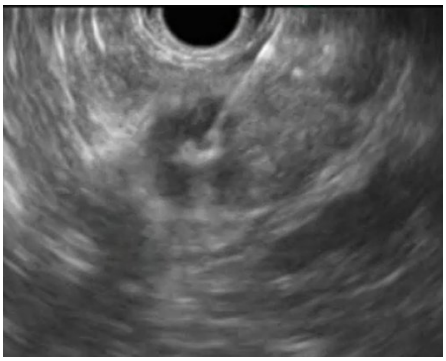


Рисунок 23 – Сонограмма больной К. ЭУС-ИП ТИП от 17.06.2021. Образование крючковидного отростка ПЖ

Заключение цитолога от 17.06.2021: В пунктате обнаружены клетки и комплексы клеток железистого рака (рисунок 24).

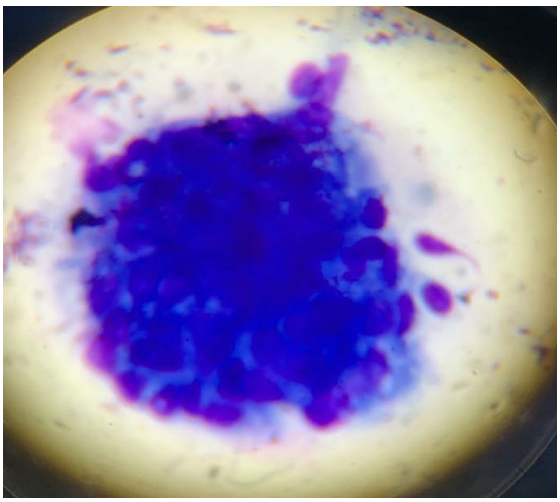


Рисунок 24 - Микроскопия. Клетки железистого рака (больная К)

Для организации оттока желчи в ДПК проведено низведение наружного дренажа в ДПК, трансформация его во внутренний транспапиллярный стент. Однако у панциентки развился ОП с выраженным болевым синдромом и подъемом уровня амилазы крови до 1000 Ед/л.

Для нормализации оттока панкреатического сока в ДПК 18.06.2021 выполнена ЭПСТ на дренаже. Проводилась консервативная терапия с положительной динамикой.

Пациентка выписана из стационара 22.06.2021 для консервативного лечения, направленного на купирование ОП, нормализацию уровня амилизы, уровня билирубина сыворотки крови с рекомендациями повторной госпитализации для радикального оперативного лечения в варианте ПДР.

Разработанный способ дифференциальной диагностики запатентован. Получен патент № 2785325 от 06.12.2022 "Способ дифференциальной диагностики рака поджелудочной железы и хронического панкреатита".

Для определения диагностической эффективности ЭУС-ИП в диагностике патологии ПЖ, сопровождающейся билиарной обструкцией, была оценена чувствительность, специфичность и точность метода (таблица 33).

Таблица 33 - Соотношение окончательных диагнозов и заключений ЭУС-ИП в основной подгруппе первой группы пациентов (n=148)

Окончательный диагноз	Заключение по результатам ЭУС-ИП				"Золотой стандарт"
	рак ПЖ	ХП	ОП	ЛО	Всего
Рак ПЖ	62	4	-	*4*	66
ХП	3	67	-	*3*	70
ОП	1	-	11	*1*	12
ЛП	*4*	*4*	-	8	
Всего	66	71	11		148

Диагностические ошибки были допущены в 8 случаях. В трех случаях имел место ЛО результат диагностики рака ПЖ. В первом случае опухоль локализовалась в головке и занимала весь ее объем, распространяясь на крючковидный отросток. Размеры ее превышали 5 см. На фоне большого объема опухоли и нарушении ее трофики визуализировались множественные анэхогенные очаги деструкции и некроза опухоли, ошибочно принятые за множественные кисты на фоне псевдотуморозного панкреатита. Ситуация усугублялась отсутствием нормальной ткани в головке ПЖ, на фоне которой образование визуализировалось бы как опухоль. Еще в двух случаях рак ошибочно был отнесен к ХП из-за минимально выраженной лимфаденопатии и отсутствия сосудистой инвазии, несмотря на размеры очага более 3 см. При этом метастаз в печени, обнаруженный при лапаротомии до операции диагностирован другими методами визуализации не был. В двух случаях хронический псевдотуморозный панкреатит был расценен как злокачественное новообразование головки ПЖ. При этом отмечалась выраженные изменения медиальной стенки ДПК, визуально воспринятые как злокачественная инфильтрация. Воспалительный процесс сопровождался конгломератной лимфаденопатией, билиарной и панкреатической гипертензией. Результаты проведенного КТ и УЗИ свидетельствовали в пользу неопластического процесса. Однако при ПЭТ-КТ очагов с повышенной метаболической активностью не выявлено. Пациент выписан с рекомендациями повторного обследования. Еще

один случай ошибочной диагностики рака ПЖ констатирован у пациентки с небилиарным панкреонекрозом. При УЗИ и ЭУС на фоне острой воспалительной инфильтрации диагностировано образование в головке ПЖ. При ТИП получен материал для цитологического исследования с заключением высокодифференцированная аденокарцинома. Однако интраоперационно диагноз подтвержден не был, в головке ПЖ выявлен секвестр с инфильтрацией паренхимы ПЖ и экссудативными изменениями в парапанкреатической клетчатке.

На основании расчета эффективности результатов применения ЭУС-ИП проведено вычисление и анализ основных операционных характеристик, которые отражены в таблице 34.

Таблица 34 - Информативность ЭУС-ИП в основной подгруппе первой группы пациентов (n=148)

Окончательный диагноз	Операционные характеристики диагностического алгоритма		
	ДЧ	ДС	ДТ
Рак ПЖ	0,94	0,95	0,95
ХП	0,96	0,95	0,95

3.9. Усовершенствованный алгоритм диагностики периампулярной обструкции с локализацией патологических изменений в поджелудочной железе

Усовершенствованный алгоритм диагностики у больных с подозрением на опухолевое образование ПЖ можно схематично представить следующим образом (рисунок 25).

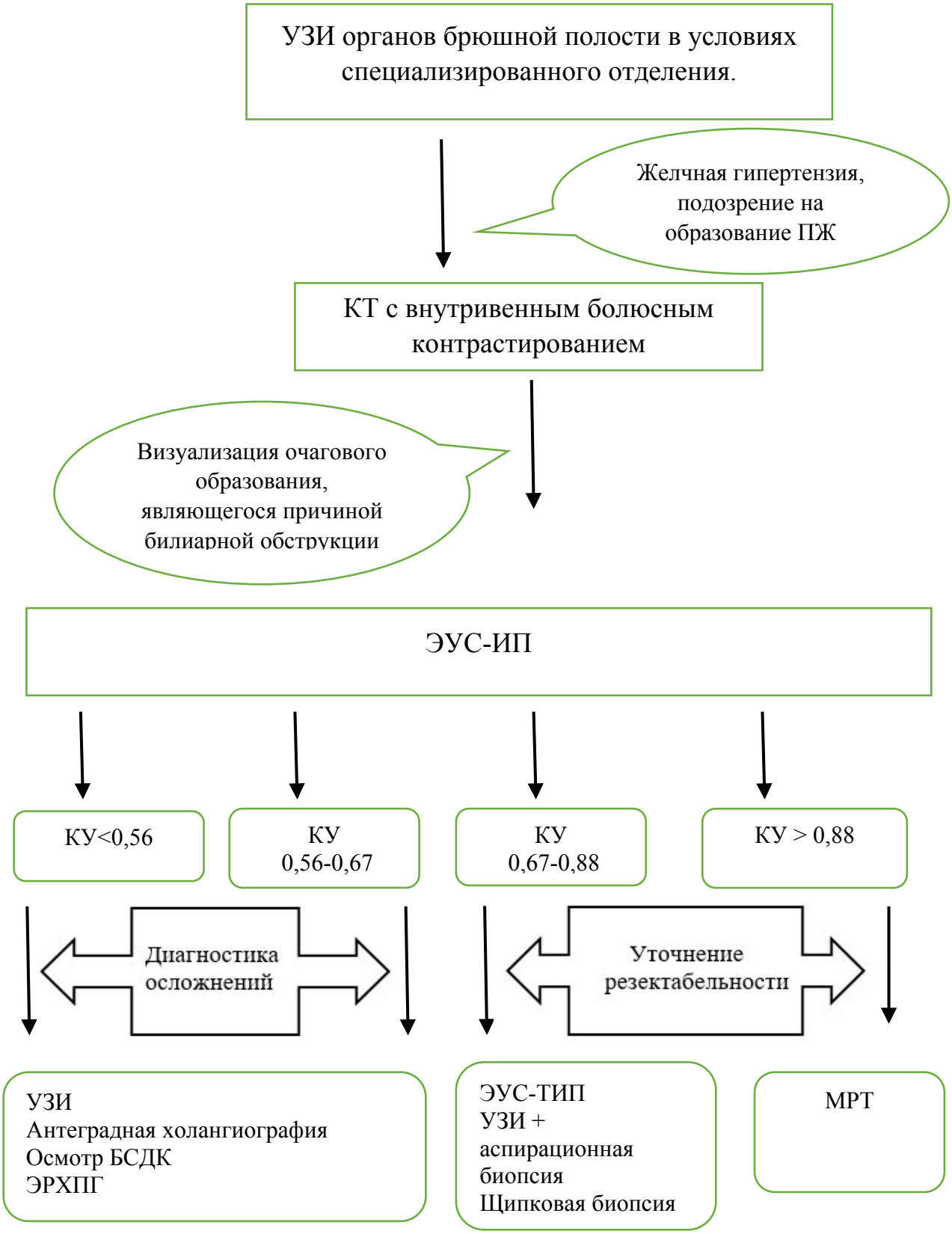


Рисунок 25 - Усовершенствованный алгоритм диагностики у больных с подозрением на опухолевое образование ПЖ

Принципиальной особенностью предложенного диагностического алгоритма у пациентов с подозрением на патологию головки ПЖ, сопровождающуюся билиарной обструкцией, является эффективное и последовательное сочетание лучевых методов диагностики, ключевым методом уточняющей диагностики которого является ЭУС-ИП. В отличие от традиционной схемы, использование данного алгоритма позволяет в дооперационном периоде объективно оценить уверенность в принимаемых решениях, обоснованно выбрать метод дополнительной инструментальной диагностики и прогнозировать тактику лечения.

3.10. Резюме главы

Усовершенствованный метод ЭУС-ИП на основе разработанных нечетких решающих правилах диагностики патологии ПЖ, сопровождающейся билиарной обструкцией, интегрированный в рациональный диагностический алгоритм, позволил объективизировать инструментальную диагностику, улучшив ее результаты (таблица 35).

Таблица 35 - Сравнительный анализ некоторых результатов применения ЭУС-ИП диагностики в составе усовершенствованного диагностического алгоритма

Показатели	Контрольная подгруппа	Основная подгруппа	P
ДЧ/ДС/ДТ ЭУС в диагностике рака ПЖ	0,89/0,74/0,82	0,94/0,95/0,95	-
ДЧ/ДС/ДТ ЭУС в диагностике ХП	0,61/0,85/0,76	0,96/0,95/0,95	-
Доля неинформативных протоколов ЭУС	19,1%	-	-
Показатели работы диагностического алгоритма: - доля больных с неустановленным диагнозом - доля эксплоративных лапаротомий - не точная оценка резектабельности при раке ПЖ	 9 (15,0%) 4 (14,8%) 3 (5,0%)	 2 (1,3%) 4 (4,6%) 4 (2,7%)	 <0,01 0,1 0,35

Из анализа приведенной таблицы следует, что ЭУС-ИП позволяет с высокой точностью проводить дифференциальный диагноз очаговых образований ПЖ, обеспечивая эффективность диагностики не ниже 0,96, что значительно превосходит аналогичный показатель в контрольной подгруппе. Прецизионная диагностика очаговых образований ПЖ, протекающих с билиарной обструкцией, достигнута разработкой оптимальной диагностической модели, основанной на новых методологических подходах и предусматривающей применение усовершенствованной ЭУС-ИП. Высокую эффективность ЭУС-ИП помимо интеллектуальной поддержки принятия решений обеспечила систематизация критериев диагностики очаговых образований ПЖ, а также использование эхографической текстуры для оценки характера патологических изменений.

Интеграция ЭУС-ИП в диагностический алгоритм при заболеваниях ПЖ, сопровождающихся билиарной обструкцией, позволила снизить количество больных с неустановленным диагнозом, снизить количество эксплоративных лапаротомий и случаев переоценки резектабельности злокачественных новообразований.

ГЛАВА 4. ЭНДОСОНОГРАФИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА

Отдельное место в билиарной хирургии занимают патологические изменения, локализующиеся в ОЖП, особенно в его терминальных отделах, что связано с ограниченной визуализацией просвета желчных протоков для эндоскопических и лучевых методов инструментальной диагностики. В большинстве случаев заболевания ОЖП характеризуются формированием стенотического участка, значительно затрудняющего эффективное проведение через него инструментов и, соответственно, использование малоинвазивных методов коррекции патологических изменений. Вместе с тем, локализующаяся периампулярно дистальная холангиокарцинома, характеризуется менее злокачественным течением и чаще бывает резектабельна [149]. Суммарная 5-летняя выживаемость пациентов, которым проводится резекция карциномы, локализованной в стенке желчного протока (опухоль стадии T1) оценивается в 100% [239], что свидетельствует об актуальности ранней диагностики этой патологии. Безусловно, заболевания ОЖП требуют мультимодального подхода в диагностике, однако в современной научной литературе нет общепринятого последовательного и эффективного лечебно-диагностического алгоритма, включающего спектр современных диагностических мероприятий. Отсутствуют также информативные критерии дифференциации рубцово-воспалительных и злокачественных стриктур ОЖП, а также эффективные инструменты их объективизации и систематизации.

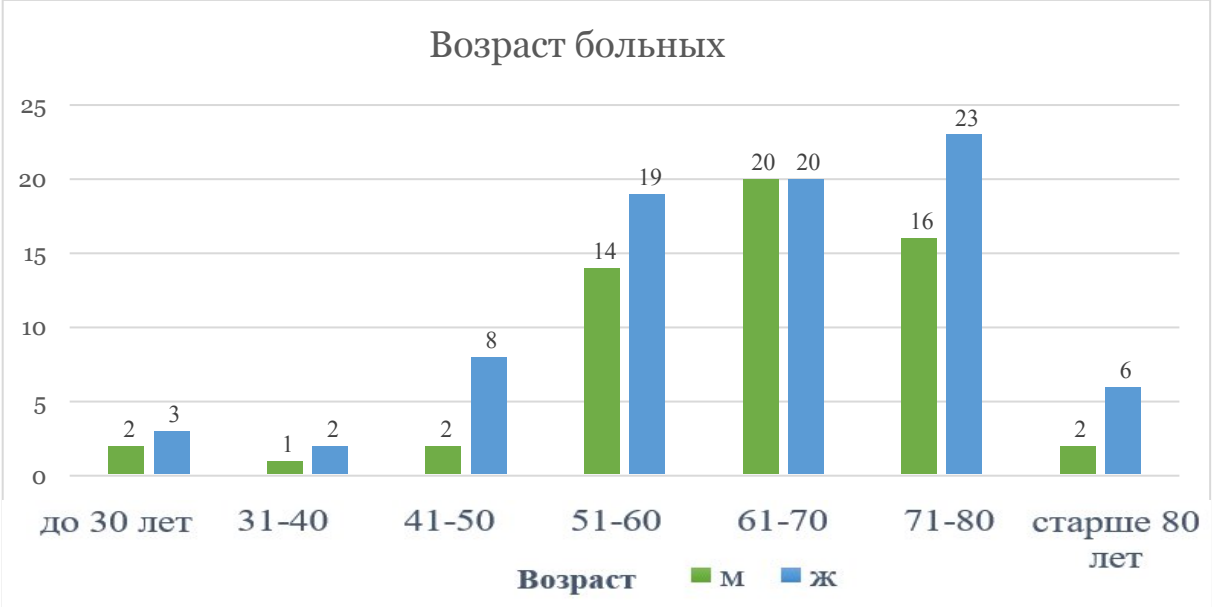
4.1. Клиническая характеристика наблюдений

Во вторую группу вошли 138 пациентов с обструктивной периампулярной патологией, локализующейся в ОЖП, госпитализированных в 2013-2023 гг. ЭУС

с использованием эхоэндоскопа с радиальным датчиком выполнена в 30 (21,7%) случаях, с конвексным датчиком – в 108 (78,3%) случаях.

Мужчин было 57 (41,3%), женщин – 81 (58,7%). Возраст больных варьировал от 20 до 89 лет, средний возраст мужчин составил 63,5 ± 1,45 года, женщин – 64,5 ± 1,43 года. Распределение пациентов по возрасту и полу представлено на рисунке 26.

Рисунок 26 - Распределение больных с заболеваниями ОЖП по возрасту и полу



Согласно диаграмме, чаще болели женщины в возрасте 71-80 лет. Мужчины чаще болели в возрастной период 61-70 лет.

Среди диагностированной патологии превалировала доброкачественная патология ОЖП (холедохолитиаз, рубцовые стриктуры), которая выявлена у 99 (71,7%) пациентов. Злокачественная патология ОЖП с периампулярной локализацией во всех случаях была представлена холангиокарциномой и выявлена у 39 (28,3%) больных.

Распределение пациентов с заболеваниями ОЖП по нозологическим формам и характеру патологических изменений представлено в таблице 36.

Таблица 36 - Распределение пациентов с заболеваниями ОЖП по нозологическим формам (n=138).

Нозологические формы	Общее количество наблюдений	
	n	%
ЖКБ: холедохолитиаз	49	35,5
ПХЭС: холедохолитиаз	19	13,7
Дистальная холангиокарцинома:	39	28,3
- инфильтративный характер роста	17	12,3
- экзофитный характер роста	8	5,8
- характер роста установить невозможно	14	10,1
ЖКБ, рубцовая стриктура ОЖП, холедохолитиаз	12	8,7
ЖКБ, рубцовая стриктура ОЖП без холедохолитиаза	7	5,1
ПХЭС, рубцовая стриктура ОЖП, холедохолитиаз	3	2,2
ПХЭС, рубцовая стриктура ОЖП без холедохолитиаза	9	6,5
Всего	138	100,0

Согласно данным таблицы 36, среди пациентов с доброкачественной патологией преобладал холедохолитиаз, явившийся осложнением ЖКБ. Большинство рубцово-воспалительных стриктур также сопровождались холедохолитиазом, который явился осложнением ЖКБ. Рубцовые стриктуры при постхолецистэктомическом синдроме (ПХЭС) диагностированы у 12 больных (8,7%), а в 16 случаях (11,6%) при доброкачественных стриктурах холедохолитиаза не было. Среди холангиокарцином преобладал инфильтративный характер роста, диагностированный у 17 больных из 39 (43,6%). В 14 случаях (35,9%) превалирующий характер роста установить было сложно в связи со значительной инфильтрацией и инвазией в окружающие ткани и большими размерами опухолей – свыше 1,5 см.

В подавляющем большинстве случаев течение заболеваний ОЖП сопровождалось билиарной обструкцией, которая диагностирована у 101 (73,2%) больного. Злокачественная патология носила обструктивный характер у всех больных, при доброкачественных заболеваниях доля обструктивной патологии

была несколько ниже за счет пациентов, страдающих ЖКБ с небольшими конкрементами в ОЖП. Клинико-лабораторные и инструментальные признаки билиарной обструкции диагностированы у 36 (46,1%) больных из 78 пациентов с холедохолитиазом, что соответствует литературным данным, свидетельствующим о развитии симптомов билиарной обструкции у пациентов с холедохолитиазом с частотой до 70% и механической желтухи с частотой до 52% [93], тем более что, в связи с использованием ЭУС как уточняющего метода диагностики, в группу наблюдения включены пациенты без типичных клинических симптомов или холедохолитиаз оказался случайной находкой при ЭУС [15].

С целью сравнительного анализа и оценки эффективности диагностического алгоритма, включающего ЭУС, из второй группы, выделена контрольная подгруппа пациентов, состоящая из 42 человек, лечившихся с 2013 по 2017 гг. включительно. В сравнении с первой группой больных, контрольные наблюдения проводились дольше в связи с тем, что патологические изменения ОЖП в силу локализации и малых размеров является более сложными как в плане диагностики, так и освоения навыками эндосонографической визуализации протоковых систем печени и ПЖ на всем протяжении. В контрольной подгруппе пациентов для диагностики патологии ОЖП применялись доступные в клинике методы исследования: УЗИ, ЭРХПГ, КТ, МРТ, фистулография. ЭУС выполнялась у всех пациентов контрольной подгруппы на различных этапах диагностического алгоритма, показания к ее выполнению и место в алгоритме диагностики регламентированы не были.

С 2018 по 2023 г. у 96 больных основной подгруппы второй группы для диагностики заболеваний ОЖП внедрен усовершенствованный диагностический алгоритм, в который интегрирована ЭУС-ИП, как приоритетный метод основного этапа инструментального обследования, определяющий спектр и последовательность методов уточняющей диагностики и прогнозирующий варианты минимально инвазивных и хирургических вмешательств, в соответствии с превалирующим характером выявленных патологических изменений.

Основная и контрольная подгруппы второй группы больных с заболеваниями ОЖП не отличались по половозрастному составу и характеру патологии, что отражено в таблице 37.

Таблица 37 - Половозрастной состав и характер патологии ОЖП пациентов второй группы

Вторая группа пациентов (n=138)	Контрольная подгруппа (n=42)	Основная подгруппа (n=96)
Средний возраст M ± m/ (min-max)/Me	62,4 ± 2,4/ (18-87)/63,5	64,5 ± 1,2/ (28-85)/67
Пол м/ж	17/26	40/55
Холедохолитиаз (n = 68)	21 (50,0%)	47 (49,0%)
Дистальная холангиокарцинома (n=39)	12 (28,6%)	27 (28,1%)
Рубцовая стриктура ОЖП (n=31)	9 (21,4%)	22 (22,9%)

Сравнительный анализ половозрастного состава пациентов в зависимости от характера патологии ОЖП представлен в таблице 38.

Таблица 38 - Половозрастной состав пациентов второй группы с заболеваниями ОЖП в зависимости от характера патологии (n=138)

Вторая группа пациентов	Средний возраст мужчин	Средний возраст женщин	Пол м/ж
Холангиокарцинома (n=39)	68,2 ± 2,05	70,6 ± 3,15	23/16
Доброкачественная патология ОЖП (n=99)	63,4 ± 2,03	61,6 ± 2,01	32/67
P	<0,05	<0,05	-

Согласно данным таблицы 38, пациенты, страдающие злокачественными новообразованиями ОЖП были достоверно старше пациентов с доброкачественной патологией. Холангиокарцинома чаще констатирована у мужчин – 23 (59,0%) чел. из 39.

4.2. Анализ результатов диагностики и лечения пациентов контрольной подгруппы второй группы

Клинико-лабораторные признаки билиарной обструкции определяли показания для инструментальной диагностики, направленной на верификацию ее причины, определение характера и локализации патологических изменений. В контрольной подгруппе второй группы пациентов инструментальная диагностика проводилась согласно устоявшемуся алгоритму, который предполагал использование общепринятых диагностических методик, включающих УЗИ, МСКТ, МРТ, МРХПГ, ЭУС. Заключительный этап диагностики предполагал выполнение малоинвазивных антеградных и транспапиллярных ретроградных вмешательств, обеспечивающих прямой доступ к желчным протокам с возможностью забора материала для морфологического исследования и выполнения лечебных манипуляций.

Инструментальные исследования, выполненные пациентам с заболеваниями ОЖП контрольной подгруппы второй группы представлены в таблице 39.

Таблица 39 - Инструментальные методы исследования у пациентов с заболеваниями ОЖП контрольной подгруппы второй группы(n=42)

Виды исследований	Количество	
	абс.	%
Холангиокарцинома (n = 12)		
УЗИ	12	100,0
в т.ч. с аспирационной биопсией	-	-
ЭГДС	12	100,0
МСКТ	11	91,7
МРТ, в т.ч. МРХПГ	8	67,6
ЭУС	12	100,0
в т.ч. с ТИП	-	-
Фистулография	11	91,7
ЭРХПГ	6	50,0
Доброкачественная рубцово-воспалительная стриктура (n=9)		
УЗИ	9	100,0
в т.ч. с аспирационной биопсией	-	-
ЭГДС	9	100,0
МСКТ	7	77,8
МРТ, в т.ч. МРХПГ	3	33,3
ЭУС	9	100,0
в т.ч. с ТИП	-	-
Фистулография	7	77,8
ЭРХПГ	4	44,4
Холедохолитиаз (n=21)		
УЗИ	21	100,0
ЭГДС	21	100,0
МСКТ	11	52,4
МРТ, в т.ч. МРХПГ	9	42,9
ЭУС	21	100,0
Фистулография	6	28,6
ЭРХПГ	19	90,5

Частота использования и спектр методов уточняющей инструментальной диагностики в контрольной подгруппе второй группы пациентов варьировал в зависимости от характера патологических изменений ОЖП. Алгоритм инструментальной диагностики как злокачественных, так и доброкачественных стриктур ОЖП характеризовался применением всего арсенала доступных методов

исследования. Высокая частота выполнения МРТ и МРХПГ в контрольной подгруппе второй группе пациентов (67,6%) при злокачественных стриктурах свидетельствует о неудовлетворенности результатами предшествующих методов диагностики, что соответствует литературным данным, согласно которым признается, что МСКТ и МРТ не являются методами выбора в диагностике стриктур ВЖП [92, 112], также отмечается, что даже совместное применение КТ и МРТ у больных билиарным раком не позволяет распознать до лапаротомии признаки нерезектабельности у 25−30% больных [23]. Использование томографических методов лучевой диагностики в группе больных с доброкачественными и злокачественными стриктурами только у 14 (66,7%) из 21 позволило предположить уровень билиарной обструкции и ее причину, с четким указанием на этиологию стриктуры. Это потребовало применения инвазивного этапа диагностики с использованием лечебно-диагностических антеградных вмешательств под контролем ультразвуковой навигации и ретроградных транспапиллярных вмешательств у подавляющего количества пациентов - у 19 (90,5%) больных. Это также согласуется с данными литературы, указывающими на вынужденную необходимость инвазивной диагностики в определении характера стриктур ОЖП, эффективность которой значительно выше методов экстракорпоральной визуализации [321].

У больных с холедохолитиазом необходимость использования дополнительных инструментальных методов диагностики была значительно ниже. МСКТ выполнена у 11 больных (52,4%), МРТ у 9 больных (42,9%). Комплексная диагностика позволила установить факт и характер холедохолитиаза у 14 больных (66,7%). В остальных же случаях у пациентов с высоким и умеренным риском холедохолитиаза, согласно рекомендациям American Society for Gastrointestinal Endoscopy [324], выполнена ЭРХПГ. Подавляющее же большинство транспапиллярных вмешательств (17 из 22) выполнено с лечебной целью.

На разных этапах диагностики всем пациентам со злокачественной и доброкачественной билиарной обструкцией выполнена ЭУС. При ретроспективной

оценке протоколов исследований и видеоархивов информативность протоколов и однозначность формулировок заключений отличалась у пациентов второй группы в зависимости от диагностируемой патологии. У больных с холедохолитиазом все протоколы ЭУС были информативны, а заключения четко указывали на характер патологии. Среди 21 больных с холедохолитиазом диагноз установлен в 19 случаях правильно. У двух пациентов имела место гипердиагностика, по результатам ЭУС констатирован холедохолитиаз (микролиты и конкременты с рыхлой эхографической структурой), который не подтвержден при ЭРХПГ, а расширение ОЖП было обусловлено стенозом БСДК.

Среди пациентов со стриктурой ОЖП из 21 протокола ЭУС информативны были 17 (остальные носили лишь описательный характер), среди них только 10 указывали на преимущественный (наиболее вероятный) характер патологии, в остальных же случаях констатировалось утолщение стенки ОЖП в терминальном отделе с указанием ее толщины. В диагностике холангиокарциномы при ЭУС превалировала гипердиагностика, поскольку почти половина из доброкачественных стриктур была отнесена к злокачественным, что было связано с сопутствующей воспалительной лимфаденопатей, которая принята ошибочно за метастатическую. Еще в двух случаях доброкачественные стриктуры в терминальном отделе ОЖП выявлены не были с формулировкой заключения: дилатация ОЖП. Имелись случаи ЛП диагностики рака БСДК и холедохолитиаза вместо холангиокарциномы.

Соотношение окончательных диагнозов и заключений среди информативных протоколов ЭУС в контрольной подгруппе второй группы пациентов представлено в таблице 40.

Таблица 40 - Соотношение окончательных диагнозов и информативных заключений ЭУС в контрольной подгруппе второй группы пациентов (n=41)

Окончательный диагноз		Заключение по результатам ЭУС							"Золотой стандарт"
		1	2	3	4	5	6	ЛО	Всего
1	Дистальная холангиокарцинома	**7**	1	1	*1*	-		*3*	10
2	Рак БСДК	1	-	-	-	-	-	*1*	1
3	Доброкачественная стриктура ОЖП	3	**-**	**2**	-	-	*2*	*5*	7
4	Холедохолитиаз	-	-	**-**	***19***	*2*	-	*2*	21
5	Стеноз БСДК				-	**2**		-	2
6	Дилатация ОЖП		-			-	-	-	-
ЛП		*4*	*1*	*1*	1	2	2	11	
Всего		11	1	3	20	4	2		41*

* группа пациентов, в которой проводился анализ информативности ЭУС, количественно отличается от контрольной подгруппы, поскольку из анализа исключены случаи, когда окончательный диагноз установлен не был, напротив включены пациенты с раком и стенозом БСДК, по которым приняты ЛП и ЛО диагнозы.

На основании расчета эффективности результатов применения ЭУС проведены вычисление и анализ основных операционных характеристик, которые отражены в таблице 41.

Таблица 41 – Информативность ЭУС в контрольной подгруппе второй группы пациентов (n=43)

Окончательный диагноз	Операционные характеристики диагностического алгоритма		
	ДЧ	ДС	ДТ
Холангиокарцинома	0,70	0,87	0,83
Доброкачественная стриктура	0,29	0,97	0,85
Холедохолитиаз	0,90	*0,95*	0,93

Согласно данным таблицы 41, наибольшие сложности возникли в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных стриктур ОЖП.

Заключительный диагноз у пациентов с заболеваниями ОЖП контрольной подгруппы второй группы устанавливался на основании результатов цитологических и гистологических исследований, комплексом клинико-лабораторных и инструментальных методов, принятых за "золотой стандарт", а также результатов наблюдения за пациентами в постгоспитальном периоде (таблица 42).

Таблица 42 - Способы постановки заключительного диагноза у пациентов с заболеваниями ОЖП контрольной подгруппы второй группы (n=42)

Способы диагностики	Количество	
	абс.	%
Интраоперационная диагностика	28	66,7
в том числе с морфологическим исследованием	2	4,8
Результаты цитологического исследования аспирата	1	2,4
Морфологическое исследование биоптата терминального отдела ОЖП	1	2,4
Комплексная инструментальная диагностика	6	14,3
В том числе наблюдение в постгоспитальном периоде	19	45,2
Заключительный диагноз не установлен в период госпитализации*	6	14,3

Использование лучевых методов для уточнения диагноза и рациональное их сочетание с инвазивными методами обследования позволило повысить эффективность диагностики. При холедохолитиазе у 4 пациентов с ЛП и ЛО результатами, в связи с дилатацией ОЖП, выполнена ЧЧХС в одном случае и ЭРХПГ - в трех случаях, в результате чего были установлены правильные диагнозы. При диагностике злокачественных стриктур по результатам комплексного обследования ЛП результаты скорректированы на правильные, за исключением двух случаев, когда выраженная воспалительная лимфаденопатия и значительное утолщение стенки ОЖП при воспалительных стриктурах расценены как проявления злокачественного процесса. Среди ЛО результатов констатировано 2 случая. У наблюдавшихся пациентов с доброкачественной рубцово-воспалительной стриктурой терминального отдела ОЖП с установленными ранее

дренажами, при повторных госпитализациях по результатам морфологического исследования выявлена холангиокарцинома. Среди них у одного пациента выполнены ЭПСТ и забор материала для гистологического исследования с помощью щипковой биопсии из терминального отдела ОЖП. У второго пациента выполнена антеградная аспирационная биопсия под ультразвуковой навигацией. У больных с доброкачественными стриктурами после уточняющей диагностики сохранились три ЛО результата, когда визуализированы были только холедохолитиаз или дилатация без указания на сужение ОЖП в дистальном отделе.

Соотношение окончательных диагнозов и результатов диагностики в контрольной подгруппе второй группы пациентов представлено в таблице 43.

Таблица 43 - Соотношение окончательных диагнозов и результатов диагностики в контрольной подгруппе второй группы пациентов (n=42)

Окончательный диагноз		Результаты работы диагностического алгоритма					"Золотой стандарт"
		1	2	3	4	ЛО	Всего
1	Дистальная холангиокарцинома	**10**	2	-	-	*2*	12
2	Доброкачественная стриктура ОЖП	2	**4**	*1*	*2*	*5*	9
3	Холедохолитиаз	-	**-**	***21***	-	-	21
4	Дилатация ОЖП				-	-	-
ЛП		*2*	*2*	1	2	7	-
Всего		12	6	22	2	-	42

Диагностическая значимость алгоритма обследования в контрольной подгруппе в диагностике злокачественных стриктур ОЖП представлена в таблице 44.

Таблица 44 - Диагностическая значимость алгоритма обследования в контрольной подгруппе в диагностике холангиокарциномы ОЖП

Всего больных	n=42	Диагностическая ценность теста	
Референсный тест	n=12		
ИП	10	ДЧ	0,83
ЛП	2	ДС	0,93
ИО	28	ДТ	0,90
ЛО	2		

Диагностическая значимость алгоритма обследования в контрольной подгруппе второй группы в диагностике рубцово-воспалительных стриктур ОЖП представлена в таблице 45.

Таблица 45 - Диагностическая значимость алгоритма обследования в контрольной подгруппе второй группы в диагностике рубцово-воспалительных стриктур ОЖП

Всего больных	n=42	Диагностическая ценность теста	
Референсный тест	n=9		
ИП	4	ДЧ	0,44
ЛП	2	ДС	0,93
ИО	28	ДТ	0,76
ЛО	5		

Представленные данные согласуются с литературными, многие исследователи сообщают, что, несмотря на развитие технологий визуализации, диагностика опухолей периампулярной зоны, особенно малых размеров, является проблемой как в отношении выявления, так и дифференциального диагноза [26], и даже прямая визуализация с использованием цифровой холангиоскопии Spyglass может повысить диагностическую чувствительность и специфичность только до 90% и 95,8% соответственно [275].

Оперативное лечение в контрольной подгруппе пациентов выполнено у 40 (95,2%) пациентов. Характер проведенного оперативного лечения представлен в таблице 46.

Таблица 46 - Характер проведенного оперативного лечения у пациентов контрольной подгруппы второй группы (n=42)

Виды исследований	Количество	
	абс.	%
Холангиокарцинома (n = 12)		
ПДР	1	8,3
Антеградное дренирование ОЖП	5	41,7
- в том числе с последующим низведением дренажа в ДПК	3	25,0
Транспапиллярное стентирование при ЭРХПГ	4	33,3
Малоинвазивные вмешательства не выполнялись	2	16,7
Доброкачественная рубцово-воспалительная стриктура (n=9)		
Холедохоэнтеростомия	1	11,1
Баллонная пластика стриктур, антеградная ревизия желчных протоков, литоэкстракция	3	33,3
Антеградное дренирование ОЖП	3	33,3
- в том числе с последующим низведением дренажа в ДПК, литоэкстракция	3	33,3
Транспапиллярное стентирование при ЭРХПГ, литоэкстракция	2	22,2
Холедохолитиаз (n=21)		
Холедохолитотомия	1	4,8
ЭРХПГ, ЭПСТ, литоэкстракция	19	90,5
Антеградное дренирование, литолапаксия	1	4,8

Согласно данным таблицы 46, обращает на себя внимание малое количество радикальных операций, выполненных при стриктурах ОЖП как доброкачественных (одна холедохоэнтеростомия и три баллонных пластики), так и злокачественных (одна ПДР). Всего радикальные операции при стриктурах ОЖП выполнены у 5 (23,8%) больных из 21, что отчасти связано с неудовлетворительной дооперационной диагностикой характера патологического процесса.

Таким образом, анализ диагностических возможностей инструментальных методов исследования в контрольной подгруппе пациентов с заболеваниями ОЖП показал следующие результаты:

- не установлен окончательный диагноз у 6 больных (14,3%);

- отмечена низкая ДТ ЭУС при стриктурах ОЖП в контрольной группе пациентов, в том числе, вследствие низкой объективности диагностики и неинформативности протоколов, что не позволило использовать результаты ЭУС у 12 (28,6%) больных из 42;

- несмотря на применение практически всего арсенала имеющихся инструментальных методов, точность дооперационной инструментальной диагностики при стриктурах ОЖП не превышала 0,76.

Таким образом, совершенствование дооперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных стриктур ОЖП, а также совершенствование и объективизация ЭУС явились приоритетными задачами во второй группе больных.

Полученные нами данные дают основание для оптимизации устоявшегося и не всегда эффективного диагностического алгоритма, и объективизации ЭУС.

4.3. Анализ результатов диагностики и лечения пациентов основной подгруппы второй группы

С 2018 года у 96 больных основной подгруппы второй группы применялся усовершенствованный алгоритм диагностики, представляющий собой рациональное сочетание и последовательное применение инструментальных методов исследования, ведущими из которых являлись УЗИ и ЭУС-ИП, которые определяли целесообразность применения и последовательность методов уточняющей диагностики. Включение в алгоритм диагностики ЭУС-ИП, объективизация которой достигнута применением разработанной системы поддержки принятия клинического решения, позволило обоснованно и избирательно использовать арсенал инструментальной диагностики и лечения. Предложенный алгоритм базировался на клинических рекомендациях (КР): "Рак желчевыводящей системы" (2020) [137], прецизионная ЭУС-диагностика при этом

позволила рационально использовать предложенные в этих КР методы исследования.

Как и в первой группе больных, у пациентов с заболеваниями ОЖП усовершенствованный диагностический алгоритм специализированной инструментальной диагностики включал три этапа: этап первичной инструментальной диагностики, основной этап диагностики и этап уточняющей диагностики.

Методом первичной инструментальной диагностики являлось УЗИ, которое, согласно КР: "Рак желчевыводящей системы", обладает высокой чувствительностью в выявлении расширения желчных протоков и определения уровня обструкции [137]. Исследование, выполненное в условиях специализированного отделения, позволило установить факт гипертензии, уровень блока, а в ряде случаев, этиологию билиарной обструкции. Результаты УЗИ определяли показания к ЭУС-ИП. Отсутствие ультразвуковых признаков патологии ПЖ и холедохолитиаза, как причин гипертензии, явилось основанием для выполнения ЭУС-ИП в качестве приоритетного метода основного этапа диагностики. Это позволило рационально сократить набор инструментальных методов, избежав выполнения дублирующих и конкурирующих, а в ряде случаев, инвазивных методов исследования. Такой подход не противоречит литературным данным, когда предлагается использование ЭУС сразу после УЗИ для диагностики ЖКБ, необъяснимого болевого синдрома в правом подреберье, и у пациентов с острым панкреатитом неизвестной этиологии [260]. Сообщается также, что ЭРХПГ и ЭУС являются широко используемыми методами эндоскопической диагностики при дифференциации дистальных билиарных стриктур различной этиологии, не диагностированных другими методами исследования [271, 286]. Сообщается, что ЭУС позволяет выявить опухоль желчных протоков с большей частотой, чем КТ и МРТ, подчеркивается возможность определения распространенности процесса и при необходимости взятия цитологического материала регионарного лимфатического узла [337]. Возможность детального

осмотра при эндосонографии до 98% [315] всех ВЖП позволяет претендовать этому методу диагностики на роль "золотого стандарта" при этой патологии [163]. Удобной особенностью ЭУС является возможность визуального осмотра БСДК с целью исключения его обструкции, возможность забора материала для гистологического и цитологического исследования, а также, при необходимости, быстрой конверсии в лечебные транспапиллярные вмешательства. Техническая возможность выполнения ЭУС и транспапиллярных вмешательств в пределах одного этапа определяется сходными требованиями к компетенциям специалистов, а также идентичный набор оборудования и требования к операционной. В алгоритме диагностики, как и у пациентов первой группы, использовали ЭУС-ИП с числовой интерпретацией результатов диагностики в виде КУ.

Третий (уточняющий) этап диагностики у пациентов с заболеваниями ОЖП, в зависимости от клинической ситуации, включал МРХПГ, КТ, а также пункционные антеградные вмешательства и ЭРХПГ с транспапиллярными вмешательствами и забором материала для морфологической верификации.

Причиной билиарной обструкции у 69 (71,9%) больных были доброкачественные заболевания ОЖП, среди которых превалировал холедохолитиаз, встречавшийся у 47 (49,0%) больных. Холангиокарцинома диагностирована у 27 (28,1%) больных. Распределение пациентов с заболеваниями ОЖП по нозологическим формам представлено в таблице 47.

Таблица 47 - Распределение пациентов с заболеваниями ОЖП основной подгруппы второй группы по нозологическим формам (n=96)

Нозологические формы	Общее количество наблюдений	
	n	%
Холедохолитиаз	47	49,0
Дистальная холангиокарцинома	27	28,1
Рубцовая стриктура ОЖП в т.ч. послеоперационная	22 6	22,9 6,3

Окончательный диагноз в основной подгруппе второй группы базировался на результатах морфологического исследования биопсийного или операционного материала. Учитывались результаты цитологического исследования аспирата, полученного при ТИП под контролем УЗИ и ЭУС. В остальных случаях заключительный диагноз основывался на результатах комплексной инструментальной диагностики и результатах наблюдения за пациентами в постгоспитальном периоде. Виды окончательной диагностики отражены в таблице 48.

Таблица 48 - Способы постановки заключительного диагноза у пациентов основной подгруппы второй группы (n=96)

Способы диагностики	Количество	
	абс.	%
Дистальная холангиокарцинома (n=27)		
Интраоперационная диагностика	8	29,6
- в том числе с морфологическим исследованием	8	29,6
Результаты цитологического исследования аспирата	6	22,2
Морфологическое исследование биоптата терминального отдела ОЖП	5	18,5
Комплексная инструментальная диагностика	8	29,7
Доброкачественная стриктура ОЖП (n=22)		
Интраоперационная диагностика	4	18,2
- в том числе с морфологическим исследованием	2	9,1
Результаты цитологического исследования аспирата	2	9,1
Комплексная инструментальная диагностика	16	72,7
Холедохолитиаз (n=47)		
Холедохолитотомия	2	4,3
ЭПСТ, литоэкстракция	45	95,7

Согласно представленным данным, при холангиокарциноме в большинстве случаев (74,1%) окончательная диагностика строилась на результатах гистологического и цитологического исследований материала, который в трети случаев был получен интраоперационно. При доброкачественных стриктурах ОЖП

в большинстве же случаев диагностика строилась на результатах комплексного обследования. При холедохолитиазе во всех случаях выполнена литоэкстракция.

Инструментальные исследования, выполненные пациентам основной подгруппы, представлены в таблице 49.

Таблица 49 - Инструментальные методы исследования у пациентов основной подгруппы второй группы (n=96)

№	Виды исследований	Количество	
		абс.	%
1	УЗИ	96	100,0
	- в том числе с аспирационной биопсией	5	5,2
2	ЭГДС	45	46,9
3	МСКТ	72	75,0
4	МРТ, в том числе МРПХГ	29	30,2
5	ЭУС	96	100,0
	- в том числе с ТИП	3	3,1
6	Фистулография	13	13,5
7	ЭРХПГ и транспапиллярные вмешательства	76	79,2

Всем пациентам основной подгруппы второй группы, у которых присутствовали клинико-лабораторные признаки билиарной обструкции, выполнено УЗИ в условиях специализированного отделения. В задачи УЗИ входила диагностика факта желчной гипертензии, ее выраженности, оценка уровня блока, установка возможной причины и характера билиарной обструкции, оценка состояния паренхимы печени, желчного пузыря, регионарных лимфатических узлов. На основе результатов УЗИ определены критерии включения пациентов в исследуемую группу и определялись показания для основного этапа уточняющей диагностики – ЭУС-ИП. Показаниями явились: выявления факта желчной гипертензии с блоком желчеоттока в дистальных отделах билиарного тракта при отсутствии холедохолитиаза и патологии головки ПЖ, диагностика характера стриктуры ОЖП.

Факт желчной гипертензии и уровень блока установлены у всех пациентов основной подгруппы второй группы. Выраженность желчной гипертензии

определяли согласно классификации, предложенной Охотниковым О.И. на основе результатов УЗИ ГПДЗ. I тип предполагает расширение желчных путей и желчного пузыря до конфлюенса, при II типе присоединяется расширение долевых протоков, при III типе отмечается дилатация внепеченочных и внутрипеченочных желчных протоков вплоть до сегментарных [173]. Выраженность желчной гипертензии у пациентов основной подгруппы второй группы больных представлена в таблице 50.

Таблица 50 - Выраженность желчной гипертензии у пациентов основной подгруппы второй группы (n=96)

	Количество	
	абс.	%
Дистальная холангиокарцинома (n=27)		
Без гипертензии	4	14,8
I тип	7	25,9
II тип	8	29,6
III тип	8	29,6
Доброкачественная стриктура ОЖП (n=22)		
Без гипертензии	4	18,2
I тип	8	36,4
II тип	6	27,3
III тип	4	18,2
Холедохолитиаз (n=47)		
Без гипертензии	14	29,8
I тип	15	31,9
II тип	12	25,5
III тип	6	12,8

Среди больных с холедохолитиазом превалировал микрохоледохолитиаз, локализующийся в терминальномили ретродуоденальном отделе ОЖП, всвязи с чем убедительной визуализации конкрементов при УЗИ не было, что послужило критерием включения больных в исследуемую группу. Злокачественные опухоли ОЖП с экзофитным характером роста и инфильтрацией головки ПЖ, БСДК, ДПК выявлены в 14 (51,9%) случаях из 27. Опухоли с инфильтративным характером

роста при УЗИ визуализированы у 7 пациентов из 13. Доброкачественные стриктуры ОЖП визуализированы в 11 случаях(50,0%).

ЭГДС выполнена у 45 больных (46,9%). Показаниями к исследованию являлись клинические и инструментальные данные, свидетельствующие о патологических изменениях со стороны ЖКТ, уточнение отношения патологического очага и ДПК, БСДК. Осмотр ЖКТ и БСДК часто выполнялся также при госпитализации пациентов в условиях приемного отделения. В остальных же случаях осмотр желудка и ДПК проводился при эндосонографии и был информативен во всех случаях. Как этап подготовки к выполнению ЭУС исследование проводили только в случае анамнестических данных о заболеваниях ЖКТ или отсутствии сведений о выполненных ранее исследованиях. В остальных случаях не считали обязательным условием выполнение ЭГДС перед ЭУС.

ЭУС выполняли всем пациентам, у которых имелись клинико-лабораторные и инструментальные данные, свидетельствующие о наличии синдрома билиарной обструкции без верифицированной причины. Кроме того, основанием для ЭУС послужили:

- уточнение характера патологии ОЖП, выявленной при УЗИ;

- противоречивые результаты инструментальных методов исследования, выполненных на предшествующем этапе обследования.

4.4. Эндосонография в дифференциальной диагностике заболеваний общего желчного протока

Высокоинформативным методом диагностики, позволяющим детально осмотреть ВЖП на всем протяжении и претендующим на роль «Золотого стандарта», признается ЭУС. Несмотря на высокую информативность метода ЭУС, в литературе нет систематизации эндосонографических признаков заболеваний ОЖП. Приближение УЗ-датчика при эндоскопическом исследовании к зоне интереса, а также высокое пространственное разрешение и возможность

динамического осмотра позволяют детально визуализировать и описать минимальные патологические изменения структуры ОЖП, не распознаваемые другими лучевыми методами. И, если холедохолитиаз практически не вызывает диагностических сложностей, то дифференциация злокачественных и доброкачественных стриктур ОЖП представляет наибольшие трудности, поскольку в большинстве случаев холангиокарцинома характеризуется инфильтративным характером роста, и проявляется в виде очагового утолщения стенки протока с формированием стриктуры без образования опухолевой массы. В то же время, доброкачественные стриктуры различного генеза, включая ятрогенную травму, а также рубцово-воспалительные стриктуры, имитируют инфильтративные холангиокарциномы [149, 236]. Хотя частично признаки, характеризующие злокачественность поражения ВЖП, в литературе известны (протяженность стриктуры более 10 мм, асимметричность стриктуры), признается их низкая чувствительность и специфичность [276]. Четко сформулированных, ранжированных эндосонографических критериев дифференциальной диагностики неопластических и воспалительных изменений ВЖП, а также систематизированных сведений о функции и месте эндосонографии в лечебно-диагностическом алгоритме у пациентов с изучаемой патологией нет [276]. Таким образом, несмотря на накопленный опыт инструментальной диагностики, дифференциация патологии ВЖП остается актуальной проблемой.

Холедохолитиаз наиболее часто встречался среди доброкачественной патологии ОЖП – 47 больных (48,9%) в основной подгруппе второй группы. В 9 случаях холедохолитиаз был выявлен при УЗИ, а показанием для выполнения ЭУС послужила уточняющая диагностика патологических изменений терминального отдела ОЖП. В 37 (78,7%) холедохолитиаз на предшествующих этапах диагностики выявлен не был. Основными предпосылками неудовлетворительной визуализации конкрементов, как уже указывалось, явились небольшие размеры конкрементов, конкременты с рыхлой эхографической структурой и их локализация в терминальном отделе ОЖП. Некоторые характеристики

холедохолитиаза во второй группе пациентов, затрудняющие их визуализацию, представлены в таблице 51.

Таблица 51 - Некоторые характеристики холедохолитиаза у пациентов основной подгруппы второй группы (n=47)

Виды исследований	Количество	
	абс.	%
Размеры конкрементов менее 5 мм	29	61,7
Конкременты с рыхлой эхографической структурой	14	29,8
Локализация конкрементов в терминальном отделе ОЖП	35	74,5
Холедохолитиаз при нерасширенных желчных протоках	10	21,3
Холедохолитиаз при расширении ОЖП менее 8 мм	10	21,3
Множественный холедохолитиаз	5	10,6
Сочетание холедохолитиаза и патологических изменений БСДК и парапапиллярной зоны	32	68,1

Эхографические критерии холедохолитиаза общеизвестны, однозначны, и при визуализации эхопозитивной структуры в ОЖП с акустической тенью диагноз не вызывает сомнения. В некоторых случаях единичные билирубиновые или холестериновые конкременты с рыхлой эхографической структурой могут имитировать тканевое образование, усложняя дифференциацию с холангиокарциномой. Однако отсутствие изменений со стороны стенки ОЖП и ограниченный ее контакт с образованием позволяют уточнить диагноз. В исследуемой группе ЭУС позволила правильно диагностировать холедохолитиаз во всех случаях.

Рубцовые стриктуры ОЖП, локализующиеся на уровне или дистальнее пузырного протока, выявлены у 22 больных. В 7 случаях предположен травматический послеоперационный характер изменений в связи с соответствующими анамнестическими данными, свидетельствующими о предшествующих оперативных вмешательствах. Шесть больных страдали ЖКБ, у остальных констатирован ПХЭС, среди которых холедохолитиаз в анамнезе имел место у 9 больных.

Ориентируясь на собственный опыт и данные литературы, определены сонографические признаки, идентифицирующие доброкачественную стриктуру ОЖП:

1) симметричное плавное сужение протока;

2) протяженность сужения не более 15 мм;

3) утолщение стенки протока в зоне стриктуры не выражено;

4) слоистая структура стенки протока не нарушена;

5) наружный контур протока ровный;

6) отсутствует парахоледохеальная инфильтрация;

Эхографические признаки, характеризующие стриктуру ОЖП у пациентов с доброкачественным характером патологии, представлены в таблице 52.

Таблица 52 - Эхографические характеристики стриктур у пациентов с доброкачественной патологией ОЖП

Эхографические признаки	Доброкачественные стриктуры ОЖП (n=22)	
	абс.	%
Симметричное плавное сужение протока	16	72,7
Толщина стенки ОЖП менее 3,5 мм	18	81,8
Протяженность сужения менее 15 мм	15	68,2
Гипоэхогенная инфильтрация с распространением за контур ОЖП	4	18,2
Неровность контуров ОЖП	1	4,5
Четкая визуализация слоистой структуры стенки ОЖП	14	63,6
Расширение ОЖП свыше 13 мм	3	13,6
Сосудистая инвазия	-	-
Признаки лимфаденопатии	9	40,9

Согласно представленным данным, в большинстве случаев при доброкачественных стриктурах присутствовали характерные признаки в виде

плавного симметричного сужения, отсутствия или минимального изменения со стороны стенки ОЖП, малой протяженности сужения, невыраженности эктазии ОЖП. Однако в ряде случаев присутствовала воспалительная инфильтрация стенки и окружающих тканей (3 и 4 пациента соответственно), имелась значительная дилатация ОЖП, вследствие чего сужение теряло характерные признаки доброкачественности (4 чел.; 18,2%), присутствовала лимфаденопатия (9 чел.; 40,9%). Все перечисленные особенности, безусловно, определяли неоднозначность ультразвуковой картины и затрудняли дифференциальную диагностику.

Опухоль ОЖП выявлена у 27 пациентов (28,1%). В 19 наблюдениях (70,4%) установлен диагноз опухоли терминального отдела ОЖП, в 8 - опухоль средней трети ОЖП. Опухоли с инфильтративным характером роста выявлены в 14 (51,9%) случаях. Злокачественные стриктуры при таком типе роста опухоли характеризовались сужением протока, значительным утолщением стенки протока, при этом патология характеризовалась отсутствием опухолевых масс в просвете ОЖП. Опухоли с экзофитным характером роста выявлены в 5 случаях (18,5%) и проявлялись опухолевыми массами в просвете ОЖП. В остальных 8 случаях опухоль характеризовалась выраженной инфильтрацией окружающих тканей и анатомических структур: головки ПЖ, ДПК, БСДК.

Ориентируясь на собственный опыт и данные литературы [149, 236, 276], нами определены сонографические признаки, идентифицирующие злокачественную патологию ОЖП:

1) неоднородное гипоэхогенное образование в просвете протока с неровными, нечеткими контурами;

2) форма образования неправильная;

3) акустическая тень отсутствует;

4) связь образования со стенкой протока протяженная;

5) наружный контур ОЖП неровный;

6) слоистая структура стенки протока нарушена;

7) утолщение стенок протока асимметричное;

8) сужение просвета протока без изменения его калибра;

9) «обрыв протока»;

10) протяженность сужения более 15 мм;

11) гипоэхогенная инфильтрация окружающих тканей;

Эхографические признаки, характеризующие стриктуру ОЖП у пациентов со злокачественным характером патологии, представлены в таблице 53.

Таблица 53 - Эхографические характеристики стриктур у пациентов со злокачественной патологией ОЖП

№	Эхографические признаки	Злокачественные стриктуры ОЖП (n=27)	
		абс.	%
1	Гипоэхогенное образование, связанное со стенкой ОЖП	13	48,1
2	Резкое сужение протока, "обрыв" протока;	18	66,7
3	Эксцентричность сужения	13	48,1
4	Толщина стенки ОЖП более 3,5 мм	17	63,0
5	Протяженность сужения более 15 мм	22	81,5
6	Гипоэхогенная инфильтрация с распространением за контур ОЖП	14	51,8
7	Неровность контуров ОЖП	22	81,5
8	Нарушение слоистой структуры стенки ОЖП	22	81,5
9	Расширение ОЖП свыше 13 мм	17	63,0
10	Сосудистая инвазия	12	44,4
11	Признаки метастатической лимфаденопатии	14	51,8

Согласно представленным данным, наиболее характерными признаками злокачественной патологии были наличие образования в ОЖП и стриктура ОЖП

с резким сужением, эксцентричным, асимметричным утолщением стенок, сопровождающимся инфильтрацией окружающих тканей и лимфаденопатией. Такими характеристиками обладали, преимущественно, экзофитные опухоли с инвазией в окружающие ткани.

Степень расширения ОЖП была так же значимой характеристикой (таблица 54).

Таблица 54 - Степень расширения ОЖП у пациентов второй группы основной подгруппы

Заболевания	Диаметр ОЖП (мм)	Коэффициент Стьюдента	
Холангиокарцинома	13,5 ± 0,3	$P_{I,II}$	<0,05
Доброкачественная стриктура	10,8 ± 0,3	$P_{I,III}$	<0,05
Холедохолитиаз	9,6 ± 0,3	$P_{II,III}$	>0,05

Согласно представленным в таблице 54 данным, при злокачественном поражении расширение ОЖП было достоверно больше. Желчная гипертензия у 2/3 пациентов при поступлении соответствовала I и II типу.

Анализ частоты встречаемости эхопризнаков во второй группе больных показал принципиальное отсутствие возможности выявления статистически достоверных критериев дифференциации рубцово-воспалительных и злокачественных стриктур ОЖП с использованием статистического анализа. Основным препятствием является выраженный полиморфизм патологических изменений и невозможность формирования соответствующего количества репрезентативных выборок пациентов.

4.5. Нечеткая модель диагностики заболеваний общего желчного протока

В условиях неопределенности исходных данных для диагностики заболеваний ОЖП использовалась нечеткая логика принятия решений, реализуемая с

использованием МСГНРП [105]. В рамках нечеткой модели диагностики для синтеза решающих правил классификации злокачественной и доброкачественной патологии использовались эталонные изображения, аккумулирующие информативные признаки патологических изменений. Для выбранных экспертами типовых эхографических сонограмм определялись числовые значения коэффициентов уверенности и строились графики функций принадлежности к классам злокачественной и доброкачественной патологии с последующим синтезом диагностического решающего правила аналогично тому, как это описано в разделе 3.7.

Эталонные сонограммы обструктивной патологии ОЖП формировались из архивных видеозаписей эндосонографических исследований, которые были выполнены пациентам с характерной патологией при условии верификации диагноза морфологически, интраоперационно или с использованием других методов диагностики. При формировании изображений из видеороликов использовались разработанные универсальные алгоритмы, позволяющие выделить наиболее однородные, четкие, незашумленные фрагменты без артефактов и наслоения близко расположенных анатомических структур. В область интереса включены изображения структуры патологического очага, содержащие максимально возможный набор характерных эхопризнаков. Основным условием алгоритма выделения информативных областей интереса из кадрированных изображений являлся выбор участка изображения структуры, наиболее близко расположенного к фокусу максимального разрешения. Кроме того, анализировались изображения структуры патологических образований, которые визуализировались идентичными из продольного и поперечного сканов, что свидетельствовало об объективном отображении их структур, изображение которых не ухудшено артефактами, помехами и витиеватыми тангенциальными срезами. Для улучшения визуального восприятия и повышения качества сравнительного анализа исследуемой патологии с образцами, набор референсных

изображений, помимо эталонных эндосонограмм, включал их реперные схемы поперечных и продольных сканов.

На рисунке 27 представлены изображения эхографической структуры нормального ОЖП.

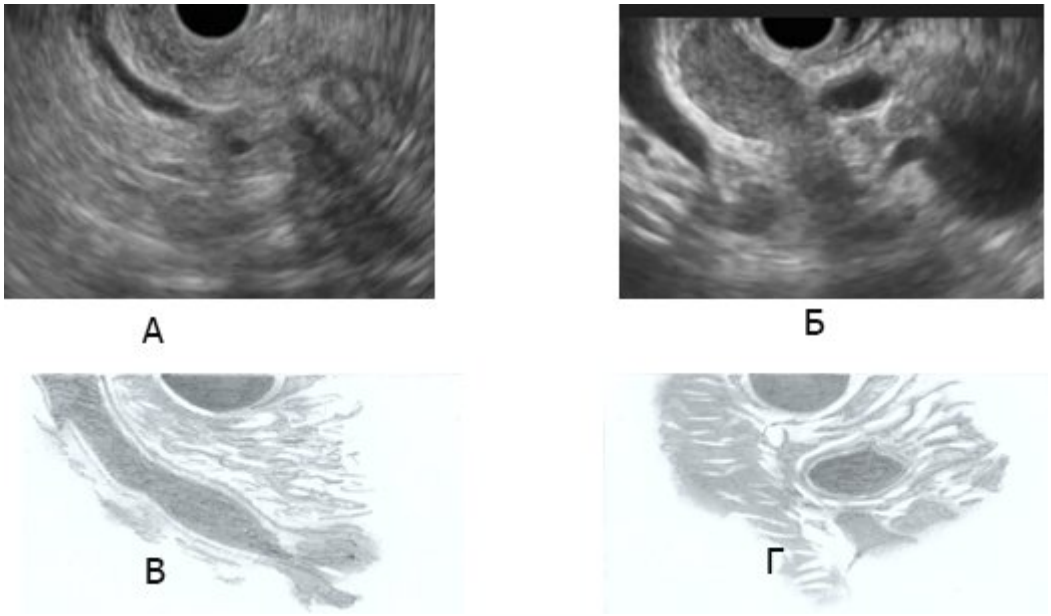


Рисунок 27 - Изображения эхографической структуры нормального ОЖП: А – эталонная эндосонограмма продольного изображения, Б – эталонная эндосонограмма поперечного изображения, В – реперная схема продольного изображения, Г – реперная схема поперечного изображения

На рисунке 28 представлены изображения эхографической структуры ОЖП при холедохолитиазе. В ОЖП видно гиперэхогенное образование с гладкими четкими контурами и акустической тенью. Стенка желчного протока и перихоледохеальные структуры не изменены.

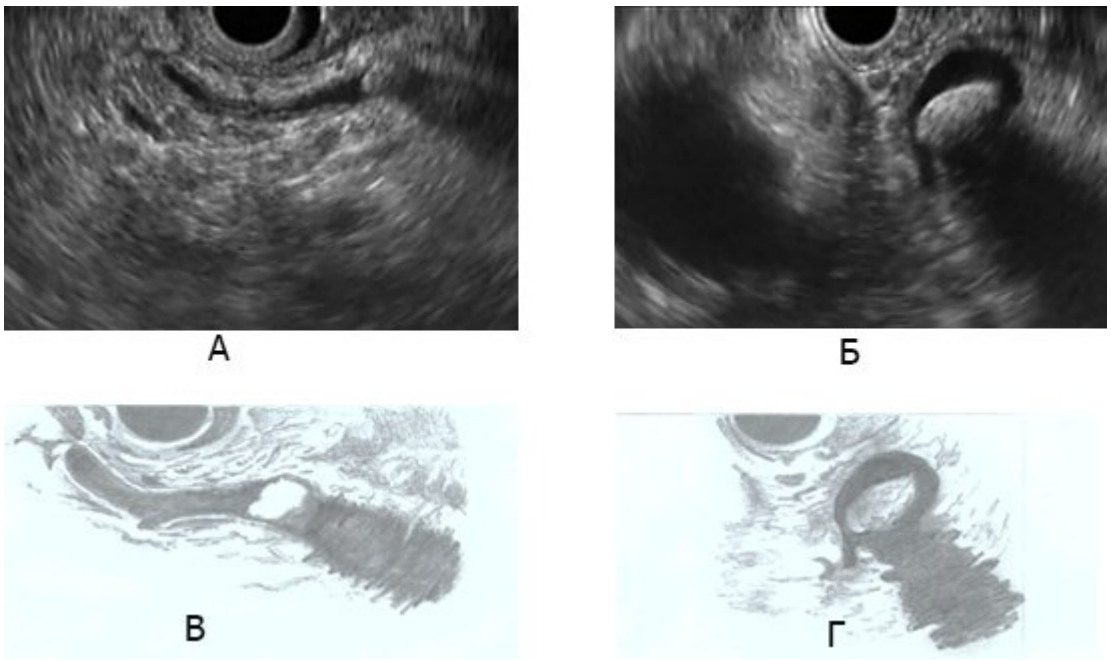


Рисунок - 28. Изображения эхографической структуры ОЖП при холедохолитиазе: А – эталонная эндосонограмма продольного изображения, Б – эталонная эндосонограмма поперечного изображения, В – реперная схема продольного изображения, Г – реперная схема поперечного изображения

На рисунке 29 представлены изображения эхографической структуры ОЖП при холедохолитиазе с рыхлой эхографической структурой конкремента. В общем желчном протоке гиперэхогенное/изоэхогенное образование, контуры неровные, но четкие, акустическая тень не выражена. Стенка желчного протока и перихоледохеальные структуры не изменены

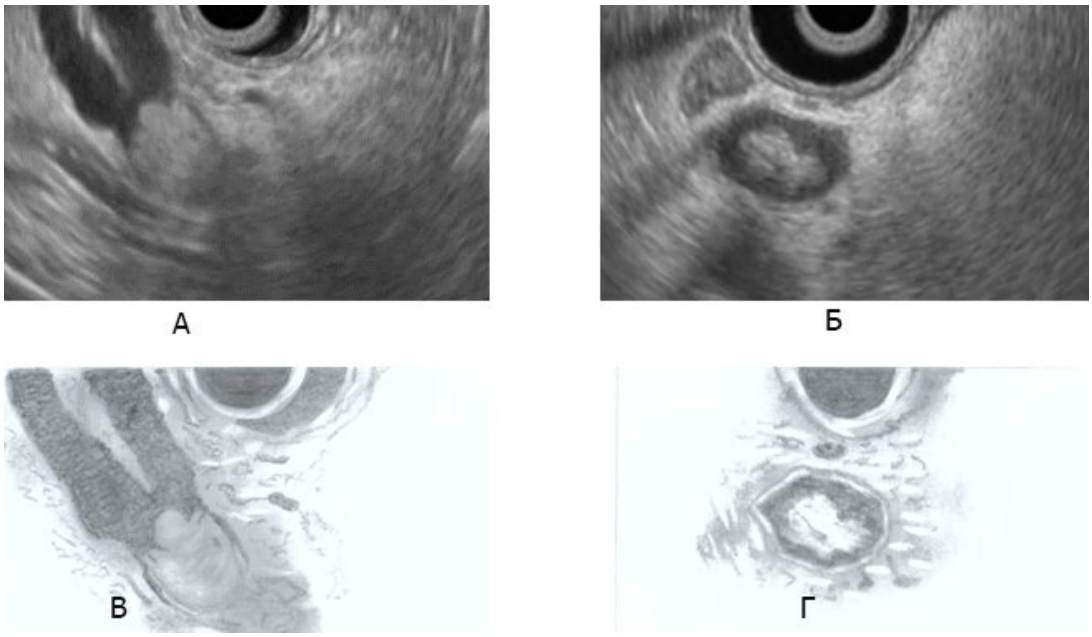


Рисунок 29 - Изображения эхографической структуры ОЖП, содержащего "рыхлый" конкремент: А – эталонная эндосонограмма продольного изображения, Б – эталонная эндосонограмма поперечного изображения, В – реперная схема продольного изображения, Г – реперная схема поперечного изображения

На рисунке 30 представлены изображения эхографической структуры ОЖП при доброкачественной рубцово-воспалительной стриктуре. В протоке ограниченное симметричное плавное сужение, слоистая структура стенок протока сохранена, их утолщение не выражено, внутренний и наружный контуры протока ровные, перихоледохеальные структуры не изменены.

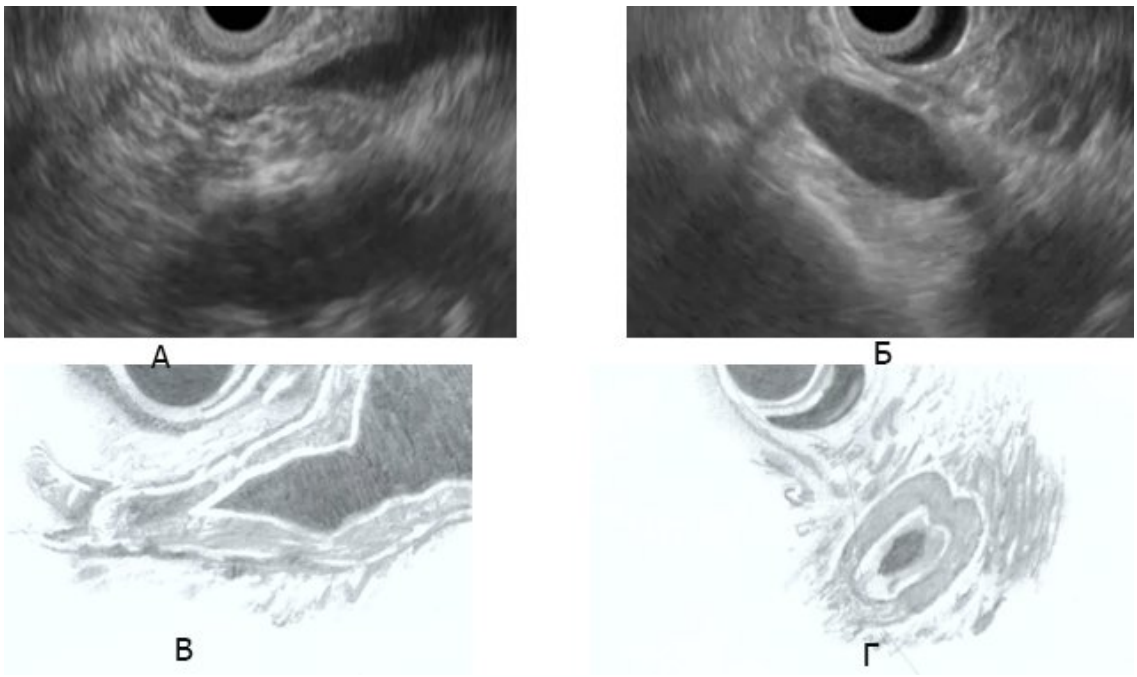


Рисунок 30 - Изображения эхографической структуры ОЖП при доброкачественной рубцово-воспалительной стриктуре: А – эталонная эндосонограмма продольного изображения, Б – эталонная эндосонограмма поперечного изображения, В – реперная схема продольного изображения, Г – реперная схема поперечного изображения

На рисунке 31 изображения эхографической структуры ОЖП при холангиокарциноме. В ОЖП гипоэхогенное однородное образование с неровными контурами, образующее асимметричное крутое сужение типа «обрыва протока», слоистая структура стенок за сужением не определяется, утолщение стенок выражено, внутренний контур протока неровный, перихоледохеальные структуры не изменены.

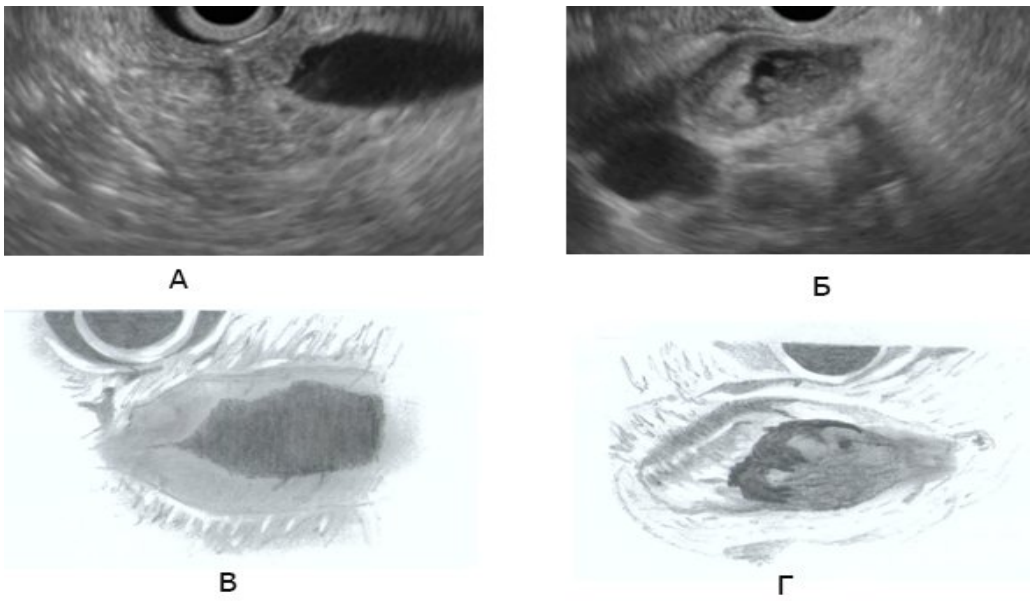


Рисунок 31 - Изображения эхографической структуры ОЖП при холангиокарциноме: А – эталонная эндосонограмма продольного изображения, Б – эталонная эндосонограмма поперечного изображения, В – реперная схема продольного изображения, Г – реперная схема поперечного изображения

На рисунке 32 представлены изображения эхографической структуры ОЖП при холангиокарциноме с инвазией в окружающие ткани. В ОЖП гипоэхогенное неоднородное образование с неровными контурами, образующее асимметричное крутое сужение типа «обрыва протока», слоистая структура стенок за сужением нарушена, отмечается перихоледохеальная гипоэхогенная инфильтрация.

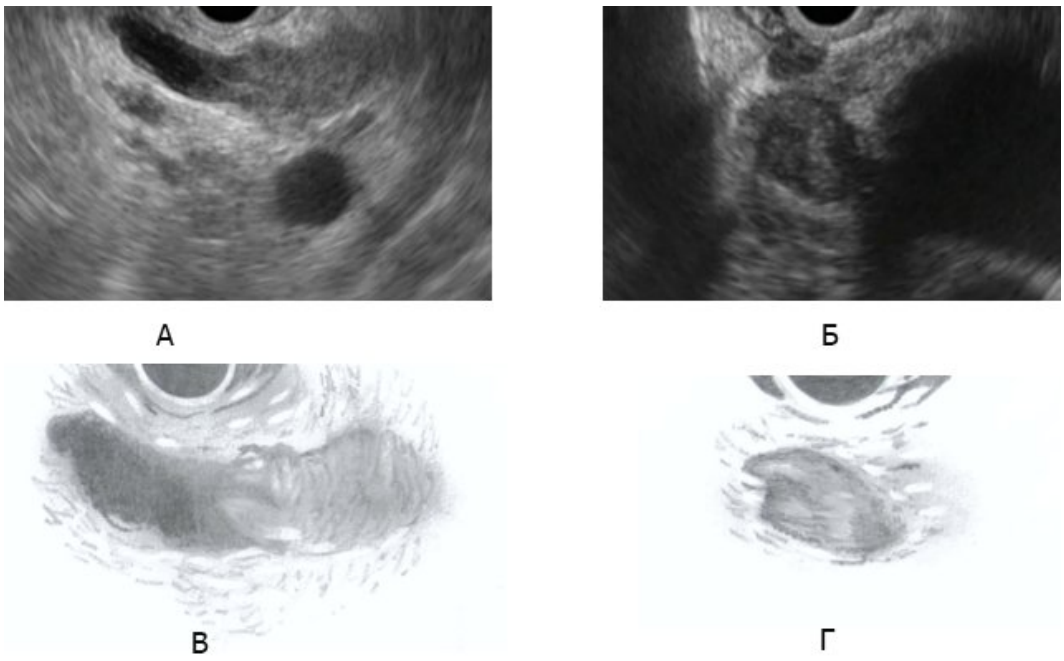


Рисунок 32 - Изображения эхографической структуры ОЖП при холангиокарциноме с инвазивным характером роста: А – эталонная эндосонограмма продольного изображения, Б – эталонная эндосонограмма поперечного изображения, В – реперная схема продольного изображения, Г – реперная схема поперечного изображения

На следующем этапе синтеза нечетких решающих правил дифференциальной диагностики обструктивной злокачественной и доброкачественной патологии ОЖП (2 этап) аналогично 3.7 проводилось экспертное оценивание эталонных эндосонограмм с определением коэффициентов уверенности (КУ) в принадлежности объектов к классам злокачественная обструкция (класс ωР) и доброкачественная обструкция ОЖП (класс ωД) для каждой из эталонных эндосонограмм.

Процедура экспертного оценивания осуществлялась экспертами ультразвуковой диагностики, ориентированными в патологии панкреатобилиарной зоны по технологии Дельфи. Выбранные каждым из экспертов коэффициенты уверенности представлены в нечетких решающих таблицах 55, 56.

Таблица 55 - КУ по классу ωР «злокачественная обструкция ОЖП»

Эталон	С1	С2	С3	С4	С5	С6
Э1	0	0	0,15	0,45	0,70	0,95
Э2	0	0	0,18	0,50	0,70	0,95
Э3	0	0	0,20	0,45	0,65	0,90
Э4	0	0	0,15	0,48	0,62	0,92
Э5	0	0	0,10	0,45	0,60	0,90
Э6	0	0	0,15	0,50	0,72	0,92
Э7	0	0	0,18	0,38	0,60	0,85
Э8	0	0	0,10	0,48	0,65	0,95
Среднее	0	0	0,15	0,46	0,65	0,92

Примечание: C_i – эталонная эндосонограмма с номером i; $Э_j$ - эксперт с номером j.

С1 - эхографическая структура нормального ОЖП;

С2 - эхографическая структура ОЖП при холедохолитиазе;

С3 - эхографическая структура ОЖП при холедохолитиазе с "рыхлыми" конкрементами;

С4 - эхографическая структура ОЖП при доброкачественной рубцово-воспалительной стриктуре;

С5 - эхографическая структура ОЖП при холангиокарциноме;

С6 - эхографическая структура ОЖП при инвазивной холангиокарциноме.

Таблица 56 - КУ по классу ωД «доброкачественная обструкция ОЖП»

Эталон	С1	С2	С3	С4	С5	С6
Э1	0	0,98	0,80	0,58	0,20	0
Э2	0	0,98	0,78	0,60	0,20	0
Э3	0	0,99	0,70	0,48	0,15	0
Э4	0	0,96	0,75	0,55	0,10	0
Э5	0	0,98	0,70	0,50	0,10	0
Э6	0	0,98	0,75	0,55	0,12	0
Э7	0	0,96	0,75	0,62	0,15	0
Э8	0	0,98	0,70	0,60	0,18	0
Среднее	0	0,98	0,75	0,56	0,15	0

Примечание: C_i – эталонная эндосонограмма с номером i; $Э_j$ - эксперт с номером j.

По усредненным значениям КУ аналогично рисунку 21 раздела 3.7 сформирована визуальная шкала, на которой выбранные экспертами эталонные изображения расположены в порядке нарастания уверенности в принадлежности патологии к злокачественной (класс ωР). Таким образом, с учетом мнений высококвалифицированных экспертов и структуре данных решаемой задачи, была построена измерительная шкала, где номерам эталонных эндосонограмм типовых эхографических структур были присвоены числовые значения от 1 до 6 с учетом того, что с ростом этих чисел увеличивается уверенность в принимаемых решениях по классу ωР. Для расширения диагностических возможностей выбранной шкалы она была дополнительно размечена отрезками с шагом 0,1, что позволило перейти к шкале интервалов S, приведенной на рисунке 33.

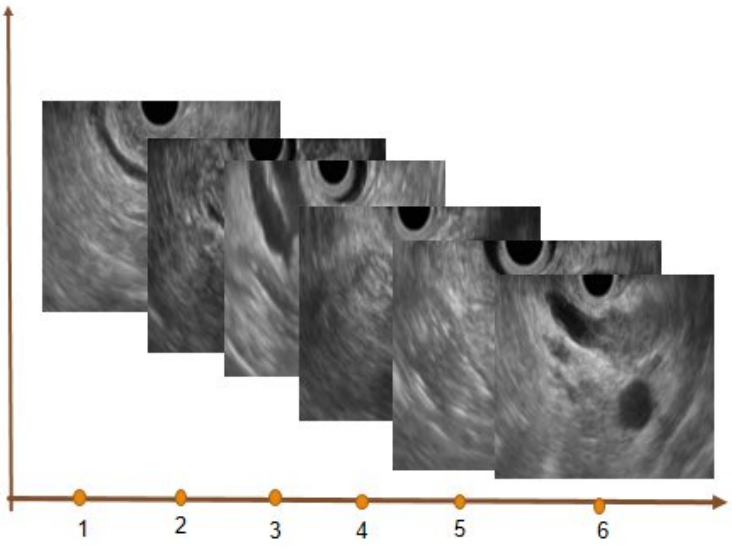


Рисунок 33. Шкала интервалов S

Используя метод Дельфи, эксперты на интервальной шкале S построили графики функций принадлежности к классам ωР и ωД, приведенные на рисунке 34 (3 этап), где по оси ординт отложена уверенность в принимаемых классификационных решениях.

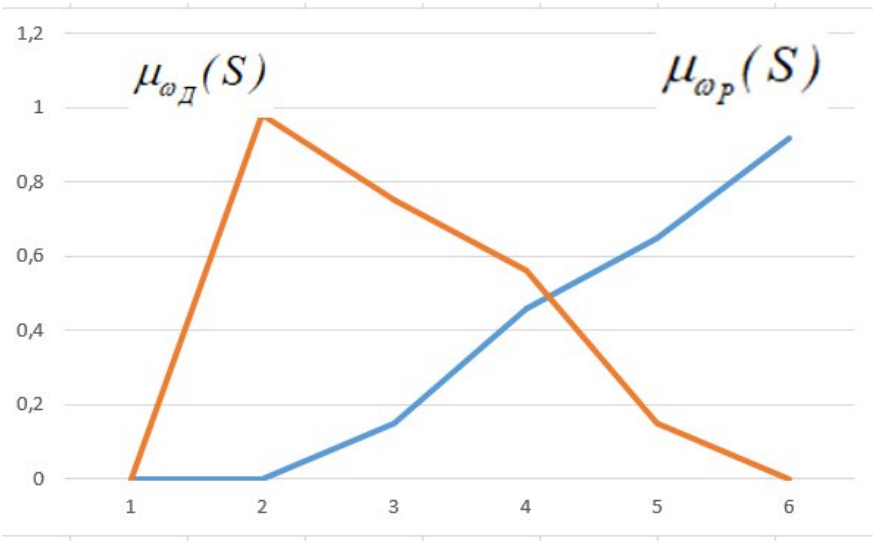


Рисунок 34. Графики функций принадлежности к классам ωР «злокачественная обструкция ОЖП» и ωД «доброкачественная обструкция ОЖП»

Аналитически усредненные графики функций принадлежности описываются выражениями:

$$\mu_{w_Д}(S) = \begin{cases} 0, \text{ если } S \le 1 \\ 0.98S - 0.98, \text{ если } 1 < S \le 2 \\ -0.245S + 1.47, \text{ если } 2 < S \le 6 \end{cases}$$

$$\mu_{w_Р}(S) = \begin{cases} 0, \text{ если } S \le 2 \\ 0.242S - 0.484, \text{ если } 2 < S \le 5.8 \\ 0.92, \text{ если } 5.8 < S \le 6 \end{cases}$$

Частные уверенности U_{w_l} в исследуемых классах состояний l=Д, Р определяется соответствующими функциями принадлежности:

$$U_{w_Д} = \mu_{w_Д}(S); \quad (8)$$

$$U_{w_Р} = \mu_{w_Р}(S). \quad (9)$$

Алгоритм диагностики используется следующим образом. Пользователь - врач ультразвуковой диагностики при ЭУС находит наиболее оптимальное изображение визуализируемого патологического очага и идентифицирует его местоположение на шкале интервалов S с расчетом соответствующих значений функций принадлежности, которые определяют уверенности по

дифференцируемым классам состояний. Принятие решения о характере патологических изменений осуществляется по максимальному значению уверенности U_{w_i}.

Анализ построенных функций принадлежности показал, что их использование в решающих правилах дает недопустимо широкую зону неопределенных решений и низкую чувствительность по классу ωР в диапазоне с близкими по значению КУ, соответствующими интервалу на оси абсцисс С4-С5 (доброкачественная стриктура ОЖП и холангиокарцинома с инфильтративным типом роста). С учетом этого, для надежной дифференциальной диагностики доброкачественных рубцовых стриктур и холангиокарциномы с инфильтративным типом роста, помимо основных сонографических характеристик, отраженных на референсных изображениях, дополнительно использовались эхопризнаки, которые невозможно отобразить на эталонных изображениях. В эту же группу включены признаки с количественными характеристиками, наглядное отображение которых также сложно реализовать на эталонных эндосонограммах. Пространство дополнительных информативных признаков Xi получено с учетом данных литературы и собственных наблюдений и включало: Х1 - утолщение одной из стенок желчного протока более 3,5 мм, Х2 - протяженность стриктуры более 15 мм; Х3 - угол, образованный сужающимися стенками ОЖП, превышающий 90 градусов; Х4 - сосудистая инвазия; Х5 - метастатический характер лимфаденопатии при ее наличии [216, 236, 266, 276]. Дополнительные признаки имеют двоичное кодирование: 0 - признак отсутствует (не соответствует выбранному условию); 1-признак присутствует (соответствует выбранному условию). На рисунках 35, 36 представлены злокачественные стриктуры ОЖП с характерными дополнительными эхографическими критериями злокачественности.

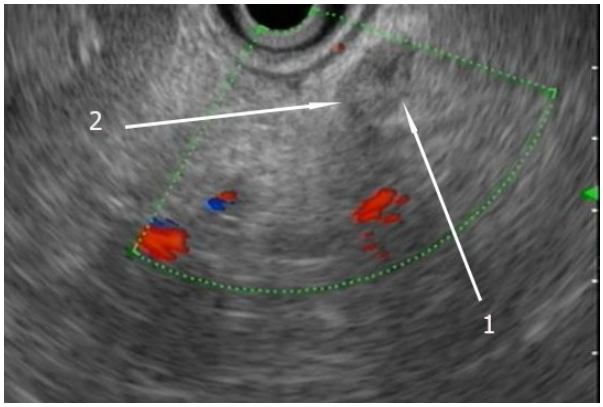


Рисунок 35 - Холангиокарцинома ОЖП; 1 – ОЖП со значительно утолщенными стенками, 2 – толщина одной из стенок более 3,5 мм

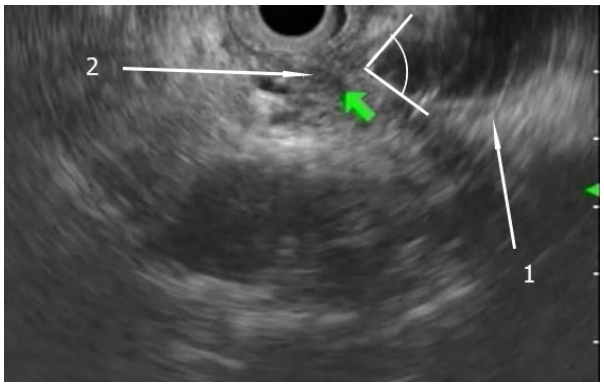


Рисунок 36 - Холангиокарцинома ОЖП; 1 – расширенный ОЖП, 2 – угол, образованный сужающимися стенками ОЖП, превышает 90^0

Для указанных эхографических критериев были определены частости встречаемости у пациентов с доброкачественными и злокачественными стриктурами ОЖП, которые служили экспертам, синтезирующим гибридные нечеткие решающие правила, ориентиром в выборе соответствующих КУ. На основании экспертной оценки получены коэффициенты уверенности КУi в злокачественном характере обструкции ОЖП (класс ωР): КУ1=0,50; КУ2=0,6; КУ3=0,60; КУ4=0,80, КУ5=0,70.

При наличии нескольких информативных признаков из дополнительной группы с учетом их роли в диагностическом процессе уверенность в ωР определяется агрегацией КУi с использованием итерационного диагностического правила вида:

$$UD_{w_P}(i+1) = UD_{w_P}(i) + КУ_{i+1}(1 - UD_{w_P}),$$

где $UD_{w_P}(1) = КУ_1$.

В ходе математического моделирования было показано, что по наиболее часто встречающимся значениям информативных признаков уверенность в правильной классификации по классу "злокачественная стриктура ОЖП" при пороге срабатывания 0,93 превышает величину 0,95.

Финальная уверенность (4 этап), учитывающая дифференциацию по эталонным эндосонограммам и дополнительным признакам по классу ωР, определяется выражением (10):

$$UF_{w_P} = \begin{cases} U_{w_P}, & если \ \ S < 4{,}5; \\ U_{w_P} + UD_{w_P} - U_{w_P} \times UD_{w_P}, & если \ \ S \geq 4{,}5. \end{cases} \qquad (10)$$

Для оценки точности разработанной математической модели диагностики заболеваний ОЖП проведено ее тестирование на материалах сформированной базы данных и видеоархивов ЭУС-исследований пациентов контрольной подгруппы. В ходе математического моделирования было показано, что по наиболее часто встречающимся значениям информативных признаков уверенность в правильной классификации по классу "злокачественная стриктура ОЖП" при пороге срабатывания 0,93 превышает величину 0,99. Это значит, что в этом диагностическом интервале КУ решающее правило практически "не ошибается", и если в результате ЭУС-ИП диагностики нами получены КУ выше величины 0,93, то злокачественный характер патологических изменений ОЖП очевиден. Величину итоговой уверенности в 0,93 считали порогом срабатывания решающего правила для диагностики дистальной холангиокарциномы. Для превышения такого порога уверенности, необходима комбинация характерной структуры (эталон С4) и нескольких (минимум двух) достоверных эхографических критериев злокачественной патологии, которыми являются Х1-Х5. Среди 12 пациентов контрольной подгруппы, у которых диагностирована холангиокарцинома, у 7

пациентов суммарная уверенность превысила 0,93. Это были пациенты с дистальной холангиокарциномой с инвазивным характером роста. У 3 пациентов с суммарной уверенностью 0,82-0,93 диагностирована холангиокарцинома без инвазии в окружающие ткани. В этом диапазоне уверенностей не оказалось ни одного больного с доброкачественной стриктурой ОЖП. То есть уверенность в правильной диагностике злокачественной патологии ОЖП у пациентов в этом диагностическом интервале так же была высокая. В диагностическом интервале 0,60-0,82 оказалось половина (5) больных с доброкачественными стриктурами, характеризующимися воспалительными изменениями и 2 больных с дистальной инфильтративной неинвазивной холангиокарциномой. Доброкачественные и злокачественные стриктуры в этом диагностическом интервале обладали сходными эхографическими характеристиками, и их дифференциация потребовала максимального использования уточняющей инструментальной диагностики. Соответственно все оставшиеся пациенты контрольной подгруппы с доброкачественными стриктурами и все пациенты с холедохолитиазом по результатам ЭУС-ИП диагностики вошли в интервал с КУ ниже 0,60.

Таким образом, на основе тестирования математической модели дифференциальной диагностики заболеваний ОЖП, основанной на результатах ЭУС-ИП, в контрольной подгруппе пациентов определены следующие диагностические интервалы (диапазоны) КУ (таблица 57).

Таблица 57 - Диагностические интервалы КУ, полученных в результате ЭУС-ИП у больных с заболеваниями ОЖП

Диапазон уверенностей	КУ
1. Диапазон максимальной уверенности в злокачественном характере стриктуры ОЖП.	свыше 0,93
2. Диапазон высокой уверенности в злокачественном характере стриктуры ОЖП.	0,82 - 0,93
3. Диапазон актуальной дифференциальной диагностики.	0,60-0,82
4. Диапазон высокой уверенности в доброкачественном характере патологических изменений ОЖП.	ниже 0,60

Кроме апробации математической модели на основе результатов лечения пациентов контрольной подгруппы, окончательная "настройка" диагностических интервалов КУ проводилась в процессе диагностики и лечения пациентов основной подгруппы, в результате чего внесены финальные корректировки.

4.6. Результаты эндоскопической ультрасонографии, дополненной интеллектуальной поддержкой в основной подгруппе больных с заболеваниями общего желчного протока

У пациентов основной подгруппы II группы ЭУС дополнили интеллектуальной поддержкой, выполняя расчет уверенностей в принимаемых решениях с использованием разработанной системы поддержки принятия клинического решения и вычислительных средств.

Полученные в результате ЭУС-ИП-диагностики КУ позволили разделить пациентов на 4 диагностических группы, соответствующие сформированным диагностическим интервалам (таблица 58).

Таблица 58 - Диагностические группы пациентов с различными КУ при стриктурах ОЖП, полученными в результате ЭУС-ИП диагностики

Диагностические группы	рак ОЖП (n=27)		Доброкачественная стриктура ОЖП (n=22)	
	Рак ОЖП с инвазией	Рак ОЖП без инвазии	С воспалительной инфильтрацией	Без воспаления
1. Группа А (диапазон максимальной уверенности в диагнозе рак ОЖП).	15	-	-	-
2. Группа Б (диапазон высокой уверенности в диагнозе рак ОЖП).	3	1	-	-
3. Группа В (диапазон актуальной дифференциальной диагностики).	1	6	7	4
4. Группа Г (диапазон высокой уверенности в доброкачественном характере патологических изменений ОЖП).	-	1	3	8

1. Диапазону максимальной уверенности в злокачественном характере стриктуры ОЖП (диапазон КУ 0,93 и выше) соответствовала группа А, где оказались 15 (55,6%) больных с инвазивной дистальной холангиокарциномой. Эхографические характеристики патологических изменений ОЖП убедительно свидетельствовали об их злокачественном характере. В большинство случаев у пациентов с КУ, превышающими 0,93, диагностирован инвазивный холангиоцелюлярный рак. Помимо характерной структуры опухолевого очага, прорастающего стенку ОЖП, инфильтрирующего головку ПЖ, ДПК или БСДК, в этой группе пациентов превалировали метастатическая лимфаденопатия, сосудистая инвазия и другие признаки агрессивного роста опухоли.

2. Диапазону высокой уверенности в злокачественном характере стриктуры ОЖП (диапазон КУ 0,82-0,93) соответствовала диагностическая группа Б, куда вошло 4 пациента с дистальной холангиокарциномой, проникающей в стенку

ОЖП, но без прорастания в окружающие анатомические структуры. КУ у этих больных были ниже в связи с отсутствием инвазии в окружающие сосуды.

3. Диапазону актуальной дифференциальной диагностики (диапазон КУ 0,60-0,82) соответствовала диагностическая группа В, куда вошло 7(25,9%) больных с раком ОЖП и 11больных (50,0%) с рубцово-воспалительными стриктурами. При этом холангиокарциномы характеризовались инфильтративным типом роста в стадии Т1, Т2, а стриктуры воспалительными инфильтративными изменениями стенки ОЖП, а в 8 случаях - воспалительной множественной регионарной лимфаденопатией.

4. Диапазону с высокой уверенностью в доброкачественном характере патологических изменений ОЖП соответствовала диагностическая группа Г, где в подавляющем большинстве случаев оказались пациенты с доброкачественными рубцово-воспалительными стриктурами – 11 (50,0%) больных и лишь один больной с дистальным раком ОЖП в стадии Т1. Диагноз рака в этом случае установлен не был, этот случай явился ЛО результатом диагностического теста. В этот диапазон вошли также все пациенты с холедохолитиазом.

Спектр инструментальных методов уточняющей диагностики, а также варианты минимально инвазивных и хирургических вмешательств принципиально различались в диагностических группах пациентов с различными КУ, полученными в результате ЭУС-ИП диагностики, в соответствии с превалирующим характером выявленных патологических изменений ОЖП.

В диагностической группе пациентов А, в диапазоне максимальной уверенности в злокачественном характере патологических изменений ОЖП, где превалировали больные с инвазивной дистальной холангиокарциномой, вектором уточняющей диагностики являлся поиск отдаленных метастазов и уточнение резектабельности опухоли. Основными методами уточняющей диагностики, согласно КР [136], являлась КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и/или МРТ с внутривенным контрастированием и виртуальной холангиографией, выполненные в 13 и 8 случаях соответственно. Результаты

уточняющей диагностики определили показания к минимально инвазивным и хирургическим вмешательствам. В большинстве случаев выполнены паллиативные минимально инвазивные оперативные вмешательства, направленные на билиарную декомпрессию, согласно КР. Минимально инвазивные вмешательства под рентгенотелевизионным контролем были разнообразными по характеру и по объему, их выбор зависел от конкретной клинической ситуации, и полученных данных на этапе уточняющей диагностики. ЧЧХС и наружная билиарная декомпрессия в срочном порядке выполнена в 10 случаях у пациентов с желчной гипертензией II-III типа, значительным расширением ОЖП и высокими показателями билирубина. При этом в 8 случаях отсроченно выполнено наружно-внутреннее транспапиллярное дренирование ОЖП, которое явилось окончательным методом лечения. У двух пациентов стентирование ОЖП выполнено ретроградно, когда констатирована желчная гипертензия I типа, имелся вторичный холедохолитиаз в виде рыхлых конкрементов, и потребовалась гистологическая верификация патологических изменений ОЖП. Лапаротомия выполнена у одного пациента при неэффективности дренирующих вмешательств. Проведена резекция ОЖП и наложен гепатикоэнтероанастомоз.

В диагностической группе Б, вошедшей в диапазон высокой уверенности в злокачественном характере патологических изменений ОЖП, уточняющая диагностика была так же направлена на определение резектабельности опухолей. В связи с тем, что в группе были пациенты в стадии рака ВЖП IIA, IIB, выполнена одна радикальная ПДР. В трех же случаях хирургические операции были паллиативными: холедоходуоденостомия по Юрашу-Виноградову, резекция холедоха с наложением гепатикоэнтероанастомоза и эксплоративная лапаротомия.

В диагностической группе В, вошедшей в диапазон актуальной дифференциальной диагностики, фокусом внимания при планировании дополнительного инструментального обследования была верификация характера патологии ОЖП, а также поиск отдаленных метастазов при планировании оперативного лечения, согласно КР [136]. При дообследовании превалировала

инвазивная диагностика: методы прямого контрастирования желчных протоков, а также цитологическая и гистологическая верификация характера инфильтративных изменений ОЖП. Выполнено 8 аспирационных биопсий. Выбор метода забора материала для морфологической верификации диагноза определялся характером патологии, ее локализацией и распространением на окружающие анатомические структуры. ЭУС-ТИП и чрескожные аспирационные пункционные биопсии выполнены у пациентов с распространением опухоли за пределы ОЖП. Забор материала для гистологического исследования при ЭРХПГ выполнен у 3 больных с локализацией опухолевой ткани преимущественно в пределах ОЖП. Информативный материал для цитологического и гистологического исследования был получен в 72,7% случаев. Верификация патологических изменений и использование ЭУС-ИП для стадирования злокачественной патологии ОЖП позволила выполнить радикальные оперативные вмешательства (ПДР) у 4 (14,8%) больных из 27 диагностической группы В. Наружное дренирование ОЖП выполнено у двух больных с холангиокарциномой и шести больных при доброкачественной рубцово-воспалительной стриктуре, в том числе с отсроченным внутренним дренированием ОЖП в шести случаях. Ретроградное стентирование ОЖП с установкой транспапиллярных стентов выполнено у одного больного при раке ОЖП и у двух пациентов при рубцово-воспалительной стриктуре. У 15 пациентов, когда доброкачественная стриктура ОЖП сочеталась с холедохолитиазом, в двух случаях конкременты извлечены при холедоходуоденостомии, в двух случаях мелкие рыхлые конкременты извлечены корзинкой Дормиа при ЭРХПГ, еще у пяти больных выполнена антеградная ревизия ОЖП, при которой конкременты извлечены или низведены в ДПК.

В диагностической группе Г, вошедшей в диапазон высокой уверенности в доброкачественном характере патологических изменений ОЖП, основным направлением диагностического поиска являлось уточнение характера изменений печени, ПЖ, верификация осложнений, определение показаний к оперативному лечению и выбору метода лечения. У пациентов с доброкачественными

стриктурами выполнено 4 (19,0%) радикальных вмешательства: в одном случае холедоходуоденостомия, в трех случаях баллонная дилатация стриктуры. У 8 (36,4%) больных выполнены различные варианты минимально инвазивных дренирующих вмешательств и у двух транспапиллярные стентирования ОЖП.

Всего при стриктурах ОЖП выполнено 14 (28,6%) радикальных вмешательств. Среди них в пяти случаях ПДР при холангиокарциноме, при доброкачественных стриктурах выполнены три холедоходуоденостомии, одна гепатикоеюностомия, в пяти случаях баллонная пластика стриктуры.

У пациентов с холедохолитиазом уточняющая диагностика не потребовалась. Окончательный диагноз был установлен при ЭУС-ИП. В подавляющем большинстве случаев выполнена ЭПСТ и литоэкстракция.

Характер выполненных оперативных вмешательств в основной подгруппе пациентов с заболеваниями ОЖП представлен в таблице 59.

Таблица 59 - Оперативные вмешательства в основной подгруппе больных с патологией ОЖП

Выполненные вмешательства	Количество пациентов, группы				
	А	Б	В	Г	итого
Дистальная холангиокарцинома (n=27)					
ПДР	-	1	4	-	5 (18,5%)
Холедоходуоденостомия по Юрашу-Виноградову	-	1	-	-	1 (3,7%)
Резекция холедоха, гепатикоэнтеростомия	1	1	-	-	2 (7,4%)
ЧЧХС в том числе дополненные наружно-внутренним дренированием и эндоскопическим пособием	10 8	- -	2 2	- -	12 (44,5%) 10 (37,0%)
ЭРХПГ, ЭПСТ, стентирование ОЖП	2	-	1	1	4 (14,8%)
Эксплоративная лапаротомия	-	1	-	-	1 (3,7%)
Оперативных вмешательств не было	2	-	-	-	2 (7,4%)
Доброкачественная стриктура ОЖП (n=22)					
Холедоходуоденостомия	-	-	2	1	3 (13,6%)
Гепатикоеюностомия	-	-	1	-	1 (4,5%)
ЧЧХС в том числе дополненные наружно-внутренним дренированием и эндоскопическим пособием в том числе дополненные баллонной дилатацией стриктуры, литоэкстракцией	- - -	- - -	6 4 2	8 4 3	14 (63,7%) 8 (36,4%) 5 (22,7%)
ЭРХПГ, ЭПСТ, стентирование, литоэкстракция	-	-	2	2	4 (18,2%)
Холедохолитиаз (n=47)					
Холедохолитотомия	-	-	-	3	3 (6,4%)
ЧЧХС в том числе дополненные наружно-внутренним дренированием и эндоскопическим пособием	- -	- -	- -	10 9	10 (21,3%) 9 (19,1%)
ЭРХПГ, ЭПСТ, литоэкстракция	-	-	-	34	34 (72,3%)

*В таблице указаны выполненные ЧЧХС и ЭРХПГ, когда вмешательства являлись самостоятельным лечением.

С 2022 г. у пациентов с холедохолитиазом лечебно-диагностические мероприятия были оптимизированы путем объединения этапа ЭУС-диагностики и

лечения. ЭПСТ и литоэкстракция выполнялись непосредственно после ЭУС-ИП в рамках одного этапа, при замене эхоэндоскопа на дуоденоскоп.

Общая анестезия, компетенции оператора, владеющего обоими технологиями, одинаковые условия выполнения манипуляций в пределах одной операционной, схожий набор инструментов и аппаратуры позволили незамедлительно выполнить маневр конверсии вмешательства, рационально редуцируя алгоритм диагностики и лечения.

Всего такой подход использован у12 пациентов. Во всех случаях диагноз был подтвержден, конкременты извлечены.

Приводим клинический пример.

Пациентка Ш., 59 лет (история болезни № 6068) госпитализирована в ОБУЗ "КОМКБ" 14.03.2022 г. с жалобами боли в правом подреберье, средней интенсивности, ноющего характера, уменьшающиеся после приема спазмолитических препаратов (принимала но-шпу per os, баралгин внутримышечно). Отмечала желтушность кожных покровов, склер, темный цвет мочи.

Больна около 1,5 месяцев, когда появились неинтенсивные, постепенно нарастающие боли и желтушность кожных покровов.

Общее состояние удовлетворительное, повышенного питания, кожные покровы и склеры желтые. Дыхание в легких везикулярное, выслушивается во всех отделах. ЧДД - 18 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС составила 70 в 1 мин. Артериальное давление составило 130/80 мм рт. ст. Язык влажный, чистый, живот не вздут, мягкий, болезненный справа.

При поступлении билирубин общий 121 мкмоль/л, прямой 82 мкмоль/л.

Выполнено УЗИ в условиях приемного отделения 21.02.22. Объемных образований не обнаружено. Диффузные изменения паренхимы печени, хронический холецистит, эхопозитивная взвесь в просвете желчного пузыря. Желчная гипертензия I ст. Нельзя исключить холедохолитиаз. Осмотреть желчный проток на всем протяжении не удается из-за пневматизации тонкого кишечника.

МРТ в ООО "Клиника Эксперт Курск" 21.02.22. При нативном исследовании МР-картина локального стенотического сужения на границе ретродуоденального и интрапанкреатического отделов ОЖП с формированием билиарной гипертензии III типа. Сладж в желчном пузыре. Диффузные изменения паренхимы ПЖ.

Предварительно установлен диагноз: Стеноз БСДК, дистальный блок ОЖП.

15.03.2022 выполнено УЗИ в условиях специализированного отделения рентген-хирургических методов диагностики и лечения №2 КОМКБ, при котором выявлена ретенция желчных протоков II-III порядка, расширение ОЖП до 16 мм, который визуализируется только до интрапанкреатического отдела. Других изменений не выявлено. Заключение: дистальный блок ОЖП, желчная гипертензия III ст. без панкреатической гипертензии. Сонографически больше данных за опухоль ОЖП.

Учитывая противоречивые данные МРТ и УЗИ, а также подозрение при УЗИ на рак ОЖП, определены показания к ЭУС-ИП.

15.03.22 ЭУС-ИП**.** Эхоэндоскоп GF-UM160 (УЗ-центр EU-ME1) свободно проведен в желудок, затем в луковицу ДПК, в первый и второй отделы ДПК. В желудке очаговая гиперемия и отек, дефектов слизистой оболочки нет. Постбульбарный отдел обычного вида, не деформирован с нормальной слизистой оболочкой. БСДК плоский, 5 мм, продольная складка не расширена.

ПЖ мелкоячеистой структуры, гипоэхогенна, без очаговых и инфильтративных изменений. ГПП расширен до 2,5 мм, не извит, гомогенен. Все отделы ПЖ без очаговых и инфильтративных изменений.

Желчный пузырь заполнен на 2/3 взвесью.

Отмечается гиперплазия левого надпочечника.

ОЖП расширен до 16 мм. В супрадуоденальном отделе, но ниже пузырного протока ОЖП заполнен гипоэхогенным малоструктурным образованием, слоистость стенок не просматривается, парахоледохеальной инфильтрации нет. Сосудистые структуры образование не прорастает. Дистальнее опухоли ОЖП почти полностью спавшийся. Область БСДК и ДПК не изменены.

В забрюшинной клетчатке лимфаденопатия не выражена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Дистальная холангиокарцинома без признаков нерезектабельности. Гиперплазия надпочечника слева.

В результате ЭУС получена следующая характерная эндосонограмма (рисунок 37).

Рисунок 37 - Больная Ш. ЭУС-ИП от 15.03.2022. Холангиокарцинома

Наиболее близкой является следующая эталонная эндосонограмма и соответствующая ей реперная схема (рисунок 38):

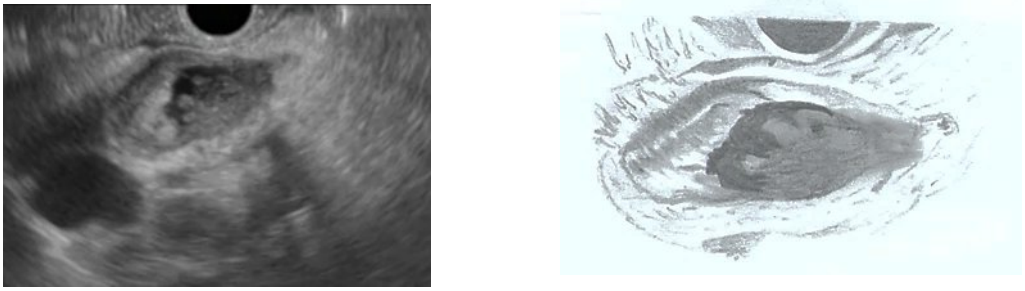


Рисунок 38 - Изображения эхографической структуры ОЖП при холангиокарциноме

По анализу эндосонограммы у пациентки Ш. определено: S=4. Соответствует КУ=0,46. Присутствует дополнительный признак: Х1 – утолщение одной из стенок ОЖП свыше 3,5 мм, которому соответствует КУ=0,50.

Итоговая итерация выглядит следующим образом:

КУ1+КУ2(1-КУ1) = 0,46+0,50(1-0,46)=0,73

Заключение: с уверенностью 0,73 у пациенки Ш. холангиокарцинома.

По результатам ЭУС-ИП диагностики пациентка отнесена в диагностическую группу В: диапазон актуальной дифференциальной диагностики (КУ 0,60-0,88). В фокусе внимания при планировании дополнительной инструментальной диагностики согласно разработанному алгоритму являлась верификация характера патологии с использованием инвазивной диагностики.

Для подтверждения диагноза принято решение выполнить ТИП при эндосонографии с забором материала для цитологического исследования. По стандартной методике проведена ТИП иглой 22 G. Осложнений нет. Получен материал для цитологического исследования (рисунок 39).

Рисунок 39 - Больная Ш. ЭУС-ИП ТИП от 16.06.2022

Заключение цитолога от 16.03.22: в пунктате обнаружены клетки и комплексы клеток железистого рака.

С целью декомпрессии принято решение о выполнении чреспеченочной холангиостомии, которая выполнена 16.03.22.

Больная выписана для дальнейшего лечения в условиях Курского онкологического научно-клинического центра им. Г.Е. Островерхова.

Для определения эффективности ЭУС-ИП в диагностике патологии ОЖП, сопровождающейся билиарной обструкцией, определено соотношение окончательных диагнозов и заключений ЭУС-ИП в основной подгруппе второй

группы пациентов с последующей оценкой ее чувствительности, специфичности и точности (таблица 60).

Таблица 60 - Соотношение окончательных диагнозов и информативных заключений ЭУС-ИП в основной подгруппе второй группы пациентов

Окончательный диагноз		Заключение по результатам ЭУС-ИП										"Золотой стандарт"
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	ЛО	Всего
1	Дистальная холангиокарцинома	24	1	1	1	-	-	-	-	-	*3*	27
2	Доброкачественная стриктура ОЖП	1	19	-	-	1	-	-	1	-	*3*	22
3	Рак БСДК	1	-	-	-	-	-	-	-	-	*1*	1
4	Рак ДПК	1	-	-	-	-	-	-	-	-	*1*	1
5	Хронический холангит	1	-	-	-	1	-	-	-	-	*1*	2
6	Холедохолитиаз	-	-	-	-	-	45	2	-	-	*2*	47
7	Синдром Миризzи	-	-	-	-	-	2	6	-	-	*2*	8
8	Билиодигестивный свищ	-	1	-	-	-	1	-	4	-	*2*	6
9	Киста ОЖП	-	-	-	-	-	1	-	-	2	*1*	3
ЛП		*4*	*2*	*1*	*1*	*1*	*4*	*2*	*1*	-	*16*	
Всего		28	21	1	1	2	49	8	5	2		117*

*Количество пациентов и нозологических форм отлично от основной подгруппы, поскольку анализировались также патологические состояния, с которыми проводилась дифференциальная диагностика

На основании расчета эффективности результатов применения ЭУС-ИП, определены операционные характеристики диагностического теста, которые отражены в таблице 61.

Таблица 61 - Информативность ЭУС-ИП в основной подгруппе второй группы пациентов

Окончательный диагноз	Операционные характеристики ЭУС-ИП		
	ДЧ	ДС	ДТ
Холангиокарцинома	0,89	0,95	0,94
Доброкачественная стриктура	0,86	0,98	0,96
Холедохолитиаз	0,96	*0,94*	0,95

Согласно представленным операционным характеристикам диагностического теста, наибольшие сложности возникли в диагностике стриктур ОЖП. ЭУС-ИП оказался высокоспецифичным тестом с несколько меньшей чувствительностью, в особенности в диагностике рака ОЖП. При этом ДТ для всех анализируемых патологических состояний была практически одинаковой.

Такая закономерность ожидаема, и гармонично вписывает ЭУС-ИП диагностику в четко отработанный диагностический комплекс. Именно высокоспецифичные тесты часто используются для убедительного подтверждения наличия заболевания. При анализе информативности ЭУС-ИП и критического сравнения с литературными данными отмечено, что операционные характеристики теста определялись для наиболее сложной диагностической ситуации в группе заболеваний со сходной эхосемиотикой, где исключены здоровые пациенты и пациенты с патологией смежной локализации. Такая ситуация создает максимально сложный уровень диагностики и раскрывает возможности ЭУС-ИП.

В основной подгруппе пациентов с заболеваниями ОЖП в трех случаях некорректно оценена локализация опухоли, когда за опухоль ОЖП приняты рак БСДК и ДПК, а в одном случае доброкачественная стриктура с воспалительной инфильтрацией терминального отдела ОЖП с толщиной стенки свыше 4 мм. Еще в одном случае аналогичного вида стриктура с невыраженной лимфаденопатией оказалась злокачественной, что установлено при динамическом наблюдении и повторной госпитализации пациента в другое медицинское учреждение. Еще в одном случае на дооперационном этапе не представлялось возможным дифференцировать протяженную стриктуру и склерозирующий холангит, который диагностирован по результатам морфологического исследования материала, полученного интраоперационно с формулировкой: хронический склерозирующий холангит. У одного пациента длительно существующий билиодигестивный свищ с явлениями холангита принят за рубцово-воспалительную стриктуру.

При диагностике доброкачественной патологии максимально сложно дифференцировать в некоторых ситуациях синдром Мириззи, кистозные изменения ОЖП и холедохолитиаз, особенно при сочетании этой патологии, что привело к ряду ЛП и ЛО результатов в 5 диагностических случаях, снижая диагностическую эффективность холедохолитиаза, хотя факт его был установлен в 100% случаев.

На дальнейших этапах уточняющей инструментальной диагностики ошибки, допущенные ЭУС-ИП при диагностике злокачественных стриктур ОЖП в двух случаях, на последующих этапах диагностического алгоритма ЛП результат был скорректирован на правильный, когда у пациента с опухолью БСДК правильная топическая диагностика была установлена по результатам щипковой биопсии из БСДК. Еще у одного пациента с ошибочно диагностированной холангиокарциномой по результатам дообследования установлен доброкачественный характер стриктуры терминального отдела ОЖП. Остальные же случаи ЛП и ЛО диагностики, допущенные при ЭУС-ИП, были экстраполированы на счет комплекса диагностических мероприятий.

ЛП результат комплексного обследования зафиксирован у одного пациента, лечившегося по поводу холангиокарциномы. По результатам ЭУС-ИП диагностики выявлена язва второго отдела ДПК с выраженными периульцирозными рубцово-воспалительными изменениями с вовлечением в инфильтрат БСДК и терминального отдела ОЖП. Пациенту выполнена ПДР. Злокачественной патологии в результате морфологического исследования материала, полученного интраоперационно, не выявлено.

При диагностике доброкачественных стриктур в результате антеградной фистулографии диагностирован билиодигестивный свищ, в связи с чем результаты ЭУС-ИП диагностики были улучшены. С учетом этого результативность диагностического алгоритма при диагностике доброкачественных стриктур ОЖП выглядит следующим образом (таблица 62).

Все диагностические неточности в дифференциальной диагностике доброкачественной патологии ОЖП, допущенные на доинвазивном этапе разрешены при использовании методов прямого контрастирования ВЖП. Использование минимально инвазивных лечебно-диагностических вмешательств позволило достичь практически 100% диагностики холедохолитиаза. Соотношение окончательных диагнозов и результатов диагностики в основной подгруппе второй группы пациентов представлено в таблице 62.

Таблица 62 - Соотношение окончательных диагнозов и результатов диагностики в основной подгруппе второй группы пациентов

Окончательный диагноз		Результаты работы диагностического алгоритма						"Золотой стандарт"
		1	2	3	4	5	ЛО	Всего
1	Дистальная холангиокарцинома	**26**	-	-	*1*		*1*	27
2	Доброкачественная стриктура ОЖП	1	**19**	*1*	-	*1*	*3*	22
3	Холедохолитиаз	-	**-**	***47***	-		-	47
4	Хроническая язва ДПК	1	**-**	**-**	-	-	*1*	1
5	Хронический холангит	-	**1**	**-**	-	-	*1*	1
ЛП		*2*	*1*	1	1	1	6	-
Всего		28	20	48	1	1	-	98*

* Соотношение окончательных диагнозов и результатов диагностики в основной подгруппе второй группы проводилось у 98 пациентов вместо 96 в связи с ЛП диагностикой холангиокарциномы у двух пациентов, не входивших в группу наблюдения.

Диагностическая значимость алгоритма обследования в основной подгруппе в диагностике злокачественных стриктур ОЖП представлена в таблице 63.

Таблица 63 - Диагностическая значимость алгоритма обследования в основной подгруппе второй группы в диагностике холангиокарциномы ОЖП

Всего больных	n=98*	Диагностическая ценность теста	
Референсный тест	n=27		
ИП	26	ДЧ	0,96
ЛП	2	ДС	0,97
ИО	69	ДТ	0,97
ЛО	1		

* Диагностическая значимость алгоритма в основной подгруппе второй группы проводилось у 98 пациентов вместо 96 в связи с ЛП диагностикой холангиокарциномы у двух пациентов, не входивших в группу наблюдения.

Диагностическая значимость алгоритма обследования в основной подгруппе в диагностике доброкачественных стриктур ОЖП представлена в таблице 64.

Таблица 64 - Диагностическая значимость алгоритма обследования в основной подгруппе второй группы в диагностике рубцово-воспалительных стриктур ОЖП

Всего больных	n=98*	Диагностическая ценность теста	
Референсный тест	n=22		
ИП	19	ДЧ	0,86
ЛП	1	ДС	0,99
ИО	75	ДТ	0,96
ЛО	3		

* Диагностическая значимость алгоритма в основной подгруппе второй группы проводилось у 98 пациентов вместо 96 в связи с ЛП диагностикой холангиокарциномы у двух пациентов, не входивших в группу наблюдения.

Согласно данным таблиц 63 и 64, отмечалась более высокая чувствительность используемого алгоритма в диагностике холангиокарциномы в сравнении с доброкачественной стриктурой, что связано с большей выраженностью патологических изменений при злокачественной патологии.

4.7. Алгоритм диагностики периампулярной обструкции, обусловленной заболеваниями общего желчного протока

Усовершенствованный алгоритм диагностики у больных с обструктивной патологией ОЖП, определяющий рациональную последовательность инструментальной диагностики, схематично можно представить следующим образом (рисунок 40).

Рисунок 40 - Алгоритм диагностики периампулярной обструкции, обусловленной заболеваниями ОЖП

Рисунок 40 отражает этапный принцип усовершенствованного диагностический алгоритм у пациентов с заболеваниями ОЖП. На этапе первичной диагностики

выполняется специализированное УЗИ, показанием для которого служат клинико-лабораторные признаки билиарной обструкции. Второй, основной этап предполагает выполнение ЭУС-ИП. Условием выполнения ЭУС-ИП сразу после УЗИ является отсутствие патологических изменений ПЖ, как этиологического фактора билиарной обструкции, холедохолитиаза, и/или локализации выявленных изменений дистальнее устья пузырного протока. Оценка эндосонографической картины и расчет КУ позволяет выделить диагностические группы пациентов, которые предполагают использование определенного спектра инструментальных методов уточняющей диагностики, а также вариантов минимально инвазивных и хирургических вмешательств, в соответствии с превалирующим характером выявленных патологических изменений.

У пациентов с холедохолитиазом диагностическая ЭУС трансформируется в ЭРХПГ, ЭПСТ и литоэкстракцию. У пациентов с доброкачественными и злокачественными стриктурами ОЖП на третьем этапе уточняющей диагностики выбор между экстракорпоральными лучевыми методами диагностики и методами прямого контрастирования определяется необходимостью и срочностью билиарной декомпрессии. В свою очередь, выбор между вариантом доступа в желчные протоки определяется типом желчной гипертензии. У пациентов с тяжелой механической желтухой, клиническими проявлениями холангита наряду с уточнением характера и уровня поражения ОЖП, стадии и распространенности патологического процесса, приоритетом является билиарная декомпрессия, выполняемая по срочным показаниям. При отсутствии таких показаний предпочтительнее сначала выполнить менее инвазивные МСКТ, МРТ, МРХПГ. При выборе варианта доступа в желчные протоки желчная гипертензия I типа при невыраженном расширении ОЖП не предполагает альтернативы для эндоскопического доступа. Дилатация внутрипеченочных желчных протоков 2-3 порядка напротив, предполагает потенциальную возможность безопасного первичного антеградного доступа.

4.8. Резюме главы.

Метод ЭУС-ИП, интегрирующий интеллектуальные технологии и ультразвуковую диагностику для дифференциации обструктивной патологии ОЖП позволяет объективизировать результаты исследования, повысив его информативность до 0,95.

Сравнительный анализ некоторых результатов применения ЭУС-ИП диагностики в составе усовершенствованного диагностического алгоритма при диагностике заболеваний ОЖП отражен в таблице 65.

Таблица 65 - Сравнительный анализ некоторых результатов применения ЭУС-ИП диагностики в составе усовершенствованного диагностического алгоритма при диагностике заболеваний ОЖП

Показатели	Контрольная подгруппа	Основная подгруппа
ДЧ/ДС/ДТ ЭУС и ЭУС-ИП в диагностике рака ОЖП	0,70/0,87/0,83	0,89/0,95/0,94
ДЧ/ДС/ДТ ЭУС и ЭУС-ИП в диагностике доброкачественных стриктур ОЖП	0,29/0,97/0,85	0,86/0,98/0,96
ДЧ/ДС/ДТ диагностического алгоритма в диагностике рака ОЖП	0,83/0,93/0,90	0,96/0,97/0,97
ДЧ/ДС/ДТ диагностического алгоритма в диагностике доброкачественных стриктур ОЖП	0,44/0,93/0,76	0,86/0,99/0,96
Доля неинформативных протоколов ЭУС	4(9,5%)	-
Показатели работы диагностического алгоритма: - доля больных с неустановленным диагнозом - доля радикальных операций при стриктурах ОЖП	 6 (12,8%) 5 (23,8%)	 - 14 (28,6%)

Из анализа приведенной таблицы 65 видно, что ЭУС-ИП позволяет с высокой достоверностью проводить дифференциальный диагноз заболеваний ОЖП, обеспечивая эффективность диагностики не ниже 0,95, что значительно

превосходит аналогичный показатель в контрольной подгруппе и соответствует, а в ряде случаев превосходит показатели, приведенные в современной научной литературе [23]. Прецизионная диагностика заболеваний ОЖП достигнута разработкой оптимального диагностического алгоритма, который включает ЭУС-ИП, используемую в качестве приоритетного метода исследования основного этапа диагностики. Объективизация и интеллектуальная поддержка эндосонографии, основанная на новых методологических подходах, обеспечивает высокую эффективность метода и диагностической модели в целом.

Интеграция ЭУС-ИП в диагностический алгоритм при патологии ОЖП позволяет повысить его эффективность до 0,95 при раке ОЖП, до 0,97 - при доброкачественных стриктурах, обеспечить 100% диагностику холедохолитиаза и снизить количество больных с неустановленным диагнозом.

Использование ЭУС-ИП в качестве приоритетного метода основного этапа диагностики у пациентов с подозрением на злокачественный характер билиарной обструкции позволяет повысить точность диагностики холангиокарциномы с 0,83 до 0,94, это оптимизирует применение лучевых (КТ, МРТ) и инвазивных методов диагностики (ЭРХПГ, ЧЧХГ, пункционная биопсия), предусмотренных соответствующими КР [136].

Благодаря внедренному диагностическому алгоритму из 7 пациентов с холангиокарциномой в стадии I-IIB у 5 (71,4%) выполнены радикальные оперативные вмешательства (ПДР).

Использование ЭУС-ИП при дифференциальной диагностике дистальных билиарных стриктур во всех случаях позволило отказаться от диагностических ЭРХПГ и антеградных пункционных вмешательств. Все ЧЧХС и транспапиллярные вмешательства при этой патологии выполнены с целью декомпрессии согласно КР [136].

ГЛАВА 5. ЭНДОСОНОГРАФИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ БОЛЬШОГО СОСОЧКА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

БСДК - анатомически сложная область, в которой могут возникать доброкачественные и злокачественные заболевания, клинико-инструментальная семиотика которых неспецифична. Для экстракорпоральных методов медицинской визуализации БСДК в значительной части случаев является "слепым пятном" вследствие малого размера как самого сосочка, так и патологических образований, локализующихся в его ампуле [228]. Информативной лучевой визуализации также препятствуют пузырьки газа в ДПК. Так, эффективность КТ при выявлении ампулярной аденомы составляет менее 50%, а при дополнительной подготовке, направленной на растяжении ДПК жидкостью, может быть повышена до 67% [285]. И даже такой информативный метод исследования билиарных протоков как МРХПГ, обладает общей точностью обнаружения карциномы ампулы лишь в 76% и не всегда может верифицировать характер патологии [337].

В настоящее время ЭУС признана эффективным способом визуализации области БСДК [119]. Однако имеются существенные разногласия в оценке значимости эхографических и рентгено-эндоскопических симптомов доброкачественных и злокачественных заболеваний БСДК. В большей степени это обусловлено тем, что основной опыт применения ЭУС накоплен в диагностике холедохолитиаза, рака БСДК, а применение метода у больных со стенозами сосочка в литературе не рассматривается.

5.1. Клиническая характеристика наблюдений

В третью группу вошли 297 пациентов с заболеваниями БСДК, госпитализированные в КОМКБ в 2014-2023 гг. Распределение больных с заболеваниями БСДК по нозологическим формам представлено в таблице 66.

Таблица 66 - Распределение пациентов с заболеваниями БСДК по нозологическим формам (n=297)

Нозологические формы	Общее количество наблюдений

	n	%
Рак БСДК	26	8,8
ДНО БСДК, - в том числе гиперпластические, - в том числе эпителиальные	54 42 12	18,2 14,1 4,0
Стеноз БСДК	217	73,1
Всего	297	100,0

Согласно данным таблицы 66, в подавляющем большинстве случаев превалировала доброкачественная неопухолевая патология: стеноз БСДК, гиперпластические воспалительные изменения. Злокачественная патология и истинные эпителиальные опухоли встречались лишь в 38 (12,8%) случаях. Отчасти, превалирование пациентов с доброкачественной патологией БСДК связано с особенностями маршрутизации больных, поскольку ОБУЗ "КОМКБ" является ведущим учреждением в регионе, которое занимается панкреатобилиарной хирургией, и где выполняются транспапиллярные вмешательства и ультразвуковая диапевтика при билиарной гипертензии.

Небольшое количество пациентов со злокачественной патологией и истинными эпителиальными доброкачественными образованиями в рамках настоящего исследования не позволило разделить пациентов на основную и контрольную подгруппы. Еще одной особенностью заболеваний БСДК является высокая доля сочетанной патологии. Так, сочетание доброкачественных заболеваниями периампулярной зоны, среди которых были стеноз БСДК, хронический папиллит, полиповидные образования в области устья сосочка, холедохолитиаз встречалось более чем в трети случаев, у 87 (29,3%) пациентов. По этим причинам при доброкачественных неопухолевых патологических изменениях БСДК и папиллярной зоны также отсутствовала возможность создания однородных репрезентативных групп сравнения для формирования контрольной подгруппы пациентов. Эффективность диагностики и лечения у этой категории больных оценивали, рассчитывая показатели информативности теста, являющиеся

компонентами технологий доказательной медицины: чувствительность, специфичность, точность. Анализировали динамику регресса клинико-лабораторных и инструментальных симптомов заболеваний, а также сравнивали тактические особенности ведения пациентов и результаты их лечения с аналогичными параметрами временного периода до внедрения в клиническую практику ЭУС (таблица 67).

Таблица 67 - Половозрастной состав пациентов третьей группы в зависимости от характера патологии

Третья группа пациентов	Средний возраст мужчин	Средний возраст женщин	Пол
	M ± m/(min-max)/Me	M ± m/(min-max)/ Me	м/ж
Рак БСДК (n=26)	64,4 ± 2,54/(39-81)/66	63,2 ± 4,5/(37-75)/72	18/8
ДНО БСДК (n=54)	64,7 ± 1,32/(48-77)/65	60,2 ± 1,53(44-77)/61	19/35
Стеноз БСДК (n=217)	63,0 ± 0,78/(46-77)/63	59,8 ± 0,61/(34-77)/60	67/150

Принимая во внимания позитивный опыт диагностики и лечения пациентов с заболеваниями ПЖ и ОЖП, в третьей группе больных, страдающих заболеваниями БСДК, с 2015 года в алгоритм диагностики внедрена ЭУС-ИП. Разработанные эндосонографические критерии заболеваний БСДК и отработанный механизм объективизации исследования на основе математического аппарата нечеткой логики позволили использовать ЭУС-ИП в качестве ключевого механизма реализации усовершенствованного лечебно-диагностического алгоритма при заболеваниях БСДК.

Окончательная диагностика в третьей группе пациентов строилась на результатах морфологического исследования биопсийного или операционного материала, а также на результатах комплексной инструментальной диагностики и наблюдении за пациентами в постгоспитальном периоде. Комплекс окончательной диагностики, принятый за "золотой стандарт", отражен в таблице 68.

Таблица 68 - Способы постановки заключительного диагноза у пациентов с заболеваниями БСДК

Способы диагностики	Количество	
	абс.	%
Рак БСДК (n=26)		
Интраоперационная диагностика	7	26,9
- в том числе с морфологическим исследованием	7	26,9
Результаты цитологического исследования, браш-биопсия	4	15,4
Морфологическое исследование биоптата БСДК	11	42,3
Комплексная инструментальная диагностика	4	15,4
ДНО БСДК (n= 54)		
Интраоперационная диагностика	7	13,0
- в том числе с морфологическим исследованием	7	13,0
Морфологическое исследование биоптата	47	87,0
Стеноз БСДК (n=217)		
Морфологическое исследование биоптата	48	22,1
Комплексная инструментальная диагностика	169	77,9

Согласно представленным данным, при раке БСДК морфологическая диагностика достигает 75,0% и, практически, 100% при ДНО. При стенозе БСДК доля гистологического исследования составила 22,1%. Биопсия выполнялась, в основном, при гиперпластическом стенозирующем папиллите для дифференциации заболеваний сосочка, характеризующихся увеличением его объема (рак, эпителиальные ДНО, гиперпластические ДНО, гиперпластический стенозирующий папиллит). В 77,9% случаев при стенозе превалировала инструментальная диагностика.

Алгоритм инструментальной диагностики у пациентов с заболеваниями БСДК включал три этапа: этап первичной инструментальной диагностики, основной этап диагностики, этап уточняющей диагностики.

Задачами УЗИ, как метода первичной инструментальной диагностики, являлись констатация факта билиарной гипертензии и топическая диагностика уровня обструкции. Отсутствие патологических изменений смежных органов, как потенциальной причины выявленных изменений, определяло показания к выполнению ЭГДС с осмотром БСДК при использовании дуоденосокпа с боковой

оптикой. Детальный визуальный осмотр сосочка позволял диагностировать характер патологических изменений БСДК, прицельно выполнить биопсию и определить показания для выполнения ЭУС-ИП в качестве дополнительного метода основного этапа инструментальной диагностики. Таким образом, дуоденоскопия и ЭУС-ИП являлись методами основного этапа инструментальной диагностики заболеваний БСДК. Результаты основного диагностического этапа определяли целесообразность и последовательность для методов уточняющей диагностики: МРХПГ, КТ, а также к пункционным антеградным вмешательствам и ЭРХПГ с возможными транспапиллярными вмешательствами.

Инструментальные исследования, выполненные пациентам третьей группы представлены в таблице 69.

Таблица 69 - Инструментальные методы исследования у пациентов с заболеваниями БСДК (n=297)

Виды исследований		Количество	
		абс.	%
1	УЗИ	297	100,0
2	ЭГДС	267	90,0
3	КТ	95	32,0
4	МРТ, МРХПГ	82	27,6
5	ЭУС	162	54,5
6	УЗИ, антеградная ревизия желчных протоков	42	14,1
7	ЭРХПГ и транспапиллярные вмешательства	197	66,3

Согласно данным таблицы 69, всем пациентам третьей группы, которые имели клинико-лабораторные признаки билиарной обструкции, выполнено УЗИ в условиях специализированного отделения. Выявление факта дилатации ОЖП, осложненной ЖКБ, ПХЭС, клинико-лабораторные, анамнестические данные о билиарной обструкции определяли показания для дуоденоскопии, а полученная совокупная диагностическая информация определяла целесообразность выполнения ЭУС-ИП. Факт желчной гипертензии и уровень блока установлены у

всех пациентов этой группы. Выраженность билиарной гипертензии у пациентов третьей группы больных представлена в таблице 70.

Таблица 70 - Выраженность желчной гипертензии у пациентов третьей группы

Способы диагностики	Количество	
	абс.	%
Рак БСДК (n=26)		
Без гипертензии (ранее выполнено антеградное дренирование ОЖП)	2	7,7
I тип	5	19,2
II тип	12	46,1
III тип	7	27,0
ДНО БСДК (n=54)		
Без гипертензии	8	14,8
I тип	34	63,0
II тип	8	14,8
III тип	4	7,4
Стеноз БСДК (n=217)		
Без гипертензии	-	-
I тип	141	65,0
II тип	54	24,9
III тип	22	10,1

ЭГДС с осмотром БСДК выполнена у всех больных третьей группы. Использование дуоденоскопа для осмотра папиллярной зоны позволило провести детальную визуализацию БСДК и продольной складки, оценить форму, размеры, состояние устья. Оценивалась слизистая оболочка ДПК, расположение сосочка, наличие возможных патологических изменений папиллярной зоны (дивертикулы, изъязвления, подслизистые образования и др.). Исследование позволяло провести инструментальную "пальпацию" БСДК, провести пробную канюляцию устья, выполнить биопсию. В отличие от диагностического алгоритма в первой и второй группах у больных с патологией БСДК дуоденоскопию считали обязательным исследованием, которое необходимо выполнять на основном этапе инструментальной диагностики перед проведением ЭУС-ИП.

Показаниями для выполнения ЭУС-ИП у пациентов с заболеваниями БСДК послужили:

- клинико-лабораторные данные, свидетельствующие о наличии синдрома билиарной обструкции без верифицированной ее причины на ранних этапах диагностики;

- результаты инструментальных исследований, позволившие заподозрить патологию БСДК;

- уточнение характера ранее выявленной патологии;

- противоречивые результаты инструментальных методов исследования, выполненных на предшествующем этапе обследования;

-динамическое наблюдение ранее выявленных патологических изменений.

5.2. Эндоскопическая ультрасонография, дополненная интеллектуальной поддержкой, в дифференциальной диагностике новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Поражения, характерные для папиллярной зоны, могут быть как опухолевыми, так и воспалительными и сопровождаться нарушением проходимости желчных протоков и протока ПЖ. Неопластические поражения включают ампулярные аденокарциномы и аденомы, которые часто трудно дифференцировать. Помимо эпителиальных новообразований, к которым относятся аденомы, среди ДНО БСДК значительно большую часть составляют гиперпластические изменения, являющиеся следствием хронического воспаления, о чем свидетельствуют данные литературы [47]. Это согласуется с полученными нами результатами исследования. Среди ДНО БСДК лишь 12 (22,2%) были истинными эпителиальными опухолями, остальные 42 (87,8%) были гиперпластическими (таблица 67).

Для инструментальной оценки папиллярной области традиционно используется эндоскопическое исследование, УЗИ, КТ, МРТ и МРХПГ. Среди них самыми информативными для оценки первичного патологического очага являются эндоскопия и МРХПГ. Однако авторы свидетельствуют, что МРХПГ часто лишь указывает на локализацию патологических изменений в БСДК, не дифференцируя характер патологии [60].

Эндоскопический же осмотр, позволяя детально осмотреть папиллу, мало информативен в диагностике интраампулярных образований и распространенности злокачественной патологии. В связи с этим, значение ЭУС в диагностике новообразований папиллярной зоны трудно переоценить. Авторы сообщают о высокой информативности эндосонографии в диагностике патологии БСДК, новообразований сосочка и стадировании опухолей БСДК. Сообщается, что ЭУС превосходит КТ, транскутанное УЗИ и является эквивалентом МРТ при выявлении опухолей и их классификации по критерию T и N [282]. Вместе с тем, отмечается и более высокая точность ЭУС по сравнению с МРТ в выявлении T-стадий [305], а ампула Фатера может являться «слепым пятном» для МРТ из-за ее небольшого размера и сужения желчных протоков, содержащих малое количество жидкости [282].

Эндосонография у пациентов с новообразованиями БСДК (80 чел.) включала следующие этапы: визуальный осмотр БСДК и папиллярной зоны, инструментальную пальпацию БСДК, детальный осмотр органов ГПДЗ с акцентом на периампулярную область для исключения патологии смежных органов. Выполнялся забор материала для гистологического исследования из устья БСДК и папиллярной зоны, из ампулы БСДК в случае выполнения ЭПСТ. При визуальном осмотре папиллярной области ДПК оценивали локализацию, форму БСДК, состояние устья, наличие образований, состояние слизистой оболочки ДПК, ее рельеф.

У всех 80 пациентов была детально осмотрена папиллярная зона и визуализирован БСДК и продольная складка. Непосредственно новообразования

визуализированы в 65 (81,3%) случаях. Патологическое увеличение БСДК в размерах без видимой опухоли было у 15 (18,8%). Для описания новообразований БСДК и их локализации мы использовали классификацию, предложенную Ю.Г. Старковым и соавт. [181]. Эта классификация учитывает размер, характер роста новообразований в пределах БСДК и за его пределами, степень распространения на стенки ДПК, терминальные отделы ОЖП и ГПП.

Таблица 71 - Классификация и локализация новообразований БСДК относительно ампулы БСДК (n=80)

Нозологические формы	Количество наблюдений	
	n	%
Рак БСДК (n=26)		
Тип I. Экстраампулярный рост	3	11,5
Тип II. Экстраампулярный рост с распространением на стенку ДПК	3	11,5
Тип III. Интраампулярный рост	2	7,7
Тип III с распространением на протоки	4	15,4
Тип IV. Смешанный рост	14	53,9
Аденома БСДК (n=12)		
Тип I. Экстраампулярный рост	4	33,3
Тип II. Экстраампулярный рост с распространением на стенку ДПК	-	-
Тип III. Интраампулярный рост	3	25,0
Тип III с распространением на протоки	-	-
Тип IV. Смешанный рост	5	41,7
Гиперпластические ДНО (n=42)		
Тип I. Экстраампулярный рост	14	33,3
Тип II. Экстраампулярный рост с распространением на стенку ДПК	-	-
Тип III. Интраампулярный рост	10	23,8
Тип III с распространением на протоки	-	-
Тип IV. Смешанный рост	18	42,9

Согласно данным, представленным в этой таблице, среди всех новообразований преобладал смешанный тип роста, встречающийся при раке в 58,3% случаев, а при доброкачественных новообразованиях - в 42,6% случаев.

Новообразования с интраампулярным ростом, наиболее сложные для визуальной диагностики, встретились у двух пациентов с раком БСДК (7,7%) и у 13 пациентов с ДНО (24,1%). В то же время, ЭУС максимально информативна при диагностике такой патологии благодаря близкому расположению ультразвукового датчика.

Задачами ЭУС при дифференциальной диагностике заболеваний БСДК являлось определение характера патологии, распространенности опухолей и характера лимфаденопатии. При выполнении ЭУС у пациентов с заболеваниями БСДК, акцентируя внимание на папиллярной зоне, осматривали так же ПЖ, желчные и панкреатические протоки. При выявлении образований оценивали их размеры, структуру, форму, эхогенность, характер контуров, отношение к стенке ДПК, ампуле БСДК. Кроме того, важными составляющими дифференциальной диагностики являлась оценка состояния магистральных сосудов.

Средний размер эпителиальных доброкачественных новообразований БСДК составил 1,2 ± 0,32 см. При эхосканировании определялось солидное образование в проекции БСДК с ровным четким контуром, имеющее связь со стенкой БСДК при сохранении многослойности структуры сосочка и четкой визуализацией окружающих анатомических структур. Образования были чаще гипоэхогенными, однородными по структуре, реже изоэхогенными (5 наблюдений из 12).

Отличительными визуальными признаками злокачественных новообразований являлся больший средний размер, который составил 2,4 ± 0,43 см, изъязвления на поверхности образования и слизистой оболочки ДПК, сопровождающиеся контактной ранимостью и кровоточивостью слизистой оболочки, что наблюдалось у 14 больных (53,8%). У этих же пациентов сонографически отмечалась инфильтрация стенки ДПК, парадуоденальной клетчатки, в 8 случаях отмечалось распространение инфильтрации на головку ПЖ. У 5 больных без инфильтрации окружающих тканей сонографически наиболее значимым признаком было потеря слоистой структуры БСДК.

Биопсия была выполнена всем пациентам с новообразованиями БСДК. При этом 72 (90,0%) биоптатов были информативны. При внутриампулярной

локализации опухоли биопсия выполнялась после ЭПСТ. Гистологически у 22 пациентов с визуальными и сонографическими признаками злокачественной патологии БСДК диагностирована аденокарцинома с различной степенью дифференцировки, в одном случае выявлен карциноид, в двух случаях гастроинтестинальная стромальная опухоль и еще в одном случае - нейроэндокринная опухоль. Среди доброкачественных новообразований наиболее частым заключением являлся аденоматоз БСДК, представляющий собой гиперплазиогенные аденоматозные разрастания (увеличение объема желез), являющиеся следствием хронического воспаления, что наблюдалось у 24 (44,4%) больных. Аденомы сосочка с различной степенью дисплазии выявлены у 12 (22,2%) больных, гиперпластические полипы - в 15 случаях, в одном случае железисто-фиброзный полип. В единичных наблюдениях звучали следующие заключения: тубулярная аденома, папиллярная аденома, образование со строением ворсинчатой аденомы.

Анализ структуры эхографических признаков, характерных для доброкачественной и злокачественной патологии БСДК, показал, что у значительного числа пациентов, диагностика строится на совокупности статистически малозначимых признаков, для которых невозможно установить достоверных связей с дифференцируемой патологией. Авторы признают, что ни для одного из сонографических признаков, описывающих новообразования БСДК нет сильной корреляции, что не позволяет выделить однозначные критерии дифференциальной диагностики аденокарциномы БСДК [148]. Исследования часто ограничены также небольшим размером выборки, неоднородностью дизайна исследования или ограниченным сравнительным анализом результатов исследования с референсными методами [297].

5.3. Нечеткая модель диагностики заболеваний большого сосочка двенадцатиперстной кишки

В условиях неопределенности исходных данных для дифференциальной диагностики заболеваний ОЖП использовалась предложенная концепция принятия клинического решения. Построение нечетких моделей диагностики, как и в первой группе больных, реализовано четырехэтапной последовательностью действий с использованием референсных эталонных изображений, аккумулирующих наиболее информативные признаки патологических изменений. На основе экспертных оценок построены графики функций принадлежности типовых эталонных сонограмм к злокачественной и доброкачественной патологии с последующим синтезом диагностического решающего правила. С целью формирования пространства информативных признаков для дифференциальной диагностики злокачественной и доброкачественной патологии БСДК проведен подробный анализ эхографических критериев патологии БСДК, которые представили в виде двух групп [183].

Критерии *злокачественной* патологии: гипоэхогенное образование в проекции БСДК с неровными, нечеткими контурами, неправильной формы, гипоэхогенная инфильтрация окружающих тканей, распространение образования на ОЖП, ГПП и ДПК, размеры опухоли более 2 см, отсутствие дифференцировки слоев БСДК, «обрыв протока», симптом "двух протоков", метастатическая лимфаденопатия, инвазия крупных сосудов.

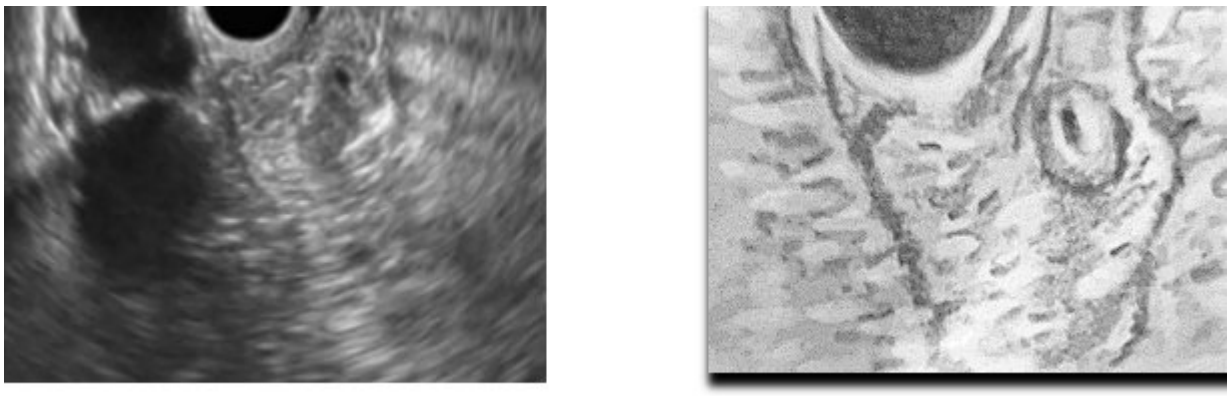
К признакам, идентифицирующим *доброкачественное* образование БСДК, относим: однородное, гомогенное, гипо/изоэхогенное образование в ампуле БСДК, ровные и четкие контуры образования, правильная форма образования, интактность окружающих БСДК структур, сохранение дифференцировки слоев БСДК, ровные контуры БСДК, лимфаденопатия без признаков злокачественного поражения, размеры образования менее 2 см.

Систематизацию эхографических критериев патологии БСДК мы представили в виде эталонных сонограмм, которые наиболее полно отражают характеристики объекта, включают все наиболее типичные эхопризнаки, что максимально точно позволит пользователю идентифицировать патологию. Эталонные

эндосонограммы отобраны из массива цифровых видеоматериалов (результатов эндосонографических исследований) пациентов с заболеваниями БСДК. При проспективном и ретроспективном анализе видеоизображений сформирован ряд эндосонограмм, структурно отображающих диагностированную патологию.

Эталонные эндосонограммы расположили в ряду изображений структур в порядке изменения патологии БСДК от доброкачественной до злокачественной. Отсутствие формальной процедуры формирования исходной системы признаков, используемых для решения поставленной задачи дифференциальной диагностики обструктивной патологии БСДК, побуждает полагаться на опыт экспертов ультразвуковой диагностики, ориентированных в патологии органов панкреатобилиарной зоны, контактирующих со специалистами по обработке и разметке изображений. Анализ наблюдаемых сонограмм врачами и специалистами по обработке изображений позволил прийти к заключению о целесообразности синтеза моделей дифференциальной диагностики по двум вариантам эндосонограмм: эталонная эндосонограмма структуры патологического образования и схематическое изображение анализируемых структур, названное нами реперной схемой. Такое представление патологии связано с тем, что при анализе эталонных изображений, дополненных схематическими изображениями, клиницист более надежно идентифицирует искомый образ. На рисунках 41-46 представлены изображения выделенных эталонных эндосонограмм, описывающих норму и основную патологию БСДК.

1. Эталонная эндосонограмма структуры нормального БСДК, который в норме представляет собой гипоэхогенное образование слоистой структуры, правильной формы с ровными четкими контурами (рисунок 41).



А Б

Рисунок 41 - Эталонная эндосонограмма структуры нормального БСДК; А – эндосонограмма, Б – реперная схема

2. Эталонная эндосонограмма структуры БСДК при склерозирующем папиллите. Визуализируется нитевидный сегмент терминального отдела ОЖП, следующим за супрастенотическим расширением (рисунок 42).

А Б

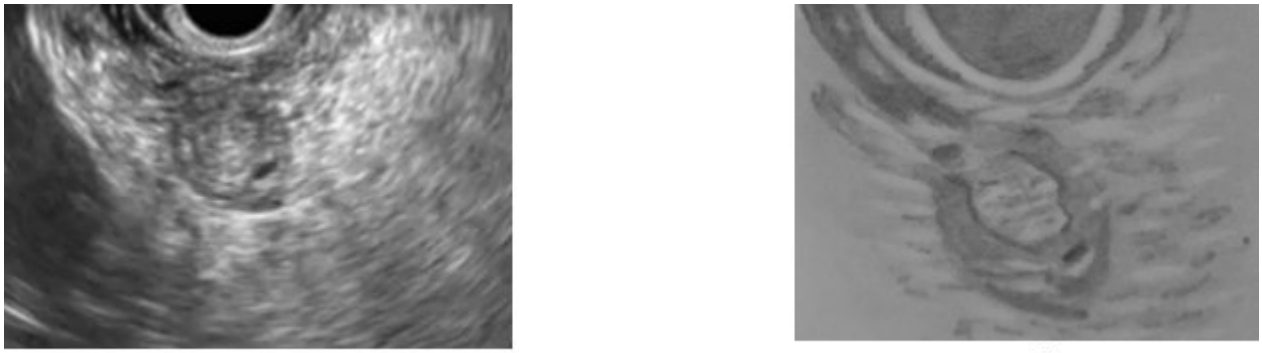
Рисунок 42 - Эталонная эндосонограмма структуры БСДК при склерозирующем папиллите; А – эндосонограмма, Б – реперная схема

3. Эталонная эндосонограмма структуры БСДК при гиперпластическом стенозирующем папиллите. Визуализируется утолщение стенок ампулярного отдела БСДК с формированием подчеркнутой слоистой структуры смешанной эхогенности (рисунок 43).

А Б

Рисунок 43 - Эталонная эндосонограмма структуры БСДК при гиперпластическом стенозирующем папиллите; а – эндосонограмма, б – реперная схема

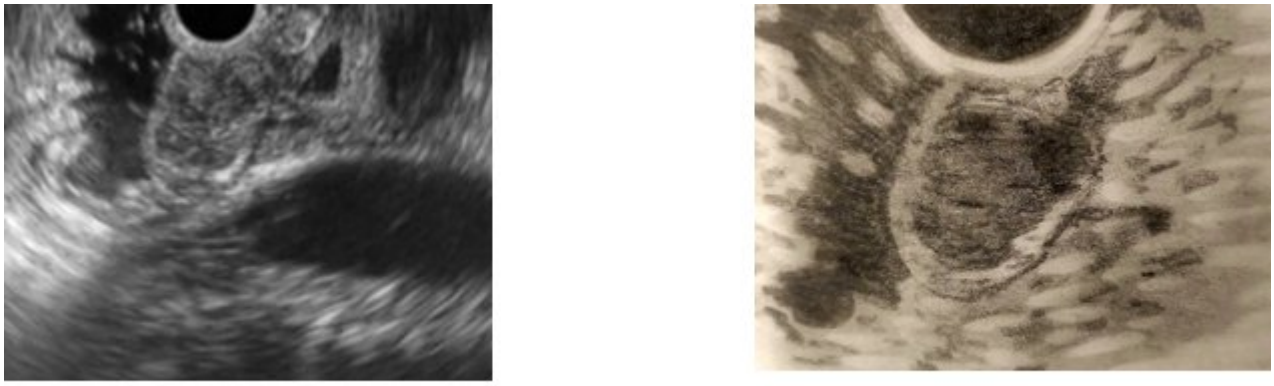
4. Эталонная эндосонограмма структуры аденомы БСДК. Визуализируется однородное образование различной эхогенности, чаще изоэхогенное, правильной формы, с ровными контурами, сохраняется многослойная структура БСДК, окружающие структуры интактны, лимфаденопатия без признаков злокачественности, размеры не большие (не более 2 см), (рисунок 44).



А Б

Рисунок 44 - Эталонная эндосонограмма структуры аденомы БСДК; А – эндосонограмма, Б – реперная схема

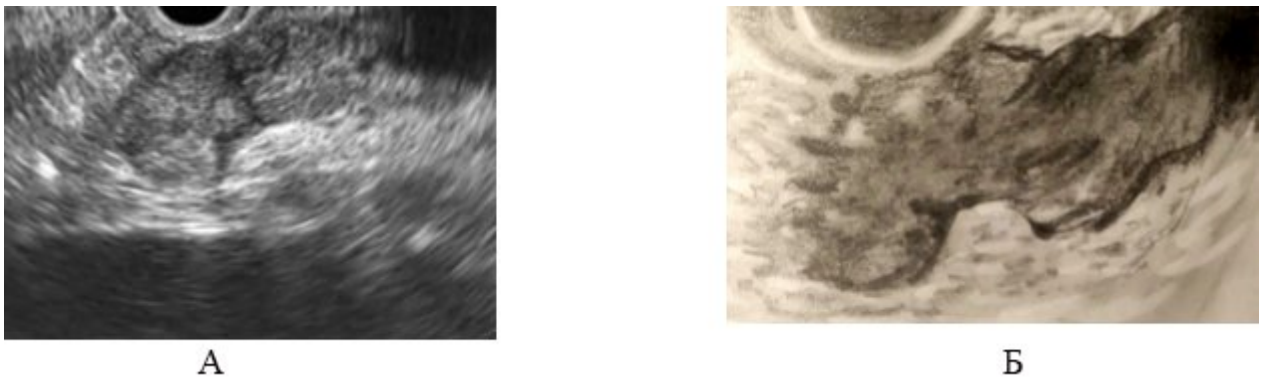
5. Эталонная эндосонограмма структуры при раке БСДК без инфильтрации окружающих тканей. В области БСДК гипоэхогенное образование с неровными контурами, образующее асимметричное резкое сужение типа «обрыв протока», слоистая структура стенок сохранена, образование связано со стенкой БСДК, перихоледохеальные структуры не изменены (рисунок 45).



А Б

Рисунок 45 - Эталонная эндосонограмма структуры при раке БСДК без инфильтрации окружающих тканей; А – эндосонограмма, Б – реперная схема

6. Эталонная эндосонограмма структуры при раке БСДК с инфильтрацией окружающих тканей. Визуализируется гипоэхогенное образование с неровными нечеткими контурами, образующее асимметричное резкое сужение типа «обрыв протока», слоистая структура стенок не просматривается, отмечается гипоэхогенная инфильтрация окружающих тканей, размеры более 2 см, симптом двух протоков, лимфаденопатия с признаками злокачественности, признаки инвазии сосудистых структур (рисунок 46).



А Б

Рисунок 46 - Эталонная эндосонограмма структуры при раке БСДК с инфильтрацией окружающих тканей; А – эндосонограмма, Б – реперная схема

В соответствии с предложенным методом получения нечетких моделей диагностики, следующим (вторым) этапом синтеза нечеткой модели дифференциальной диагностики злокачественной и доброкачественной патологии

БСДК (классы ωР и ωД) является экспертная оценка уверенности принадлежности изменений к исследуемым классам патологии по шести типам эталонных эндосонограмм и реперных схем (С1…..С6). Используя технологию Дельфи эксперты построили нечеткие решающие таблицы (таблицы 72, 73), коэффициентов уверенности $Кс_i$ в принадлежности пациентов к одному из исследуемых классов состояний.

Таблица 72 - Результаты опроса экспертов по классу ωР «злокачественная патология БСДК»

Эталон	С1	С2	С3	С4	С5	С6
Э1	0	0,12	0,12	0,45	0,55	0,85
Э2	0	0,15	0,15	0,50	0,60	0,90
Э3	0	0,12	0,15	0,45	0,65	0,95
Э4	0	0,10	0,14	0,48	0,55	0,90
Э5	0	0,10	0,12	0,45	0,60	0,90
Э6	0	0,10	0, 15	0,50	0,60	0,92
Э7	0	0,12	0, 12	0,38	0,55	0,85
Э8	0	0,12	0,15	0,48	0,60	0,95
Среднее	0	0,12	0,12	0,46	0,67	0,90

Примечание: $С_i$ – эталонная эндосонограмма с номером i ; $Э_j$ - эксперт с номером j.

Таблица 73 - Результаты опроса экспертов по классу ωД «доброкачественная патология БСДК»

Эталон	С1	С2	С3	С4	С5	С6
Э1	0	0,80	0,85	0,70	0,20	0
Э2	0	0,85	0,80	0,75	0,30	0
Э3	0	0,90	0,75	0,70	0,35	0
Э4	0	0,85	0,75	0,56	0,25	0
Э5	0	0,85	0,70	0,75	0,20	0
Э6	0	0,90	0,75	0,60	0,30	0
Э7	0	0,85	0,75	0,62	0,25	0
Э8	0	0,90	0,70	0,60	0,15	0
Среднее	0	0,86	0,85	0,66	0,25	0

По усредненным коэффициентам уверенности $Кс_i$ специалист ультразвуковой диагностики, наблюдая реальную эндосонограмму, выбирает

ближайшую к ней эталонную сонограмму структуры патологии БСДК и по таблицам 72, 73 выбирает пару соответствующих усредненных КУ. Решение принимается в пользу класса с большим КУ при условии превышения им принятого экспертами порога.

Для повышения точности дифференциальной диагностики аналогично рекомендациям разделов 3.7 и 4.5 от дискретной шкалы номеров диагностируемых и эталонных сонограмм был осуществлен переход к более мощной шкале интервалов S являющейся базовой переменной для функций принадлежности к классам ωР и ωД. В такой интерпретации величины функций принадлежностей трактуются как величины уверенностей в исследуемых классах состояний.

Как и ранее в качестве единицы измерений выбран отрезок шкалы величиной 0,1. Используя метод Дэлфи, эксперты на интервальной шкале S построили графики функций принадлежности к классам ωР и ωД, приведенные на рисунке 47.

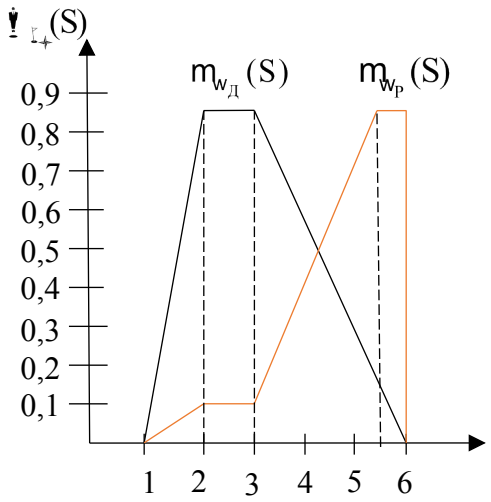


Рисунок 47 - Графики функций принадлежности к классам ωР «злокачественная патология БСДК» и ωД «доброкачественная патология БСДК»

Аналитически графики, приведенные на рисунке 47 описываются выражениями:

$$\mu_{w_Д}(S) = \begin{cases} 0, \text{если } S < 1; \\ 0{,}85S - 0{,}85, \text{если } 1 \le S < 2; \\ 0{,}85, \text{если } 2 \le S < 3; \\ -0{,}283S + 1{,}7, \text{если } 3 \le S < 6; \\ 0, \text{если } S = 6, \end{cases}$$

$$\mu_{w_Р}(S) = \begin{cases} 0, \text{если } S < 1; \\ 0{,}12S - 0{,}12, \text{если } 1 \le S < 2; \\ 1{,}2, \text{если } 2 \le S < 3; \\ 0{,}32S - 0{,}86, \text{если } 3 \le S < 5{,}5; \\ 0{,}9, \text{ если } 5{,}5 \le S \le 6. \end{cases}$$

Частные уверенности U_{w_l} в исследуемых классах состояний l=Д, Р определяются соответствующими функциями принадлежности:

$$U_{w_Д} = \mu_{w_Д}(S); \quad (11)$$

$$U_{w_Р} = \mu_{w_Р}(S). \quad (12)$$

Логика работы этих решающих правил заключается в том, что по выбранной врачом сонограмме, с точностью 0,1 определяется значение S с расчетом соответствующих значений функций принадлежности, которые определяют уверенности по исследуемым классам состояний.

Принятие решения о принадлежности пациента к одному из исследуемых классов состояний осуществляется по максимальному значению соответствующих функций принадлежности.

В ходе математического моделирования и экспертного оценивания было показано, что уверенность в принимаемых решениях с использованием нечетких моделей (11) и (12) превышает величину 0,85, что является хорошим практическим результатом для рассматриваемого класса задач.

Для дальнейшего повышения качества классификации в зоне неопределенности в окрестностях сонограмм С4/С5 с учетом данных литературы

и собственных наблюдений было принято решения об использовании дополнительных информативных признаков в составе: X1 – размеры образования свыше 2,0 см.; X2 - сосудистая инвазия; X3 - метастатический характер лимфаденопатии при ее наличии.

Для указанных эхографических критериев, на основании экспертной оценки получены коэффициенты уверенности $КУ_{Дрi}$ в злокачественном характере новообразования (класс ωP): $КУ_{Др1}$ =0,65; $КУ_{Др2}$ =0,80, $КУ_{Др3}$ =0,70.

Дополнительная уверенность в отнесении пациентов к классу ωP по группе дополнительных признаков определяется выражением:

$$UD(i+1) = UD(i) + КУ_{Дрi+1}\,[1 - UD(i)],$$

где $UD(1) = КУ_{Др1}$

Финальная уверенность, учитывающая дифференциацию по эталонным эндосонограммам и дополнительным признакам по классу ωP, определяется выражением:

$$UF_{\omega p} = \begin{cases} U_{\omega p} \quad если\ S < 4{,}5; \\ U_{\omega p} + UD - U_{\omega p} \bullet UD\ ,\ если S \geq 4{,}5\ . \end{cases}$$

В ходе математического моделирования было показано, что по наиболее часто встречающимся значениям информативных признаков уверенность в правильной классификации по классу "злокачественное новообразование БСДК" при пороге срабатывания 0,89 превышает величину 0,95.

Диагностические интервалы КУ, определенные для дифференциальной диагностики новообразований БСДК отражены в таблице 74.

Таблица 74 - Диагностические интервалы КУ, определенные для дифференциальной диагностики новообразований БСДК

Диапазон уверенностей	Коэффициенты
1. Диапазон максимальной уверенности в злокачественном характере новообразования БСДК	свыше 0,89
2. Диапазон актуальной дифференциальной диагностики	0,55 - 0,89
3. Диапазон высокой уверенности в доброкачественном	

характере патологических изменений БСДК	ниже 0,55

5.4. Результаты эндоскопической ультрасонографии, дополненной интеллектуальной поддержкой у больных с заболеваниями большого сосочка двенадцатиперстной кишки

КУ, полученные в результате ЭУС-ИП диагностики заболеваний БСДК позволили разделить пациентов на 3 диагностические группы, соответствующие сформированным диагностическим интервалам (таблица 75).

Таблица 75 - Диагностические группы пациентов с различными КУ, полученными в результате ЭУС-ИП диагностике

Диагностические группы	рак БСДК (n=26)		ДНО БСДК (n=54)	
	Рак БСДК с инвазией	Рак БСДК без инвазии	Эпители-альные	Гиперпластические
1. Группа А (диапазон максимальной уверенности в злокачественном характере новообразования БСДК)	14	-	-	-
2. Группа Б (диапазон актуальной дифференциальной диагностики)	-	12	4	-
3. Группа В (диапазон высокой уверенности в доброкачественном характере патологии БСДК)	-	-	8	42

1. Диапазону максимальной уверенности в злокачественном характере новообразования БСДК (диапазон КУ 0,89 и выше) соответствовала диагностическая группа А, где оказались 14 (53,8%) больных с инвазивным раком БСДК. Эхографические характеристики патологических изменений БСДК свидетельствовали об их злокачественном характере. Помимо характерной структуры опухолевого очага, инфильтрирующего стенку ДПК, ПЖ в этой группе

пациентов превалировали метастатическая лимфаденопатия и другие признаки агрессивного роста опухоли.

2. Диапазону актуальной дифференциальной диагностики (диапазон КУ 0,55-089) соответствовала диагностическая группа Б, куда вошло 12(46,2%) больных с злокачественными новообразованиями БСДК и 4(15,4%) больных с аденомами БСДК. При этом образования характеризовались стадией IA, IB.

3. Диапазону с высокой уверенностью в доброкачественном характере патологических изменений БСДК соответствовала диагностическая группа В, где в подавляющем большинстве случаев оказались пациенты с ДНО гиперпластического характера и 8 больных с аденомами, которые характеризовались небольшими размерами и в 3 случаях - интраампулярным ростом.

Спектр инструментальных методов уточняющей диагностики, а также варианты минимально инвазивных и хирургических вмешательств принципиально различались в диагностических группах пациентов с различными КУ, полученными в результате ЭУС-ИП диагностики, в соответствии с превалирующим характером выявленных патологических изменений БСДК (таблица 76).

В диагностической группе пациентов А вектором уточняющей диагностики являлся поиск отдаленных метастазов и уточнение резектабельности опухоли. Основными методами уточняющей диагностики являлась КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и/или МРТ МРПХГ, выполненные в 6 и 8 случаях соответственно. Результаты уточняющей диагностики определили показания к минимально инвазивным и хирургическим вмешательствам. У двух пациентов группы А выполнены ПДР. Несмотря на распространение опухоли на мышечный слой ДПК и терминальный отдел ОЖП, отдаленных метастазов выявлено не было. Отсутствие в обеих случаях тяжелой сопутствующей патологии позволило выполнить радикальные операции.

В большинстве случаев выполнены паллиативные минимально инвазивные оперативные вмешательства, направленные на билиарную декомпрессию. У двух пациентов группы А выполнены ЭПСТ (в одном случае в варианте супрапапиллярной холедоходуоденостомии, в одном случае ЭПСТ выполнена через опухоль) с установкой пластиковых билиарных стентов 10 Fr. В одном случае предварительно выполнена литоэкстракция. В 10 случаях из-за распространенного опухолевого процесса выполнены чрескожные чреспеченочные методы декомпрессии, которые в трех случаях позволили отсрочено выполнить наружно-внутреннее транспапиллярное дренирование ОЖП с последующей ЭПСТ на дренаже.

В диагностической группе пациентов Б фокусом внимания при планировании дополнительного инструментального обследования была дифференциация между доброкачественным и злокачественным характером патологии БСДК, а также поиск отдаленных метастазов при планировании оперативного лечения. Верификация патологических изменений и использование ЭУС-ИП для дифференциации злокачественной патологии БСДК позволила выполнить радикальные оперативные вмешательства в виде ПДР у 3 больных со злокачественными новообразованиями. Транспапиллярные и антеградные методы декомпрессии в двух и семи случаях соответственно, стали окончательными методами лечения из-за сопутствующих заболеваний.

У трех больных с аденомой БСДК этой же диагностической группы, учитывая доброкачественный характер патологии, выполнены менее травматичные в сравнении с ПДР хирургические радикальные вмешательства в варианте экономной ПДР по Н.С. Макохе и трансдуоденальном иссечении аденомы БСДК. В одном случае выполнено антеградное транспапиллярное дренирование и ЭПСТ по дренажу с целью билиарной декомпрессии, нормализации биохимических показателей крови.

В диагностической группе В основным направлением диагностического поиска являлось уточнение эпителиального или гиперпластического характера

новообразований, их распространенности на стенку ДПК или протоки печени и ПЖ с определением тактики лечения.

У двух пациентов с аденомой БСДК небольших размеров при отсутствии ЭУС-критериев распространенности новообразования на стенку ДПК выполнены ЭПСТ с последующей петлевой аденомэктомией единым блоком. В одном случае при аденоме размерами 22 мм выполнена петлевая папиллэктомия единым блоком с последующим билиарным и панкреатическим стентированием. Билиарная декомпрессия с использованием ретроградных и антеградных технологий выполнена в трех случаях. У двух больных с аденомами БСДК оперативные вмешательства не выполнялись. Проводилось динамическое наблюдение.

У 38 пациентов с гиперпластическими ДНО БСДК группы В выполнялись различные транспапиллярные, антеградные или рандеву-вмешательства в связи с билиарной обструкцией, вызванной холедохолитиазом, стенозом БСДК, ПД или их сочетанием. При этом у 8 больных ДНО с размерами более 5 мм удалены петлей единым блоком или коагулированы.

Характер выполненных оперативных вмешательств у пациентов с заболеваниями БСДК представлен в таблице 76.

Таблица 76 - Оперативные вмешательства у больных с патологией БСДК

Выполненные вмешательства	Количество пациентов, группы			
	А	Б	В	итого
Злокачественные новообразования БСДК (n=26)				
ПДР	2	3	-	5 (19,2%)
ЧЧХС - в том числе дополненные наружно-внутренним дренированием и эндоскопическим пособием	10 3	7 3	-	17 (65,4%) 6 (23,1%)
ЭРХПГ, ЭПСТ, стентирование ОЖП	2	2	-	4 (15,4%)
Эпителиальные ДНО (n=12)				
Экономная ПДР по Н.С. Макохе	-	2	-	2 (16,7%)
Иссечение аденомы папиллосфинктеропластика		1	-	1 (8,3%)
Эндоскопическая аденомэктомия	-	-	2	2 (16,7%)
ЧЧХС - в том числе дополненные наружно-внутренним дренированием и эндоскопическим пособием литоэкстракция	- -	1 1	1 1	2 (16,7%) 2 (16,7%)
Эндоскопическая папилэктомия	-	-	1	1 (8,3%)
ЭРХПГ, ЭПСТ			2	2 (16,7%)
Динамическое наблюдение			2	2 (16,7%)
Гиперпластические ДНО (n=42)				
ЭРХПГ, ЭПСТ, удаление новообразований	-	-	8	8 (19,0%)
ЭРХПГ, ЭПСТ	-	-	24	24 (57,1%)

ЧЧХС - в том числе дополненные наружно-внутренним дренированием и эндоскопическим пособием	-	-	6	6 (14,3%)
оперативные вмешательства не проводились	-	-	4	4 (9,5%)

Приводим клинический случай. Пациентка К., 51 год (история болезни № 11800/2601) госпитализирована в отделение общей хирургии ОБУЗ "КОМКБ" 04.02.2018 г. с жалобами на средней интенсивности ноющие боли в правом подреберье, желтушность кожных покровов и склер, общую слабость.

Из анамнеза: больна около одного года, когда появились неинтенсивные боли в эпигастральной области, с иррадиацией в правое подреберье, тошнота. Болевой синдром нарастал, присоединилась общая слабость, желтушность склер, кожный зуд. В связи с нарастанием желтухи и общей слабости больная госпитализирована.

Общее состояние удовлетворительное, кожные покровы и склеры желтые, дыхание в легких везикулярное, выслушивается во всех отделах. ЧДД составила 18 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, частота сердечных сокращений 92 в 1 мин. Артериальное давление 145/90 мм рт.ст. Язык влажный, обложен белым налетом, живот не вздут, мягкий, болезненный в эпигастрии и правом подреберье.

Проведен тур обследования. Лабораторные данные: общий анализ крови: эритроциты $4,1*10^{12}$, Hb 125 г/л, лейкоциты $8,2*10^{9}$, билирубин 54,3 мкмоль/л, прямой билирубин 33 мкмоль/л, амилаза 43 ЕД.

УЗИ брюшной полости от 06.02.2018: признаки рака периампулярной области, дистальный блок холедоха, желчная гипертензия II.

ЭГДС: признаки нарушения желчеоттока на уровне ампулы БСДК.

КТ панкретобилиарной области от 09.02.2018: убедительных данных за объемное образование не получено. В связи с противоречивыми результатами УЗИ и КТ, для уточнения этиологии механической желтухи назначено проведение ЭУС.

ЭУС от 08.02.2018. Эхоэндоскоп GF-UM160 (УЗ-центр EU-ME1) свободно проведен в желудок, затем в луковицу, первый и второй отделы ДПК. В желудке

прозрачная слизь. Луковица ДПК деформирована. БСДК 6 мм. Продольная складка значительно расширена и выбухает в ДПК. ПЖ без очаговых и инфильтративных изменений во всех отделах. Паренхима гомогенна, изо/гипоэхогенна, структурна, контуры ровные, четкие. ГПП расширен – до 5 мм, гомогенен, извит, с четкими контурами, стенка утолщена. ОЖП, общий печеночный проток - до 12 мм. Конкрементов нет. Желчный пузырь наполнен, увеличен, конкрементов так же нет. БСДК с утолщенной стенкой, гипоэхогенный, в просвете ампулы БСДК и частично в просвете холедоха визуализируется изоэхогенная ткань, связанная с одной из стенок. Стенка ДПК не утолщена, структурна. Паренхима ПЖ в этой зоне однородна. В печеночно-двенадцатиперстной связке конгломератная лимфаденопатия, в т.ч. рядом и сзади воротной вены. Парааортально и в зоне чревного ствола лимфаденопатии нет. Воротная вена до 12 мм, обычного вида. Заключение: объемное образование в ампуле БСДК и частично в терминальном отделе ОЖП. Регионарная лимфаденопатия.

В результате ЭУС получена следующая характерная эндосонограмма (рисунок 48).

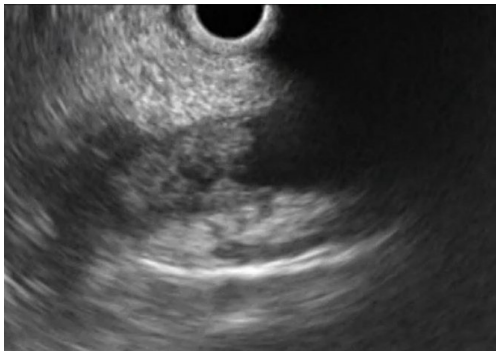


Рисунок 48 - Эндосонограмма пациентки К.

Наиболее близкой является следующая эталонная эндосонограмма и соответствующая ей реперная схема (рисунок 49):

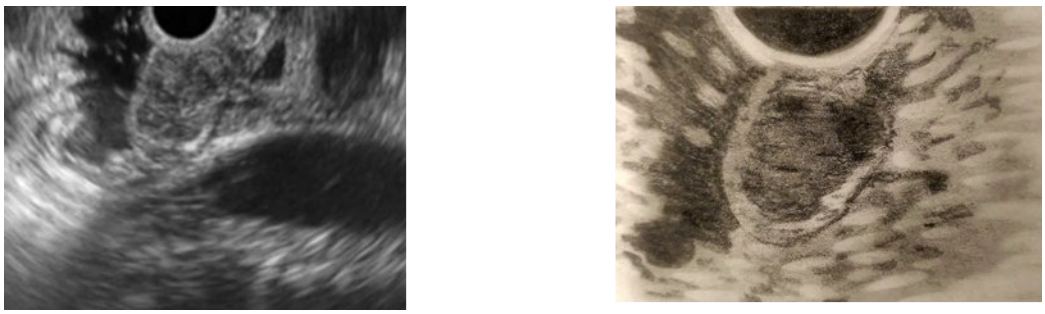


Рисунок 49. Эталонная эндосонограмма и реперная схема рака БСДК без инфильтрации окружающих тканей. Соответствует эталону №5 согласно шкалы эндосонограмм патологии БСДК

Согласно сравнительному анализу эндосонограммы пациентки К, эталонной эндосонограммы и реперной схемы, определена переменная S=4,8, т.е. в ряду эталонных изображений эндосонограмма пациента наиболее близка к эталону №5. Для этого значения S по графикам функции принадлежности, построенным согласно методологии синтеза гибридных нечетких решающих правил, определены уверенности $\mu_{\omega_Д}(S)=0{,}87;\ \mu_{\omega_Р}(S)=0.$ (рисунок 50).

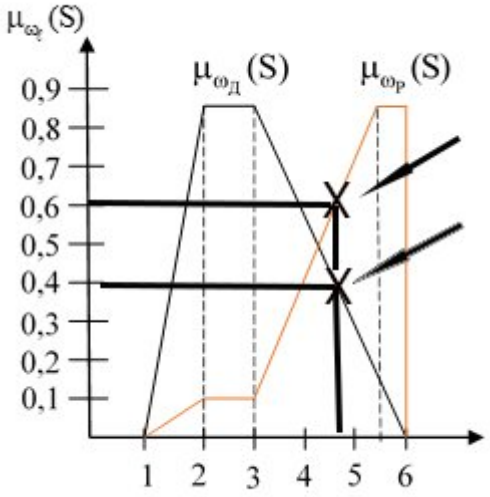


Рисунок 50 - Графики функций принадлежности к классам злокачественная обструкция БСДК ωР и доброкачественная обструкция БСДК ωД. Стрелками обозначены уверенности в принадлежности эндосонограммы пациентки К. к доброкачественной и злокачественной патологии

Так как итоговое решение в принадлежности патологии к классам ωР и ωД принимается по максимальному значению, то с уверенностью 0,61 у пациентки К.

злокачественная обструкция БСДК, а именно - рак без инвазии в окружающие ткани.

Однако диапазон между эталонными эндосонограммами 4-5 характеризуются близкими по значению КУ 0,40 и 0,61, поэтому повысить качество дифференциальной диагностики возможно с использованием дополнительных признаков. У пациентки К. при ЭУС выявлена конгломератная лимфаденопатия метастатического характера, что отображено на рисунке 51.

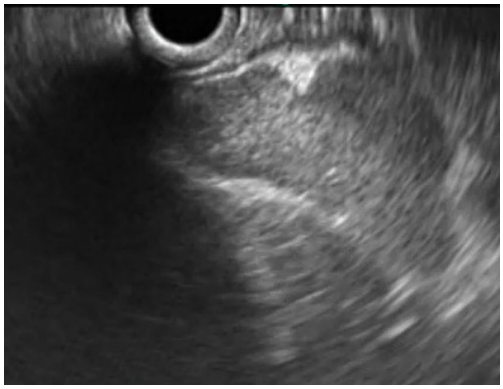


Рисунок 51 – Эндосонограмма больной К.: метастатическая лимфаденопатия. Дополнительный признак Х3

Учитывая наличие дополнительного признака Х3, коэффициент уверенности которого равен 0,7, уверенность по дополнительным признакам рассчитывается по формуле: $UD_{w_P}(i+1) = UD_{w_P}(i) + KУ_{i+1}(1 - UD_{w_P}),$

Финальная уверенность рассчитывается по формуле

$$UF_{w_P} = \begin{cases} U_{w_P}, & если \ \ S < 4{,}5; \\ U_{w_P} + UD_{w_P} - U_{w_P} \times UD_{w_P}, & если \ \ S \geq 4{,}5. \end{cases}$$

$UF_{\omega p}=0{,}88$

Таким образом, согласно результатам ЭУС, с использованием МСГНРП правил установлен диагноз: рак БСДК без инфильтрации окружающих тканей.

По результатам ЭУС-ИП диагностики пациентка К. отнесена в диагностическую группу В: диапазон актуальной дифференциальной диагностики (КУ 0,67-0,82).

Проведен клинический разбор от 14.02.2018, на котором были определены показания к выполнению оперативного лечения – ПДР по Уипплу. Оперативное вмешательство выполнено 16.02.2018 в запланированном объеме. Получены результаты прижизненного патологоанатомичекого исследования операционного материала от 19.01.2018: высокодифференцированная аденокарцинома БСДК, рост опухоли в пределах мышечного слоя. Диагноз, установленный при эндосонографии с применением разработанных решающих правил, подтвержден. Больная выписана 28.02.2018 г.

Разработанный способ дифференциальной диагностики запатентован. Получен патент № 2814404 от 28.02.2024 " Способ дифференциальной диагностики обструктивной патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки".

5.5. Эндоскопическая ультрасонография, дополненная интеллектуальной поддержкой, в диагностике стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Стенозирующие поражения БСДК занимают второе место среди причин механической желтухи неопухолевого генеза [167]. Стеноз БСДК является сложным для клинической практики заболеванием, неинвазивная диагностика которого до настоящего времени строится, в основном, на выявлении вторичных признаков, являющихся следствием этой патологии [129]. Учитывая очень высокий риск осложнений транспапиллярных вмешательств при стенозе БСДК, важен не только факт выявления заболевания, но и определение показаний для ЭПСТ. В связи с этим информативность ЭУС, как метода, обеспечивающего одновременно прямую и лучевую визуализацию папиллы, трудно переоценить.

Для изучения критериев стеноза БСДК, определения возможностей ЭУС-ИП в диагностике этой патологии и определения показаний для транспапиллярных вмешательств при стенозе, в изучаемую группу включены помимо пациентов, которым проводилась эндосонография, больные, которым выполнялись транспапиллярные вмешательства по поводу стеноза БСДК, как изолированного, так и в сочетании с другой патологией (холедохолитиаз, ДНО). Группа пациентов со стенозом БСДК включала 217 человек.

Основополагающим инструментальным методом обследования первого уровня в силу доступности, неинвазивности и высокой информативности являлось УЗИ (этап первичной диагностики), на основании которого выстраивался и корректировался весь лечебно-диагностический алгоритм у этой категории пациентов. В руках опытных специалистов, в условиях специализированного отделения метод являлся больше чем скрининговым и позволил диагностировать факт, тип желчной гипертензии, уровень билиарной обструкции, оценить состояние ВЖП, ПЖ, лимфатических узлов, а в ряде случаев, выявить патологию папиллярной зоны (ПД, опухоли ДПК и БСДК). Последовательность и набор диагностических манипуляций в рамках лечебно-диагностического алгоритма у больных с подозрением на стеноз БСДК варьировал в зависимости от результатов ранее выполненных диагностических исследований, исключая дублирующие методы исследования, а также рационально объединяя диагностические и лечебные манипуляции в один этап, в частности, ЭУС и лечебные транспапиллярные вмешательства. У пациентов с желчной гипертензией и отсутствием видимой обструктивной периампулярной патологии по данным УЗИ, эндосонография выполнялась уже на начальном этапе диагностического поиска, как приоритетный метод основного диагностического этапа, что позволило рационально сократить алгоритм диагностики, избежав выполнения КТ, МРХПГ, а также диагностической ЭРХПГ.

В соответствии с литературными данными, традиционно ЭУС принято считать уточняющим методом исследования, однако у пациентов с желчной и/или

панкреатической гипертензией, у которых по данным специализированного УЗИ причины нарушения желчеоттока выявлено не было, исключена патология смежных периампулярных анатомических структур (головка ПЖ, ОЖП), эндосонография выполнялась уже на начальном этапе обследования, исключая назначение альтернативных, менее информативных для патологии папиллярной зоны методов исследования.

Эндосонография включала следующие этапы: визуальный осмотр БСДК и папиллярной зоны, инструментальную пальпацию БСДК, детальный осмотр органов ГПДЗ с акцентом на периампулярную область для исключения патологии смежных органов, эхосканирование сегментов терминального отдела ОЖП. Основной задачей при визуальном осмотре папиллярной области ДПК являлась оценка формы ДПК, ее слизистой оболочки, локализации БСДК, его размеров, формы, рельефа слизистой оболочки, оценка состояния устья, наличие новообразований, морфологическая верификация обнаруженных изменений, инструментальная пальпация сосочка, выявление сопутствующей патологии в этой зоне. При этом эхосканирование, совмещенное с визуальным осмотром и возможностью забора материала для морфологического исследования, является решающим преимуществом ЭУС. Хотя информативность визуального осмотра папиллярной зоны при ЭУС в сравнении с дуоденоскопией, выполненной видеоскопами с боковой оптикой, дискутабелена, и в литературе освещена недостаточно. Возможно, это связано с традиционным обязательным выполнением дуоденоскопии пациентам с дилатацией желчных протоков на начальном или на догоспитальном этапе диагностики. В нашем исследовании осмотр БСДК и папиллярной зоны при стенозе БСДК считали возможным проводить эхоэндоскопом при выполнении ЭУС. В подавляющем большинстве случаев, у 192 пациентов (88,5%) осмотр БСДК был информативен, все анатомические структуры папиллярной области были детально осмотрены. В остальных же случаях осмотр папиллярной зоны проводили аппаратами с боковой оптикой, в том числе в рамках того же сеанса, заменяя эхоэндоскоп на дуоденоскоп. Осмотр проводили как

стандартно на «короткой петле» эндоскопа, так и на «длинной петле» при воспалительных изменениях в ДПК с резким утолщением и отеком складок слизистой оболочки у 7 пациентов, с низким расположением БСДК - у 6 больных, деформацией ДПК в 5 случаях, очень малыми размерами сосочка в - 4 случаях, ПД больших размеров у 3 больных.

ЭУС в диагностическом алгоритме у пациентов со стенозом БСДК использовали как основной метод исследования, позволяющий установить окончательный диагноз и определить показания к транспапиллярным лечебным манипуляциям, а также планировать вид вмешательства и его объем. Показанием к выполнению ЭУС чаще всего являлась выявленная при УЗИ желчная и/или панкреатическая гипертензия, болевой синдром билиарного или панкреатического типа не ясной этиологии, в сочетании с увеличением уровня билирубина или ферментов – маркеров холестаза, а также отрицательные или противоречивые данные других инструментальных методов исследования. При эхосканировании области БСДК акцентировали внимание на размерах сосочка и продольной складки, детально визуализировали все сегменты терминального отдела ОЖП, структуру стенки ДПК, эхогенность тканей БСДК, констатировали состояние главного панкреатического и ОЖП, состояние ПЖ и регионарных лимфатических узлов. Во всех случаях выполнялся полный осмотр панкреатобилиарной зоны из всех стандартных позиций эхоэндоскопа. Осмотр периампулярной области проводился из луковицы ДПК и II отдела ДПК, часто при неоднократном введении и выведении эхоэндоскопа, при этом не теряя сонографическую визуализацию ОЖП и БСДК, в том числе, с многократным попеременным изменением плоскостей сканирования между поперечной и продольной визуализацией указанных структур. Детально осматривали зону стеноза БСДК и ее соотношение с мышечным слоем ДПК, с оценкой его уровня, протяженности, характера сужения, структуры стенки ОЖП в области сужения, содержимого желчных протоков. Для улучшения сонографической визуализации стеноза контакт ультразвукового датчика со стенкой ДПК и БСДК обеспечивали введением жидкости в просвет

кишки, заменяя баллонную методику, что особенно было эффективно для визуализации малых анатомических структур папиллярной области. При наличии билиарных дренажей использовали их для заполнения жидкостью желчных протоков. Все это позволило улучшить визуализацию области папиллы в естественном физиологическом состоянии без компрессии ее баллоном.

У всех 217 пациентов была детально осмотрена папиллярная зона и визуализирован БСДК и продольная складка. При эндоскопическом осмотре у 112 (51,6%) пациентов визуальных изменений сосочка выявлено не было. БСДК определялся как овальное уплощенное или конусовидное возвышение вблизи продольной и покрывающей поперечной складки на задне-медиальной стенке второго отдела ДПК. При описании формы БСДК мы пользовались классификацией, с нашей точки зрения наиболее практичной в аспекте выполнения транспапиллярных вмешательств, поскольку она отражает возможные технические особенности при их выполнении. Согласно классификации, выделяют полушаровидную (наиболее часто встречается), уплощенную, конусовидную и точечную формы [33, 37, 71]. Хотя в литературе встречается значительное разнообразие, до 8 и более форм при описании сосочка [37, 65, 71].

В нашем исследовании преобладали плоская и конусовидная формы БСДК – 77 (35,5%) и 68 (31,3%) больных соответственно. На долю полушаровидной формы пришлось 60 (27,6%) больных. У оставшихся 12 больных была точечная форма БСДК. Эти показатели отличны от средней распространенности форм БСДК в популяции, что логично при изучаемой патологии. Средняя протяженность продольной складки по данным визуального осмотра составляла 9,1 + 1,29 мм.

В литературе отсутствует единая терминология хирургической анатомии терминального отдела ОЖП [125]. На основании эндосонографических, рентгенологических, эндоскопических данных, полученных в результате обследования пациентов исследуемой группы, с целью реализации концепции дифференцированного подхода к построению лечебно-диагностического алгоритма при стенозе БСДК и четкого определения показаний к малоинвазивному

вмешательству, а также определения характера вмешательства, считали рациональным деление терминального отдела ОЖП на следующие сегменты: ампулярный (интраампулярный, папиллярный) сегмент, соответствующий отделу желчного протока от устья БСДК до мышечного слоя стенки ДПК; интрамуральный, соответствующий части ОЖП в месте его соединения с мышечным слоем стенки ДПК; интрапанкреатический сегмент – участок ОЖП перед прободением стенки ДПК, прилежащий или частично охваченный тканью ПЖ, в зависимости от анатомических особенностей. Сегментарное строение терминального отдела ОЖП представлено на рисунке 52.

Рисунок 52 - Сегментарное строение терминального отдела ОЖП: слева схема, справа - эндосонограмма. 1 – ампулярный отдел, 2 – интрамуральный отдел, 3 – интрапанкреатический отдел

Такой подход целесообразен для интерпретации данных ЭУС, которая позволяет детально визуализировать описанные сегменты в их границах, ориентируясь на гипоэхогенный мышечный слой стенки ДПК, и, соответственно, определять локацию и протяженность патологических изменений. Описанная классификация не противоречит литературным данным [43]. Такое деление отражено в методических рекомендациях по эндоскопической сфинктеротомии, разработанных Японским обществом гастроэнтерологической эндоскопии (JGES), где употребляется словосочетание «bile duct at the major papilla», корректный перевод которого обозначает интрапапиллярная часть желчного протока, что допускает использование указанной терминологии в нашей работе. Вместе с тем,

есть и другая точка зрения, заключающаяся в отсутствии достаточных оснований для пересмотра общепринятой классификации анатомических фрагментов ОЖП. Авторы придерживаются общепринятой классификации, предусматривающей выделение супра-, ретродуоденального, интрапанкреатического и интрамурального отделов холедоха без акцентуализации на ампулярный сегмент [94, 180]. Хотя у этих же авторов встречается описание терминального отдела ОЖП с выделением не только интрамурального отдела (дуоденальная часть), но и собственно БСДК [125, 180], что в определенной степени можно считать эквивалентным описанием сегментов терминального отдела ОЖП и ампулярным сегментом терминального отдела ОЖП.

При выполнении ЭУС первоначально проводили визуальный осмотр БСДК и папиллярной зоны. Визуальными признаками стеноза БСДК в исследуемой группе являлись: аномальное увеличение или уменьшение размеров БСДК, деформация продольной складки, полное отсутствие или малая выраженность продольной складки, отсутствие четко выраженного устья БСДК, эпителиальные гиперпластические разрастания в области устья.

При инструментальной пальпации и пробной канюляции различными инструментальными признаками стеноза считали: повышенную плотность сосочка и соскальзывание инструментов, затруднение канюляции устья, отсутствие свободной подвижности струны папиллотома при канюляции устья.

В исследуемой группе пациентов при визуальном осмотре, как при выполнении ЭУС, так и при дуоденоскопии патологические изменения БСДК констатированы у 105 (48,4%) больных. Среди них в подавляющем большинстве случаев преобладало патологическое уменьшение размеров БСДК с различными вариантами деформации продольной складки, самого сосочка и плохой визуализацией устья или его полным отсутствием. Таких больных было 52 (49,5%). На втором месте в этой группе пациентов выявлялись различные доброкачественные одиночные или множественные полиповидные образования в области устья – 30 (28,6%) пациентов. В 21 (20,0%) случае отмечалось

патологическое увеличение размеров сосочка более 1 см. У 11 (10,5%) пациентов констатированы явления папиллита с отеком и гиперемией слизистой оболочки, а в части случаев слизистая оболочка папиллярной зоны ДПК так же была гиперемирована и отечна.

Бесспорным преимуществом ЭУС является возможность забора материала для морфологического исследования. Биопсия была выполнена 72 (33,2%) больным со стенозом БСДК. При этом 95,8% биоптатов были информативны, что связано с одной стороны - с выполнением исследования под внутривенной седацией, с другой стороны с приоритетом забора материала после ЭПСТ, если она выполнялась. Аденоматозная форма хронического папиллита выявлена у 14 (19,4%) пациентов, аденомиоматозная у 1 (1,4%), атрофически-склеротическая у 10 (13,9%). Наиболее частым заключением являлся аденоматоз БСДК, представляющий собой гиперпластические аденоматозные разрастания, являющиеся следствием хронического воспаления, что наблюдалось у 22 (30,5%) больных. Так же, часто выявлялись хронические воспалительные изменения различной степени выраженности – 14 (19,4%) больных. Среди других гистологических заключений встречались: гиперплазиогенный полип, рубцовая ткань, воспалительные грануляции, папиллярная аденома, образование со строением ворсинчатой аденомы.

Следующим этапом при выполнении ЭУС был детальный осмотр органов ГПДЗ с акцентом на периампулярную область, поскольку диагноз стеноза БСДК в значительной степени является диагнозом исключения, в связи с чем только детальная ультразвуковая визуализация всех анатомических структур этой области и отсутствие другой обструктивной патологии, в том числе ПЖ, терминального отдела ОЖП, ДПК и непосредственно БСДК позволяет обосновать соответствующее заключение [145]. При этом только метод ЭУС позволяет исключить большой пласт патологии смежных органов, не прибегая к выполнению других визуализирующих методов исследования (КТ, МРТ), не увеличивая этапность алгоритма диагностики и не усложняя его. Подтверждением этому

являются результаты последнего пересмотра Римских критериев функциональной патологии ЖКТ, где, в отличие от предыдущей их версии, одним из критериев диагностики функционального расстройства сфинктера Одди панкреатического типа является «негативное ЭУС», что свидетельствует о высокой его диагностической эффективности [165].

Единых общепринятых диагностических критериев стеноза БСДК на сегодняшний день четко не сформулировано [128]. Отсутствуют также и четкие инструментальные, в том числе ультразвуковые критерии стеноза БСДК. До сих пор в основе дифференциальной диагностики заболеваний, которые могут привести к рубцовому стенозу БСДК (ПД, полипы БСДК, холедохолитиаз) и функциональных нарушений сфинктера Одди лежит комплексный подход, который должен включать в себя клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования пациентов [187]. В том числе, это обусловлено и несовершенством применяющихся сейчас методов исследования. Основным критерием обструкции желчных протоков на уровне БСДК является расширение ОЖП. При этом возникает вопрос о величине пограничного диаметра ОЖП, свидетельствующего о стенозе БСДК [187]. Сообщается, что даже незначительное расширение ОЖП все же не является вариантом нормы, а может быть симптомом заболевания – стеноза БСДК [129]. Есть и альтернативные мнения, свидетельствующие о дилатации желчных протоков вследствие дисфункции желчевыделительной системы в результате токсического воздействия воспаленного желчного пузыря, утрате резервуарной функции желчного пузыря [103]. Есть также сообщения, что диаметр желчного протока изменяется с возрастом, зависит от индекса массы тела, связан с приемом лекарственных препаратов и сопутствующей патологией органов панкреатобилиарной зоны [233]. Вместе с тем, диагноз папиллостеноза и в настоящее время устанавливается «от противного» [148], что означает что только полная уверенность в отсутствии другой обструктивной патологии БСДК делает правомочным диагнозом папиллостеноз. В свете сказанного становится очевидным, что только критерия

дилатации ОЖП недостаточно для диагностики папиллостеноза. Наряду с этим, так же очевидно, что ЭУС является высокоточным методом диагностики, позволяющим детально сканировать зону БСДК и визуализировать мельчайшие изменения и, в том числе, визуализировать прямые признаки изучаемой патологии, а именно морфологический субстрат стеноза БСДК – воспалительные изменения сосочка и их последствия - гиперплазию и фиброз.

Кроме того, такая прецизионная ЭУС-диагностика позволяет четко дифференцировать характер билиарной гипертензии, определить уровень блока в пределах терминального отдела ОЖП и, соответственно, обоснованно определить показания к малоинвазивному лечению. В связи с этим очевидна возможность систематизации эхографических критериев стеноза БСДК на доинвазивном этапе диагностики, что повышает их ценность, учитывая повышенный риск выполнения диагностической ЭРХПГ и ее высокую техническую сложность при стенозе БСДК. Опираясь на данные литературы и собственный опыт, нами сформирована совокупность эхографических и визуальных критериев, которые возможно выявить по данным эндосонографии, свидетельствующих в пользу стеноза БСДК.

Визуальными признаками стеноза БСДК в исследуемой группе являлись: аномальное увеличение или уменьшение размеров БСДК, деформация продольной складки, полное отсутствие или малая выраженность продольной складки, отсутствие четко выраженного устья БСДК, эпителиальные разрастания в области устья.

При инструментальной пальпации и пробной канюляции признаками стеноза считали: повышенную плотность сосочка и соскальзывание инструментов, затруднение канюляции устья, отсутствие свободной подвижности струны папиллотома при канюляции устья.

На основании собственного опыта и данных литературы сформулированы *прямые эндосонографические критерии* стеноза БСДК, основанные на непосредственном наблюдении зоны патологического сужения терминального отдела ОЖП. При этом мы считаем целесообразным разделять стенозирующие

папиллиты на *склерозирующие* и *гиперпластические*, поскольку их эндосонографические признаки кардинально отличаются друг от друга [180, 338].

Прямыми критериями *склерозирующего стенозирующего* папиллита является визуализируемый нитевидный сегмент терминального отдела ОЖП, расположенный за супрастенотическим расширением (рисунок 53). *Гиперпластический стенозирующий* папиллит сонографически характеризуется утолщением стенок ампулярного отдела БСДК с формированием подчеркнутой слоистой структуры и/или с преобладанием гиперэхогенной структуры стенки (рисунок 54).

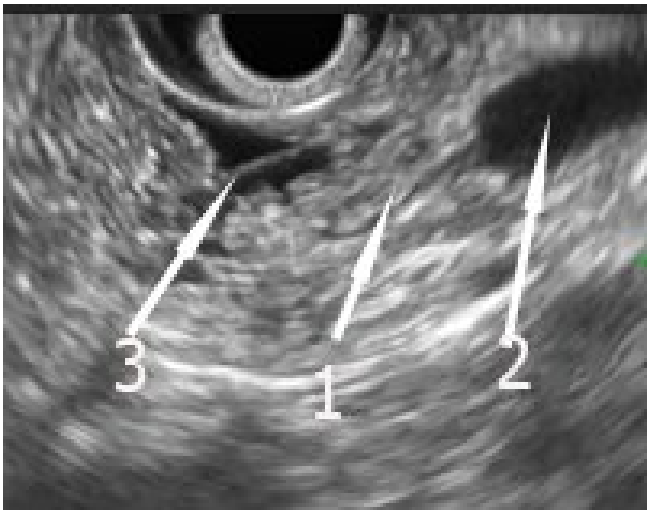


Рисунок 53 - Эндосонограмма. Склерозирующий стенозирующий папиллит: 1 – нитевидный сегмент терминального отдела ОЖП, 2 – супрастенотическое расширение, 3 – просвет ДПК

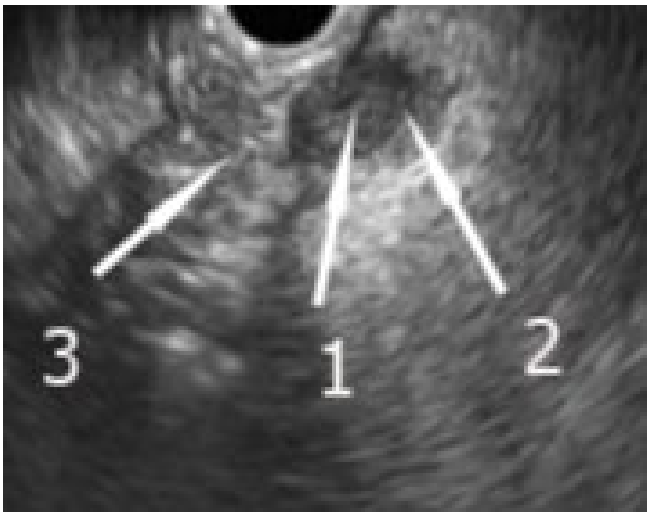


Рисунок 54 - Эндосонограмма. Гиперпластический стенозирующий папиллит: 1 – БСДК, 2 – утолщенная стенка БСДК, 3 – просвет ДПК

П*рямые* эндосонографические критерии *гиперпластического стенозирующего папиллита* с увеличением БСДК в размерах выявлены в 20 (9,2%) случаях. Прямые эндосонографические критерии *склерозирующего* папиллита выявлены у 41 (18,9%) больного.

В остальных случаях стеноз диагностирован с учетом *совокупности* эндосонографических критериев по разработанному в клинике диагностическому алгоритму. В состав дополнительных информативных ультразвуковых критериев стеноза вошли: расширение ОЖП свыше 9 мм, снижение эластичности терминального отдела ОЖП, наличие билиарного сладжа, плавный контур сужения протока к зоне стеноза, патологическое уменьшение сосочка в размерах с деформацией продольной складки, папиллит, гиперпластические разрастания в области устья.

По данным эндосонографии нами были получены следующие результаты. Диаметр ОЖП в исследуемой группе варьировал в пределах 13,2±0,42 мм. Холедохолитиаз выявлен в 41 (18,9%) случае у пациентов, страдающих ЖКБ. Рыхлые конкременты и билиарный сладж выявлялись еще у 34 (15,7%) больных, а при учете всех диагностированных гиперэхогенных включений ОЖП, в том числе размеры которых составляли не более 2 мм, доля больных с неоднородным содержимым желчных протоков достигает 46,0 %. Это подтверждается данными литературы, свидетельствующими о чрезвычайно высокой чувствительности ЭУС в диагностике холедохолитиаза [128, 180, 187].

Гиперпластический вариант стенозирующего папиллита с увеличением БСДК в размерах выявлен в 20 (9,2%) случаях.

Эластичность терминального отдела ОЖП оценивали по его сократительной активности, которая является следствием передаточных механических колебаний в результате работы сфинктерного аппарата терминальных замыкающих сфинктеров БСДК. В литературе это явление описано, как «игра сфинктерного аппарата» [43] или сократительная способность в зоне замыкающих терминальных

сфинктеров [179]. При фиброзно-склеротическом процессе сократительная способность сохранена, но значительно снижена. При ЭУС эластичность терминального отдела ОЖП визуализируется как его многократное изменение диаметра и формы на интересующем исследователя уровне, при этом объектом сравнения являлась перистальтика ДПК, которая отчетливо прослеживается при выполнении ЭУС. Изменения же диаметра и формы просвета терминального отдела ОЖП наиболее четко возможно проследить при использовании конвексного датчика при поперечном сканировании (рисунок 55).

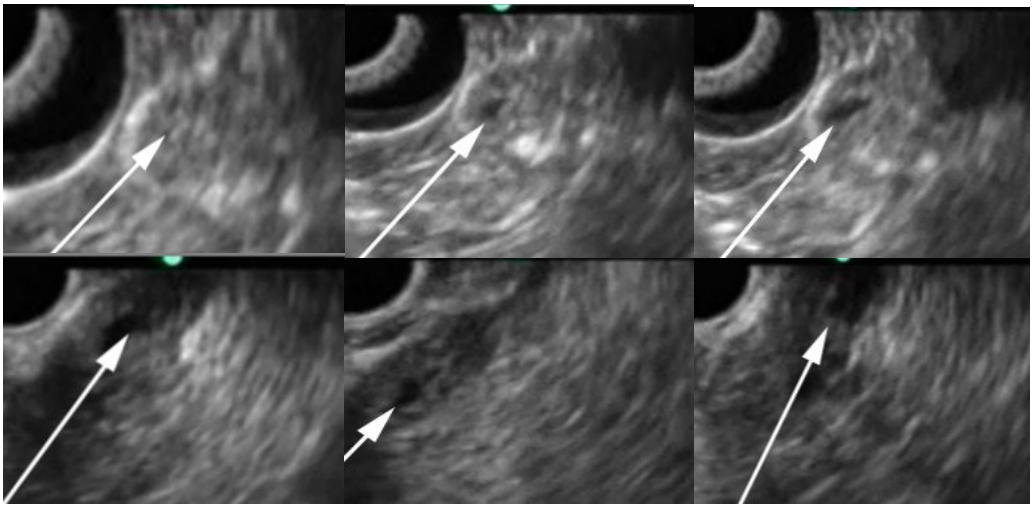


Рисунок 55 - Оценка эластичности терминального отдела ОЖП. На серии эндосонограмм визуализируется ампулярный сегмент терминального отдела ОЖП (обозначен стрелками) с многократным изменением диаметра и формы просвета

Этот признак уверенно прослеживается при сканировании в положении конвексного датчика эхоэндоскопа во втором отделе ДПК на уровне БСДК. При этом наличие патологии БСДК, сопровождающейся как увеличением его размеров, так и уменьшением в условиях желчной гипертензии как бы подчеркивает и проявляет работу сфинктерного аппарата. Затруднения возникают только при очень маленьких размерах БСДК в отсутствии расширения желчных протоков, когда дифференцировать сосочек в складках ДПК, а тем более его структуру стенки невозможно. Работу сфинктерного и эластичность терминального отдела ОЖП удалось визуализировать у большинства пациентов исследуемой группы – 163

(75,1%), а уверенно констатировать снижение или их отсутствие - у 72 (33,2%) больных.

Убедительным преимуществом ЭУС является возможность детальной оценки локализации и протяженности изменений сегментов терминального отдела ОЖП, что позволяет выявить протяженный ампулярный стеноз, распространяющийся частично на интрамуральный отдел, а также дистальную билиарную стриктуру с локализацией изменений от уровня стенки ДПК в направлении ОЖП. Учет такой информации при подготовке транспапиллярных вмешательств необходим при планировании вида вмешательства и уточнении показаний к их выполнению.

При выполнении ЭПСТ общеизвестными анатомическими ориентирами, регламентирующими протяженность разреза, являются форма БСДК и размеры продольной складки, безусловно коррелирующие между собой, а также локализация поперечной складки [5, 43, 107, 180]. Однако формирование продольной складки может быть обусловлено не только терминальным отделом ОЖП, но и лимфатическими узлами [180]. При этом следует учитывать, что верхняя граница продольной складки не всегда может являться надежным анатомическим ориентиром для определения протяженности ампулярного сегмента и длины папиллотомии [107, 273].

В связи с вышесказанным, уточнение границ и протяженности сегментов ОЖП при эндосонографии, а также сопоставление их с эндоскопическими ориентирами имеет большое клиническое и практическое значение для точной топической диагностики патологии БСДК и определения тактики лечения и прогнозирования объема транспапиллярного вмешательства.

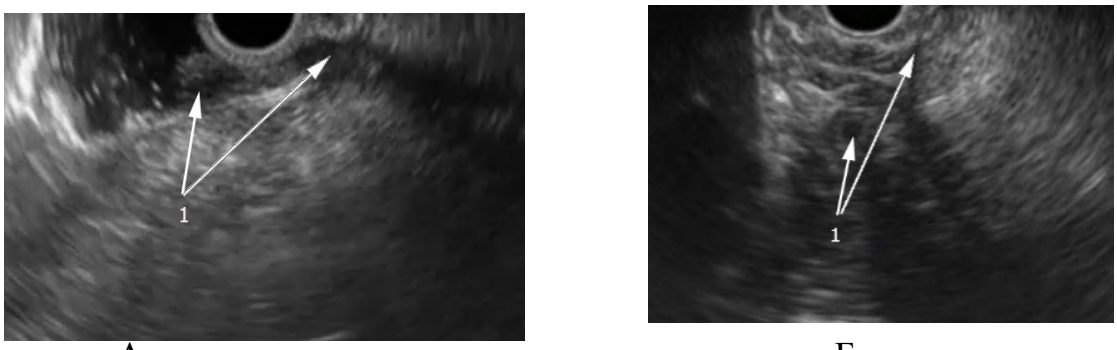
При достаточном опыте выполнения эндосонографии панкреатобилиарной зоны визуализация всех сегментов терминального отдела ОЖП не представляет технических трудностей. При выполнении ЭУС факторами точной топической диагностики считали следующие моменты:

- выполнение исследования с использованием внутривенной седации;

- использование эхоэндоскопа с конвексным датчиком, позволяющим получить сканы при совместной визуализации сегментов терминального отдела и мышечного слоя ДПК;

- комбинирование баллонной методики эндосонографии и методики заполнения ДПК жидкостью;

- оценка протяженности ампулярного сегмента терминального отдела ОЖП в продольных и поперечных сканах, результаты которых должны быть сопоставимы (рисунок 56).



А Б

Рисунок 56- Оценка протяженности ампулярного сегмента терминального отдела ОЖП: А - продольный скан; Б - поперечный скан. 1 – стрелками обозначена протяженность ампулярного сегмента

При определении локализации стеноза БСДК ориентировались на прямые сонографические признаки, уровень расширения желчных протоков, сократительную активность терминального отдела ОЖП, визуальные эндоскопические признаки, результаты инструментальной «пальпации». В подавляющем большинстве случаев у 133 (61,3%) пациентов имел место локальный стеноз в пределах ампулярного сегмента, при этом устье БСДК оставалось свободным. ОЖП при этом был расширен до интрамурального отдела. Сонографически изменений интрамурального отдела не было, сократительная активность интрамурального отдела была сохранена. Локальный ампулярный стеноз, распространяющийся от устья БСДК, имел место у 20 (9,2%) больных. Устье при этом канюлировать не удавалось, а у 12 больных оно не

дифференцировалось. Протяженный ампулярный стеноз с распространением до интрамурального отдела констатирован у 18 (8,3%). При этом, помимо визуализации прямых признаков стеноза отмечалось снижение или отсутствие сократимости в области интрамурального отдела ОЖП. Стеноз БСДК с распространением стриктуры на интрапанкреатический отдел выявлен у 21 (9,7%) больного. Основным его признаком была видимая при ЭУС конусовидного вида стриктура с супрастенотическим расширением. У 25 пациентов (11,5%) убедительно определить локализацию и протяженность не представлялось возможным, в основном из-за малых размеров БСДК и продольной складки, выраженной перистальтики, нечеткой визуализации папиллярной зоны из-за отечных изменений стенки ДПК и др.

Анализ структуры признаков, описывающих искомый диагноз, показал, что они имеют существенно разнородное описание, у значительного числа пациентов достаточно надежный диагноз устанавливается только по совокупности статистически малозначимых признаков, для которых невозможно установить статистически достоверных связей с диагнозом "стеноз БСДК". В этих условиях, в соответствии с рекомендациями [76, 77, 78] для получения диагностического решающего правила целесообразно использовать МСГНРП, в соответствии с которой для полученной структуры данных базовым элементом диагностических моделей являются КУ в диагнозе «стеноз БСДК», полученные методом экспертного оценивания для каждого информативного признака. В таблице 77 приведен список информативных признаков с соответствующими КУ, полученными с использованием МСГНРП при работе экспертов по методу Дельфи.

Таблица 77 - Состав информативных признаков с диагностическими КУ

Признак	Описание признака	КУ
X1	Расширение ОЖП свыше 12 мм	0,7
X2	Расширение ОЖП с 9мм. до 12 мм	0,55
X3	Визуализация нитевидного сегмента терминального отдела ОЖП, следующего за супрастенотическим расширением	0,75
X4	Сегментарное утолщение стенки ампулярного отдела БСДК с формированием подчеркнутой слоистой структуры смешанной эхогенности или с преобладанием гиперэхогенных сигналов	0,65
X5	Снижение эластичности терминального отдела ОЖП	0,65
X6	Плавный контур сужения протока к зоне стеноза	0,45
X7	Патологическое уменьшение размеров БСДК с различными вариантами деформации продольной складки БСДК	0,45
X8	Однородный гипоэхогенный увеличенный БСДК, размеры которого не превышают 1 см	0,65
X9	Наличие билиарного сладжа	0,30
X10	Полиповидные образования в области устья	0,35
X11	Папиллит	0,25

С учетом необходимости предварительного исключения ряда диагнозов и свойств выбранных информативных признаков получено нечеткое продукционное диагностическое правило:

ЕСЛИ[HEQ1 ИЛИ HEQ2 ИЛИ,…, ИЛИ HEQn]ТО {S(i+1) =S(i)+KU(i+1) [1-S(i)]} ИНАЧЕ(S=0),

где Q1, Q2,…, Qn- исключаемые диагнозы; S(i) уверенность в стенозе БСДК на i -том шаге расчетов; KU(i+1) –коэффициент уверенности в искомом диагнозе для информативного признака с номером i+1; S(1)=KU(1).

К исключаемым диагнозам относится патология периампулярной локализации, вызывающая обструкцию ОЖП. Q1 – опухоли ПЖ, Q2 – очаговые формы хронического панкреатита, Q3 – Опухоли ОЖП, Q4 – доброкачественные стриктуры ОЖП, Q5 – экстрахоледохеальная компрессия (опухоли забрюшинной локализации, лимфоузлы, кисты и др.), Q6 – опухоли БСДК, Q7 – ПД, Q8 – опухоли ДПК, Q9 – деформация ДПК (язвенная, послеоперационная и др.).

В ходе математического моделирования для полученных частных КУ при максимальных их значениях, уверенность в правильной классификации по классу «Стеноз БСДК» превышает величину 0,99, а для наиболее часто встречающихся значений информативных признаков- 0,92.

Показания к ЭПСТ определяли на основании разработанных критериев стеноза БСДК и нечеткого продукционного решающего правила. В ходе математического моделирования для модели (6) было показано, что по наиболее часто встречающимся значениям информативных признаков уверенность в правильной классификации по классу стеноз БСДК превышает величину 0,90. Данную величину считали порогом срабатывания решающего правила. Пациенты, с преобладанием прямых критериев стеноза БСДК и порогом срабатывания решающего правила свыше 0,90 составили диагностическую группу А. В этой группе всем больным определены убедительные показания к ЭПСТ. Численность группы составила 134 (61,7%) человека. Основными информативными критериями стеноза в этой группы являлись расширение ОЖП свыше 12 мм, рыхлые конкременты ОЖП, визуализация прямых признаков стеноза БСДК, снижение эластичности сегмента ОЖП в зоне стеноза. Кроме того, обоснованность показаний к ЭПСТ подтверждалась клинико-лабораторными и анамнестическими данными (прогрессивное увеличение диаметра ОЖП, болевой синдром, эпизоды гиперферментемии и гипербилирубинемии).

Пациенты, у которых по результатам ЭУС-ИП определены КУ в диапазоне 0,86 - 0,90, составили диагностическую группу Б, куда вошло 39 пациентов (18,0%). Эти пациенты составили группу активного динамического наблюдения. В этой группе пациентов ЭПСТ выполнялось только по следующим показаниям: холедохолитиаз, ликвидация гипертензии как этап перед планируемой лапароскопической холецистэктомией, необходимость выполнения повторной биопсии при эпителиальных образованиях в области устья БСДК, прогрессивное увеличение диаметра ОЖП при динамическом наблюдении, трудно

корригируемый болевой синдром, сопровождающийся повышением уровня билирубина и ферментов маркеров холестаза.

Пациенты со значениями КУ, полученными в результате ЭУС-ИП, ниже 0,86 составили диагностическую группу с бессимптомной дилатацией ОЖП – группу В. Численность группы составило 44 (20,3%) человека. В этой группе клинико-лабораторные симптомы стеноза БСДК не были выражены, либо отсутствовали. Показаниями к ЭПСТ в этой группе явился только холедохолитиаз либо транспапиллярные вмешательства выполнены в качестве этапа при подготовке к холецистэктомии. Пациенты в медикаментозном лечении не нуждались, рекомендовано динамическое наблюдение в виде контрольного УЗИ 1 раз в год.

В анализируемой группе малоинвазивное лечение с использованием ретроградных и антеградных методик было проведено 161 (74,2%) пациенту. Для транспапиллярных вмешательств определены показания всем пациентам диагностической группы А, 20 пациентам диагностической группы Б и 7 пациентам диагностической группы В. Выбор малоинвазивного метода лечения определялся с учетом данных о локализации и протяженности стенозированного сегмента терминального отдела ОЖП, полученных при эндосонографии.

ЭПСТ предпочтительно выполняли канюляционным способом. Поскольку в настоящее время транспапиллярные вмешательства рекомендованы к применению только как лечебные процедуры [15, 318], канюляцию начинали с использованием двухканального классического папиллотома с предварительно заряженным гидрофильным проводником. Предварительное пробное контрастирование с целью определения направления канюляции не проводили, для этого использовали гидрофильный проводник. Также не использовали тугое контрастирование протоков с диагностической целью, поскольку основная информация о состоянии желчных протоков была получена при ЭУС, по этой же причине не использовали критерий времени эвакуации контрастного вещества из протоков для диагностики стеноза, что позволило значительно сократить продолжительность манипуляции и сократить этапность исследования. Показанием для выполнения атипичной ЭПСТ

считали безуспешные попытки уверенной канюляции в количестве 3-5, на протяжении не более 10 мин. В этих случаях прибегали к неканюляционным атипичным способам. Применялись торцевые папиллотомы игольчатого типа. Неканюляционную ЭПСТ по необходимости выполняли этапно, с увеличенным до 3 сут интервалом между вмешательствами. Активно использовали методику «рандеву» с низведением струны-направителя через наружную холангиостому в ДПК. По струне-направителю антеградно устанавливали наружно-внутренний дренаж с памятью формы типа «Pig tail». Согласно нашему опыту, ЭПСТ по дренажу в сравнении с использованием струны, повышает результативность и безопасность вмешательства, поскольку дренаж, обладая жесткостью, выпячивает продольную складку, облегчая ориентацию, а также служит безопасным диэлектрическим упором и ограничителем хода для игольчатого наконечника папиллотома, снижая риск перфорации стенки ДПК. ЭПСТ по дренажу всегда выполняли игольчатым папиллотомом до момента появления возможности введения классического папиллотома. Канюляционным способом ЭПСТ выполнена у 87 (54,0%) пациентов из 161. При стенозе БСДК этот показатель, превышающий 50% считается достаточно высоким, чему способствовало применение гидрофильного проводника, а также использование эффекта бужирования, что достигалось возвратно-поступательными движениями с использованием инструментов увеличивающегося диаметра, что эквивалентно бужированию суженного сегмента терминального отдела ОЖП. Атипичные папиллотомии выполнены у 51 (31,7%) больного. ЭПСТ по дренажу выполнено у 23 (14,3%) больных.

Этапная папиллотомия, как следствие неэффективности канюляции ОЖП после атипичного вмешательства, потребовалась у 30 (58,8%) из 51 больного, которым выполнялись атипичные ЭПСТ. Учитывая, что по дренажу ЭПСТ выполнялось так же как этапное, то доля многоэтапных ЭПСТ составила 46,0%. При этом почти у половины из них (32 человека из 74) потребовалось более двух этапов. Максимальным количеством этапов считали три, после чего ретроградные

попытки доступа в ОЖП признавали безуспешными и применяли антеградные малоинвазивные методы лечения. Повторные этапы также потребовались у 7 пациентов (8,0%), которым выполнена ЭПСТ классическим папиллотомом, с целью повышения эффективности литоэкстракции или улучшения желчеоттока.

При определении границы папиллотомного разреза ориентировались на визуальные эндоскопические ориентиры и результаты эндосонографии, сравнивая их соотношение. Допустимой границей выполнения ЭПСТ сонографически считался отчетливо визуализируемый мышечный слой стенки ДПК. Соотношение этих характеристик определяло степень доверия эндоскопическим ориентирам. Особенно актуальной эта информация была у пациентов с невыраженной продольной складкой или ее отсутствием, а также при нетипичной анатомии папиллярной области. У 8 из этих пациентов данные ЭУС позволили определить возможность выполнения атипичной папиллотомии при отсутствии четких эндоскопических ориентиров, а у 4 больных при извитой и длинной продольной складке протяженность безопасной ЭПСТ была возможно только на 1/2-2/3 ее длины.

При выполнении транспапиллярных вмешательств при стенозе БСДК принципами и правилами, способствующими повышению эффективности вмешательства считали:

- орошение устья папиллы 10% раствором лидокаина для улучшения релаксации сфинктеров БСДК и ДПК;

- использование двухканального классического папиллотома с гидрофильным проводником с короткой режущей струной и коротким носиком, при выполнении канюляции натяжение режущей струны позволяло четче ориентировать инструмент в направлении ОЖП;

- использование проведения гидрофильного проводника для оценки направления правильной установки папиллотома в холедохе, поскольку аспирационная проба вследствие стеноза неэффективна;

- введение контрастного вещества только после достоверной глубокой канюляции желчных протоков, при этом предварительно выполненная эндосонография позволяла не проводить «тугого» контрастирования протоков, снижая риск развития панкреатита;

- присутствие гидрофильного изолированного проводника в холедохе при ЭПСТ для стабилизации положения папиллотома и для предотвращения соскальзывания его в ДПК;

- порционное выполнение разреза сериями коротких импульсов и поступательным введением папиллотома, избегая глубокой канюляции и длинных разрезов;

- предпочтительно раннее выполнение pre-cut папиллотомии, избегая длительных безуспешных травмирующих попыток канюляции желчных протоков, что поддерживается многими авторами [273, 318].

- маркировка продольной складки перед игольчатой ЭПСТ;

- использование увеличенного интервала между этапными исследованиями.

При анализе структуры транспапиллярных вмешательств, в зависимости от локализации и протяженности стеноза, выявлены следующие закономерности. Наиболее благоприятным вариантом является локальный стеноз в пределах ампулярного сегмента ОЖП. В большинстве случаев ЭПСТ удавалось выполнить канюляционным способом в один этап, а в случае выполнения папиллотомии игольчатым электродом разрезы были эффективны и безопасны. Благоприятным также являлся вариант с локализацией стеноза от устья при малоизмененном сегменте, прилежащем к интрамуральному отделу. Несмотря на выполнение атипичной ЭПСТ, она была эффективна, безопасна, и выполнена в 1 этап. Наиболее технически сложно выполнимыми вмешательствами явились варианты стеноза с распространением до интрамурального отдела и за него (протяженные стенозы с изменениями интрапанкреатического отдела). У 29 (74,4%) из 39 пациентов этих групп потребовалось выполнение атипичной папиллотомии и на их долю приходится 43,3% этапных папиллотомий.

Выполнение ЭПСТ у пациентов со стенозом, распространяющимся на интрапанкреатический отдел ОЖП, потребовало модификации методики и дополнением стандартной ЭПСТ стриктуропластикой, которая заключалась в частичном рассечении верхней порции сфинктера Одди и частично стриктуры интрапанкреатической (экстрадуоденальной) части ОЖП при условии ее протяженности не более 10 мм по данным ЭУС и холангиографии. Особенностями техники выполнения ЭПСТ, дополненной стриктуропластикой, при необходимости проведения разреза за ограничительными анатомическими ориентирам является более глубокое, до 2/3 длины погружение папиллотома в терминальный отдел с разворотом папиллотома таким образом, чтобы струна располагалась параллельно стриктуре и, соответственно, стенке терминального отдела ОЖП. При этом супрастенотическое расширение за счет увеличенного диаметра пассивно обеспечивает безопасность разреза и отстояние режущей струны папиллотома от стенок. Разрез выполнялся кратковременными импульсами в режущем режиме. Расположение инструмента и его положение тщательно контролируется визуально и при холангиографии (рисунок 57).

Рисунок 57 - Схема расположения папиллотома при обычной ЭПСТ и при стриктуропластике: А - ЭПСТ; Б - стриктуропластика

Эффектом такой папиллотомии, дополненной стриктуропластикой, является свободный ток желчи, свободное перемещение инструментов в этой зоне, а также визуальная картина широкого холедоходуоденального соустья, пневмобилия (рисунок 58).

А Б В

Рисунок 58 - Вид папиллярной области после эндоскопического разреза: А - ЭПСТ; Б, В - стриктуропластика.

Методика выполнения тотальной папилосфинктеротомии описана в литературе еще на заре выполнения транспапиллярных вмешательств [125]. Ориентиры для широкой (тотальной) папиллотомии описаны так же в Руководстве Японского общества гастроэнтерологической эндоскопии [273]. В литературе есть устоявшаяся точка зрения, представленная в целой серии публикаций [23, 126], касающаяся нового взгляда на структуру запирательного механизма ОЖП, согласно которой ведущую роль в замыкательном механизме ОЖП играет не сфинктер Одди, а мышечный слой ДПК, формирующий в месте переплетения с интрамуральной частью холедоха мышечную воронку [180]. С этой точки зрения при тотальной ЭПСТ целесообразно говорить не о рассечении сфинктера Одди, а о пересечении части нисходящих волокон мышечной воронки мышечного слоя стенки ДПК.

В нашем исследовании ЭПСТ, дополненная стриктуропластикой, выполнена у 19 (11,8%) пациентов. Распространение стеноза на интрамуральный (18 чел.) и за него (21 чел.) на интрапанкреатический отдел ОЖП диагностировано при ЭУС и

подтверждено при холангиографии. У этих пациентов первым этапом выполнялась стандартная ЭПСТ в пределах продольной складки в различных ее вариантах. ЭПСТ, дополненная стриктуропластикой, выполнялась только этапно, в случае отсутствия эффекта от обычной папиллотомии. При этом у 8 пациентов манипуляция выполнена только при повторной госпитализации спустя 3-6 мес. после первого этапа по поводу сохраняющейся билиарной гипертензии. Из 39 человек с распространением стеноза на интрамуральный отдел и за него в 8 случаях стриктуропластика выполнена в варианте баллонной дилатации с положительным клиническим эффектом, также вторым или третьим этапом после ЭПСТ. У 16 пациентов ретроградно стеноз разрешить не удалось и в 11 случаях из них, по причине невозможности доступа в желчные протоки, несмотря на этапные ЭПСТ. В этой группе пациентов доступ в желчные протоки выполнялся антеградно под ультразвуковой навигацией с последующим выполнением баллонной стриктуропластики и папилосфинктеропластики и низведением конкрементов в ДПК.

При выполнении ЭПСТ признаками, подтверждающими стеноз БСДК, были следующие:

- увеличение количества безуспешных попыток ЭПСТ для доступа в протоки и необходимость использования усовершенствованных методик канюляции, таких как early pre-cut, double guide wire и пр.

- неравномерное воздействие тока при разрезе на ткани папиллы, с замедленным рассечением рубцово измененных тканей и последующим быстрым рассечением тканей выше рубца;

- белесая фиброзная ткань в зоне стеноза;

-отсутствие расхождения краев БСДК и терминального отдела холедоха после рассечения;

- ригидность краев папиллотомной раны при инструментальной пальпации;

- отсутствие видимого просвета ОЖП после рассечения;

- большое количество отечных рыхлых тканей в зоне папиллотомии, после рассечения которых доступ в желчные протоки так же затруднен. Иногда гиперпластический стенозирующий папиллит настолько выражен, что создается впечатление о наличии вклиненного конкремента;

- отсутствие тока желчи сразу после ЭПСТ, «вскрывающей» желчные протоки;

Окончательный диагноз устанавливали также на основании данных ЭРХПГ, антеградной холангиографии, инструментальной ревизии желчных протоков, морфологического исследования биопсийного материала. Принципиальных противоречий и расхождений данных, полученных при ЭУС и по результатам малоинвазивного лечения, не было.

Осложнения транспапиллярных вмешательств учитывали согласно общепринятой классификации Cotton P.B. 1991 г., в которой учитывалась тяжесть их течения [221]. Осложнения отмечены у 9 (5,6%) из 161 больных со стенозом БСДК различной протяженности и локализации, которым выполнено ЭПСТ. Среди осложнений отмечены следующие.

Ретродуоденальная перфорация у двух больных, что составило 1,2%. Из них в одном случае констатирован пневмоперитонеум и пневмомедиастинум у пациентки 80 лет. Это осложнение было купировано консервативно, массивной инфильтрации забрюшинной клетчатки не отмечалось. Еще один пациент из двух, у которого ретродуоденальная перфорация, несмотря на проведенное оперативное лечение, осложнилась массивной инфильтрацией забрюшинной клетчатки и панкреонекрозом, умер. Летальность в этой группе составила 0,6%.

В одном случае (0,6%) констатировано кровотечение из папиллотомной раны, что потребовало на протяжении суток выполнения ряда этапов эндоскопического смешанного (коагуляционного и инфильтрационного) гемостаза.

Острый постманипуляционный панкреатит констатирован в 5 случаях (3,1%), среди них в одном был тяжелый панкреонекроз, потребовавший длительного лечения в условиях стационара.

В одном случае при попытке литоэкстракции при протяженной стриктуре с распространением на интрапанкреатический отдел произошло ущемление корзинки Дормиа, осложнение и холедохолитиаз купированы при лапаротомной холедохолитотомии. Это осложнение констатировано у пациента с протяженной стриктурой. Помимо этого осложнения, из учтенных перечисленных осложнений при протяженном стенозе было кровотечение и 3 случая острого отечного панкреатита, то есть частота их не превышала частоту осложнений у больных с другими, более благоприятными вариантами стеноза. По-нашему мнению, отсутствие необходимости тугого контрастирования протоковых систем с диагностической целью, вследствие ранее выполненного ЭУС, позволило снизить число постманипуляционных панкреатитов. Доля осложнений в нашем исследовании сопоставима с осложнениями при транспапиллярных вмешательствах, выполненных у пациентов без стеноза БСДК [17, 117, 129, 145, 158, 180], хотя при стенозе частота осложнений и летальность традиционно выше. На наш взгляд это связано с качественной дооперационной диагностикой патологии терминального отдела ОЖП с использованием ЭУС и четко выверенными показаниями, что позволило спрогнозировать технические трудности и скорректировать тактику лечения.

Об эффективности транспапиллярных вмешательств при стенозе папиллы судили на основании восстановления оттока желчи как визуально, так и по данным контрольной ЭРХПГ, выполняемой непосредственно после ЭПСТ. Свободное проведение через папиллотомное соустье инструментов, в том числе заполненного воздухом баллона, также свидетельствовало в пользу успешности вмешательства. Основным ультразвуковым признаком успешного разрешения стеноза считали уменьшение диаметра ОЖП не менее чем на 20-30% при контрольном исследовании, начиная с третьих суток после вмешательства. Разумеющимся

фактом являлось также отсутствие включений и образований в ОЖП. При ЭУС, помимо описанных критериев, фактом успешного вмешательства было отсутствие суженого сегмента терминального отдела и визуализация ОЖП до интрамурального отдела в те же, или более поздние сроки. Однако следует отметить, что у пациентов с расширением ОЖП более 16 мм его уменьшения в ближайшем послеоперационном периоде практически не наблюдалось, даже при визуальном адекватном соустье и адекватном визуально контролируемом оттоке желчи.

После проведенного малоинвазивного лечения на протяжении от одного года до трех нам удалось контролировать 54 человека. Из них 8 пациентов повторно госпитализированы в хирургический стационар, в связи с сохраняющимися клинико-лабораторными и инструментальными признаками стеноза папиллы, а в двух случаях с билиарным сладжем. Этим пациентам выполнена повторная папиллотомия со стриктуропластикой с хорошим эффектом. Одиннадцать пациентов проходили лечение в отделении гастроэнтерологии, шестеро из которых по поводу билиарных и/ или панкреатических болей при нормальных размерах ОЖП, остальные - по другим причинам. У большинства остальных пациентов за период наблюдения типичных клинически значимых билиарных и панкреатических болей не было. При контрольных УЗИ у всех обследованных пациентов конкрементов, в том числе с «рыхлой» эхографической структурой не определялось, диаметр ОЖП не превышал 10 мм, расширения ГПП не было. Только в четырех случаях диаметр холедоха составлял около 16-18 мм и незначительно отличался от прежнего, при отсутствии клинической симптоматики.

Как показало наше исследование, эндосонография является высоко-информативным методом визуализации БСДК, папиллярной области, ОЖП и может использоваться наряду с дуоденоскопией в качестве приоритетного инструментального метода основного этапа диагностического алгоритма. Эндосонография позволяет не только оценить локализацию и протяженность стенозированного сегмента терминального отдела ОЖП, но и исключить

патологию смежных органов, учитывая специфику диагностики стеноза БСДК в большей степени методом исключения. Разработанные нами критерии стеноза БСДК, особенно на основании данных ЭУС в сочетании с МСГНРП, позволяют объективизировать диагностику этой патологии и обоснованно уточнить показания к различным малоинвазивным методом лечения, минимизировать количество диагностических ЭРХПГ, и, таким образом, скорректировать лечебно-диагностический алгоритм. Результаты эндосонографии позволяют оценить степень доверия к эндоскопическим ориентирам, используемым при ЭПСТ и оптимизировать протяженность папиллотомного разреза в каждом конкретном случае. Полученная на основании данных ЭУС в сочетании с МСГНРП всесторонняя информация позволяет минимизировать риск развития осложнений транспапиллярных вмешательств при стенозе БСДК. Реализация нашего алгоритма существенно повышает диагностическую эффективность доинвазивного этапа диагностики.

5.6. Эффективность эндоскопической ультрасонографии, дополненной интеллектуальной поддержкой, в диагностике патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Для определения эффективности ЭУС-ИП в диагностике патологии БСДК определено соотношение окончательных диагнозов и заключений ЭУС в третьей группе больных с последующей оценкой ее чувствительности, специфичности и точности (таблица 78).

Таблица 78 - Соотношение окончательных диагнозов и информативных заключений ЭУС-ИП в третьей группе пациентов

Окончательный диагноз		Заключение по результатам ЭУС-ИП							"Золотой стандарт"
		1	2	3	4	5	6	ЛО	Всего
1	Рак БСДК	*24*	1	1	-	-	-	*2*	26
2	Дистальная холангиокарцинома	1	-	-	-	-	-	*1*	1
3	ДНО БСДК	1	-	*50*	2	1	-	*4*	54
4	Стеноз БСДК				*211*	6		*6*	217
5	Дилатация ОЖП	-	-	1	4	-	-	*5*	5
6	Транзиторный холедохолитиаз				4		-	*4*	4
ЛП		*2*	*1*	*2*	*10*	*7*	-	*22*	
Всего		26	1	52	221	7	-		307

С учетом сформулированных ЭУС-критериев, ошибочно стеноз заподозрен у 10 пациентов (ЛП результат при отсутствии прямых эхопризнаков и формировании заключения с учетом совокупности косвенных эндосонографических признаков стеноза, сопутствующих желчной гипертензии с умеренным расширением ОЖП (в пределах 12 мм). При выполнении ЭРХПГ у четырех из десяти пациентов канюляция ОЖП была свободной, без технических трудностей, отток контрастного вещества замедлен не был, от выполнения ЭПСТ у этих пациентов воздержались. Еще у двух больных на фоне консервативной терапии отмечался регресс клинико-лабораторных симптомов билиарной обструкции, а в двух случаях отмечалось уменьшение диаметра ОЖП в течение периода госпитализации. Такая клиническая картина была расценена как следствие транзиторного микрохоледохолитиаза. У двух пациентов была гипердиагностика гиперпластического стенозирующего папиллита, при ЭПСТ выявлено внутриампулярное доброкачественное образование.

В шести случаях при эндосонографии стеноз БСДК диагностирован не был, что было расценено как ЛО результат. У двух пациентов отмечался стойкий

болевой синдром билиарного характера с характерными лабораторными изменениями, потребовавшими повторной госпитализации. У четырех пациентов стенозирующая патология БСДК манифестировала после выполнения лапароскопической холецистэктомии, в том числе, в одном случае в послеоперационном периоде отмечалась гипербилирубинемия до 58 мкмоль/л с расширением ОЖП до 10 мм; у одного пациента в первые сутки после выполнения лапароскопической холецистэктомии отмечалась миграция клипсы с культи пузырного протока и желчеистечение в свободную брюшную полость; в двух случаях отмечался повышенный дебит желчи по наружным дренажам желчных протоков (свыше 200 мл в сутки).

При диагностике доброкачественных образований БСДК наибольшие сложности возникли при их внутриампулярной локализации и размерами менее 5 мм в диаметре. У двух пациентов диагноз гиперпластического стенозирующего папиллита по результатам ЭПСТ был скорректирован на внутриампулярное доброкачественное образование. В одном случае это была аденома, в другом - гиперплазиогенный полип, размерами до 5 мм. В обоих случаях БСДК сонографически визуализировался в виде однородной гипоэхогенной массы. Скорректированный диагноз подтвержден при выполнении щипковой биопсии после ЭПСТ. В одном случае внутриампулярное образование БСДК размерами 4 мм диагностировано не было. Эти результаты были расценены как ЛО. В трех случаях имели место ЛП результаты, среди которых у двух пациентов заподозренное при ЭУС внутриампулярное образование результатами ЭПСТ подтверждено не было, а изменения БСДК соответствовали гиперпластическому стенозирующему папиллиту. Еще у одного пациента с диагностированной аденомой БСДК по результатам гистологического исследования выявлена высокодифференцированная аденокарцинома.

Частота выявления злокачественных ампулярных опухолей при ЭУС составила 92,3% (24 из 26). Сонографические критерии, характеризующие опухолевые поражения, локализующиеся в небольших по объему полых органах

(БСДК, ДПК, терминальный отдел ОЖП), особенно с инфильтрацией окружающих тканей, дополненные прямым визуальным осмотром и биопсией, обеспечивают высокую эффективность диагностики. В двух случаях имел место ЛП результат: при ЭУС не диагностирована экстраампулярная аденокарцинома T1N0M0, а сонографическая картина образования, учитывая размеры в 15 мм и расширение ОЖП не более 10 мм, расценивалась как аденома БСДК. По результатам первичного морфологического исследования биоптата - ворсинчатая аденома. Трудности дифференциальной диагностики возникали при опухолях БСДК размерами более 3 см с инфильтрацией головки или крючковидного отростка ПЖ, стенки ДПК и терминального отдела ОЖП. В одном случае некорректно оценена локализация опухоли, когда рак БСДК принят за опухоль ОЖП.

На основании расчета эффективности результатов применения ЭУС проведено вычисление и анализ основных операционных характеристик, которые отражены в таблице 79.

Таблица 79 - Информативность ЭУС в третьей группе пациентов

Окончательный диагноз	Операционные характеристики диагностического алгоритма		
	ДЧ	ДС	Точность
Рак БСДК	0,92	0,99	0,98
ДНО БСДК	0,93	0,99	0,98
Стеноз БСДК	0,97	*0,89*	0,95

Согласно представленным операционным характеристикам диагностического теста, ЭУС-ИП оказался высокоточным методом диагностики новообразований БСДК, которые доступны как для визуального осмотра, так и для ультразвукового сканирования при расположении датчика в непосредственной близости органа-мишени. Несколько ниже диагностическая точность ЭУС-ИП при стенозе БСДК в силу сложности визуализации прямых эхопризнаков стеноза БСДК, а в трети случаев - в связи с их отсутствием и необходимостью диагностики по совокупности косвенных эхографических критериев.

5.7. Алгоритм диагностики заболеваний большого сосочка двенадцатиперстной кишки с использованием эндоскопической ультрасонографии, дополненной интеллектуальной поддержкой

Усовершенствованный алгоритм диагностики у больных с заболеваниями БСДК схематично можно представить следующим образом (рисунок 59).

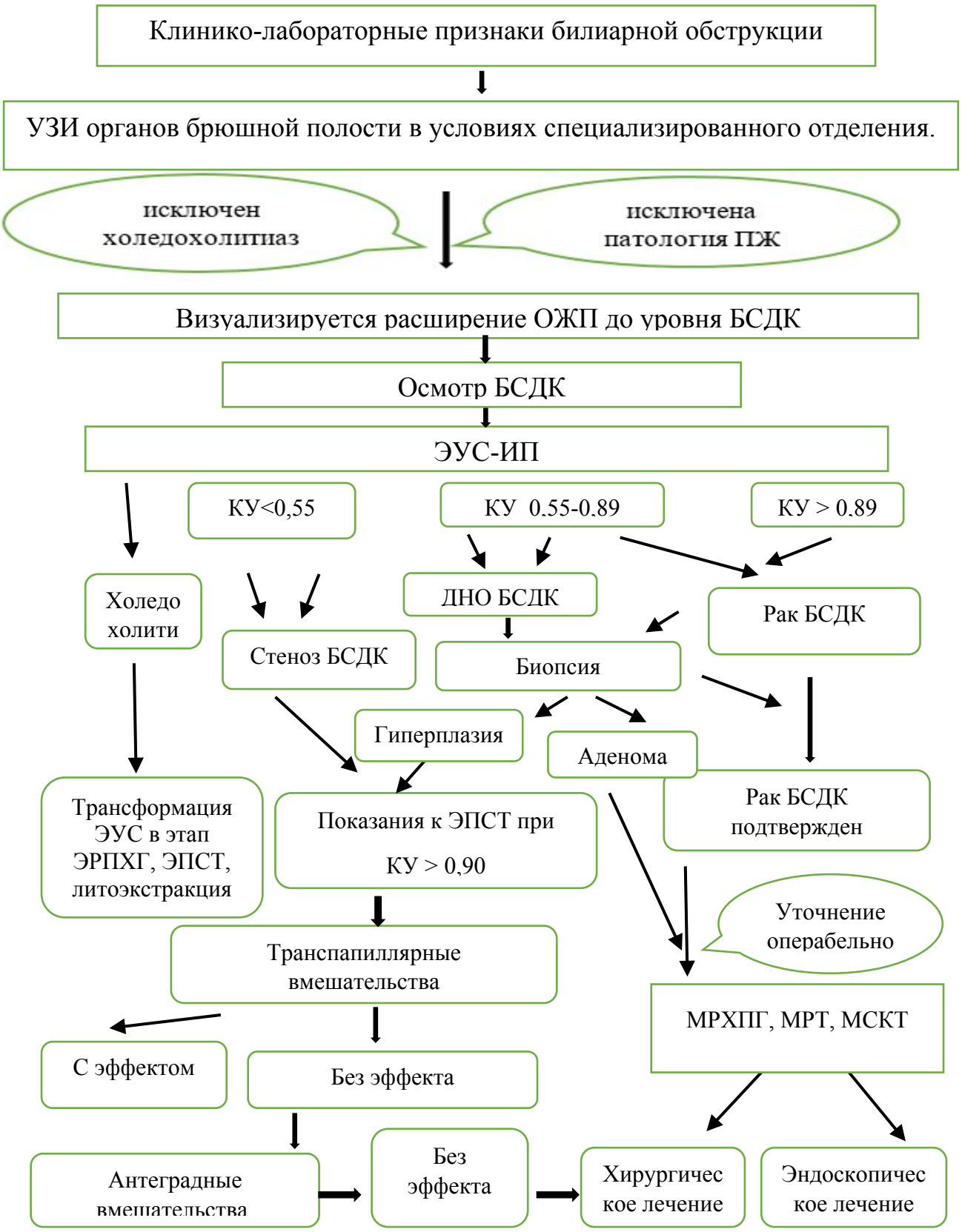


Рисунок 59 - Усовершенствованный алгоритм диагностики у больных с заболеваниями БСДК.

Усовершенствованный диагностический алгоритм у пациентов с заболеваниями БСДК предполагает этапный принцип обследования. На этапе первичной диагностики выполняется специализированное УЗИ, показанием для которого служат клинико-лабораторные признаки билиарной обструкции. В качестве базовых исследований основного этапа инструментальной диагностики предполагается дуоденоскопия и ЭУС-ИП. Условием выполнения ЭУС-ИП сразу после УЗИ и дуоденоскопии является отсутствие патологии ПЖ как этиологии билиарной обструкции, холедохолитиаза и визуализация расширенного ОЖП до уровня БСДК. Оценка эндосонографической картины и расчет КУ определяет рациональный выбор методов исследования уточняющего этапа диагностики. При выявлении новообразований БСДК выполняется биопсия. Диагностика злокачественных новообразований предполагает уточняющую диагностику резектабельности рака БСДК с последующим оперативным лечением или палиативными малоинвазивными ретроградными и антеградными вмешательствами, направленными на билиарную декомпрессию.

При ДНО БСДК важно определить их характер. Истинные эпителиальные образования (аденомы), локализующиеся в пределах БСДК, без распространения на мышечный слой ДПК и ОЖП, подлежат эндоскопическому лечению или наблюдению. В противном случае рекомендуется хирургическое оперативное лечение.

При стенозе БСДК показания к ЭПСТ определяются у пациентов, КУ у которых превышают 0,90.

Таким образом, 279 у 259 (92,8%) пациентов со стенозом БСДК, ДНО гиперпластического характера ЭУС-ИП явился основным и окончательным методом диагностики. Фактически информативность ЭУС при патологии БСДК соответствует информативности всего диагностического алгоритма.

5.8. Резюме главы

Метод ЭУС-ИП, интегрирующий интеллектуальные технологии, ультразвуковую диагностику и визуальный осмотр папиллярной зоны, позволил объективизировать диагностику заболеваний БСДК, обеспечив ДТ при злокачественных новообразованиях БСДК, ДНО, стенозе БСДК до уровня 098, 098 и 0,95 соответственно.

Диагностический алгоритм, включающий ЭУС-ИП, позволил взвешенно определять показания для ЭПСТ при стенозе БСДК на доинвазивном этапе диагностики, полностью исключив диагностические ЭРХПГ. До внедрения в клиническую практику ЭУС-ИП окончательная диагностика стеноза БСДК осуществлялась только инвазивно при выполнении ЭРХПГ и ориентировалась на результаты контрастного исследования, время эвакуации контраста из ОЖП, а также технические особенности при канюляции БСДК и ЭПСТ. ЭУС-ИП диагностика позволила снизить количество осложнений при лечении стеноза БСДК до уровня 5,6%, что существенно ниже данных, приведенных в литературе, где доля осложнений транспапиллярных вмешательств при стенозе БСДК значительно выше, чем у пациентов с холедохолитиазом и достигает 30%. Доля осложнений в нашем исследовании фактически не отличается от аналогичного показателя у пациентов без нарушения проходимости БСДК и терминального отдела ОЖП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основное место в диагностике заболеваний периампулярной зоны, сопровождающихся билиарной обструкцией, занимают лучевые методы исследования, среди которых видное место отведено ЭУС [6, 11, 18, 20, 27, 174]. Прогрессивное развитие инструментальной диагностики, связанное с техническим совершенствованием аппаратуры и внедрением новых методов обследования, все еще не позволяет достичь удовлетворительного результата, а полученные данные чаще позволяют констатировать уровень и протяженность обструкции, встречая сложности в дифференциации воспалительных и неопластических процессов, что определяет хирургическую тактику [6, 45, 179, 276, 316].

Затруднения при детальной визуализации патологических изменений в сложно устроенном комплексе периампулярных анатомических структур, расположенных в ограниченном пространстве, а также однотипность лучевой семиотики заболеваний этой локализации определяют трудности их дифференциальной диагностики [86, 94, 150]. Преимущества ЭУС, как наиболее чувствительного метода диагностики, позволяющего детально визуализировать анатомические структуры периампулярной локализации, давно установлено как отечественными, так и зарубежными исследователями [72, 149, 164, 177, 256]. Именно в диагностике заболеваний панкреатобилиарной зоны наиболее полно реализуются диагностические преимущества метода, связанные с возможностью высокочастотного сканирования и высокой разрешающей способностью метода, из-за максимального приближения ультразвукового датчика к зоне интереса [28, 148, 189, 260].

Однако, прецизионная ЭУС-диагностика, по мнению ведущих специалистов в этой области, является высоко оператор-зависимой и наиболее технически сложной для выполнения и интерпретации полученных результатов [15, 149, 248, 260]. Совершенствованию и повышению эффективности дифференциации причин периампулярной обструкции при эндосонографии может способствовать детализация эхосемиотики доброкачественных и злокачественных заболеваний

ПЖ, ОЖП, БСДК и папиллярной зоны ДПК, а также объективизация результатов исследования [21, 34, 140]. А уточнение информативности ЭУС в зависимости от локализации патологических изменений в периампулярном пространстве, позволит рационализировать диагностический алгоритм, определив в нем роль и место исследования. Необходимость совершенствования и дальнейшей реализации потенциала эндоскопической ультразвуковой диагностики послужили основанием для проведения настоящего исследования.

Для реализации цели исследования и решения поставленных задач проведен анализ результатов обследования и лечения 643 пациентов с заболеваниями органов панкреатобилиарной зоны за период с 2013 по 2023 годы.

Все пациенты были разделены на группы, формирование которых проводилось по принципу локализации патологических изменений в периампулярном пространстве: заболевания ПЖ, сопровождающиеся билиарной обструкцией – 208 (32,3%) пациентов, заболевания ОЖП - 138 (21,5%) пациентов, заболевания БСДК и папиллярной зоны ДПК – 297 (46,2%) больных.

Для объективной характеристики результатов ЭУС и лечебно-диагностического алгоритма при периампулярной обструкции первая и вторая группы были разделены на основную и контрольную подгруппы. Такое распределение больных на подгруппы связано с разработкой и внедрением в клиническую практику в основной подгруппе усовершенствованного алгоритма диагностики, включающего эндоскопическую ультрасонографию, дополненную интеллектуальной поддержкой (ЭУС-ИП), объективизация которой достигнута с использованием разработанной системы поддержки принятия клинического решения.

В третьей группе из-за особенностей распределения больных по нозологиям и отсутствия условий для создания репрезентативных выборок пациентов

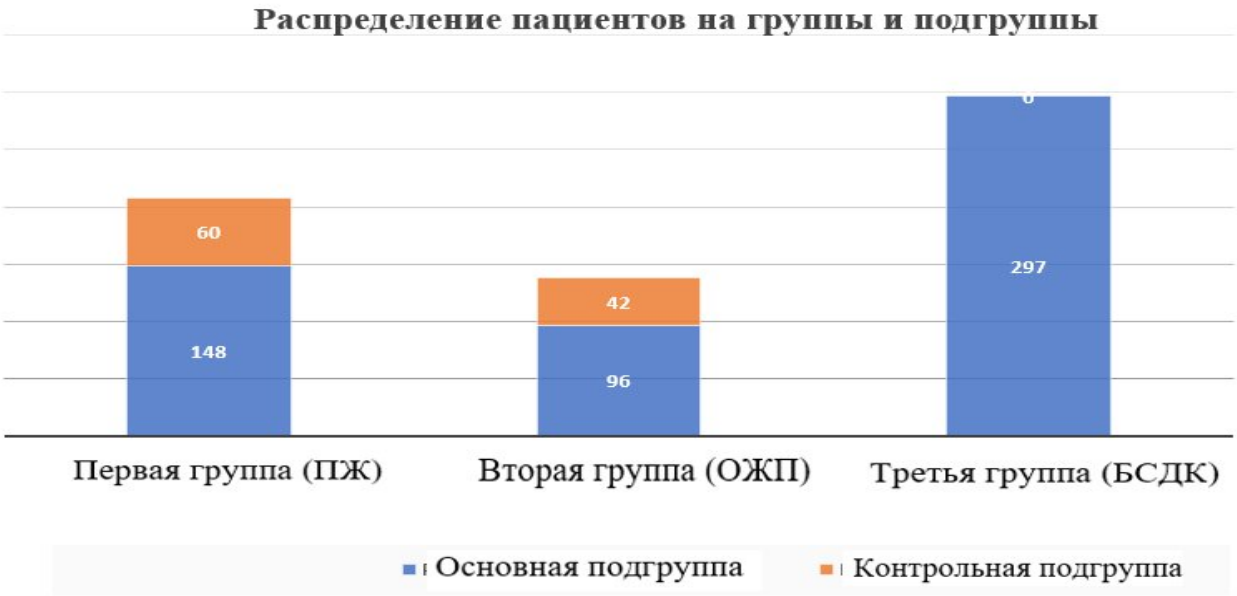


Рисунок 60 – деление пациентов на группы и подгруппы.

Эндосонографическая семиотика заболеваний ПЖ изучалась в *группе из 208 пациентов (первая группа больных)* с обструктивной периампулярной патологией, локализующейся преимущественно в головке и крючковидном отростке ПЖ, среди которых рак диагностирован у 99 (47,6%) пациентов, ХП у 91 (43,8%). ОП очагового характера диагностирован у 18 (8,6%) пациентов.

В первой группе пациентов на основе проспективного и ретроспективного анализа результатов лечения, определяли и ранжировали эндосонографические критерии дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных заболеваний. Для сравнительной оценки диагностической эффективности усовершенствованного в рамках исследования метода ЭУС-ИП и предложенного диагностического алгоритма для диагностики заболеваний ПЖ, из пациентов

первой группы выделена контрольная подгруппа, состоящая из 60 человек, лечившихся в КОМКБ с 2013 по 2016 гг. В этот период пациентам контрольной подгруппы для предоперационной диагностики патологии ПЖ применялся стандартный набор визуальных методов исследования, включающий в себя УЗИ, КТ, МРТ, ЭРХПГ. Эндосонография выполнялась как метод уточняющей диагностики на различных этапах обследования.

Распределение пациентов с заболеваниями ПЖ контрольной и основной подгрупп первой группы по нозологическим формам представлено на рисунке 61.

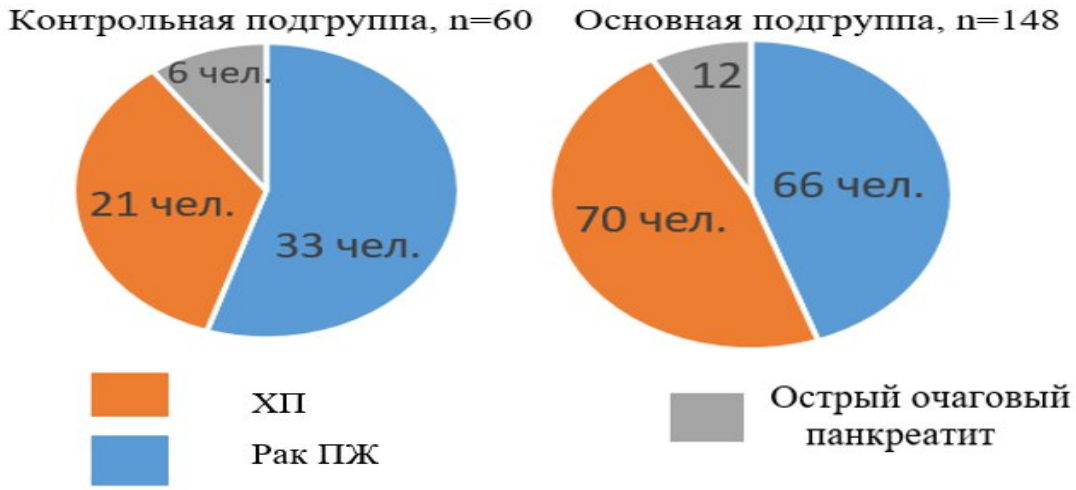


Рисунок 61 - Распределение пациентов с заболеваниями ПЖ контрольной и основной подгрупп первой группы по нозологическим формам

Анализ результатов ЭУС в составе традиционного комплекса инструментального обследования показал несовершенство применяемого диагностического алгоритма: отсутствие окончательного диагноза у 9 (15,0 %) больных; низкую диагностическую точность (ДТ) в определении характера патологических изменений ПЖ, несмотря на использование всего доступного арсенала инструментальных методов обследования, на уровне 0,82 и 0,76 при раке ПЖ и ХП соответственно; высокую долю эксплоративных лапаротомий, как результат неудовлетворительной дооперационной диагностики - у 5 пациентов (8,3%); высокую долю неинформативных протоколов эндосонографии (16,7%).

В то же время современные интеллектуальные и гибридные системы анализа изображений и их дифференциации, включая изображения, получаемые методом ЭУС, позволяют решать поставленные задачи на качественно новом уровне. В предлагаемой работе, с целью улучшение результатов дифференциальной диагностики и оптимизации лечебной тактики при заболеваниях ПЖ, сопровождающихся билиарной обструкцией, определены следующие приоритетные направления совершенствования инструментальной диагностики причин периампулярной обструкции: систематизация ЭУС-критериев дифференциальной диагностики доброкачественной и неопластической патологии ПЖ; объективизация результатов ЭУС; рациональная интеграция ЭУС в алгоритм диагностики заболеваний ПЖ, сопровождающихся билиарной обструкцией.

С целью улучшение результатов дифференциальной диагностики и оптимизации лечебной тактики при заболеваниях ПЖ, сопровождающихся билиарной обструкцией, определены следующие направления совершенствования инструментальной диагностики причин периампулярной обструкции: совершенствование и систематизация ЭУС-критериев дифференциальной диагностики доброкачественной и неопластической патологии ПЖ; объективизация результатов ЭУС; рациональная интеграция ЭУС в алгоритм диагностики заболеваний ПЖ, сопровождающихся билиарной обструкцией.

Для достижения поставленной цели в настоящей работе была предложена концепция построения системы поддержки принятия клинического решения, основанная на интеграции нечеткой логики и эндоскопической ультрасонографии и реализованная в интеллектуальной системе эндоскопической ультрасонографии.

Для реализации концепции разработан метод получения нечетких моделей диагностики заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны, основанный на экспертной оценке информативных ЭУС-критериев дифференцируемых заболеваний с последующим построением на их основе гибридных нечетких диагностических решающих правил. Соответствующие решающие правила загружаются в базу знаний интеллектуальной системы эндоскопической

ультрасонографии и составляют основу системы поддержки принятия клинического решения, позволяющей давать объективные количественные оценки качественным диагностическим заключениям.

В основной подгруппе первой группы у 148 больных с 2017 года стал применяться усовершенствованный алгоритм, основанный на рациональном сочетании лучевых методов исследования, который включал три этапа: первичную инструментальную диагностику, основной и уточняющий этапы диагностики. УЗИ в условиях специализированного отделения явилось методом первичной диагностики, КТ была отведена роль ключевого метода основного диагностического этапа. В качестве приоритетного метода уточняющей диагностики использовалась ЭУС-ИП, результаты которой объективизированы с использованием разработанной системы поддержки принятия клинического решения и представлены в числовом выражении в виде коэффициентов уверенности (КУ) в принимаемых решениях.

Показаниями для выполнения уточняющей ЭУС у пациентов с заболеваниями ПЖ как основного исследования третьего этапа диагностики послужили клинико-лабораторные данные, свидетельствующие о наличии синдрома билиарной обструкции без верифицированной ее причины на предшествующих этапах, а также результаты инструментальных исследований, позволившие заподозрить очаговую патологию периампулярной локализации с целью уточнения ее характера и распространенности.

В основной подгруппе проведен анализ эхографических симптомов очаговых форм острого и хронического панкреатитов, а также протоковой аденокарциномы и определена частота их встречаемости с целью оценки их значимости для объективной ЭУС-диагностики воспалительных и неопластических заболеваний ПЖ и генерации критериев дифференциальной диагностики.

Было установлено, что при оценке очаговых образований более чем по 10 эхографическим критериям, лишь 2 из них (гомогенность очага и кровоток в образовании) обладали высокой информативностью и имели статистически

достоверные различия при дифференциации солидных очагов ПЖ, явившихся причиной билиарной обструкции. Полученные результаты диагностики обусловлены однотипностью эхографической картины, получаемой при использовании ЭУС, при обследовании больных с разными по этиологии заболеваниями. Одним из путей решения такой проблемы и повышения качества диагностического теста является разработка и использование дополнительных информативных критериев дифференциальной диагностики, имеющих существенные отличия у заболеваний со схожими ультразвуковыми характеристиками, но разной этиологией. Такой информативной характеристикой очагового образования является эхографическая текстура, являющаяся визуальным отображением внутренней среды объекта, своеобразной проекцией внутренней структуры в плоскость ультразвукового изображения. Анализ параметров текстуры является полезным способом увеличения объема полезной информации, получаемой из медицинских изображений, тем более что именно в оценке эхотекстуры максимально реализуются преимущества ЭУС, которая обладает уникальной способностью отображать детали паренхимы и не полагается исключительно на косвенные признаки объемных образований.

Для повышения качества дифференциации доброкачественных и злокачественных заболеваний ПЖ определены и охарактеризованы 7 типов эхографических текстур: эхографическая текстура нормальной ПЖ, при ХП с диффузным характером изменений, при ХП с очаговыми изменениями, при хроническом псевдотуморозном панкреатите, при остром очаговом панкреатите, высокодифференцированной протоковой аденокарциномы ПЖ, низкодифференцированной аденокарциномы ПЖ.

Задачу объективизации результатов ЭУС решали при использовании гибридных технологий, включающих методы нечеткой логики, разработанные Лотфи Заде и его учениками, модели нечеткой оценки уверенности врачебных решений Е. Шортлифа, методы разведочного анализа и экспертного оценивания, ориентированные на технологию мягких вычислений, и получившие широкое

распространение в настоящее время. В диссертационной работе *такой математический аппарат реализован в рамках МСГНРП*, разработанной на кафедре биомедицинской инженерии ЮЗГУ. Недостаток статистики в выбранной методологии компенсируется теоретическими и практическими знаниями экспертов, позволяющими формировать функции принадлежности к исследуемым классам состояний с учетом существенных теоретических и практических знаний. *Использование такой методологии позволило продуктивно использовать и включить в анализ все эхографические признаки дифференцируемых патологических состояний, независимо от их статистической значимости.*

Основой предложенной системы поддержки принятия клинического решения для объективизации визуальных образов (эндосонограмм) явились нечеткие модели диагностики, разработка которых базировалась на экспертных оценках и присвоении эхографическим текстурам числовых КУ в их принадлежности к дифференцируемым патологическим состояниям. КУ также определялись для всех без исключения эхографических критериев изучаемой патологии.

Анализ опыта практического применения МСГНРП в медицинских приложениях показал, что наиболее рациональным типом функции агрегации характерной текстуры и эхографических признаков для дифференциации заболеваний ПЖ является итерационная модель Е. Шортлифа, основанная на глубоком изучении большого эмпирического материала, и в определённом смысле моделирующая врачебную логику принятия решений. С учетом свойств выбранных информативных признаков, итерационное диагностическое правило имело следующий вид:

$$UF_{\text{П}} = UD_{\text{П}} + - UD_{\text{П}} \bullet, \qquad (6)$$

$$UF_{\text{Р}} = UD_{\text{Р}} + - UD_{\text{Р}} \bullet, \qquad (7)$$

Окончательное решение о классификации принимается по максимальному значению $UF_{\text{П}}$ или $UF_{\text{Р}}$.

У всех пациентов основной подгруппы первой группы эндосонографию выполняли в варианте ЭУС-ИП, дополняя заключение интеллектуальной поддержкой в виде числового выражения, соответствующего рассчитанным КУ в принимаемых решениях.

Согласно рассчитанным в результате ЭУС-ИП-диагностики КУ, пациенты распределялись на 4 диагностических группы, соответствующие сформированным диагностическим интервалам при отладке математической модели диагностики заболеваний ПЖ. В диагностических группах предполагалось использование определенного спектра инструментальных методов уточняющей диагностики, а также вариантов минимально инвазивных и хирургических вмешательств, в соответствии с превалирующим характером выявленных патологических изменений (таблица 80).

1. Группа А (диапазон максимальной уверенности в диагнозе ХП), n=30. В группу вошли пациенты с преимущественно с диффузным ХП. КУ, рассчитанные по графику функций принадлежности к классу панкреатит ω_p, расположены в интервале 0,55 и ниже. В группу вошло 30 человек, страдающих ХП.

2. Группа Б (диапазон высокой уверенности в диагнозе ХП), n=28. В группу вошли пациенты с фиброзно-индуративным, кальцифицирующим, обструктивным панкреатитом. КУ, рассчитанные по графику функций принадлежности к классу панкреатит ω_p, расположены в интервале 0,55-0,67. В группу вошло 26 человек, страдающих ХП и лишь 2 с высокодифференцированной аденокарциномой.

3. Группа В (диапазон актуальной дифференциальной диагностики), n=48. В группу вошли преимущественно пациенты с хроническим псевдотуморозным панкреатитом, а также больные с аденокарциномой ПЖ, преимущественно высокой степени дифференцировки. КУ, рассчитанные по графики функций принадлежности к классу панкреатит ω_p расположены в интервале 0,67-0,88. В группу вошло 48 человек, из них у 34 диагностирован рак ПЖ.

4. Группа Г (диапазон высокой уверенности в диагнозе рак ПЖ), n=30. В группу вошли преимущественно пациенты с низкодифференцированной

аденокарциномой ПЖ. КУ, рассчитанные по графику функций принадлежности к классу рак ω_P, расположены в интервале 0,88 и выше. В группу вошло 30 пациентов со злокачественной патологией ПЖ.

Результаты ЭУС-ИП-диагностики позволили определить дальнейшую тактику ведения пациентов в различных диагностических группах, используя дифференцированный подход, в зависимости от полученных КУ (таблица 80).

Таблица 80 - Задачи и спектр инструментальных методов уточняющей диагностики, а также вариантов минимально инвазивных и хирургических вмешательств в диагностических группах основной подгруппы первой группы

Диагностические группы	Задачи инструментальной диагностики, методы уточняющей диагностики	Варианты минимально инвазивных и хирургических вмешательств
1. Группа А: диапазон максимальной уверенности в диагнозе ХП. КУ<0,55, n=30 (30 чел. - ХП)	Уточнение характера течения заболевания и верификацию осложнений (УЗИ).	Преимущественно консервативная терапия (резекционные вмешательства на ПЖ – 4, дренирующие вмешательства – 5, консервативная терапия – 21).
2. Группа Б: диапазон высокой уверенности в диагнозе ХП. КУ 0,55-0,67, n=28 (26 чел. – ХП, 2 чел. – рак ПЖ)	Уточнение характера изменений ГПП, верификация осложнений, определение показаний к оперативному лечению и выбору метода лечения (интервенционная ультразвуковая диагностика, фистулография, дуоденоскопия, транспапиллярные вмешательства).	Резекционные вмешательства в варианте операции Фрея, наружные и внутренние дренирующие малоинвазивные вмешательства (резекционные вмешательства – 16, дренирующие малоинвазивные вмешательства – 11, оперативное лечение не выполнялось – 1).
3. Группа В: диапазон актуальной дифференциальной диагностики. КУ 0,67-0,88, n=48 (14 чел – ХП, 34 чел. – рак ПЖ)	Верификация характера патологии, уточнение резектабельности (инвазивная диагностика с морфологической верификацией).	Радикальные, паллиативные миниинвазивные и хирургические вмешательства (ПДР – 6, эксплоративная лапаротомия – 2, обходные анастомозы – 3, дренирующие малоинвазивные вмешательства – 13), оперативные вмешательства не выполнялись – 24).
4. Группа Г: диапазон высокой уверенности в диагнозе рак ПЖ. КУ >88, n=30 (30 чел. – рак ПЖ)	Уточнение резектабельности опухоли, поиск отдаленных метастазов (МРТ).	Паллиативные вмешательства: миниинвазивные варианты декомпрессии желчных протоков, формирование различных вариантов обходных анастомозов (ПДР – 3, эксплоративная

		лапаротомия – 2, обходные анастомозы – 5, дренирующие малоинвазивные вмешательства – 18, оперативные вмешательства не выполнялись – 2).

В таблице 80 отображены варианты инструментальных методов уточняющей диагностики, а также варианты минимально инвазивных и хирургических вмешательств в диагностических группах основной подгруппы первой группы.

Из 136 пациентов основной подгруппы I группы, страдающих ХП и злокачественными новообразованиями ПЖ, 88 (64,7%) подвергнуты оперативному лечению. При этом у больных с различными формами ХП выполнено 36 (51,4%) оперативных вмешательств, у больных раком ПЖ - 52 (78,8%). Радикальные операции выполнены у 29 (32,9%) больных из 88, подвергнутых оперативному лечению. У больных с новообразованиями ПЖ выполнено 9 (13,6%) ПДР. У пациентов, страдающих ХП, оперативное лечение было направлено на купирование болевого синдрома и нормализацию оттока панкреатического сока и желчи и выполнено в варианте операции Фрея – 20 (28,6%) больных. Применение усовершенствованного алгоритма диагностики заболеваний ПЖ не позволило увеличить количество радикальных операций в основной подгруппе больных в сравнении с контрольной, что связано с поздней обращаемостью пациентов. Наряду с этим, отмечается снижение доли выполняемых эксплоративных лапаротомий с 14,8% в контрольной подгруппе до 4,6% в основной. Доля дренирующих малоинвазивных вмешательств в основной подгруппе, направленных на декомпрессию желчных протоков, купирование панкреатической гипертензии и лечение панкреатических псевдокист, составила 53,4%. Среди паллиативных малоинвазивных вмешательств отмечается преобладание технологий, являющихся самостоятельным методом лечения и позволяющих снизить количество травматичных операций. У 11 больных наружные билиарные дренажи трансформированы во внутренние транспапиллярные стенты. В 12 случаях при ХП, осложненном стриктурой ГПП и образованием псевдокист по разработанной в клинике методике наружные панкреатические дренажи

трансформированы в панкреатодуоденальные и цистодуоденальные стенты с целью нормализации пассажа панкреатического сока и профилактики образования наружного панкреатического свища. Описанные малоинвазивные вмешательства явились окончательным методом лечения и позволили избежать лапаротомных вмешательств. Формирование обходных гастроэнтероанастомозов и гепатикоеюноанастомозов выполнено у 4 пациентов со злокачественным поражением головки ПЖ и компрессией ДПК. Еще в 4 случаях такие операции явились вынужденной мерой в связи с невозможностью выполнения радикальных операций и недооценкой операбельности опухоли на дооперационном этапе диагностики.

Разработанный способ дифференциальной диагностики запатентован. Получен патент № 2785325 от 06.12.2022 "Способ дифференциальной диагностики рака поджелудочной железы и хронического панкреатита".

Усовершенствованная ЭУС-ИП, интегрированная в рациональный диагностический алгоритм, позволила объективизировать инструментальную диагностику, улучшив ее результаты. ДТ усовершенствованного алгоритма инструментальной диагностики при раке ПЖ возросла с 0,82 до 0,95, при ХП - с 0,76 до 0,95. Увеличилась информативность протоколов ЭУС, при этом снизилась доля пациентов с неустановленным диагнозом до 1,3%.

Прецизионная диагностика очаговых образований ПЖ, протекающих с билиарной обструкцией, достигнута применением ЭУС-ИП, высокую эффективность которого, помимо интеллектуальной поддержки принятия решений, обеспечила систематизация критериев диагностики очаговых образований ПЖ, а также использование эхографической текстуры для оценки характера патологических изменений.

Диагностика и лечение заболеваний ОЖП проведены в группе из 138 пациентов, госпитализированных в КОМКБ в 2013-2023 гг. Среди диагностированной патологии превалировала доброкачественная патология ОЖП. Холедохолитиаз выявлен у 63 больных (45,7%), рубцовые стриктуры ОЖП у 36

больных (26,1%). Злокачественная патология ОЖП с периампулярной локализацией во всех случаях была представлена холангиокарциномой и выявлена у 39 больных (28,3%). Большинство рубцово-воспалительных стриктур сопровождались холедохолитиазом. Рубцовые стриктуры при ПХЭС диагностированы у 12 больных (8,7%), в 16 случаях (11,6%) при доброкачественных стриктурах холедохолитиаза не было. Среди холангиокарцином преобладал инфильтративный характер роста, диагностированный у 17 больных (43,6%) из 39. В 14 случаях (35,9%) превалирующий характер роста опухоли установить было сложно в связи со значительной инфильтрацией и инвазией в окружающие ткани и большими размерами опухолей – свыше 1,5 см. В подавляющем большинстве случаев течение заболеваний ОЖП сопровождалось билиарной обструкцией, которая диагностирована у 101 больного (73,2%).

С целью сравнительной оценки диагностической эффективности усовершенствованного метода ЭУС-ИП и предложенного алгоритма для диагностики заболеваний ОЖП, из пациентов второй группы выделена контрольная подгруппа, состоящая из 42 человек, лечившихся с 2013 по 2017 гг. включительно. В контрольной подгруппе второй группы пациентов инструментальная диагностика проводилась согласно традиционному алгоритму, который предполагал использование общепринятых диагностических методик, включающих УЗИ, КТ, МРТ, МРХПГ, ЭУС. Заключительный этап диагностики предполагал выполнение малоинвазивных антеградных и транспапиллярных ретроградных вмешательств, обеспечивающих прямой доступ к желчным протокам с возможностью забора материала для морфологического исследования и выполнения лечебных манипуляций. ЭУС выполнялась у всех пациентов контрольной подгруппы на различных этапах диагностического алгоритма, показания к ее выполнению и место в алгоритме диагностики регламентированы не были.

С 2018 г. у 96 больных основной подгруппы второй группы для диагностики заболеваний ОЖП внедрен усовершенствованный диагностический алгоритм, в который интегрирована ЭУС-ИП как приоритетный метод основного этапа инструментального обследования. Включение в алгоритм диагностики ЭУС-ИП, объективизация которой достигнута с применением разработанной системы поддержки принятия клинического решения, позволило обоснованно, избирательно и рационально использовать арсенал инструментальной диагностики и лечения. Условием для выполнения ЭУС-ИП на начальном этапе алгоритма диагностики явилось отсутствие ультразвуковых признаков патологии ПЖ и холедохолитиаза, как причин билиарной гипертензии.

Распределение пациентов с заболеваниями ОЖП контрольной и основной подгрупп второй группы по нозологическим формам представлено на рисунке 62.

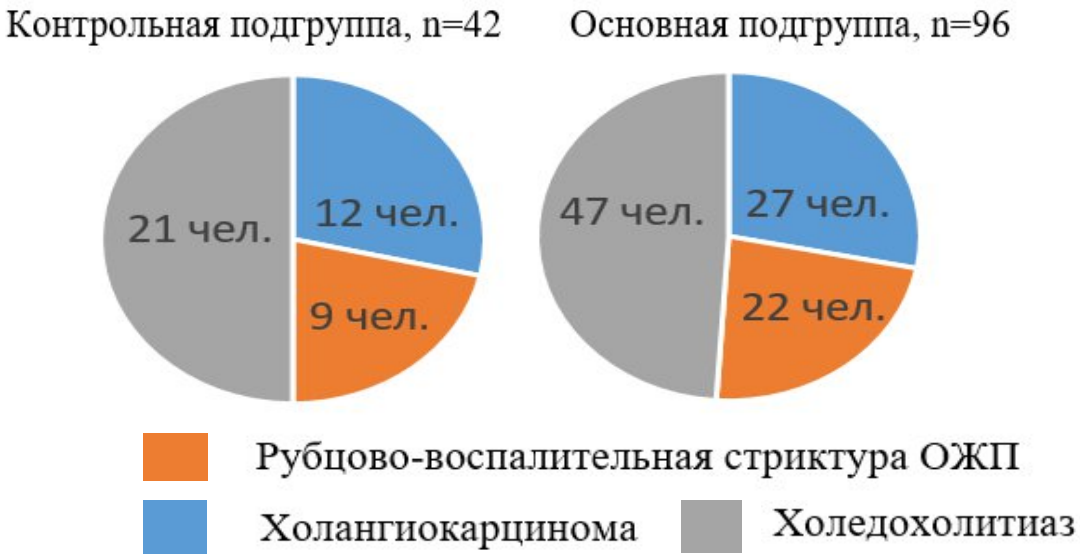


Рисунок 62 - Распределение пациентов с заболеваниями ОЖП контрольной и основной подгрупп второй группы по нозологическим формам

Анализ диагностических возможностей инструментальных методов исследования в контрольной подгруппе пациентов с заболеваниями ОЖП показал следующие посредственные результаты: не установлен окончательный диагноз у 6 больных; низкая ДТ ЭУС при стриктурах ОЖП в контрольной подгруппе пациентов, в том числе вследствие неинформативности протоколов и низкой

объективности диагностики, что не позволило использовать результаты ЭУС 12 (28,6%) больных из 42; низкая ДТ дооперационной инструментальной диагностики при стриктурах ОЖП на уровне 0,76, несмотря на применение практически всего арсенала имеющихся инструментальных методов.

Таким образом, совершенствование дооперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных стриктур ОЖП, а также совершенствование и объективизация ЭУС явились приоритетными задачами во второй группе больных.

Как и в первой группе больных, у пациентов с заболеваниями ОЖП усовершенствованный диагностический алгоритм специализированной инструментальной диагностики включал три этапа: этап первичной инструментальной диагностики, основной этап диагностики, этап уточняющей диагностики.

ЭУС-ИП в алгоритме отведена роль приоритетного метода основного этапа диагностики. Показанием для выполнения исследования явилось отсутствие ультразвуковых признаков патологии ПЖ и холедохолитиаза, как причин гипертензии, при условии выполнения исследования в условиях специализированного отделения. Возможность детального осмотра при эндосонографии до 98% всех ВЖП позволяет претендовать этому методу диагностики на роль "золотого стандарта" при этой патологии. Удобной особенностью ЭУС является возможность визуального осмотра БСДК с целью исключения обструкции на этом уровне, возможность забора материала для гистологического и цитологического исследования, а также, при необходимости, оперативного перехода на лечебные транспапиллярные вмешательства. Техническая возможность выполнения ЭУС и транспапиллярных вмешательств в пределах одного этапа обеспечивается идентичностью подготовки к исследованию, сходными требованиями к компетенциям специалистов, а также идентичный набор оборудования и требования к операционной.

Задачей ЭУС-ИП при заболеваниях ОЖП являлась верификация характера патологических изменений с расчетом КУ, которые определяли показания к уточняющей диагностике и оперативным вмешательствам.

Уточняющий этап диагностики у пациентов с заболеваниями ОЖП, в зависимости от клинической ситуации, включал МРХПГ, КТ, а также пункционные антеградные вмешательства и ЭРХПГ с транспапиллярными вмешательствами и забором материала для морфологической верификации.

Четко сформулированных, ранжированных эндосонографических критериев дифференциальной диагностики неопластических и воспалительных изменений ВЖП, а также систематизированных сведений о функции и месте эндосонографии в лечебно-диагностическом алгоритме у пациентов с изучаемой патологией нет.

Максимальное внимание при диагностике патологии ОЖП концентрировалось на дифференциации доброкачественных и злокачественных стриктур ОЖП, являющейся наиболее сложной диагностической задачей. Ориентируясь на собственный опыт и данные литературы, определены сонографические признаки, идентифицирующие доброкачественную стриктуру ОЖП:

1) симметричное плавное сужение протока;

2) протяженность сужения не более 15 мм;

3) утолщение стенки протока в зоне стриктуры не выражено;

4) слоистая структура стенки протока не нарушена;

5) наружный контур протока ровный;

6) отсутствует парахоледохеальная инфильтрация;

Опухоль ОЖП выявлена у 27 (28,1%) пациентов. В 19 (70,4%) наблюдениях установлен диагноз опухоли терминального отдела ОЖП, в 8 - опухоль средней трети ОЖП. Опухоли с инфильтративным характером роста выявлены в 14 (51,9%) случаях. Злокачественные стриктуры при таком типе роста опухоли характеризовались сужением протока, значительным утолщением стенки протока, при этом патология характеризовалась отсутствием опухолевых масс в просвете

ОЖП. Опухоли с экзофитным характером роста выявлены в 5 случаях (18,5%) и проявлялись опухолевыми массами в просвете ОЖП. В остальных 8 случаях (29,6%) опухоль характеризовалась выраженной инфильтрацией окружающих тканей и анатомических структур: головки ПЖ, ДПК, БСДК.

Ориентируясь на собственный опыт и данные литературы [149, 236, 276], нами определены сонографические признаки, идентифицирующие злокачественную патологию ОЖП:

1) неоднородное гипоэхогенное образование в просвете протока с неровными, нечеткими контурами;

2) форма образования неправильная;

3) акустическая тень отсутствует;

4) связь образования со стенкой протока протяженная;

5) наружный контур ОЖП неровный;

6) слоистая структура стенки протока нарушена;

7) утолщение стенок протока асимметричное;

8) сужение просвета протока без изменения его калибра;

9) «обрыв протока»;

10) протяженность сужения более 15 мм;

11) гипоэхогенная инфильтрация окружающих тканей;

Анализ частоты встречаемости эхопризнаков во второй группе больных показал принципиальное отсутствие возможности выявления статистически достоверных критериев дифференциации рубцово-воспалительных и злокачественных стриктур ОЖП с использованием статистического анализа. Основным препятствием является выраженный полиморфизм патологических изменений и невозможность формирования соответствующего количества репрезентативных выборок пациентов.

В условиях неопределенности исходных данных для диагностики заболеваний ОЖП использовалась нечеткая логика в варианте МСГНРП. Механизм объективизации результатов ЭУС-диагностики и присвоение им

числовых уверенностей реализовался с использованием референсных эталонных изображений, аккумулирующих наиболее информативные признаки патологических изменений. На основе экспертных оценок эталонов построены графики функций принадлежности типовых эталонных сонограмм к злокачественной и доброкачественной патологии с последующим синтезом диагностического решающего правила.

Эталонные сонограммы обструктивной патологии ОЖП сформированы из архивных видеозаписей эндосонографических исследований, которые были выполнены пациентам с характерной патологией при условии верификации диагноза морфологически, интраоперационно или с использованием других методов диагностики. Сформированы следующие референсные изображения: изображения эхографической структуры ОЖП при холедохолитиазе, холедохолитиазе с рыхлой эхографической структурой конкремента, доброкачественной рубцово-воспалительной стриктуре, холангиокарциноме, холангиокарциноме с инвазией в окружающие ткани.

На основании анализа построенных графиков функций показано, что наиболее сложна диагностика злокачественных и доброкачественных стриктур (эталоны С4-С5), которые находятся в диапазоне с близкими по значению КУ с недопустимо широкой зоной неопределенных решений и низкой чувствительностью по классу ωР. С учетом этого, для надежной дифференциальной диагностики доброкачественных рубцовых стриктур и холангиокарциномы с инфильтративным типом роста, помимо основных сонографических характеристик, отраженных на референсных изображениях, дополнительно использовались эхопризнаки, которые невозможно отобразить на эталонных изображениях. В эту группу включены признаки с количественными характеристиками, наглядное отображение которых также сложно реализовать на эталонных эндосонограммах. Пространство дополнительных информативных признаков Xi получено с учетом данных литературы и собственных наблюдений и включало: Х1 - утолщение одной из стенок желчного протока более 3,5 мм, Х2 -

протяженность стриктуры более 15 мм; X3 - угол, образованный сужающимися стенками ОЖП, превышающий 90 градусов; X4 - сосудистая инвазия; X5 - метастатический характер лимфаденопатии.

Для систематизации дополнительных эхопризнаков использовались итерационные нечеткие модели Е. Шортлифа. Дополнительные признаки имеют двоичное кодирование: 0 - признак отсутствует (не соответствует выбранному условию); 1- признак присутствует (соответствует выбранному условию). При наличии нескольких информативных признаков из этой группы уверенность в ωP определяется агрегацией КУi. Финальная уверенность, учитывающая дифференциацию по эталонным эндосонограммам и дополнительным признакам по классу ωP, определяется выражением:

$$UF_{w_P} = \begin{cases} U_{w_P}, & \text{если } S < 4{,}5; \\ U_{w_P} + UD_{w_P} - U_{w_P} \times UD_{w_P}, & \text{если } S \geq 4{,}5. \end{cases}$$

Величину итоговой уверенности в 0,93 считали порогом срабатывания решающего правила для диагностики дистальной холангиокарциномы. Для превышения такого порога уверенности, необходима комбинация характерной структуры (эталон С4) и нескольких (минимум двух) достоверных эхографических критериев злокачественной патологии, которыми являются X1-X5.

Полученные в результате ЭУС-ИП-диагностики КУ позволили распределить пациентов основной подгруппы с заболеваниями ОЖП на 4 диагностические группы, соответствующие сформированным диагностическим интервалам. В диагностических группах предполагается использование определенного спектра инструментальных методов уточняющей диагностики, а также вариантов минимально инвазивных и хирургических вмешательств, в соответствии с превалирующим характером выявленных патологических изменений.

1. Группа А (диапазон максимальной уверенности в диагнозе рак ОЖП, КУ выше 0,93), n=15, куда вошло 15 (55,5%) больных с инвазивной дистальной холангиокарциномой. В большинстве случаев у пациентов с КУ, превышающими 0,93, диагностирован инвазивный холангиоцеллюлярный рак. Помимо характерной

структуры опухолевого очага, прорастающего стенку ОЖП, инфильтрирующего головку ПЖ, ДПК или БСДК, в этой группе пациентов превалировали метастатическая лимфаденопатия, сосудистая инвазия и другие признаки агрессивного роста опухоли.

2. Группа Б (диапазон высокой уверенности в диагнозе рак ОЖП, КУ 082-0,93), n=4, куда вошло 4 пациента с дистальной холангиокарциномой, проникающей в стенку ОЖП, но без прорастания в окружающие анатомические структуры. КУ у этих больных были ниже в связи с отсутствием инвазии в окружающие сосуды.

3. Группа В (диапазон актуальной дифференциальной диагностики, КУ 0,60-0,82), n=18, куда вошло 7 больных (25,9%) раком ОЖП и 11 больных (52,4%) с рубцово-воспалительными стриктурами. При этом холангиокарциномы характеризовались инфильтративным типом роста в стадии Т1, Т2, а стриктуры воспалительными инфильтративными изменениями стенки ОЖП, а в 8 случаях воспалительной множественной регионарной лимфаденопатией.

4. . Группа Г (диапазон высокой уверенности в доброкачественном характере патологических изменений ОЖП, КУ ниже 0,60), n=12, куда в подавляющем большинстве случаев вошли пациенты с доброкачественными рубцово-воспалительными стриктурами – 11 больных (50,0%) и лишь один больной с дистальным раком ОЖП в стадии Т1. Диагноз рака в этом случае установлен не был, этот случай явился ЛО результатом диагностического теста. В этот диапазон вошли также все пациенты с холедохолитиазом.

Задачи и спектр инструментальных методов уточняющей диагностики, а также вариантов минимально инвазивных и хирургических вмешательств в диагностических группах представлены в таблице 81.

Таблица 81 - Задачи и спектр инструментальных методов уточняющей диагностики, а также вариантов минимально инвазивных и хирургических вмешательств в диагностических группах основной подгруппы второй группы

Диагностические группы	Задачи инструментальной диагностики, методы уточняющей диагностики	Варианты минимально инвазивных и хирургических вмешательств
1. Группа А: диапазон максимальной уверенности в диагнозе рак ОЖП. КУ>0,93, n=15 (инвазивная холангиокарцинома).	Поиск отдаленных метастазов и уточнение резектабельности опухоли (КТ, МРТ, МРХПГ).	Паллиативные минимально инвазивные оперативные вмешательства, направленные на билиарную декомпрессию (резекция ОЖП – 1, ЧЧХС – 10, транспапиллярные вмешательства – 2, без оперативных вмешательств - 2).
2. Группа Б: диапазон высокой уверенности в диагнозе рак ОЖП. КУ 0,82-0,93, n=4 (холангиокарцинома без инвазии).	Уточнение резектабельности опухолей.	ПДР и паллиативные хирургические и минимально инвазивные вмешательства (ПДР – 1, холедоходуоденостомия 1. Резекция ОЖП – 1, эксплоративная лапаротомия -1)
2. Группа В: диапазон актуальной дифференциальной диагностики. КУ 0,60-0,82, n=18 (7 чел. – рак ОЖП без инвазии, 11 чел. – доброкачественная стриктура ОЖП).	Верификация характера патологии ОЖП (инвазивная диагностика с морфологической верификацией).	Радикальные хирургические и минимально инвазивные дренирования и стентирования желчных протоков (ПДР – 4, холедоходуоденостомия -2, гепатикоеюностомия – 1, ЧЧХС – 8, транспапиллярные вмешательства – 3).
3. Группа Г: диапазон высокой уверенности в доброкачественном характере патологических изменений ОЖП. КУ<0,60, n=59 (1 чел. – холангиокарцинома Т1, 11 чел. – доброкачественная стриктура ОЖП, 47 чел. - холедохолитиаз).	уточнение характера изменений печени, ПЖ, верификация осложнений, определение показаний к оперативному лечению и выбору метода лечения (МРХПГ, методы прямого контрастирования ВЖП).	Минимально инвазивные вмешательства, ЭПСТ и литоэкстракции (Холедоходуоденостомия – 1, ЧЧХС – 8, транспапиллярные вмешательства – 3, литоэкстракция при холедохолитиазе с использованием антеградного и ретроградного доступа – 44, холедохолитотомия - 3).

В диагностической группе пациентов А, в диапазоне максимальной уверенности в злокачественном характере патологических изменений ОЖП, где превалировали больные с инвазивной дистальной холангиокарциномой, вектором

уточняющей диагностики являлся поиск отдаленных метастазов и уточнение резектабельности опухоли. Основными методами уточняющей диагностики, согласно КР [136], являлась КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и/или МРТ с внутривенным контрастированием МРПХГ, выполненные в 13 и 8 случаях соответственно. Результаты уточняющей диагностики определили показания к минимально инвазивным и хирургическим вмешательствам. В большинстве случаев выполнены паллиативные минимально инвазивные оперативные вмешательства, направленные на билиарную декомпрессию согласно КР. Минимально инвазивные вмешательства под рентгенотелевизионным контролем были разнообразными по характеру и по объему, их выбор зависел от конкретной клинической ситуации, и полученных данных на этапе уточняющей диагностики. ЧЧХС и наружная билиарная декомпрессия в срочном порядке выполнена в 10 случаях у пациентов с желчной гипертензией II-III типа, значительным расширением ОЖП и высокими показателями билирубина. При этом в 8 случаях отсрочено выполнено наружно-внутреннее транспапиллярное дренирование ОЖП, которое явилось окончательным методом лечения. У двух пациентов стентирование ОЖП выполнено ретроградно, когда констатирована желчная гипертензия I типа, имелся вторичный холедохолитиаз в виде рыхлых конкрементов, и потребовалась гистологическая верификация патологических изменений ОЖП. Лапаротомия выполнена у одного пациента при неэффективности дренирующих вмешательств. Проведена резекция ОЖП и наложен гепатикоэнтероанастомоз. В двух случаях оперативное лечение не выполнялось.

В диагностической группе Б, вошедшей в диапазон высокой уверенности в злокачественном характере патологических изменений ОЖП, уточняющая диагностика была так же направлена на определение резектабельности опухолей. В связи с тем, что в группе были пациенты в стадии рака ОЖП IIA, IIB, выполнена одна радикальная ПДР. В трех случаях хирургические операции были

паллиативными: холедоходуоденостомия по Юрашу-Виноградову, резекция холедоха с наложением гепатикоэнтероанастомоза и эксплоративная лапаротомия.

В диагностической группе В, вошедшей в диапазон актуальной дифференциальной диагностики, фокусом внимания при планировании дополнительного инструментального обследования была верификация характера патологии ОЖП, а также поиск отдаленных метастазов при планировании оперативного лечения, согласно КР [136]. При дообследовании превалировала инвазивная диагностика: методы прямого контрастирования желчных протоков, а также цитологическая и гистологическая верификация характера инфильтративных изменений ОЖП. Выполнено 8 аспирационных биопсий. Выбор метода забора материала для морфологической верификации диагноза определялся характером патологии, ее локализацией и распространением на окружающие анатомические структуры. ЭУС-ТИП и чрескожные аспирационные пункционные биопсии выполнены у пациентов с распространением опухоли за пределы ОЖП. Забор материала для гистологического исследования при ЭРХПГ выполнен у 3 больных с локализацией опухолевой ткани преимущественно в пределах ОЖП. Информативный материал для цитологического и гистологического исследования был получен в 72,7% случаев. Верификация патологических изменений и использование ЭУС-ИП для стадирования злокачественной патологии ОЖП позволила выполнить радикальные оперативные вмешательства (ПДР) у 4 (14,8%) больных из 27 пациентов со злокачественными стриктурами ОЖП диагностической группы В. Наружное дренирование ОЖП выполнено у двух больных с холангиокарциномой и шести больных при доброкачественной рубцово-воспалительной стриктуре, в том числе с отсроченным внутренним дренированием ОЖП - в шести случаях. Ретроградное стентирование ОЖП с установкой транспапиллярных стентов выполнено у одного больного при раке ОЖП и у двух пациентов при рубцово-воспалительной стриктуре. У 15 пациентов, когда доброкачественная стриктура ОЖП сочеталась с холедохолитиазом, в двух случаях конкременты извлечены при холедоходуоденостомии, в двух случаях мелкие

рыхлые конкременты извлечены корзинкой Дормиа при ЭРХПГ, еще у пяти больных выполнена антеградная ревизия ОЖП, при которой конкременты извлечены или низведены в ДПК.

В диагностической группе Г, вошедшей в диапазон высокой уверенности в доброкачественном характере патологических изменений ОЖП, основным направлением диагностического поиска являлось уточнение характера изменений печени, ПЖ, верификация осложнений, определение показаний к оперативному лечению и выбору метода лечения. У пациентов с доброкачественными стриктурами выполнено 4 (19,0%) радикальных вмешательства: в одном случае холедоходуоденостомия, в трех случаях баллонная дилатация стриктуры. У 8 (36,4%) больных выполнены различные варианты минимально инвазивных дренирующих вмешательств и два транспапиллярных стентирования ОЖП.

Всего при стриктурах ОЖП выполнено 14 (28,6%) радикальных вмешательств. Среди них в пяти случаях ПДР при холангиокарциноме, при доброкачественных стриктурах выполнены две холедоходуоденостомии, одна гепатикоеюностомия, в восьми случаях баллонная пластика стриктуры.

У пациентов с холедохолитиазом уточняющая диагностика не потребовалась. Окончательный диагноз был установлен при ЭУС-ИП. В подавляющем большинстве случаев у 34 (72,3%) больных из 47 выполнена ЭПСТ и литоэкстракция, антеградные вмешательства самостоятельно или этапно выполнены у 10 (21,3%) больных, лапаротомии потребовались у 3 (6,4%) больных.

Таким образом, применение ЭУС-ИП позволило с высокой достоверностью проводить дифференциальный диагноз заболеваний ОЖП, обеспечивая эффективность диагностики не ниже 0,95, что значительно превосходит аналогичный показатель в контрольной подгруппе и соответствует, а в ряде случаев превосходит показатели, приведенные в современной научной литературе. Прецизионная диагностика заболеваний ОЖП достигнута разработкой оптимального диагностического алгоритма, который включает ЭУС-ИП, используемую в качестве приоритетного метода исследования основного этапа

диагностики. Объективизация и интеллектуальная поддержка эндосонографии основанная на новых методологических подходах, обеспечивает высокую эффективность метода и диагностической модели в целом.

Интеграция ЭУС-ИП в диагностический алгоритм при патологии ОЖП позволила повысить его эффективность до 0,95 при раке ОЖП, до 0,97 - при доброкачественных стриктурах, обеспечить 100% диагностику холедохолитиаза и снизить количество больных с неустановленным диагнозом.

Использование ЭУС-ИП в качестве приоритетного метода основного этапа диагностики у пациентов с подозрением на злокачественный характер билиарной обструкции позволило повысить точность диагностики холангиокарциномы с 0,83 до 0,94, это оптимизирует применение лучевых (КТ, МРТ) и инвазивных методов диагностики (ЭРХПГ, ЧЧХГ, пункционная биопсия), предусмотренных соответствующими КР.

Диагностика и лечение заболеваний БСДК и проведены в группе из 297 пациентов, госпитализированных в КОМКБ в 2013-2023 гг. В подавляющем большинстве случаев превалировала доброкачественная неопухолевая патология: стеноз БСДК выявлен у 217 больных (73,1%), доброкачественные гиперпластические новообразования БСДК выявлены в 42 случаях (14,1%). Злокачественная патология и истинные эпителиальные опухоли встречались лишь в 38 случаях (12,8%). Распределение пациентов третьей группы с заболеваниями БСДК по нозологическим формам (n=297) отражено на рисунке 63.

Рисунок 63 - Распределение пациентов третьей группы с заболеваниями БСДК по нозологическим формам (n=297)

Принимая во внимания позитивный опыт диагностики и лечения пациентов с заболеваниями ПЖ и ОЖП, в третьей группе больных, страдающих заболеваниями БСДК, с 2017 года в алгоритм диагностики внедрена ЭУС-ИП. Разработанные эндосонографические критерии заболеваний БСДК и отработанный метод получения нечетких моделей диагностики позволили использовать ЭУС-ИП в качестве ключевого звена реализации усовершенствованного лечебно-диагностического алгоритма при заболеваниях БСДК.

Алгоритм инструментальной диагностики у пациентов с заболеваниями БСДК включал три этапа: этап первичной инструментальной диагностики, основной этап диагностики, этап уточняющей диагностики.

Задачами УЗИ, как метода первичной инструментальной диагностики, являлись констатация факта билиарной гипертензии и топическая диагностика уровня обструкции. Отсутствие патологических изменений смежных органов как потенциальной причины выявленных изменений определяло показания к выполнению ЭГДС с осмотром БСДК при использовании дуоденоскопа с боковой оптикой. Детальный визуальный осмотр сосочка позволял диагностировать характер патологических изменений БСДК, прицельно выполнить биопсию и определить показания для выполнения ЭУС-ИП в качестве второго метода

основного этапа инструментальной диагностики. Таким образом, дуоденоскопия и ЭУС-ИП являлись приоритетными методами основного этапа инструментальной диагностики заболеваний БСДК и папиллярной зоны. Результаты основного диагностического этапа определяли целесообразность и последовательность для уточняющей диагностики: МРХПГ, КТ, а также пункционные антеградные вмешательства и ЭРХПГ с транспапиллярными вмешательствами.

Создание нечеткой модели для дифференциальной диагностики заболеваний БСДК было реализовано так же в четыре этапа с использованием эталонных эндосонограмм и пространства информативных признаков. На основе экспертных оценок референсных изображений построены графики функций принадлежности типовых эталонных сонограмм к злокачественной и доброкачественной патологии с последующим синтезом диагностического решающего правила. С целью реализации МСГНРП, для дифференциальной диагностики злокачественной и доброкачественной патологии БСДК проведен подробный анализ эхографических критериев патологии БСДК, которые представили в виде двух групп.

Критерии *злокачественной* патологии: гипоэхогенное образование в проекции БСДК с неровными, нечеткими контурами, неправильной формы, гипоэхогенная инфильтрация окружающих тканей, инвазия ОЖП, ГПП и ДПК, размеры опухоли более 2 см, отсутствие дифференцировки слоев БСДК, «обрыв протока», симптом "двух протоков", метастатическая лимфаденопатия, инвазия крупных сосудов.

К признакам, идентифицирующим *доброкачественное* образование БСДК, относим: однородное, гомогенное, гипо/изоэхогенное образование в ампуле БСДК, ровные и четкие контуры образования, правильная форма образования, интактность окружающих БСДК структур, сохранение дифференцировки слоев БСДК, ровные контуры БСДК, лимфаденопатия без признаков злокачественного поражения, размеры образования менее 2 см.

Выделены следующие пять эталонных сонограмм: структуры БСДК при склерозирующем стенозирующем папиллите, при гиперпластическом

стенозирующем папиллите, при аденоме БСДК, при раке БСДК без инфильтрации окружающих тканей, при раке БСДК с инфильтрацией окружающих тканей.

Пространство дополнительных информативных признаков Xi для надежной классификации патологических состояний с близкими КУ С4/С5 (структуры аденомы БСДК/структуры при раке БСДК без инфильтрации окружающих тканей) получено с учетом данных литературы и собственных наблюдений и включало: Х1 – размеры образования свыше 2,0 см; Х2 - сосудистая инвазия; Х3 - метастатический характер лимфаденопатии при ее наличии. Для указанных эхографических критериев на основании экспертной оценки получены коэффициенты уверенности КУi в злокачественном характере обструкции общего желчного протока (класс ωР): КУ1=0,65; КУ2=0,80, КУ3=0,70.

Финальная уверенность, учитывающая дифференциацию по эталонным эндосонограммам и дополнительным признакам по классу ωР, определяется выражением:

$$UF_{w_P} = \begin{cases} U_{w_P}, & если \ \ S < 4{,}5; \\ U_{w_P} + UD_{w_P} - U_{w_P} \times UD_{w_P}, & если \ \ S \geq 4{,}5. \end{cases}$$

КУ, полученные в результате ЭУС-ИП диагностики заболеваний БСДК, позволили разделить пациентов на 3 диагностические группы (таблица 82).

1. Диагностическая группа А (диапазон максимальной уверенности в злокачественном характере новообразования БСДК, КУ 0,89 и выше), куда вошло 14 больных (53,8%) с инвазивным раком БСДК. Эхографические характеристики патологических изменений БСДК свидетельствовали об их злокачественном характере. Помимо характерной структуры опухолевого очага, инфильтрирующего стенку ДПК, ПЖ в этой группе пациентов превалировали метастатическая лимфаденопатия и другие признаки агрессивного роста опухоли.

2. Диагностическая группа Б (диапазон актуальной дифференциальной диагностики, КУ 0,55-089), куда вошло 12 больных (46,2%) с злокачественными новообразованиями БСДК и 4 больных (15,4%) с аденомами БСДК. При этом образования характеризовались стадией IA, IB.

3. Диагностическая группа В (диапазон с высокой уверенностью в доброкачественном характере патологических изменений БСДК, КУ 0,55 и ниже), где оказались все 42 пациента с ДНО гиперпластического характера и 8 больных с аденомами, которые характеризовались небольшими размерами и в 3 случаях - интраампулярным ростом.

Спектр инструментальных методов уточняющей диагностики, а также варианты минимально инвазивных и хирургических вмешательств принципиально различались в диагностических группах пациентов с различными КУ, полученными в результате ЭУС-ИП диагностики, в соответствии с превалирующим характером выявленных патологических изменений БСДК (таблица 82).

Таблица 82 - Задачи и спектр инструментальных методов уточняющей диагностики, а также вариантов минимально инвазивных и хирургических вмешательств в диагностических группах

Диагностические группы	Задачи инструментальной диагностики, методы уточняющей диагностики	Варианты минимально инвазивных и хирургических вмешательств
1. Группа А: диапазон максимальной уверенности в злокачественном характере новообразования БСДК. КУ>0,89, n=14 (рак БСДК).	Поиск отдаленных метастазов и уточнение резектабельности опухоли (КТ, МРТ, МРХПГ).	Паллиативные минимально инвазивные оперативные вмешательства, направленные на билиарную декомпрессию (ПДР – 2, ЧЧХС – 10, транспапиллярные вмешательства – 2).
2. Группа Б: диапазон актуальной дифференциальной диагностики. КУ 0,55-0,89, n=16 (12 чел. - рак БСДК, 4 чел. – аденома)	Верификация характера патологии БСДК (инвазивная диагностика с морфологической верификацией).	ПДР и минимально инвазивные вмешательства (ПДР – 3, экономная ПДР – 2, ЧЧХС – 8, транспапиллярные вмешательства – 2, иссечение аденомы – 1, динамическое наблюдение - 2).
4. Группа В: диапазон высокой уверенности в доброкачественном характере патологии БСДК. КУ<0,55, n=50 (42 чел. – гиперпластические ДНО, 8 чел. – аденома БСДК).	Уточнение эпителиального или гиперпластического характера новообразований, их распространенности на стенку ДПК или протоки печени и ПЖ с определением тактики лечения.	Радикальные минимально инвазивные вмешательства, ЭПСТ (транспапиллярные вмешательства с удалением ДНО – 10, ЭРХПГ с ЭПСТ – 26, ЧЧХС – 7, оперативные вмешательства не выполнялись – 4, папилэктомия - 1).

В диагностической группе А вектором уточняющей диагностики являлся поиск отдаленных метастазов и уточнение резектабельности опухоли. Основными методами уточняющей диагностики являлась КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и/или МРТ с внутривенным контрастированием и виртуальной холангиографией, выполненные в 6 и 8 случаях соответственно. Результаты уточняющей диагностики определили показания к минимально инвазивным и хирургическим вмешательствам. У двух пациентов группы А выполнены ПДР. Несмотря на распространение опухоли на мышечный слой ДПК

и терминальный отдел ОЖП, отдаленных метастазов выявлено не было. Отсутствие в обоих случаях тяжелой сопутствующей патологии позволило выполнить радикальные операции. Паллиативные минимально инвазивные оперативные вмешательства, направленные на билиарную декомпрессию выполнены в большинстве случаев. У двух пациентов группы А выполнены ЭПСТ (в одном случае в варианте супрапапиллярной холедоходуоденостомии, в одном случае ЭПСТ выполнена через опухоль) с установкой пластиковых билиарных стентов 10 Fr. В одном случае предварительно выполнена литоэкстракция. В 10 случаях из-за распространенного опухолевого процесса выполнены чрескожные чреспеченочные методы декомпрессии, которые в трех случаях позволили отсрочено выполнить наружно-внутреннее транспапиллярное дренирование ОЖП с последующей ЭПСТ на дренаже (таблица 82).

В диагностической группе Б фокусом внимания при планировании дополнительного инструментального обследования была дифференциация между доброкачественным и злокачественным характером патологии БСДК, а также поиск отдаленных метастазов при планировании оперативного лечения.

Верификация патологических изменений и использование ЭУС-ИП для дифференциации злокачественной патологии БСДК позволила выполнить радикальные оперативные вмешательства в виде ПДР у 3 больных со злокачественными новообразованиями. Транспапиллярные и антеградные методы декомпрессии в двух и восьми случаях соответственно, стали окончательными методами лечения из-за сопутствующих заболеваний. У трех больных с аденомой БСДК этой же диагностической группы, учитывая доброкачественный характер патологии выполнены менее травматичные в сравнении с ПДР хирургические радикальные вмешательства в варианте экономной ПДР по Н.С. Макохе и трансдуоденальном иссечении аденомы БСДК. В одном случае выполнено антеградное транспапиллярное дренирование и ЭПСТ по дренажу с целью билиарной декомпрессии, нормализации биохимических показателей крови (таблица 82).

В диагностической группе В основным направлением диагностического поиска являлось уточнение эпителиального или гиперпластического характера новообразований, их распространенности на стенку ДПК или протоки печени и ПЖ с определением тактики лечения. У двух пациентов с аденомой БСДК небольших размеров при отсутствии ЭУС-критериев распространенности новообразования на стенку ДПК выполнены ЭПСТ с последующей петлевой аденомэктомией единым блоком. В одном случае при аденоме размерами 22 мм выполнена петлевая папилэктомия единым блоком с последующим билиарным и панкреатическим стентированием. Билиарная декомпрессия с использованием ретроградных и антеградных технологий выполнена в трех случаях. У четырех больных оперативных вмешательств не выполнялось. Проводилось динамическое наблюдение. У 38 пациентов с гиперпластическими ДНО БСДК выполнялись различные транспапиллярные, антеградные или рандеву-вмешательства в связи с билиарной обструкцией, вызванной холедохолитиазом, стенозом БСДК, папиллярным дивертикулом или их сочетанием. При этом у 10 больных ДНО с размерами более 5 мм удалены петлей единым блоком или коагулированы (таблица 82).

Разработанный способ дифференциальной диагностики запатентован. Получен патент № 2814404 от 28.02.2024 " Способ дифференциальной диагностики обструктивной патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки".

Изучение эндосонографических критериев стеноза БСДК проводилось в группе пациентов, включающей 217 человек.

ЭУС в диагностическом алгоритме у пациентов со стенозом БСДК использовали как основной метод исследования, позволяющий установить окончательный диагноз и уточнить показания к транспапиллярным лечебным манипуляциям, а также планировать вид вмешательства и его объем.

Морфологическая верификация выявленных изменений проведена у 72 (33,2%) пациентов. При этом прицельная биопсия была выполнена у 40 (55,6%)

больных из устья БСДК, у 32 (44,4%) - из ампулярного отдела БСДК после выполнения ЭПСТ.

На основании эндосонографических, рентгенологических, эндоскопических данных, полученных в результате обследования пациентов исследуемой группы, с целью реализации концепции дифференцированного подхода к построению лечебно-диагностического алгоритма при стенозе БСДК и четкому определению показаний к малоинвазивному вмешательству, а также определению характера вмешательства считали рациональным деление терминального отдела ОЖП на следующие сегменты: ампулярный (интраампулярный, папиллярный) сегмент, соответствующий отделу желчного протока от устья БСДК до мышечного слоя стенки ДПК; интрамуральный, соответствующий части ОЖП в месте его соединения с мышечным слоем стенки ДПК; интрапанкреатический сегмент – участок ОЖП перед прободением стенки ДПК, прилежащий, или частично охваченный тканью ПЖ в зависимости от анатомических особенностей.

На основании собственного опыта и данных литературы сформулированы *прямые эндосонографические критерии* стеноза БСДК, основанные на непосредственном наблюдении зоны патологического сужения терминального отдела ОЖП [180, 338]. При этом мы считаем целесообразным разделять стенозирующие папиллиты на *склерозирующие* и *гиперпластические*, поскольку их эндосонографические признаки кардинально отличаются друг от друга. *Прямыми* критериями *склерозирующего стенозирующего* папиллита является визуализируемый нитевидный сегмент терминального отдела ОЖП, расположенный за супрастенотическим расширением. *Гиперпластический стенозирующий* папиллит сонографически характеризуется утолщением стенки ампулярного отдела БСДК с формированием подчеркнутой слоистой структуры и/или с преобладанием гиперэхогенной структуры стенки.

П*рямые* эндосонографические критерии *гиперпластического стенозирующего папиллита* с увеличением БСДК в размерах выявлены в 20 (9,2%)

случаях. Прямые эндосонографические критерии склерозирующего папиллита выявлены у 41 (18,9%) больного.

В остальных 156 случаях (71,9%) стеноз диагностирован с учетом *совокупности* эндосонографических критериев по разработанному в клинике диагностическому алгоритму. В состав дополнительных информативных ультразвуковых критериев стеноза вошли: расширение ОЖП свыше 9 мм, снижение эластичности терминального отдела ОЖП, наличие билиарного сладжа, плавный контур сужения протока к зоне стеноза, патологическое уменьшение сосочка в размерах с деформацией продольной складки, папиллит, гиперпластические разрастания в области устья.

Убедительным преимуществом ЭУС является возможность детальной оценки локализации и протяженности изменений сегментов терминального отдела ОЖП, что позволяет выявить протяженный ампулярный стеноз, распространяющийся частично на интрамуральный отдел, а также дистальную билиарную стриктуру с локализацией изменений от уровня стенки ДПК в направлении ОЖП. Учет такой информации при подготовке транспапиллярных вмешательств необходим при планировании вида вмешательства и уточнении показаний к их выполнению. Уточнение границ и протяженности сегментов ОЖП при эндосонографии, а также сопоставление их с эндоскопическими ориентирами имеет большое клиническое и практическое значение для точной топической диагностики патологии БСДК и определения тактики лечения и прогнозирования объема транспапиллярного вмешательства.

Для получения финального диагностического правила для стеноза БСДК информативным критериям были присвоены КУ. К информативным признакам стеноза относим: расширение ОЖП свыше 9 мм; визуализацию нитевидного сегмента терминального отдела ОЖП, следующего за супрастенотическим расширением; сегментарное утолщение стенки ампулярного отдела БСДК с формированием подчеркнутой слоистой структуры смешанной эхогенности или с преобладанием гиперэхогенных сигналов; снижение эластичности терминального

отдела ОЖП; плавный контур сужения протока к зоне стеноза; патологическое уменьшение размеров БСДК с различными вариантами деформации продольной складки; однородный гипоэхогенный увеличенный более 1 см БСДК; наличие билиарного сладжа; полиповидные образования в области устья; папиллит.

С учетом необходимости предварительного исключения ряда диагнозов и свойств выбранных информативных признаков получено нечеткое продукционное диагностическое правило:

ЕСЛИ[НЕQ1 ИЛИ НЕQ2 ИЛИ,…, ИЛИ НЕQn]ТО {S(i+1) =S(i)+KU(i+1) [1-S(i)]} ИНАЧЕ(S=0).

где Q1, Q2,…, Qn- исключаемые диагнозы; S(i) уверенность в стенозе БСДК на i -том шаге расчетов; KU(i+1) –коэффициент уверенности в искомом диагнозе для информативного признака с номером i+1; S(1)=KU(1).

Показания к ЭПСТ определяли на основании разработанных критериев стеноза БСДК и нечеткого продукционного решающего правила. Всем пациентам, вошедшим в диагностическую группу А с достоверными критериями стеноза БСДК и порогом срабатывания решающего правила свыше 0,90, определены показания к папиллотомии. Численность группы составила 134 человека (61,7%). Основными информативными критериями стеноза в этой группы являлись расширение ОЖП свыше 12 мм, рыхлые конкременты ОЖП, визуализация прямых признаков стеноза БСДК, снижение эластичности сегмента ОЖП в зоне стеноза.

В интервал срабатывания решающего правила от 0,86 до 0,90 вошло 39 (18,0%) пациентов, которые составили диагностическую группу Б. Эти пациенты составили группу активного динамического наблюдения с консервативной терапией. В этой группе пациентов ЭПСТ выполнялось только по следующим показаниям: холедохолитиаз, ликвидация гипертензии как этап перед планируемой лапароскопической холецистэктомией, необходимость выполнения повторной биопсии при эпителиальных образованиях в области устья БСДК.

У 44 пациентов (20,3%), вошедших в диагностическую группу В, уверенность в искомом диагнозе составила менее 0,86. Эти пациенты составили

диагностическую группу, в которой клинико-лабораторные симптомы стеноза БСДК были не выраженными. Показаниями к ЭПСТ в этой группе явился только холедохолитиаз, либо как этап при подготовке к холецистэктомии.

В анализируемой группе малоинвазивное лечение с использованием ретроградных и антеградных методик было проведено 161 (74,2%) пациенту. Для транспапиллярных вмешательств определены показания всем пациентам диагностической группы А, 20 пациентам диагностической группы Б и 7 пациентам диагностической группы В. Выбор малоинвазивного метода лечения определялся с учетом данных о локализации и протяженности стенозированного сегмента терминального отдела ОЖП, полученных при эндосонографии.

Осложнения отмечены у 9 (5,6%) из 161 больных со стенозом БСДК различной протяженности и локализации, которым выполнено ЭПСТ. Среди осложнений отмечены следующие. Ретродуоденальная перфорация была у двух больных, что составило 1,2%. В одном случае (0,6%) констатировано кровотечение из папиллотомной раны, что потребовало на протяжении одних суток выполнения ряда этапов эндоскопического смешанного (коагуляционного и инфильтрационного) гемостаза. Острый постманипуляционный панкреатит констатирован в 5 (3,1%) случаях, среди них в одном был тяжелый панкреонекроз, потребовавший длительного лечения в условиях стационара. В одном случае при попытке литоэкстракции при протяженной стриктуре с распространением на интрапанкреатический отдел произошло ущемление корзинки Дормиа, осложнение и холедохолитиаз купированы при лапаротомной холедохолитотомии.

После проведенного малоинвазивного лечения на протяжении от одного года до трех нам удалось наблюдать 54 человека (33,5%) после проведенного лечения. Из них 8 пациентов были повторно госпитализированы в хирургический стационар, в связи с сохраняющимися клинико-лабораторными и инструментальными признаками стеноза папиллы, а в двух случаях - с билиарным сладжем. Одиннадцать пациентов проходили лечение в отделении гастроэнтерологии, шестеро из которых по поводу билиарных и/или панкреатических болей при

нормальных размерах ОЖП, остальные - по другим причинам. У большинства остальных пациентов за период наблюдения типичных клинически значимых билиарных и панкреатических болей не было.

Как показало наше исследование, эндосонография является высокоинформативным методом визуализации БСДК, папиллярной области, ОЖП, и может использоваться наряду с дуоденоскопией в качестве приоритетного инструментального метода основного этапа диагностического алгоритма. Эндосонография позволила не только оценить локализацию и протяженность стенозированного сегмента терминального отдела ОЖП, но и исключить патологию смежных органов, учитывая специфику диагностики стеноза БСДК в большей степени методом исключения. Разработанные нами критерии стеноза БСДК, особенно на основании данных ЭУС-ИП позволили объективизировать диагностику этой патологии и обоснованно уточнять показания к различным малоинвазивным методом лечения, минимизировать количество диагностических ЭРХПГ, и, таким образом, скорректировать лечебно-диагностический алгоритм. Данные результатов эндосонографии позволили оценить степень доверия к эндоскопическим ориентирам, используемым при ЭПСТ, и оптимизировать длину папиллотомного разреза в каждом конкретном случае. Полученная на основании данных ЭУС в сочетании с МСГНРП всесторонняя информация позволила минимизировать риск развития осложнений транспапиллярных вмешательств при стенозе БСДК. Реализация нашего алгоритма существенно повысила диагностическую эффективность доинвазивного этапа диагностики.

Метод ЭУС-ИП, интегрирующий интеллектуальные технологии, ультразвуковую диагностику и визуальный осмотр папиллярной зоны позволил объективизировать диагностику заболеваний БСДК, обеспечив ДТ при злокачественных новообразованиях БСДК, ДНО, стенозе БСДК до уровня 098, 098 и 0,95 соответственно.

Диагностический алгоритм, включающий ЭУС-ИП, позволил взвешенно определять показания для ЭПСТ при стенозе БСДК на доинвазивном этапе

диагностики, полностью исключив диагностические ЭРХПГ. ЭУС-ИП диагностика обеспечила низкий уровень осложнений при лечении стеноза БСДК - 5,6%, что существенно ниже данных, приведенных в литературе, где доля осложнений транспапиллярных вмешательств при стенозе БСДК значительно выше чем у пациентов с холедохолитиазом и достигает 30% [129, 131]. Доля осложнений в нашем исследовании фактически не отличается от аналогичного показателя у пациентов без нарушения проходимости БСДК и терминального отдела ОЖП.

ВЫВОДЫ

1. Выбранная для интеллектуальной поддержки эндосонографии методология синтеза гибридных нечетких решающих правил позволила рационально использовать сформированное пространство информативных признаков и разработанные эндосонографические критерии дифференциальной диагностики заболеваний периампулярной зоны, вне зависимости от их статистической значимости.

2. Разработанная концепция поддержки принятия клинического решения, интегрирующая гибридные нечеткие интеллектуальные технологии и инструментальную диагностику, реализованная в методе эндоскопической ультрасонографии с интеллектуальной поддержкой, позволяет дать объективную количественную оценку качественным диагностическим заключениям.

3. Предложенный метод получения нечетких моделей диагностики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны позволил синтезировать модели для дифференциации заболеваний ПЖ, общего желчного протока и БСДК.

4. Разработанная система поддержки принятия клинических решений в составе интеллектуальной эндосонографии характеризуется высокой диагностической эффективностью за счет обеспечения объективной оценки результатов исследования и позволяет повысить информативность диагностических заключений с 71,4% до 100%.

5. При заболеваниях ПЖ, сопровождающихся билиарной обструкцией, эндоскопическая ультрасонография с интеллектуальной поддержкой выполняет функции приоритетного метода уточняющей диагностики. Чувствительность, специфичность и точность метода в выявлении *нозологической* причины билиарной обструкции превышает аналогичные показатели традиционной эндосонографии и составляют соответственно при раке ПЖ 0,94/0,95/0,95, при ХП 0,96/0,95/0,95.

6. При заболеваниях общего желчного протока эндоскопическая ультрасонография с интеллектуальной поддержкой должна использоваться в

качестве приоритетного метода основного этапа инструментального обследования. Чувствительность, специфичность и точность метода в диагностике холангиокарциномы составляют соответственно 0,89/0,95/0,94, в диагностике доброкачественных стриктур - 0,86/0,98/0,96.

7. При заболеваниях БСДК эндосонография должна выполняться на основном этапе инструментальной диагностики после дуоденоскопии. Чувствительность, специфичность и точность метода в диагностике злокачественных новообразований составляют соответственно 0,92/0,99/0,98, в диагностике доброкачественных – 0,93/0,99/0,98.

8. Эндоскопическая ультрасонография позволяет визуализировать прямые признаки стеноза БСДК, достигая диагностической эффективности на уровне 0,95 и определить показания к транспапиллярным вмешательствам у этой категории больных. Информация, полученная в результате исследования, позволяет предположить локализацию и протяженность стенозированного участка терминального отдела общего желчного протока, а также оценить степень доверия к эндоскопическим ориентирам, используемым при эндоскопической папиллосфинктеротомии и оптимизировать длину папиллотомного разреза в каждом конкретном случае.

9. Предложенный усовершенствованный алгоритм диагностики при заболеваниях периампулярной зоны, последовательно включающий этапы первичной, основной и уточняющей диагностики, одним из ключевых методов которого является эндоскопическая ультрасонография с интеллектуальной поддержкой, улучшает точность диагностики нозологической причины билиарной обструкции до 0,89-0,97, что позволяет оптимизировать применение инвазивных методов диагностики, а также играет значительную роль в выборе лечебной тактики и планировании характера оперативного вмешательства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Последовательность инструментальных методов в алгоритме обследования пациентов для выявления причин билиарной обструкции должна определяться с учетом предполагаемой органопринадлежности патологических изменений. При заболеваниях ПЖ, сопровождающихся билиарной обструкцией, УЗИ должна использоваться в качестве метода первичной инструментальной диагностики, КТ необходимо выполнять в качестве приоритетного метода основного диагностического этапа, эндоскопическая ультрасонография с интеллектуальной поддержкой целесообразна как уточняющий метод, определяющий показания для дальнейшей инструментальной диагностики: МРТ, методов прямого контрастирования желчных протоков в варианте антеградных пункционных вмешательств и ретроградных эндоскопических исследований.

При заболеваниях общего желчного протока УЗИ также является этапом первичной диагностики, а эндоскопическая ультрасонография с интеллектуальной поддержкой должна выполняться как приоритетный метод исследования основного диагностического этапа, оставляя место уточняющей диагностике (МРХПГ, КТ, контрастные методики исследования).

При заболеваниях БСДК дуоденоскопию и эндоскопическую ультрасонографию дополненную интеллектуальной поддержкой, целесообразно использовать в качестве методов основного диагностического этапа.

Принцип этапности и включение в алгоритм обследования эндоскопической ультрасонографии с интеллектуальной поддержкой позволяют оптимизировать всю архитектуру уточняющей диагностики.

2. Для повышения качества диагностики заболеваний периампулярной зоны предпочтительно использовать эндоскопическую ультрасонографию с интеллектуальной поддержкой, заключения которой дополнены коэффициентами уверенности в принимаемых решениях, рассчитанными с помощью разработанной системой поддержки принятия решения с использованием вычислительных

средств. Коэффициенты уверенности в диагнозе, являясь объективным числовым эквивалентом заключений интеллектуальной эндоскопической ультрасонографии, позволяют распределить пациентов на диагностические группы. Диагностические группы пациентов с *максимальной уверенностью* в *злокачественном характере* патологии предполагают спектр инструментальных исследований, направленный на диагностику резектабельности опухоли, в группах преобладают паллиативные минимально инвазивные вмешательства, направленные на билиарную декомпрессию. В диагностических группах с *максимальной уверенностью* в *доброкачественном характере* патологических изменений предполагается диагностика, направленная на уточнение распространенности патологических изменений и состоянии окружающих органов. В этих группах в большинстве случаев выполняются минимально инвазивные вмешательства, консервативная терапия. В группах пациентов *актуальной дифференциальной диагностики* целесообразно использовать максимально доступное количество методов уточняющей диагностики, в том числе инвазивные методы, направленные на уточнение характера патологии, высока доля радикальных оперативных вмешательств.

3. В случае обнаружения при эндосонографии патологических изменений БСДК, общего желчного протока, которые возможно корригировать с использованием транспапиллярных вмешательств и при отсутствии у пациента противопоказаний к соответствующим манипуляциям, необходима конверсия диагностического этапа эндосонографии в лечебное минимально инвазивное вмешательство. Общая анестезия, компетенции оператора, сходные условия выполнения манипуляций в пределах одной операционной, идентичный набор инструментов и аппаратуры позволяют свободно выполнить конверсию вмешательства, рационально редуцируя алгоритм диагностики и лечения.

4. Пациентам с подозрением на стенозирующий папиллит при эндосонографической визуализация прямых критериев стеноза или в ситуации, когда коэффициент уверенности превышает 0,9, необходимо выполнение

эндоскопической папиллосфинктеротомии, в остальных случаях показаны динамическое наблюдение и медикаментозная терапия.

5. Больным со стенозом БСДК при нечетких показаниях к эндоскопической папиллосфинктеротомии перед транспапиллярными вмешательствами следует выполнить эндоскопическую ультрасонографию с интеллектуальной поддержкой, которая позволяет обоснованно определить показания к инвазивному вмешательству, а также предположить локализацию и протяженность стенозированного сегмента терминального отдела общего желчного протока, определить степень доверия к анатомическим ориентирам, регламентирующим протяженность папиллотомии. При стенозирующем папиллите с рубцовыми изменениями устья сосочка эндоскопическую папиллосфинктеротомию следует начинать неканюляционным способом выше стенозированного сегмента. При стенозе интраампулярного сегмента терминального отдела общего желчного протока, не распространяющегося на интрамуральный сегмент, эндоскопическую папиллосфинктеротомию следует выполнять классическим папиллотомом от устья. При распространении зоны стеноза выше интрамурального сегмента терминального отдела общего желчного протока транспапиллярные вмешательства следует выполнять в варианте стриктуропластики или отказаться от них в пользу рандеву-технологий.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки

ВЖП – внепеченочные желчные протоки

ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза

ГПДЗ — гепатопанкреатодуоденальная зона

ГПП – главный панкреатический проток

ДНО – доброкачественные новообразования

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ДС – специфичность диагностического теста

ДТ – точность диагностического теста

ДЧ – чувствительность диагностического теста

ЖКБ – желчнокаменная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИО – истинно отрицательный

ИП – истинно положительный

КТ – компьютерная томография

КР – клинические рекомендации

КУ – коэффициент уверенности

ЛО – ложноотрицательный

ЛП – ложноположительный

МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСГНРП – методология синтеза гибридных нечетких решающих правил

ОБУЗ "КОМКБ" - областное бюджетное учреждение здравоохранения "Курская областная многопрофильная клиническая больница"

ОЖП – общий желчный проток

ОП – острый панкреатит

ПД –папиллярный дивертикул

ПДР – панкреатодуоденальная резекция

ПЖ – поджелудочная железа

ПХЭС – постхолецистэктомический синдром

ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография

ТИП – тонкоигольная пункция

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ХП – хронический панкреатит

ЧЧХС – чрескожная чреспеченочная холангиостомия

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография

ЭУС – эндоскопическая ультрасонография

ЭУС – ИП эндоскопическая ультрасонография, дополненная интеллектуальной поддержкой

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллоев, Н. Н. Применение искусственного интеллекта для интерпретации рентгенограмм органов грудной клетки (Обзор литературы) / Н. Н. Абдуллоев // Симург. – 2024. – № 21. – С. 173–177.
2. Аверкин, А. Н. Методы объяснимого искусственного интеллекта в работах Лотфи Заде / А. Н. Аверкин // Мягкие измерения и вычисления. – 2022. – Т. 56, № 7-2. – С. 79–90.
3. Аденома большого сосочка двенадцатиперстной кишки / Н. А. Пострелов, Р. Л. Аристов, С. А. Винничук [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2011. – Т. 170, № 1. – С. 70–71.
4. Аденомиоз дуоденального сосочка. Папиллярная аденома большого дуоденального сосочка // MedUniver : сайт. – URL: https://meduniver.com/Medical/gistologia/279.html (дата обращения: 25.05.2022).
5. Актуальные вопросы чреспапиллярной эндоскопической хирургии / А. С. Балалыкин, В. В. Гвоздик, М. А. Амеличкин [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2008. – № 3 (3). – С. 3–11.
6. Алексейцев, А. В. Анализ эффективности инструментальных методов дифференциальной диагностики механической желтухи / А. В. Алексейцев, Б. Л. Мейлах // Пермский медицинский журнал. – 2016. – Т. 33, № 3. – С. 36–42.
7. Анализ использования ультразвукового исследования в комплексной диагностике холангиоцеллюлярного рака / Т. Ю. Данзанова, Г. Т. Синюкова, П. И. Лепэдату, Н. Е. Кудашкин // Российский онкологический журнал. – 2014. – Т. 19, № 6. – С. 18–25. (383)
8. Анисимова, Э. С. Нечёткая логика: предпосылки возникновения и основные принципы / Э. С. Анисимова // Экономика и социум. – 2015. – № 2-5 (15). – С. 386–389.

9. Бадалян, В. Г. Применение нейронных сетей в ультразвуковом неразрушающем контроле (обзор) / В. Г. Бадалян, А. Х. Вопилкин. – DOI 10.14489/td.2022.05.pp.012-025 // Контроль. Диагностика. – 2022. – Т. 25, № 5 (287). – С. 12–25.
10. Барванян, Г. М. Обоснование хирургической тактики при хроническом панкреатите, осложненном билиарной и дуоденальной обструкцией / Г. М. Барванян, А. П. Власов. – DOI 10.17238/issn2072-3180.2018.1.5-9 // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 1 (59). – С. 5–9.
11. Беликова М. Я. Комплексная мультимодальная лучевая диагностика с мультипараметрическим картированием в выявлении опухолей периампулярной зоны : диссертация … доктора медицинских наук : 14.01.13 / М. Я. Беликова. – Санкт-Петербург, 2021. – 363 с. (5)
12. Биопсия опухолей поджелудочной железы перед резекцией: за и против / И. В. Михайлов, В. Н. Беляковский, В. А. Кудряшов [и др.]. – DOI 10.51523/2708-6011.2021-18-1-9 // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 62–69.
13. Бурдюков, М. С. Диагностическая и лечебная эндоскопия при опухолях органов билиопанкреатодуоденальной зоны : диссертация … кандидата медицинских наук : 14.01.12, 14.01.13 / М. С. Бурдюков. – Москва, 2010. – 244 с.
14. Бурдюков, М. С. Интервенционная эндосонография в диагностике опухолей торако-абдоминальной локализации и симптоматическом лечении хронической абдоминальной боли : диссертация … доктора медицинских наук : 14.00.12 / М. С. Бурдюков. – Москва, 2018. – 362 с.
15. Бурдюков, М. С. Холедохолитиаз: обзор литературы / М. С. Бурдюков, А. М. Нечипай. – DOI 10.17116/dokgastro2020904155 // Доказательная гастроэнтерология. – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 55–66.
16. Быков, М. И. Возможности эндоскопической чреспапиллярной хирургии холедохолитиаза при дивертикулах папиллярной зоны двенадцатиперстной

кишки / М. И. Быков, В. А. Порханов. – DOI 10.17116/hirurgia20151030-35 // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – № 10. – С. 30–35. (301)

17. Ветшев, П. С. Механическая желтуха: причины и диагностические подходы (лекция) / П. С. Ветшев // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 50–57.
18. Ветшева, Н.Н. Диагностическая информативность инструментальных методов исследования в дооперационной оценке сосудистой инвазии при злокачественных опухолях поджелудочной железы / Н. Н. Ветшева, Г. Г. Кармазановский // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2014. – № 3-4. – С. 66-73.
19. Ветшева, Н. Н. Дооперационная диагностика солидных опухолей поджелудочной железы: обзор литературы / Н. Н. Ветшева // Медицинская визуализация. – 2016. – № 5. – С. 50–58.
20. Ветшева, Н. Н. Инструментальная диагностика солидных опухолей поджелудочной железы : диссертация … доктора медицинских наук наук : 14.01.13 / Н. Н. Ветшева. – Москва, 2017. – 198 с. (1)
21. Власов, В. В. Введение в доказательную медицину / В. В. Власов. – Москва: Медиа Сфера, 2001. – 392 с.
22. Влияние степени дифференцировки аденокарциномы поджелудочной железы на паттерн визуализации при КТ / Д. В. Нестеров, А. Х. Балкаров, К. С. Козырева, Д. В. Оконечникова // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № S3. – С. 94–95.
23. Возможности диагностических методов в предоперационной оценке распространенности при билиарном раке – литературный обзор / А. Н. Поляков, К. А. Романова, А. Г. Котельников [и др.]. – DOI 10.37469/0507-3758-2024-70-1-27-34 // Вопросы онкологии. – 2024. – Т. 70, № 1. – С. 27–34.
24. Возможности и перспективы эндоскопической папиллотомии в сочетании с дистанционной литотрипсией / Б. С. Брискин, А. Э. Иванов, П. В. Эктов,

В. П. Ивлев // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 40–41.

25. Возможности компьютерной томографии в определении степени дифференцировки протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы / М. Ю. Шантаревич, Г. Г. Кармазановский, А. Б. Егоркина [и др.] – DOI 10.17116/hirurgia202103111 // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2021. – № 3. – С. 11–19.
26. Возможности КТ-перфузии в диагностике опухолей периампулярной зоны / Т. Н. Трофимова, М. Я. Беликова, Д. М. Яковлева, М. М. Друзина. – DOI 10.22328/2079-5343-2021-12-1-80-86 // Лучевая диагностика и терапия. – 2021. – № 1 (12). – С. 80–86.
27. Возможности эндоскопической ультрасонографии в диагностике солидных новообразований поджелудочной железы / Н. С. Рябин, А. Н. Катрич, М. И. Быков, Р. Г. Сташ. – DOI 10.25207/1608-6228-2018-25-6-177-183 // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, № 6. – С. 177–183.
28. Возможности эндоскопической ультрасонографии в определении степени дифференцировки протоковой аденокарциномы поджелудочной железы / В. Г. Неустроев, Е. А. Ильичева, Р. И. Расулов [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2006. – № 5 (51). – С. 137–140.
29. Гальперин, Э. И. Узловые вопросы хирургического лечения рубцовых стриктур желчных протоков / Э. И. Гальперин, А. Ю. Чевокин // Сеченовский вестник. – 2010. – № 2. – С. 75–84.
30. Гальперин, Э. И. Заболевания желчных путей после холецистэктомии / Э. И. Гальперин, Н. В. Волкова. – Москва : Медицина, 1988. – 272 с.
31. Гальперин, Э. И. Механическая желтуха, печеночная недостаточность и декомпрессия желчных протоков / Э. И. Гальперин, А. Е. Котовский, О. Н. Момунова // Неотложная и специализированная хирургическая помощь :

материалы четвертого Конгресса Московских хирургов, 19 мая 2011 года. – Москва, 2011. – С. 213–214.

32. Гастропанкреатодуоденальная резекция при злокачественных заболеваниях, осложненных механической желтухой / Ю. И. Патютко, Н. Е. Кудашкин, А. Г. Котельников, М. Г. Абгарян // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2011. – № 2. – С. 25–32.
33. Грачева, Н. А. Клинико-морфологические аспекты стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки : диссертация … кандидата медицинских наук : 14.00.15 / Н. А. Грачева. – Москва, 2006. – 105 с.
34. Гринхальх, Т. Основы доказательной медицины : пер. с англ. / Т. Гринхальх. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 240 с.
35. Дабагов, А. Р. Методы и алгоритмы синтеза систем искусственного интеллекта с гетерогенными интеллектуальными агентами для рентгенологических исследований в цифровой медицине : диссертация ... доктора технических наук : 05.11.17 / А. Р. Дабагов. – Москва, 2020. – 356 с. : ил.
36. Дворников, М. В. Роль ультразвукового исследования в диагностике инциденталом надпочечников / М. В. Дворников // Пермский медицинский журнал. – 2013. – Т. 30, № 5. – С. 99–103.
37. Денисов, С. Д. Анатомическая характеристика рельефа слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки человека / С. Д. Денисов, В. В. Коваленко // Медицинские новости. – 2013. – № 11. – С. 11–15.
38. Диагностика и лечение доброкачественных новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки / Ю. С. Тетерин, П. А. Ярцев, М. Л. Рогаль [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 11. – С. 32–36.
39. Диагностика и лечение постхолецистэктомического синдрома при доброкачественных новообразованиях большого сосочка

двенадцатиперстной кишки / Л. М. Михалева, С. Ю. Орлов, Н. А. Грачева [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т. 16, № 2. – С. 31–36.

40. Диагностика и результаты эндоскопических методов лечения заболеваний большого дуоденального сосочка / А. Г. Шулешова, Е. И. Брехов, В. В. Добрусин [и др.] // Медицинский вестник МВД. – 2012. – № 1 (56). – С. 8–17.
41. Диагностика синдрома механической желтухи / Ю. Л. Шевченко, П. С. Ветшев, Ю. М. Стойко [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 3–7.
42. Диагностические и лечебные эндоскопические вмешательства при парапапиллярном дивертикуле двенадцатиперстной кишки / А. Е. Котовский, Г. А. Уржумцева, К. Г. Глебов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 68–74. (302)
43. Дискуссионные вопросы хирургических вмешательств на большом сосочке двенадцатиперстной кишки / А. С. Балалыкин, В. Д. Балалыкин, В. В. Гвоздик [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – Т. 12, № 4. – С. 45–53.
44. Дифференциальная диагностика очаговых образований поджелудочной железы по данным эндоскопической ультрасонографии на основе анализа текстуры и с использованием нечетких математических моделей / В. А. Белозеров, О. И. Охотников, Н. А. Кореневский, С. Н. Григорьев. – DOI 10.37174/2587-7593-2021-4-3-64-73 // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2021. – Т. 4, № 3. – С. 64–73.
45. Дифференциальная диагностика рака поджелудочной железы и хронического псевдотуморозного панкреатита: обзор литературы / А. А. Перминова, М. Д. Ханевич, Г. М. Манихас, Н. Ю. Коханенко. – DOI 10.24884/0042-4625-2023-182-3-77-82 // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2023. – Т. 182, № 3. – С. 77–82.

46. Дифференцированный подход в эндоскопическом лечении больных с окклюзией БДС / А. В. Шабунин, В. В. Бедин, А. М. Нечипай [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2016. – № 4 (50). – С. 27–32.
47. Доброкачественные новообразования большого сосочка двенадцатиперстной кишки как причина постхолецистэктомического синдрома и их клинико-морфологическая характеристика / С. Г. Шаповальянц, Л. М. Михалева, С. Ю. Орлов [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2011. – № 5. – С. 14–17.
48. Дооперационная диагностика холедохолитиаза: возможности и перспективы / А. Г. Натрошвили, А. М. Шулутко, Э. Х. Байчоров [и др.]. – DOI 10.14300/mnnc.2021.16001 // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т. 16, № 1. – С. 1–5.
49. Дюк, В. А. Интеллектуальный анализ данных / В. А. Дюк. – Санкт-Петербург : Питер, 2008. – 77 с.
50. Едемский, А. И. Патологическая анатомия заболеваний большого сосочка двенадцатиперстной кишки : диссертация … доктора медицинских наук : 14.00.15 / А. И. Едемский. – Курск, 1987. – 371 с.
51. Ермаков, Е. А. Диагностика стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки у больных с холедохолитиазом / Е. А. Ермаков, А. Н. Лищенко // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2007. – Т. 166, № 4. – С. 80–83.
52. Ермаков, Е. А. Миниинвазивные методы лечения желчнокаменной болезни, осложненной нарушением проходимости желчных протоков / Е. А. Ермаков, А. Н. Лищенко // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2003. – № 6. – С. 68–74.
53. Желчнокаменная болезнь : Клинические рекомендации / А. Ш. Ревишвили, В. Т. Ивашкин, А. А. Гуляев [и др.]. – Москва, 2024. – 91 с.
54. Заркуа, Н. Э. Инновационные технологии диагностики и дифференцированного лечения механической желтухи различного генеза :

диссертация … доктора медицинских наук : 14.01.17 / Н. Э. Заркуа. – Санкт-Петербург, 2019. – 305 с.

55. Захарова, О. П. Протокол КТ-исследования при оценке резектабельности рака поджелудочной железы / О. П. Захарова, В. А. Кубышкин, Г. Г. Кармазановский // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 8. – С. 44–50.

56. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна [и др.]. – Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – 250 с.

57. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна [и др.]. – Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – 252 с.

58. Значение эндоскопического ультразвукового исследования в определении резектабельности аденокарциномы поджелудочной железы / Е. Н. Солодинина, Ю. Г. Старков, Н. А. Курушкина, В. И. Егоров // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 9 (109). – С. 56–60.

59. Иванова, И. В. Комплексная лучевая и дифференциальная диагностика при обструктивных заболеваниях желчевыводящих путей и ее влияние на хирургическую тактику : диссертация … кандидата медицинских наук : 14.00.19 / И. В. Иванова. – Москва, 2009. – 149 с.

60. Иванова, И. В. РХПГ в сочетании с эндоскопической биопсией в дифференциальной диагностике стенозов терминального отдела холедоха / И. В. Иванова // Электронный сборник научных трудов "Здоровье и образование в XXI веке". – 2007. – Т. 9, № 8. – С. 309.

61. Интервенционные эндоскопические вмешательства на поджелудочной железе у детей: серия клинических случаев / / Е. Н. Солодинина, А. М. Ефременков, Н. В. Фомичева [и др.]. – DOI 10.17116/dokgastro20221103144 // Доказательная гастроэнтерология. – 2022. – Т. 11, № 3. – С. 44–51.
62. Информационные технологии в медицине : монография / под ред. А. А. Хадарцева. – Тула, 2006. – 271 с.
63. Искусственный интеллект в скрининге рака легкого: оценка диагностической точности алгоритма для анализа низкодозовых компьютерных томографий / С. П. Морозов, А. В. Владзимирский, В. А. Гомболевский [и др.]. – DOI 10.21292/2075-1230-2020-98-8-24-31 // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 8. – С. 24–31.
64. Калинин, А.В. Дисфункции сфинктера Одди и их лечение / А.В. Калинин // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 27. – С. 1549–1553.
65. Канищев, Ю. В. Диагностическая и оперативная эндоскопия желчнокаменной болезни и ее осложнений : диссертация … доктора медицинских наук : 14.00.27 / Ю. В. Канищев. – Курск, 2008. – 345 с.
66. Кармазановский, Г. Г. Дифференциальная диагностика и определение резектабельности рака поджелудочной железы с помощью МСКТ и МРТ / Г. Г. Кармазановский. – DOI 10.16931/1995-5464.2019322-35 // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – Т. 24, № 3. – С. 22–35.
67. Кармазановский, Г. Г. Оценка диагностической значимости метода ("чувствительность", "специфичность", "общая точность") / Г. Г. Кармазановский // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Т. 2. – С. 139–142.
68. Касумъян, С. А. Сравнительный анализ результатов трансабдоминальной, лапароскопической ультразвуковой томографии и интраоперационной холангиографии в диагностике неопухолевых заболеваний внепеченочных желчных протоков / С. А. Касумъян // Новые горизонты : материалы

Невского радиологического форума, 7–10 апреля 2007 года. – Санкт-Петербург, 2007. – С. 192–193.

69. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению холестаза / В. Т. Ивашкин, Е. Н. Широкова, М. В. Маевская [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – Т. 25, № 2. – С. 41–57.
70. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под ред. В. В. Митькова. – Москва : Видар, 1996. – Т. I. – 321 с.
71. Коваленко, В. В. Вариантная анатомия большого сосочка двенадцатиперстной кишки человека / В. В. Коваленко, С. Д. Денисов, А. П. Любецкая // Медицинский журнал. – 2016. – № 4 (58). – С. 105–109.
72. Козлова, Н. М. Болезни желчевыводящих путей : учебное пособие / Н. М. Козлова. – Иркутск : Иркутский государственный медицинский университет, 2020. – 77 с.
73. Количественная оценка ультразвукового изображения / И. В. Клюшкин, А. Ю. Кинзерский, М. А. Кинзерская, Д. В. Пасынков // Казанский медицинский журнал. – 2005. – Т. 86, № 3. – С. 237–240.
74. Контрастная компьютерно-томографическая холангиография в дифференциальной диагностике причин билиарной обструкции злокачественного и доброкачественного генеза / В. В. Зарубин, А. П. Куражов, В.Д. Завадовская [и др.]. – DOI 10.21294/1814-4861-2021-20-4-39-48 // Сибирский онкологический журнал. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 39–48.
75. Конфокальная лазерная эндомикроскопия. Диагностика заболеваний желчных протоков / Д. В. Сазонов, Ю. В. Иванов, Д. Н. Панченков [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 3 (103). – С. 25–31.

76. Кореневский, Н. А. Использование нечеткой логики принятия решений для медицинских экспертных систем / Н. А. Кореневский // Медицинская техника. – 2015. – № 1. – С. 33–35.

77. Кореневский, Н. А. Метод синтеза гетерогенных нечетких правил для анализа и управления состоянием биотехнических систем / Н. А. Кореневский // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2013. – № 2. – С. 99–103.

78. Кореневский, Н. А. Методология синтеза гибридных нечетких решающих правил для медицинских интеллектуальных систем поддержки принятия решений / Н. А. Кореневский, С.Н. Родионова, И. И. Хрипина. – Старый Оскол : ТНТ. – 2019. – 472 с.

79. Кореневский, Н. А. Прогнозирование и диагностика заболеваний, вызываемых вредными производственными и экологическими факторами на основе гетерогенных моделей / Н. А. Кореневский, Н. А. Серебровский, В. И. Коптева. – Курск : Изд-во Курской государственной сельскохозяйственной академии, 2012. – 231 с.

80. Кореневский, Н. А. Проектирование биотехнических систем медицинского назначения. Общие вопросы проектирования : учебник / Н. А. Кореневский, З. М. Юлдашев. – Старый Оскол : ТНТ, 2018. – 308 с.

81. Кореневский, Н. А. Проектирование нечетких решающих сетей, настраиваемых по структуре данных для задач медицинской диагностики / Н. А. Кореневский // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 12–20.

82. Кореневский, Н. А. Синтез коллективов гибридных нечетких моделей оценки состояния сложных систем / Н. А. Кореневский, К. В. Разумова // Наукоемкие технологии. – 2014. – Т. 15, № 12. – С. 31–39.

83. Коровина, Е. Стенозирующий дуоденальный папиллит: этиология, диагностика, лечение / Е. Коровина // ФГБУ «Клиническая больница № 1»

(Волынская) Управления делами Президента РФ : сайт. – URL: https://volynka.ru/Articles/Text/462. Дата публикации: 24.08.2015.

84. Костина, Ю. Д. Диагностика и лечение рака поджелудочной железы: современное состояние проблемы / Ю. Д. Костина, К. В. Павелец // Медицина: теория и практика. – 2018. – Т. 3, № 3. – С. 16–26.
85. КТ и МРТ в оценке резектабельных и условно резектабельных опухолей поджелудочной железы / А. В. Кудрявцева, С. С. Багненко, И. И. Дзидзава [и др.]. – DOI 10.16931/1995-5464.2021134-47 // Анналы хирургической гепатологии. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 34–47.
86. Кубышкин, В. А. Периампулярные опухоли / В. А. Кубышкин // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009. – № 2 (36). – С. 53–56.
87. Кубышкин, В. А. Рак поджелудочной железы / В. А. Кубышкин, В. А. Вишневский. – Москва : Медпрактика, 2003. – 386 с.
88. Кудашкин, Н. Е. Хирургическое лечение больных опухолями периампулярной локализации, осложнёнными механической желтухой : автореферат диссертации … кандидата медицинских наук : 14.01.12 / Н. Е. Кудашкин.– Москва, 2013. – 24 с.
89. Лечение больных раком большого дуоденального сосочка / Ю. И. Патютко, А. Г. Котельников, Е. А. Мороз [и др.] // Анналы хирургии. – 2016. – Т. 21, № 1-2. – С. 74–81.
90. Лечение малоинвазивным способом доброкачественного стеноза большого дуоденального сосочка / Н. В. Левченко, В. В. Хрячков, Р. Р. Шавалиев, Д. П. Кислицин. – DOI 10.21518/2079-701X-2018-14-118-123 // Медицинский совет. – 2018. – № 14. – С. 118–123.
91. Макарова, Е. А. Визуализация как интроекция смыслообразов в ментальное пространство личности : монография / Е. А. Макарова. – Москва : Спутник+, 2010. – 169 с.
92. Малаханов, В. А. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике окклюзионных заболеваний желчевыводящих

путей / В. А. Малаханов, П. В. Селиверстов, Ю. В. Шевченко. – DOI 10.29413/ABS.2018-3.6.18 // Acta Biomedica Scientifica. – 2018. – Т. 3, № 6. – С. 126–129.

93. Мамисашвили, З. С. Новые подходы к диагностике и малоинвазивному хирургическому лечению холедохолитиаза с прогнозированием операционного риска и послеоперационных осложнений : автореферат диссертации … доктора медицинских наук : 14.01.17 / З. С. Мамисашвили. – Донецк, 2022. – 44 с.
94. Манцеров, М. П. Инструментальная диагностика и малоинвазивное эндоскопическое лечение патологических изменений фатеральной зоны, прогноз и профилактика осложнений : диссертация … доктора медицинских наук : 14.00.27, 14.00.19 / М. П. Манцеров. – Москва, 2008. – 242 с.
95. Маслова, Я. В. Совершенствование лечебно-диагностического алгоритма острого холецистита и его осложнений: холедохолитиаза, стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки и их сочетания : диссертация … кандидата медицинских наук : 14.01.17 / Я. В. Маслова. – Курск, 2019. – 138 с.
96. Меджидов, Р. Т. Лучевая навигация в диагностике обструктивных заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны / Р. Т. Меджидов, Р. С. Султанова, А. К. Караева. – DOI 10.33029/2308-1198-2020-8-1-37-46 // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. – 2020. – Т. 8, № 1 (27). – С. 37–46.
97. Меджидов, Р. Т. Роль методов лучевой навигации в определении хирургической тактики при патологии периампулярной зоны / Р. Т. Меджидов, Р. С. Султанова, А. Г. Гасанов. – DOI 10.14300/mnnc.2021.16003 // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т. 16, № 1. – С. 10–14.
98. Международная анатомическая номенклатура / под ред. С. С. Михайлова. – Москва : Медицина, 1980. – 240 с.

99. Методика и методология клинического диагноза в терапевтической практике : учебное пособие / Я. В. Поровский, Е. Б. Букреева, И. Д. Беспалова [и др.]. – Томск : Издательство СибГМУ, 2022. – 79 с.

100. Методы объективизации ультразвукового исследования при острых заболеваниях органов мошонки / Д. Н. Щедров, С. В. Соколов, А. В. Соколов [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. – 2018. – Т. 18, № 4. – С. 131–147.

101. Механическая желтуха опухолевого генеза: обоснование выбора метода декомпрессии желчевыводящих протоков / П. Н. Ромащенко, Н. А. Майстренко, А. И. Кузнецов [и др.]. – DOI 10.16931/1995-5464.20202124-136 // Анналы хирургической гепатологии. – 2020. – Т. 25, № 2. – С. 124–136.

102. Мильдзихов, Г. У. Пути улучшения результатов лечения больных с постхолецистэкомическим синдромом / Г. У. Мильдзихов, М. К. Пагиева, Н. В. Кобесов // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2018. – Т. 12, № S2. – С. 74–76.

103. Миронов, В. И. Синдром желчной гипертензии и его роль при патологических состояниях билиопанкреатодуоденальной зоны / В. И. Миронов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2000. – Т. 23, № 4. – С. 10–16.

104. Митихина, И. В. Диагностика и лечение дискинезий желчевыводящих путей у больных после холецистэктомии в условиях санатория : диссертация … кандидата медицинских наук: 14.00.05 / И.В. Митихина. – Воронеж, 2007. – 148 с.

105. Модели и алгоритмы дифференциальной диагностики обструктивной патологии общего желчного протока на основе результатов эндоскопической ультрасонографии с использованием гибридных нечетких технологий принятия решений / В. А. Лазаренко, В. А. Белозеров, О. И. Охотников [и др.] // Человек и его здоровье. – 2024. – Т. 27, № 3. – С. 15–28.

106. Морозов, Д. А. Кисты желчных протоков: современные аспекты хирургического лечения и клиническое наблюдение редкого варианта / Д. А. Морозов, А. А. Гусев, Е. С. Пименова. – DOI 10.15690/vsp.v14i3.1380 // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 412–415.

107. Назаренко, П. М. Хирургические и эндоскопические методы лечения заболеваний большого сосочка двенадцатиперстной кишки и их клинико-анатомическое обоснование / П. М. Назаренко, Ю. В. Канищев, Д. П. Назаренко. – Курск, 2005. – 143 с.

108. Недолужко, И. Ю. Эндоскопическое удаление новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки / И. Ю. Недолужко, Е. И. Хон, К. В. Шишин. – DOI 10.16931/1995-5464.2019136-42 // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – Т. 24, № 1. – С. 36–42.

109. Нестеров, Д. В. Современное состояние лучевой диагностики рака поджелудочной железы / Д. В. Нестеров, Е. В. Розенгауз // Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60, № 5. – С. 553–562.

110. Неустроев, В. Г. Дифференциальная диагностика, прогноз, оптимизация лечебной тактики при очаговых образованиях поджелудочной железы по результатам метода радиально сканирующей эндоскопической ультрасонографии : диссертация … кандидата медицинских наук : 14.00.27 / В. Г. Неустроев. – Иркутск, 2008. – 159 с.

111. Неустроев, В. Г. Эндоскопическая ультрасонография в дифференциальной диагностике хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы / В. Г. Неустроев, Е. И. Ильичева, А. А. Владимирова // Клиническая эндоскопия. – 2007. – № 3 (12). – С. 31–43.

112. Ничипор, Е. А. Лучевая диагностика некоторых заболеваний желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков / Е. А. Ничипор, Н. С. Серова. – DOI 10.21569/2222-7415-2016-6-2-80-90 // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2016. – Т. 6, № 2. – С. 80–90.

113. Новый взгляд на проблему неопухолевого стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Результаты проспективного исследования / Е. Ю. Похабова, А. А. Будзинский, Г. В. Белова [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2012. – Т. 171, № 4. – С. 17–19.

114. Нужный, В. Хронический панкреатит, осложненный билиарной и дуоденальной обструкцией / В. Нужный, Г. Барванян, А. Дмитрук // Врач. – 2016. – № 10. – С. 56–59.

115. Опухоли периампулярной зоны. Злокачественные опухоли периампулярной зоны: // Dommedika. Современная медицина : [сайт]. – URL: https://dommedika.com/xirurgia/182.html (дата обращения: 25.05.2022).

116. Основы доказательной медицины : учебное пособие для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей / М. Г. Бубнова, Е. К. Бутина, В. А. Выгодин [и др.] ; под общей редакцией Р. Г. Оганова. – Москва : Силицея-Полиграф, 2010. – 136 с.

117. Орлов, С. Ю. Значение эндоскопической папиллосфинктеромanометрии в диагностике изолированного папиллостеноза и оптимизации техники эндоскопических вмешательств на большом дуоденальном сосочке : автореферат диссертации … кандидата медицинских наук : 14.00.27 / С. Ю. Орлов. – Москва, 2001. – 30 с.

118. Орлов, С. Ю. Эндоскопическая ультрасонография при заболеваниях поджелудочной железы : пособие для врачей / С. Ю. Орлов, Е. Д. Федоров. – Москва : РГМУ, 2000. – 48 с.

119. Орлова, М. В. Диагностика опухолей большого сосочка двенадцатиперстной кишки / М. В. Орлова, В. А. Ким, Е. В. Быстровская. – DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-30-74-80 // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16, № 30. – С. 74–80.

120. Осипова, Н. Ю. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография в дифференциальной диагностике заболеваний желчных путей и выборе

тактики хирургического лечения : диссертация … кандидата медицинских наук : 14.00.27, 14.00.19 / Н. Ю. Осипова. – Москва, 2007. – 154 с.

121. Осложнения эндоскопической ультрасонографии и тонкоигольной пункции под контролем эндосонографии (клинический опыт использования методики в клинике) / М. С. Бурдюков, А. М. Нечипай, И. Н. Юричев [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2016. – № 2. – С. 87–100.

122. Особенности работы сверточных нейронных сетей / В. О. Скрипачев, М. В. Гуйда, Н. В. Гуйда, А. О. Жуков // International Journal of Open Information Technologies. – 2022. – Т. 10, № 12. – С. 53–61.

123. Отдаленные результаты хирургического лечения больных раком органов билиопанкреатодуоденальной области / А. Е. Климов, А. С. Габоян, Н. В. Лебедев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 5. – С. 37–41.

124. Оценка и управление состоянием здоровья обучающихся на основе гибридных интеллектуальных технологий : монография / Н. А. Кореневский, А. Н. Шуткин, С. А. Горбатенко, В. И. Серебровский. – Старый Оскол : ТНТ, 2016. – 472 с.

125. Панцырев, Ю. М. Оперативная эндоскопия желудочно-кишечного тракта / Ю. М. Панцырев, Ю. И. Галлингер. – Москва : Медицина, 1984. – 192 с. : ил.

126. Парапапиллярные дивертикулы и их влияние на лечебную тактику хирурга / Б. С. Брискин, Г. П. Титова, А. Г. Карцев [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2003. – № 1. – С. 30–34.

127. Полунина, Т. Е. Дискинезия желчевыводящих путей. Римский консенсус IV / Т. Е. Полунина // Терапия. – 2017. – № 6 (16). – С. 100–112.

128. Похабова, Е. Ю. Современный взгляд на неопухолевые стенозирующие поражения БДС – этиология и патогенез, возможности диагностики. Систематический обзор / Е. Ю. Похабова, Г. В. Белова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 6. – С. 69–75.

129. Похабова, Е. Ю. Обоснование выбора метода неопухолевого стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки : диссертация … кандидата медицинских наук : 14.00.27 / Е. Ю. Похабова. – Москва, 2012. – 147 с.

130. Тайны искусственного интеллекта : видеозапись on-line дискуссии на XI международном конгрессе «Оргздрав 2023: эффективное управление в здравоохранении» (Москва, 7–9 июня 2023 г.) / участники беседы: К. В. Анохин, А. А. Алмазов, Б. В. Зингерман, А. П. Рыжов. – 1:16:45 (время воспроизведения). – URL: https://rutube.ru/video/f094d1caa9218bbfa353953a7601bcac/. Дата публикации: 14.11.2023.

131. Постманипуляционный панкреатит: актуальность проблемы, сложности диагностики и нерешенные проблемы / М. А. Попова, А. С. Леонтьев, А. Г. Короткевич [и др.] // Политравма. – 2018. – № 3. – С. 93–101.

132. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / под ред. В. В. Митькова. – Москва : Видар, 2003. – 740 с.

133. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / под ред. В. В. Митькова. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : Видар-М, 2019. – 740 с. : ил.

134. Применение информационных технологий при урологических заболеваниях / С. В. Петров, Н. А. Кореневский, С. П. Серегин [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-4. – С. 810–813.

135. Рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки: дифференциальная диагностика и иммуноморфология / А. А. Должиков, А. С. Паричук, А. В. Тверской, В. В. Пушкарский // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2008. – № 4. – С. 37–44.

136. Рак внепеченочных желчных протоков : клинические рекомендации / С. Б. Алиева, И. С. Базин, В. В. Бредер [и др.]. – Москва : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020. – 51 с.

137. Рак желчевыводящей системы : клинические рекомендации : утверждены 2024 / Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». – Москва, 2024. – 80 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/495_2.

138. Рак поджелудочной железы : клинические рекомендации / И. А. Покатаев, Н. Е. Кудашкин, С. Б. Алиева [и др.]. – Москва : Министерство Здравоохранения Российской Федерации, 2021. – 57 с.

139. Результаты лечения больных раком большого дуоденального сосочка / Е. В. Ястребова, А. Г. Котельников, Ю. И. Патютко [и др.] // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 2, № 29 (366). – С. 32–37.

140. Рекомендации по подготовке научных медицинских публикаций : сборник статей и документов / под ред. С. Е. Бащинского, В. В. Власова. – Москва : Медиа Сфера, 2006. – 460 с.

141. Роль эндоскопии и эндо-УЗИ в диагностике рака поджелудочной железы / К. В. Шишин, Е. В. Быстровская, И. Ю. Недолужко [и др.]. – DOI 10.16931/1995-5464.2019336-44 // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – Т. 24, № 3. – С. 36–44.

142. Руководство по хирургии желчных путей / под ред. Э. И. Гальперина, П. С. Ветшева. – Москва, 2006. – 568 с.

143. Руководство по хирургии желчных путей / под ред. Э. И. Гальперина, П. С. Ветшева. – 2-е изд. – Москва : Видар-М, 2009. – 568 с.

144. Сложности дифференциальной диагностики папиллостеноза и папиллоспазма / К. Г. Глебов, А. Е. Котовский, Т. Г. Дюжева, И. Х. Дурдыклычев // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – Т. 20, № 3. – С. 25–30.

145. Современные подходы к лечению осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств / С. Г. Шаповальянц, С. А. Будзинский, Е. Д. Федоров [и др.]. – DOI 10.16931/1995-5464.2019274-87 // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – Т. 24, № 2. – С. 74–87.

146. Современные подходы к лучевой диагностике новообразований периампулярной зоны двенадцатиперстной кишки / М. Ю. Кабанов, М. Я. Беликова, К. В. Семенцов [и др.]. – DOI 10.25881/BPNMSC.2020.74.11.020 // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2020. – Т. 15, № 4. – С. 107–115.

147. Современные тенденции диагностики холедохолитиаза / В. В. Хацко, З. С. Мамисашвили, Д. М. Коссе [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020. – Т. 24, № 3. – С. 356–360.

148. Солодинина, Е. Н. Эндоскопическое ультразвуковое исследование в диагностике хирургических заболеваний органов панкреатобилиарной зоны : диссертация … доктора медицинских наук : 14.01.17 / Е. Н. Солодинина. – Москва, 2016. – 316 с.

149. Солодинина, Е. Н. Эффективность эндоскопической ультрасонографии в диагностике доброкачественного и злокачественного стеноза общего желчного протока / Е. Н. Солодинина, Ю. Г. Старков, Л. В. Шумкина // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2016. – № 1. – С. 38–43.

150. Спорные и нерешенные вопросы диагностики и лечения гормонопродуцирующих нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы / А. В. Егоров, Н. М. Кузин, П. С. Ветшев [и др.] // Хирургия. – 2005. – № 9. – С. 19–24.

151. Сравнение диагностических возможностей магнитнорезонансной холангиопанкреатографии и спиральной компьютерной томографии, сочетанной с прямым контрастированием желчных протоков, в дифференциальной диагностике причин билиарной обструкции / В. В. Зарубин, А. П. Куражов, В. Д. Завадовская [и др.]. – DOI 10.21569/2222-7415-2020-10-3-77-91 // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 77–91.

152. Сравнительный анализ радикального хирургического лечения опухолей периампулярной зоны / Е. Серикулы, Ш. Ш. Маханбетхан, Ж. Б.

Баймаханов [и др.]. – DOI 10.17116/hirurgia202004124 // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 4. – С. 24–29.

153. Тарасов, В. Б. Лотфи Заде и Россия: страницы биографии и научное наследие / В. Б. Тарасов // Мягкие измерения и вычисления. – 2018. – № 4 (5). – С. 21–25.

154. Терентьев, Н. Г. Возможности компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в визуализации холедохолитиаза / Н. Г. Терентьев, Е. Г. Шевченко, Р. Г. Гвинджия // Инновационная медицина Кубани. – 2024. – Т. 9, № 4-1. – С. 25.

155. Тонкоигольная пункция под контролем эндоскопической ультрасонографии в диагностике опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны / М. С. Бурдюков, А. М. Нечипай, И. Н. Юричев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 66–71.

156. Трансабдоминальное ультразвуковое сканирование в оценке структуры паренхимы печени: новые возможности / Г. К. Жерлов, А. П. Кошевой, М. И. Васильченко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 3. – С. 23–27.

157. Транспапиллярные эндоскопические операции: предикторы осложнений и профилактика их развития / П. Н. Ромащенко, А. А. Феклюнин, Н. А. Майстренко [и др.]. – DOI 10.17116/endoskop20212701140 // Эндоскопическая хирургия. – 2021. – Т. 27, № 1. – С. 40–48.

158. Трудная канюляция большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Причины и возможности / В. М. Дурлештер, С. А. Габриэль, А. Я. Гучетль [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 5 (160). – С. 47–54.

159. Тухбатуллин, М. Г. Современные ультразвуковые технологии в клинической практике / М. Г. Тухбатуллин, И. М. Алиева // Практическая медицина. – 2012. – № 5 (60). – С. 30–35.

160. Ультразвуковая визуализация желчевыводящих протоков как ключ в дифференциальной диагностике при заболеваниях органов гепатопанкреатической зоны / Ш. Г. Авакян, Г. Ф. Ан, Н. В. Зотова, М. А. Фокина // Главный врач Юга России. – 2020. – № 1 (71). – С. 24–27.

161. Филиппова, Е. М. Прогностическая значимость степени гистологической злокачественности протоковой аденокарциномы поджелудочной железы : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.03.02 / Е. М. Филиппова. – Москва, 2015. – 119 с.

162. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины : пер. с англ. / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – Москва : МедиаСфера, 1998. – 352 с.

163. Фомичева, Н. В. Диагностика стриктур внепеченочных желчных протоков: оптимальные варианты решения / Н. В. Фомичева, Д. Н. Ульянов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 6 (106). – С. 66–72.

164. Фомичева, Н. В. Холангиоскопия и конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике заболеваний внепеченочных желчных протоков : диссертация … кандидата медицинских наук : 14.00.19 / Н. В. Фомичева. – Москва, 2018. – 140 с.

165. Функциональные гастродуоденальные расстройства: обзор положений римского консенсуса IV / А. М. Осадчук, И. Л. Давыдкин, Т. А. Гриценко, Р. К. Хайретдинов // Наука и инновации в медицине. – 2018. – № 3 (11). – С. 11–16.

166. Функциональные расстройства сфинктера Одди после холецистэктомии / Ю. М. Панцырев, С. Г. Шаповальянц, С. А. Чернякевич [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2011. – Т. 21, № 3. – С. 28–34.

167. Хирургическая тактика при обтурационной желтухе неопухолевого происхождения и стриктурах дистального отдела холедоха / А. Г. Хасанов,

С. Х. Бакиров, Р. Э. Шамсиев [и др.]. – DOI 10.17513/spno.29646 // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 2. – URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=29646 (дата обращения: 16.03.2022).

168. Хирургическое лечение синдрома механической желтухи / М. М. Абдурахманов, У. У. Обидов, У. У. Рузиев, Т. Р. Мурадов // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2020. – № 1. – С. 59–62.

169. Хронический панкреатит – дебют или фактор риска рака поджелудочной железы? / К. А. Краснов, В. В. Анищенко, С. В. Пугачев [и др.] // РМЖ. – 2022. – № 8. – С. 23–29.

170. Хронический панкреатит : учебно-методическое пособие / С. Н. Мехтиев, В. И. Немцов, О. А. Мехтиева, Т. Е. Елизарова ; под ред. В. И. Трофимова. – Санкт-Петербург : РИЦ ПСПбГМУ, 2021. – 54 с.

171. Хронический панкреатит и рак поджелудочной железы / Л. Б. Лазебник, Л. В. Винокурова, Н. И. Яшина [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 7. – С. 3–9.

172. Цеймах, А. Е. Хирургическое лечение с применением миниинвазивных технологий и фотодинамической терапии злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.17 / А. Е. Цеймах. – Барнаул, 2020. – 163 с. : ил.

173. Чрескожная чреспечёночная холангиостомия в лечении осложнённой желчнокаменной болезни / О. И. Охотников, С. Н. Григорьев, М. В. Яковлева, Ю. В. Александрова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2007. – № 29. – С. 29–32.

174. Шабунин, А. В. Роль эндосонографического исследования в определении возможности эндобилиарного стентирования у больных с опухолевым поражением периампулярной зоны / А. В. Шабунин, М. М.

Тавобилов // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2013. – Т. 21, № 4. – С. 95–103.

175. Шептулин, А. А. Спорные вопросы функциональных расстройств жёлчного пузыря и сфинктера Одди: анализ Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) / А. А. Шептулин, С. С. Кардашева. – DOI 10.18821/0023-2149-2018-96-1-84-87 // Клиническая медицина. – 2018. – Т. 96, № 1. – С. 84–87.

176. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчевыводящих путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули. – Москва : ГЭОТАР-Медицина, 1999. – 860 с.

177. Шима, В. Аденокарцинома поджелудочной железы: выявление, определение стадии и дифференциальная диагностика / В. Шима, К. Кауэлблингер // Медицинская визуализация. – 2015. – № 5. – С. 52–72.

178. Шулешова, А. Г. Диагностика и эффективность эндоскопических вмешательств при доброкачественных новообразованиях большого дуоденального сосочка / А. Г. Шулешова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2007. – № 2. – С. 38–40.

179. Шулешова, А. Г. Заболевания большого дуоденального сосочка в общей структуре патологии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны – диагностика, эндоскопические методы лечения и их результаты : диссертация … доктора медицинских наук : 14.00.05, 14.00.27 / А. Г. Шулешова. – Москва, 2008. – 281 с.

180. Эктов, П. В. Анатомо-функциональное обоснование хирургического лечения доброкачественных заболеваний холедоходуоденального соединения : диссертация … доктора медицинских наук : 14.00.27 / П. В. Эктов. – Москва, 2004. – 295 с.

181. Эндоскопическая классификация новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки / Ю. Г. Старков, С. В. Джантуханова, Р. Д. Замолодчиков, А. И. Вагапов. – DOI 10.32000/2078-1466-2022-4-25-30 // Поволжский онкологический вестник. – 2022. – Т. 13, № 4 (52). – С. 25–30.

182. Эндоскопическая папиллэктомия как метод выбора в лечении пациентов с новообразованиями БДС / И. Ю. Недолужко, К. В. Шишин, Н. А. Курушкина [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 3 (61). – С. 137–138.

183. Эндоскопическая ультрасонография в дифференциальной диагностике обструктивной патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки с использованием нечетких моделей диагностики / В. А. Белозеров, О. И. Охотников, Г. А. Бондарев [и др.]. – DOI 10.21626/vestnik/2023-3/01 // Человек и его здоровье. – 2023. – Т. 26, № 3. – С. 4–12.

184. Эндоскопическая ультрасонография и эндоскопическая ультрасонография с тонкоигольной аспирационной пункцией в диагностике нейроэндокринных новообразований поджелудочной железы / Е. Г. Солоницын, А. В. Поддымова, В. Ф. Камалова [и др.]. – DOI 10.17116/endoskop20232906119 // Эндоскопическая хирургия. – 2023. – Т. 29, № 6. – С. 19–27.

185. Эндоскопическая ультрасонография с контрастным усилением в дифференциальной диагностике заболеваний поджелудочной железы / Д. Д. Коваленко, Е. В. Быстровская, Г. М. Пронина [и др.]. – DOI 10.17116/dokgastro2018704135 // Доказательная гастроэнтерология. – 2018. – Т. 7, № 4. – С. 35–43.

186. Эндоскопическая эндосонография с тонкоигольной аспирационной биопсией в диагностике опухолей поджелудочной железы / А. А. Михетько, А. С. Артемьева, О. В. Ивко [и др.]. – DOI 10.37469/0507-3758-2021-67-3-397-404 // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67, № 3. – С. 397–404.

187. Эндоскопические методы диагностики и лечения папиллостеноза / А. Е. Котовский, К. Г. Глебов, Т. А. Сюмарева [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2016. – Т. 175, № 2. – С. 21–24.

188. Эндосонографические критерии дифференциальной диагностики рака поджелудочной железы и хронического панкреатита / А. М. Нечипай, М. С.

Бурдюков, И. Н. Юричев [и др.] // Настоящее и будущее эндоскопии : сборник материалов VII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии 2016», 24–25 марта 2016 г. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 258–259.

189. Эндосонография в диагностике заболеваний органов гепатопанкреатобилиарной зоны / Ю. Г. Старков, Е. Н. Солодинина, К. В. Шишин [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2009. – № 6. – С. 10–16.

190. Эндосонография в диагностике холедохолитиаза / А. М. Эпштейн, Б. Л. Дуберман, С. М. Дыньков, В. Н. Поздеев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 10 (110). – С. 33–37.

191. Эндосонография в дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы / Е. Н. Солодинина, Ю. Г. Старков, Р. Д. Замолодчиков, П. А. Солодинин // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. – № 1 (63). – С. 71–75.

192. Эндосонография с контрастным усилением в диагностике кистозных новообразований поджелудочной железы : методические рекомендации / Е. В. Быстровская, Д. Д. Коваленко, Г. М. Пронина, Ю. Н. Орлова. – Москва : Департамент здравоохранения города Москвы, 2021. – 32 с.

193. Эндо-УЗИ в дифференциальной диагностике новообразований гепатопанкреатодуоденальной зоны / Ю. А. Пархисенко, А. И. Жданов, А. К. Воронцов [и др.]. – DOI 10.16931/1995-5464.2019474-75 // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – Т. 24, № 4. – С. 74–79.

194. Эндохирургическое лечение желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом и стриктурой дистального отдела холедоха / С. Н. Переходов, О. А. Долгов, П. Н. Ванюшин, К. Ю. Григорьев // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 4, № 4. – С. 101–104.

195. ЭУСбука. Руководство по эндоскопической ультрасонографии / А. М. Нечипай, С. Ю. Орлов, Е. Д. Федоров [и авт. коллектив]. – Москва : Практическая медицина, 2013. – 399 с.

196. Ястребова, Е. В. Выбор метода лечения больных раком большого дуоденального сосочка : диссертация … кандидата медицинских наук : 14.01.12 / Е. В. Ястребова. – Москва, 2018. – 150 с.

197. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis / L. Ansaloni, M. Pisano, F. Coccolini [et al.]. – DOI 10.1186/s13017-016-0082-5 // World journal of emergency surgery. – 2016. – Vol. 11. – Art. 25.

198. A case of juxtapapillary gangliocytic paraganglioma treated with endoscopic resection / Y. S. Cho, H. J. Joo, E. K. Seo [et al.] // The Korean Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 79. Iss. 5. – P. 543–548.

199. A comparative study of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration with and without a stylet / S. Wani, N. Gupta, S. Gaddam [et al.]. – DOI 10.1007/s10620-011-1608-z // Digestive diseases and sciences. – 2011. – Vol. 56, Iss. 8. – P. 2409–2414.

200. A prospective, comparative trial to optimize sampling techniques in EUS-guided FNA of solid pancreatic masses / J. K. Lee, J. H. Choi, K. H. Lee [et al.]. – DOI 10.1016/j.gie.2012.12.009 // Gastrointestinal endoscopy. – 2013. – Vol. 77. – P. 745–751.

201. Adenome der Ampulla Vateri und des Duodenums. Darstellung von Diagnostik und Therapie durch endoskopisch interventionelle und chirurgische Methoden [Adenomas of Vater's ampulla and of the duodenum. Presentation of diagnosis and therapy by endoscopic interventional and surgical methods] / I. M. Hartenfels, A. Dukat, J. Burg [et al.]. – DOI 10.1007/s00104-001-0401-5 // Chirurg. – 2002. – Vol. 73, Iss. 3. – P. 235–240.

202. Ampulla of Vater: comprehensive anatomy, MR imaging of pathologic conditions, and correlation with endoscopy / T. U. Kim, S. Kim, J. W. Lee [et al.].

– DOI 10.1016/j.ejrad.2007.04.005 // European journal of radiology. – 2008. – Vol. 66, Iss. 1. – P. 48–64.

203. Artificial intelligence in medical imaging. Opportunities, applications and risks / ed.: E. R. Ranschaert [et al.]. – Springer International Publishing, 2019. – 373 p.

204. Benias, P. C. Diseases of the Bile Ducts / P. C. Benias, D. M. Weine, I. M. Jacobson. – DOI 10.1016/B978-0-323-47874-8.00035-3 // Handbook of Liver Disease. – 4th ed. – Elsevier, 2018. – Chapter 35. – P. 479–498.

205. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / M. Ducreux, A. S. Cuhna, C. Caramella [et al.]. – DOI 10.1093/annonc/mdv295 // Annals of oncology. – 2015. – Vol. 26, Suppl 5. – P. v56-68.

206. Cancer pancreatic neuroendocrine tumor: prediction of the tumor grade using magnetic resonance imaging findings and texture analysis with 3-T magnetic resonance / C. G. Guo, S. Ren, X. Chen [et al.]. – DOI 10.2147/CMAR.S195376 // Cancer management and research. – 2019. – Vol. 11. – P. 1933–1944.

207. Cancers of the ampulla of vater: demographics, morphology, and survival based on 5,625 cases from the SEER Program / J. Albores-Saavedra, A. M. Schwartz, K. Batich, D. E. Henson. – DOI 10.1002/jso.21374 // Journal of surgical oncology. – 2009. – Vol. 100, Iss. 7. – P. 598–605.

208. Cancers of the ampulla of vater: demographics, morphology, and survival based on 5,625 cases from the SEER program / J. Albores-Saavedra, A. M. Schwartz, K. Batich, D. E. Henson. – DOI 10.1002/jso.21374 // Journal of surgical oncology. – 2009. – Vol. 100, Iss. 7. – P. 598–605.

209. Cap assisted upper endoscopy for examination of the major duodenal papilla: a randomized, blinded, controlled crossover study (CAPPA Study) / M. Abdelhafez, V. Phillip, A. Hapfelmeier [et al.]. – DOI 10.1038/ajg.2017.47 // The American journal of gastroenterology. – 2017. – Vol. 112, Iss. 5. – P. 725–733.

210. Carcinoid of the ampulla of Vater / M. Hartel, M. N. Wente, B. Sido [et al.]. – DOI 10.1111/j.1440-1746.2005.03744.x // Journal of gastroenterology and hepatology. – 2005. – Vol. 20, Iss. 5. – P. 676–681.

211. Castillo, C. Endoscopic ultrasound in the papilla and the periampullary region / C. Castillo. – DOI 10.4253/wjge.v2.i8.278 // World journal of gastrointestinal endoscopy. – 2010. – Vol. 2, Iss. 8. – P. 278–287.

212. Cholangiocarcinoma – evolving concepts and therapeutic strategies / S. Rizvi, S. A. Khan, C. L. Hallemeier [et al.]. – DOI 10.1038/nrclinonc.2017.157 // Nature reviews. Clinical oncology. – 2018. – Vol. 15, Iss. 2. – P. 95–111.

213. Chronic Pancreatitis or Pancreatic Tumor? A Problem-solving Approach / K. M. Wolske, J. Ponnatapura, O. Kolokythas [et al.]. – DOI 10.1148/rg.2019190011 // Radiographics. – 2019. – Vol. 39, Iss. 7. – P. 1965–1982.

214. Clinical significance of pancreatic calcifications: a 15-year single-center observational study / W. Wang, L. Chai, N. Zhu [et al.]. – DOI 10.1186/s40001-022-00725-9 // European Journal of Medical Research. – 2022. – Vol. 27. – Art. 99.

215. Clinical, pathological, and immunohistochemical features of adenomyoma in the ampulla of vater / Y. H. Choi, M. J. Kim, J. H. Han [et al.]. – DOI 10.4166/kjg.2013.62.6.352 // The Korean journal of gastroenterology. – 2013. – Vol. 62, Iss. 6. – P. 352–358.

216. Comparative analysis of ERCP, IDUS, EUS and CT in predicting malignant bile duct strictures / H. S. Heinzow, S. Kammerer, C. Rammes [et al.]. – DOI 10.3748/wjg.v20.i30.10495 // World journal of gastroenterology. – 2014. – Vol. 20, Iss. 30. – P. 10495–10503.

217. Comparative effectiveness of biliary brush cytology and intraductal biopsy for detection of malignant biliary strictures: a systematic review and meta-analysis / U. Navaneethan, B. Njei, V. Lourdusamy [et al.]. – DOI 10.1016/j.gie.2014.09.017 // Gastrointestinal endoscopy. – 2015. – Vol. 81, Iss. 1. – P. 168–176.

218. Comparing cost-effectiveness between endoscopic ultrasound and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in diagnosis of common bile duct stone in patients with predefined risks: a study from a developing country / N. Netinatsunton, S. Attasaranya, J. Sottisuporn [et al.]. – DOI 10.4103/2303-9027.183971 // Endoscopic ultrasound. – 2016. – Vol. 5. – P. 165–172.

219. Contemporary results with ampullectomy for 29 "benign" neoplasms of the ampulla / S. R. Grobmyer, C. N. Stasik, P. Draganov [et al.]. – DOI 10.1016/j.jamcollsurg.2007.09.005 // Journal of the American College of Surgeons. – 2008. – Vol. 206, Iss. 3. – P. 466–471.

220. Contrast-Enhanced MRI Combined with MR Cholangiopancreatography for the Evaluation of Patients with Biliary Strictures: Differentiation of Malignant from Benign Bile Duct Strictures / J. Y. Kim, J. M. Lee, J. K. Han [et al.]. – DOI 10.1002/jmri.20973 // Journal of magnetic resonance imaging. – 2007. – Vol. 26, Iss. 2. – P. 304–312.

221. Cotton, P. B. Is your sphincterotomy really safe--and necessary? / P. B. Cotton. – DOI 10.1016/s0016-5107(96)70068-8 // Gastrointestinal endoscopy. – 1996. – Vol. 44, Iss. 6. – P. 752–755.

222. Cotton, P. B. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and laparoscopic cholecystectomy / P. B. Cotton. – DOI 10.1016/s0002-9610(05)80944-4 // American journal of surgery. – 1993. – Vol. 165, Iss. 4. – P. 474–478.

223. CT and MRI of pancreatic tumors: an update in the era of radiomics / M. Bartoli, M. Barat, A. Dohan [et al.]. – DOI 10.1007/s11604-020-010576 // Japanese journal of radiology. – 2020. – Vol. 38, № 12. – P. 1111–1124.

224. Current endoscopic approach to indeterminate biliary strictures / D. W. Victor, S. Sherman, T. Karakan, M. A. Khashab. – DOI 10.3748/wjg.v18.i43.6197 // World journal of gastroenterology. – 2012. – Vol. 18, Iss. 43. – P. 6197–6205.

225. Design of network-based fuzzy knowledge bases for medical decision-making support systems / N. A. Korenevsky, S. A. Gorbatenko, R. A.

Krupchatnikov, M. I. Lukashov. – DOI 10.1007/s10527-009-9113-9 // Biomedical engineering. – 2009. – Vol. 43, Iss. 4. – P. 187–190.

226. Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones / I. Halldestam, E. L. Enell, E. Kullman, K. Borch. – DOI 10.1002/bjs.4547 // The British journal of surgery. – 2004. – Vol. 91, Iss. 6. – P. 734–738.

227. Diagnostic accuracy of conventional and cholangioscopy-guided sampling of indeterminate biliary lesions at the time of ERCP: A prospective, long-term follow-up study / P. V. Draganov, S. Chauhan, M. S. Wagh [et al.] // Gastrointestinal endoscopy. – 2012. – Vol. 75, Iss. 2. – P. 347–353.

228. Diagnostic accuracy of different imaging modalities following computed tomography (CT) scanning for assessing the resectability with curative intent in pancreatic and periampullary cancer / D. Tamburrino, D. Riviere, M. Yaghoobi [et al.]. – DOI 10.1002/14651858.CD011515.pub2 // The Cochrane database of systematic reviews. – 2016. – Vol. 9, № 9. – CD011515.

229. Diagnostic Accuracy of Endoscopic Ultrasonography Versus the Gold Standard Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Detecting Common Bile Duct Stones / M. Anwer, M. S. Asghar, S. Rahman [et al.]. – DOI 10.7759/cureus.12162 // Cureus. – 2020. – Vol. 12, Iss. 12. – Art. e12162.

230. Diagnostic Accuracy of the Initial Endoscopy for Ampullary Tumors / H. S. Lee, J. S. Jang, S. Lee [et al.]. – DOI 10.5946/ce.2015.48.3.239 // Clinical endoscopy. – 2015. – Vol. 48, Iss. 3. – P. 239–246.

231. Diagnostic approach using ERCP-guided transpapillary forceps biopsy or EUS-guided fine-needle aspiration biopsy according to the nature of stricture segment for patients with suspected malignant biliary stricture / Y. N. Lee, J. H. Moon, H. J. Choi [et al.]. – DOI 10.1002/cam4.1034 // Cancer medicine. – 2017. – Vol. 6, Iss. 3. – P. 582–590.

232. Diagnostic value of EUS-FNA in patients suspected of having pancreatic cancer with a focal lesion on CT scan/MRI but without obstructive jaundice /

N. B. Krishna, J. L. LaBundy, S. Saripalli [et al.]. – DOI 10.1097/MPA.0b013e3181ac35d2 // Pancreas. – 2009. – Vol. 38, Iss. 6. – P. 625–630.

233. Diagnostic yield of endoscopic ultrasonography for dilation of common bile duct of indeterminate cause / M. Sousa, S. Fernandes, L. Proença [et al.]. – DOI 10.17235/reed.2019.6278/2019 // Revista española de enfermedades digestivas. – 2019. – Vol. 111, Iss. 10. – P. 757–759.

234. Differential diagnosis of pancreatic cancer from normal tissue with digital imaging processing and pattern recognition based on a support vector machine of EUS images / M. M. Zhang, H. Yang, Z. D. Jin [et al.] – DOI 10.1016/j.gie.2010.06.042 // Gastrointest Endosc. – 2010. – Vol. 72, Iss. 5. – P. 978–985.

235. Differentiating malignant from benign common bile duct stricture with multiphasic helical CT / S. H. Choi, J. K. Han, J. M. Lee [et al.]. – DOI 10.1148/radiol.2361040792 // Radiology. – 2005. – Vol. 236, Iss. 1. – P. 178–183.

236. Differentiation of Infiltrative Cholangiocarcinoma from Benign Common Bile Duct Stricture Using Three-Dimensional Dynamic Contrast-Enhanced MRI With MRCP / X. R. Yu, W. Y. Huang, B. Y. Zhang [et al.]. – DOI 10.1016/j.crad.2014.01.001 // Clinical radiology. – 2014. – Vol. 69, Iss. 6. – P. 567–573.

237. Do normal findings at biliary endoscopic ultrasonography obviate the need for endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspicion of common bile duct stone? A prospective follow-up of 238 patients / B. Napoleon, J. Dumortier, O. Keriven-Souquet [et al.]. – DOI 10.1055/s-2003-38778 // Endoscopy. – 2003. – Vol. 35. – P. 411–415.

238. DWI of pancreatic ductal adenocarcinoma: a pilot study to estimate the correlation with metastatic disease potential and overall survival / A. Garces-Descovich, T. C. Morrison, K. Beker [et al.]. – DOI 10.2214/AJR.18.20017 // AJR. American journal of roentgenology. – 2019. – Vol. 212, Iss. 2. – P. 323–331.

239. Early detection of extrahepatic bile-duct carcinomas in the nonicteric stage by using MRCP followed by EUS / J. K. Sai, M. Suyama, Y. Kubokawa [et al.]. – DOI 10.1016/j.gie.2008.10.036 // Gastrointestinal endoscopy. – 2009. – Vol. 70, Iss. 1. – P. 29–36.

240. Endoscopic management of adenomatous ampullary lesions / J. Espinel, E. Pinedo, V. Ojeda, M. G. Del Rio. – DOI 10.5662/wjm.v5.i3.127 // World journal of methodology. – 2015. – Vol. 5, Iss. 3. – P. 127–135.

241. Endoscopic management of ampullary tumors: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline / G. Vanbiervliet, M. Strijker, M. Arvanitakis [et al.]. – DOI 10.1055/a-1397-3198 // Endoscopy. – 2021. – Vol. 53, Iss. 4. – P. 429–448.

242. Endoscopic papillectomy for ampullary adenomatous lesions: A literature review / S. L. Li, W. Li, J. Yin, Z. K. Wang. – DOI 10.4251/wjgo.v13.i10.1466 // World journal of gastrointestinal oncology. – 2021. – Vol. 13, Iss. 10. – P. 1466–1474.

243. Endoscopic Ultrasound / ed.: V. M. Shami, M. Kahaleh. – Springer Science & Business Media, 2010. – 540 p. – (Clinical Gastroenterology). 240

244. Endoscopic ultrasound reliably identifies chronic pancreatitis when other imaging modalities have been non-diagnostic / G. Morris-Stiff, P. Webster, B. Frost [et al.] // JOP: Journal of the pancreas. – 2009. – Vol. 10, Iss. 3. – P. 280–283.

245. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones / V. Giljaca, K. S. Gurusamy, Y. Takwoingi [et al.]. – DOI 10.1002/14651858.CD011549 // The Cochrane database of systematic reviews. – 2015. – Vol. 2015, Iss. 2. – Art. CD011549.

246. Endoscopic ultrasound: a meta-analysis of test performance in suspected biliary obstruction / D. Garrow, S. Miller, D. Sinha [et al.]. – DOI

10.1016/j.cgh.2007.02.027 // Clinical gastroenterology and hepatology. – 2007. – Vol. 5, Iss. 5. – P. 616–623.

247. Endosonographic features predictive of lymph nodes metastasis / M. F. Catalano, M. V. Sivak, J. T. Rice [et al.]. – DOI 10.1016/s0016-5107(94)70206-3 // Gastrointestinal endoscopy. – 1994. – Vol. 40, Iss. 4. – P. 442–446.

248. Endosonography for suspected obstructive jaundice with no definite pathology on ultrasonography / C. H. Chen, C. C. Yang, Y. H. Yeh [et al.]. – DOI 10.1016/j.jfma.2013.09.005 // Journal of the Formosan Medical Association. – 2015. – Vol. 114, Iss. 9. – P. 820–828.

249. 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 [et al.]. – DOI 10.1016/s0016-5107(99)70340-8 // Gastrointestinal endoscopy. – 1999. – Vol. 50, Iss. 1. – P. 27–33.

250. EUS for suspected choledocholithiasis: do benefits outweigh costs? A prospective, controlled study / E. Buscaiinl, P. Tansini, D. Vallisa [et al.]. – DOI 10.1067/mge.2003.149 // Gastrointestinal endoscopy. – 2003. – Vol. 57, Iss. 4. – P. 510–518.

251. EUS in patients with surgically altered upper GI anatomy / J. A. Wilson, B. Hoffman, R. H. Hawes, J. Romagnuolo // Gastrointestinal Endoscopy. – 2010. – Vol. 72, Iss. 5. – P. 947–953.

252. Fischer, H.-P. Pathogenesis of carcinoma of the papilla of Vater / H.-P. Fischer, H. Zhou. – DOI 10.1007/s00534-004-0898-3 // Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery. – 2004. – Vol. 11, Iss. 5. – P. 301–309.

253. Fujii, L. L. Pitfalls in EUS FNA / L. L. Fujii, M. J. Levy. – DOI 10.1016/j.giec.2013.08.003 // Gastrointestinal endoscopy clinics of North America. – 2014. – Vol. 24, Iss. 1. – P. 125–142.

254. Functional disorders of the biliary tract and the pancreas / E. Corazziari, E. A. Shaffer, Hogan W.J. [et al.] // Gut. – 1999. – Vol. 45, Suppl. 2. – P. II48–II54.

255. Gallbladder and sphincter of Oddi disorders / P. B. Cotton, G. H. Eta, C. R. Carter [et al.]. – DOI 10.1053/j.gastro.2016.02.033 // Gastroenterology. – 2016. – Vol. 150, Iss. 6. – P. 1420–1429.

256. Gaspar, J. The role of EUS in ampullary lesions: is the answer black and white? / J. Gaspar, V. M. Shami. – DOI 10.1016/j.gie.2014.11.029 // Gastrointestinal endoscopy. – 2015. – Vol. 81, Iss. 2. – P. 389–390.

257. Giovannini, M. Endoscopic ultrasound elastography: the first step towards virtual biopsy? Preliminary results in 49 patients / M Giovannini, L.C. Hookey, E. Bories [et al.] - DOI 10.1055/s-2006-925158 // Endoscopy. – 2015. – Vol. 38, Iss. 2. – P. 344–348.

258. Gonçalves, B. Endoscopic Ultrasound in the Diagnosis and Staging of Pancreatic Cancer / B. Gonçalves, J. B. Soares, P. Bastos. – DOI 10.1016/j.jpge.2015.04.007 // GE Portuguese journal of gastroenterology. – 2015. – Vol. 22, Iss. 4. – P. 161–171.

259. Halefoglu, A. M. Magnetic Resonance Cholangiopancreatography / A. M. Halefoglu. – DOI 10.1053/j.ro.2008.06.004 // Semin Roentgenol. – 2008. – Vol. 43, Iss. 4. – P. 282–289.

260. Hawes, R. H. Endosonography / R. H. Hawes, P. Fockens. – Saunders Elsevier, 2006. – 329 p.

261. Helmstaedter, L. Pancreatic cancer--EUS and early diagnosis / L. Helmstaedter, J. F. Riemann. – DOI 10.1007/s00423-007-0275-1 // Langenbeck's archives of surgery. – 2008. – Vol. 393, Iss. 6. – P. 923–927.

262. High single-pass diagnostic yield of a new 25-gauge core biopsy needle for EUS-guided FNA biopsy in solid pancreatic lesions / T. Iwashita, Y. Nakai, J. B. Samarasena [et al.]. – DOI 10.1016/j.gie.2013.01.001 // Gastrointestinal endoscopy. – 2013. – Vol. 77, Iss. 6. – P. 909–915.

263. Histologic Tumor Grade and Preoperative Bilary Drainage are the Unique Independent Prognostic Factors of Survival in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma

Patients After Pancreaticoduodenectomy / N. Macías, J. Sayagués, C. Esteban [et al.]. – DOI 10.1097/MCG.0000000000000793 // Journal of clinical gastroenterology. – 2018. – Vol. 52, Iss. 2. – P. 11–17.

264. Horwhat, J. D. Defining the diagnostic algorithm in pancreatic cancer / J. D. Horwhat, F. G. Gress // JOP : Journal of the pancreas. – 2004. – Vol. 5, Iss. 4. – P. 289–303.

265. Imaging and pathology of pancreatic neoplasms: A pictorial atlas / eds. : M. D'Onofrio, P. Capelli, P. Pederzoli. – Italia : Springer-Verlag, 2015. – 425 p.

266. Imaging features of benign and malignant ampullary and periampullary lesions / P. Nikolaidis, N. A. Hammond, K. Day [et al.]. – DOI 10.1148/rg.343125191 // Radiographics. – 2014. – Vol. 34, Iss. 3. – P. 624–641.

267. Imaging for pancreatic ductal adenocarcinoma / N. Horvat, D. E. Ryan, M. D. LaGratta [et al.]. – DOI 10.21037/cco.2017.11.03 // Chinese clinical oncology. – 2017. – Vol 6, No 6. – P. 62.

268. Imaging mimics of pancreatic ductal adenocarcinoma / N. S. Gandhi, M. K. Feldman, O. Le, G. Morris-Stiff. – DOI 10.1007/s00261-017-1330-1 // Abdominal radiology (New York). – 2018. – Vol. 43, Iss. 2. – P. 273–284.

269. Impact of endoscopic ultrasonography on diagnosis of pancreatic cancer / M. Kitano, T. Yoshida, M. Itonaga [et al.]. – DOI 10.1007/s00535-018-1519-2 // Journal of Gastroenterology. – 2019. – Vol. 54, Iss. 1. – C. 19–32.

270. Incremental role of pancreatic magnetic resonance imaging after staging computed tomography to evaluate patients with pancreatic ductal adenocarcinoma / H. J. Kim, M. S. Park, J. Y. Lee [et al.]. – DOI 10.4143/crt.2017.404 // Cancer research and treatment. – 2019. – Vol. 51, Iss. 1. – P. 24–33.

271. Indeterminate Biliary Strictures: A Simplified Approach / C. Xie, K. Aloreidi, B. Patel [et al.]. – DOI 10.1080/17474124.2018.1391090 // Expert review of gastroenterology & hepatology. – 2018. – Vol. 12, Iss. 2. – P. 189–199.

272. Intraductal ultrasound for the evaluation of patients with biliary strictures and no abdominal mass on computed tomography / S. Stavropoulos, A. Larghi,

E. Verna [et al.]. – DOI 10.1055/s-2005-870132 // Endoscopy. – 2005. – Vol. 37, Iss. 8. – 715–721.

273. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for endoscopic sphincterotomy / S. Ryozawa, T. Itoi, A. Katanuma [et al.]. – DOI 10.1111/den.13001 // Digestive endoscopy. – 2018. – Vol. 30, Iss. 2. – P. 149–173.

274. Jones, S. N. Diagnosis and grading of chronic pancreatitis by morphological criteria derived by ultrasound and pancreatography / S. N. Jones, W. R. Lees, R. A. Frost. – DOI 10.1016/s0009-9260(88)80339-8 // Clinical radiology. – 1988. – Vol. 39, Iss. 1. – P. 43–48.

275. Khan, A. S. Cholangiocarcinoma / A. S. Khan, L. A. Dageforde. – DOI 10.1016/j.suc.2018.12.004 // The Surgical clinics of North America. – 2019. – Vol. 99, Iss. 2. – P. 315–335.

276. Khashab, M. A. Utility of EUS in patients with indeterminate biliary strictures and suspected extrahepatic cholangiocarcinoma (with videos) / M. A. Khashab, P. Fockens, M. A. Al-Haddad. – DOI 10.1016/j.gie.2012.04.451 // Gastrointest Endosc. – 2012. – Vol. 76, Iss. 5. – P. 1024–1033.

277. Kichler, A. Chronic pancreatitis: epidemiology, diagnosis, and management updates / A. Kichler, S. Jang. – DOI 10.1007/s40265-020-01360-6 // Drugs. – 2020. – Vol. 80, Iss. 12. – P. 1155–1168.

278. Klöppel, G. Chronic pancreatitis and the differential diagnosis versus pancreatic cancer / G. Klöppel, N.V. Adsay. – DOI 10.5858/133.3.382 // Archives of pathology & laboratory medicine. – 2009. – Vol. 133, Iss. 3. – P. 382–387.

279. Korenevskiy, N. A. Application of fuzzy logic for decision-making in medical expert systems / N. A. Korenevskiy. – DOI 10.1007/s10527-015-9494-x // Biomedical engineering. – 2015. – Vol. 49, Iss. 1. – P. 46–49.

280. Lee, H. J. Diagnosis of Malignant Biliary Stricture: More Is Better / H. J. Lee, K. B. Cho. – DOI 10.5946/ce.2018.035 // Clinical endoscopy. – 2018. – Vol. 51, Iss. 2. – P. 115–117.

281. Levy, M. J. Pancreatic neoplasms / M. J. Levy, M. J. Wiersema. – DOI 10.1016/j.giec.2004.07.014 // Gastrointestinal endoscopy clinics of North America. – 2005. – Vol. 15, Iss. 1. – P. 117–142.

282. Linear endoscopic ultrasonography vs magnetic resonance imaging in ampullary tumors / R. Manta, R. Conigliaro, D. Castellani [et al.]. – DOI 10.3748/wjg.v16.i44.5592 // World journal of gastroenterology. – 2010. – Vol. 16, Iss. 44. – P. 5592–5597. (248)

283. Management of ampullary neoplasms: A tailored approach between endoscopy and surgery / F. Panzeri, S. Crippa, P. Castelli [et al.]. – DOI 10.3748/wjg.v21.i26.7970 // World journal of gastroenterology. – 2015. – Vol. 21, Iss. 26. – P. 7970–7987.

284. MDCT and MRI of the ampulla of Vater. Part I: technique optimization, normal anatomy, and epithelial neoplasms / F. Alessandrino, A. M. Ivanovic, E. U. Yee [et al.]. – DOI 10.1007/s00261-015-0528-3 // Abdom Imaging. – 2015. – Vol. 40, Iss. 8. – P. 3274–3291.

285. MDCT and MRI of the ampulla of Vater. Part II: non-epithelial neoplasms, benign ampullary disorders, and pitfalls / F. Alessandrino, D. Souza, A. M. Ivanovic [et al.]. – DOI 10.1007/s00261-015-0529-2 // Abdominal imaging. – 2015. – Vol. 40, Iss. 8. – P. 3292–3312.

286. MRCP Combined with CT Promotes the Differentiation of Benign and Malignant Distal Bile Duct Strictures / G. X. Wang, X. D. Ge, D. Zhang [et al.]. – DOI 10.3389/fonc.2021.683869 // Frontiers in oncology. – 2021. – Vol. 11. – Art. 683869.

287. Multidetector computed tomography (MDCT) manifestations of the normal duodenal papilla / C. H. Sun, X. Li, T. Chan [et al.]. – DOI 10.1016/j.ejrad.2013.01.007 // European journal of radiology. – 2013. – Vol. 82, Iss. 6. – P. 918–922.

288. Multiple imaging techniques in the diagnosis of ampullary carcinoma / W.-X. Chen, Q.-G. Xie, W.-F. Zhang [et al.] // Hepatobiliary & pancreatic diseases international. – 2008. – Vol. 7, Iss. 6. – P. 649–653. PMID: 19073413.

289. Neural network analysis of EUS images to differentiate between pancreatic malignancy and pancreatitis / I. D. Norton, Y. Zheng, M. S. Wiersema [et al.]. – DOI 10.1067/mge.2001.118644 // Gastrointestinal endoscopy. – 2011. – Vol. 54, Iss. 5. – P. 625–629.

290. New endoscopic ultrasonography techniques for pancreaticobiliary diseases / K. Kamata, M. Kitano, S. Omoto [et al.]. – DOI 10.14366/usg.15042 // Ultrasonography. – 2016. – Vol. 35, Iss. 3. – P. 169–179.

291. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology / M. A. Tempero, M. P. Malafa, M. Al-Hawary [et al.]. – DOI 10.6004/jnccn.2017.0131 // Journal of the National Comprehensive Cancer Network. – 2017. – Vol. 15, Iss. 8. – P. 1028–1061.

292. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes / A. McGuigan, P. Kelly, R. C. Turkington [et al.]. – DOI 10.3748/wjg.v24.i43.4846 // World journal of gastroenterology. – 2018. – Vol. 24, Iss. 43. – P. 4846–4861.

293. Pancreatic mucinous cystic neoplasm defined by ovarian stroma: demographics, clinical features, and prevalence of cancer / R. P. Reddy, T. C. Smyrk, M. Zapiach [et al.]. – DOI 10.1016/s1542-3565(04)00450-1 // Clinical gastroenterology and hepatology. – 2004. – Vol. 2, Iss. 11. – P. 1026–1031. 301

294. Pancreatico-biliary endoscopic ultrasound: a systematic review of the levels of evidence, performance and outcomes / P. Fusaroli, D. Kypraios, G. Caletti, M. A. Eloubeidi. – DOI 10.3748/wjg.v18.i32.4243 // World journal of gastroenterology. – 2012. – Vol. 18, Iss. 32. – P. 4243–4256.

295. Pancreatitis and the risk of cancer / A. B. Lowenfels, P. Maisonneuve, G. Cavallini [et al.]. – DOI 10.1056/NEJM199305203282001 // The New England journal of medicine. – 1993. – Vol. 328, Iss. 20. – P. 1433–1437.

296. Penz-Osterreicher, M. Fibrosis in autoimmune and cholestatic liver disease / M. Penz-Osterreicher, C. H. Osterreicher, M. Trauner. – DOI 10.1016/j.bpg.2011.02.001 // Best practice & research. Clinical gastroenterology. – 2011. – Vol. 25, Iss. 2. – P. 245–258.

297. Performance characteristics of EUS for locoregional evaluation of ampullary lesions / W. Ridtitid, S. E. Schmidt, M. A. Al-Haddad [et al.]. – DOI 10.1016/j.gie.2014.08.005 // Gastrointestinal endoscopy. – 2015. – Vol. 81, Iss. 2. – P. 380–388.

298. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative / R. Bisschops, M. Areia, E. Coron [et al.]. – DOI 10.1055/s-0042-113128 // Endoscopy. – 2016. – Vol. 48, Iss. 9. – P. 843–864.

299. Petrov, M. S. Systematic review of endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis / M. S. Petrov, T. J. Savides. – DOI 10.1002/bjs.6667 // The British journal of surgery. – 2009. – Vol. 96, Iss. 9. – P. 967–974.

300. Preoperative evaluation of ampullary neoplasm with EUS and transpapillary intraductal US: a prospective and histopathologically controlled study / K. Ito, N. Fujita, Y. Noda [et al.]. – DOI 10.1016/j.gie.2007.03.1081 // Gastrointest Endosc. – 2007. – Vol. 66, Iss. 4. – P. 740–747.

301. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with chronic abdominal pain of suspected pancreatic origin / M. J. Wiersema, R. H. Hawes, G. Lehman [et al.]. – DOI 10.1055/s-2007-1010405 // Endoscopy. – 1993. – Vol. 25, Iss. 9. – P. 555–564.

302. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde pancreatography, and secretin test in the diagnosis of chronic pancreatitis / M. F. Catalano, S. Lahoti, J. E. Geenen, W. J. Hogan. – DOI

10.1016/s0016-5107(98)70122-1 // Gastrointestinal endoscopy. – 1998. – Vol. 48, Iss. 1. – P. 11–17

303. Radiologic aspects of the complications of duodenal diverticula / F. Oddo, P. Chevallier, J. Souci [et al.] // Journal de radiologie. – 1999. – Vol. 80, Iss. 2. – P. 134–140.

304. Rapid on-site evaluation (ROSE) for fine needle aspiration of thyroid: benefits, challenges and innovative solutions / C. W. Michael, K. Kameyama, W. Kitagawa, N. Azar. – DOI 10.21037/gs-2019-catp-23 // Gland surgery. – 2020. – Vol. 9, Iss. 5. – P. 1708–1715.

305. Reappraisal of endosonography of ampullary tumors: Correlation with transabdominal sonography, CT, and MRI / C. H. Chen, C. C. Yang, Y. H. Yeh [et al.]. – DOI 10.1002/jcu.20523 // Journal of clinical ultrasound. – 2009. – Vol. 37, Iss. 1. – P. 18–25.

306. Role of EUS for preoperative evaluation of cholangiocarcinoma: a large single-center experience / M. Mohamadnejad, J. M. DeWitt, S. Sherman [et al.]. – DOI 10.1016/j.gie.2010.08.050 // Gastrointestinal endoscopy. – 2011. – Vol. 73, Iss. 1. – P. 71–78.

307. Ryan, D. P. Pancreatic adenocarcinoma / D. P. Ryan, T. S. Hong, N. Bardeesy. – DOI 10.1056/NEJMra1404198 // The New England journal of medicine. – 2014. – Vol. 371. – P. 1039–1049.

308. Sahai, A. V. A prospective comparison of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration results obtained in the same lesion, with and without the needle stylet / A. V. Sahai, S. C. Paquin, G. Gariepy. – DOI 10.1055/s-0030-1255676 // Endoscopy. – 2010. – Vol. 42. – P. 900–903.

309. Scharwächter, C. State of the Art Diagnosis of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma / C. Scharwächter, P. Haage. – DOI 10.1007/s40134-017-0233-9 // Current Radiology Reports. – 2017. – Vol. 5. – Art. 38.

310. Scientific publications in endoscopic ultrasonography: changing trends in the third millennium / P. Fusaroli, D. Kypreos, C. A. A. Petrini, G. Caletti. – DOI

10.1097/MCG.0b013e3181fbde42 // Journal of clinical gastroenterology. – 2011. – Vol. 45, Iss. 5. – P. 400–404.

311. Singh, A. Biliary strictures: diagnostic considerations and approach / A. Singh, A. Gelrud, B. Agarwal. – DOI 10.1093/gastro/gou072 // Gastroenterology report. – 2015. – Vol. 3, Iss. 3. – P. 22–31.

312. Small (</= 20 mm) pancreatic adenocarcinomas: analysis of enhancement patterns and secondary signs with multiphasic multidetector CT / S. H. Yoon, J. M. Lee, J. Y. Cho [et al.]. – DOI 10.1148/radiol.11101133 // Radiology. – 2011. – Vol. 259, Iss. 2. – P. 442–452.

313. Small pancreatic lesions: Is there need for EUS-FNA preoperatively? What to do with the incidental lesions? / H. Maguchi, K. Takahashi, M. Osanai, A. Katanuma. – DOI 10.1055/s-2006-946653 // Endoscopy. – 2006. – Vol. 38, Suppl. 1. – P. 53–56.

314. Storm, A. C. Is Seeing Really Believing? Probe-based Confocal Laser Endomicroscopy in the Evaluation of Pancreaticobiliary Disease / A. C. Storm, L. S. Lee. – DOI 10.1097/MCG.0000000000000505 // Journal of clinical gastroenterology. – 2016. – Vol. 50, Iss. 5. – P. 359–365.

315. Sugiyama, M. Endoscopic ultrasonography for diagnosing choledocholithiasis: a prospective comparative study with ultrasonography and computed tomography / M. Sugiyama, Y. Atomi. – DOI 10.1016/s0016-5107(97)70237-2 // Gastrointestinal endoscopy. – 1997. – Vol. 45, Iss. 2. – P. 143–146.

316. Tacelli, M. Il ruolo dell'ecoendoscopia nella diagnosi e staging dell'adenocarcinoma pancreatico [The role of endoscopic ultrasound in diagnosis and staging of pancreatic ductal adenocarcinoma] / M. Tacelli, P. G. Arcidiacono. – DOI 10.1701/3525.35126 // Recenti progressi in medicina. – 2021. – Vol. 112, Iss. 1. – P. 68–74.

317. Tang, S. Sphincterotome stricturoplasty for long ampullary stenoses and benign biliary strictures (with video) / S. Tang, S. Singh, S. Singh. – DOI

10.1007/s00464-010-1340-3 // Surgical Endoscopy. – 2011. – Vol. 25, Iss. 4. – P. 1313–1318.

318. Testoni, P. A. Difficult biliary cannulation during ERCP: how to facilitate biliary access and minimize the risk of post-ERCP pancreatitis / P. A. Testoni, S. Testoni, A. Giussani. – DOI 10.1016/j.dld.2011.01.019 // Digestive and liver disease. – 2011. – Vol. 43, Iss. 8. – P. 596–603.

319. Texture analysis of medical images / G. Castellano, L. Bonilha, L. M. Li, F. Cendes. – DOI 10.1016/j.crad.2004.07.008 // Clinical radiology. – 2004. – Vol. 59, Iss. 12. – P. 1061–1069.

320. The clinical characteristics of focal acute pancreatitis based on imaging diagnosis: comparison with non-localized acute pancreatitis- a preliminary result / M. Ding, R. Wang, H. Xu [et al.]. – DOI 10.1186/s12876-023-03015-8 // BMC gastroenterology. – 2023. – Vol. 23, Iss. 1. – Art. 380.

321. The Diagnostic Dilemma of Malignant Biliary Strictures / R. Dorrell, S. Pawa, Y. Zhou [et al.]. – DOI 10.3390/diagnostics10050337 // Diagnostics (Basel). – 2020. – Vol. 10, Iss. 5. – Art. 337.

322. The differential diagnosis of chronic pancreatitis / D. I. Gheonea, P. Vilmann, A. Săftoiu [et al.] // Current health sciences journal. – 2009. – Vol. 35, Iss. 3. – P. 159–164.

323. The global, regional, and national burden of pancreatitis in 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / G. Ouyang, G. Pan, Q. Liu [et al.]. – DOI 10.1186/s12916-020-01859-5 // BMC medicine. – 2020. – Vol. 18, Iss. 1. – Art. 388.

324. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis / J. T. Maple, T. Ben-Menachem, M. A. Anderson [et al.]. – DOI 10.1016/j.gie.2009.09.041 // Gastrointestinal Endoscopy. – 2010. – Vol. 71, Iss. 1. – P. 1–9.

325. The role of EUS in relation to other imaging modalities in the differential diagnosis between mass forming chronic pancreatitis, autoimmune pancreatitis

and ductal pancreatic adenocarcinoma / J. Iglesias-Garcia, B. Lindkvist, J. Larino-Noia, J. E. Domínguez-Muñoz. – DOI 10.4321/s1130-01082012000600006 // Revista española de enfermedades digestivas. – 2012. – Vol. 104, Iss. 6. – P. 315–321.

326. The global research status and trends of the application of endoscopic ultrasonography in pancreatic tumors over the last decades: A bibliometric study / C. Xia, H. Yin, K. Zhang [et al.]. – DOI: 10.3389/fonc.2022.980415 // Frontiers in oncology. – 2022. – Vol. 12. – Art. 980415.

327. Time to progression of pancreatic ductal adenocarcinoma from low-to-high tumour stages / J. Yu, A. L. Blackford, M. dal Molin [et al.]. – DOI 10.1136/gutjnl-2014-308653 // Gut. – 2015. – Vol. 64, Iss. 11. – P. 1783–1789.

328. Time trends in incidence and prevalence of chronic pancreatitis: A 25-year population-based nationwide study / S. S. Olesen, L. H. Mortensen, E. Zinck [et al.]. – DOI 10.1177/2050640620966513 // United European gastroenterology journal. – 2021. – Vol. 9, Iss. 1. – P. 82–90.

329. Tissue sampling at ERCP in suspected malignant biliary strictures (Part 2) / M. de Bellis, S. Sherman, E. L. Fogel [et al.]. – DOI 10.1016/S0016-5107(02)70123-5 // Gastrointestinal endoscopy. – 2002. – Vol. 56, Iss. 5. – P. 720–730.

330. Tse, F. The elective evaluation of patients with suspected choledocholithiasis undergoing laparoscopic cholecystectomy / F. Tse, J. S. Barkun, A. N. Barkun. – DOI 10.1016/s0016-5107(04)01457-9 // Gastrointestinal endoscopy. – 2004. – Vol. 60, Iss. 3. – P. 437–448.

331. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS) / E. Williams, I. Beckingham, G. El Sayed [et al.]. – DOI 10.1136/gutjnl-2016-312317 // Gut. – 2017. – Vol. 66, Iss. 5. – P. 765–782.

332. U.S. Food and Drug Administration : An official website of the United States government. – URL: https://www.fda.gov/

333. Use of an Interactive Method for Classification in Problems of Medical Diagnosis / N. A. Korenevsky, S. V. Degtyarev, S. P. Seregin, A. V. Novikov. – DOI 10.1007/s10527-013-9361-6 // Biomedical engineering. – 2013. – Vol. 47, Iss. 4. – P. 169–172.

334. Use of EUS-FNA in diagnosing pancreatic neoplasm without a definitive mass on CT / W. Wang, A. Shpaner, S. G. Krishna [et al.]. – DOI 10.1016/j.gie.2013.01.040 // Gastrointestinal endoscopy. – 2013. – Vol. 78, Iss. 1. – P. 73–80.

335. Value and accuracy of multidetector computed tomography in obstructive jaundice / R. P. Mathew, A. Moorkath, R. S. Basti, H. B. Suresh. – DOI 10.12659/PJR.896680 // Polish journal of radiology. – 2016. – Vol. 81. – P. 303–309.

336. Value of MR cholangiography in the diagnosis of obstructive diseases of the biliary tree: a study of 58 cases / M. H. Mendler, R. Bouillet, D. Sautereau [et al.]. – DOI 10.1111/j.1572-0241.1998.00708.x // The American journal of gastroenterology. – 1998. – Vol. 93, Iss. 12. – P. 2482–2490.

337. Viesca, M. F. Y. Early Diagnosis and Management of Malignant Distal Biliary Obstruction: A Review on Current Recommendations and Guidelines / M. F. Y. Viesca, M. Arvanitakis. – DOI 10.2147/CEG.S195714 // Clinical and experimental gastroenterology. – 2019. – Vol. 12. – P. 415–432.

338. Will, U. Correlation of endoscopic ultrasonography (EUS) for differential diagnostics between inflammatory and neoplastic lesions of the papilla of Vater and the peripapillary region with results of histologic investigation / U. Will, H. Bosseckert, F. Meyer. – DOI 10.1055/s-2008-1027327 // Ultraschall in der Medizin. – 2008. – Vol. 29, Iss. 3. – P. 275–280.

339. Yang, F. Rapid on-site evaluation (ROSE) with EUS-FNA: The ROSE looks beautiful / F. Yang, E. Liu, S. Sun. – DOI 10.4103/eus.eus_65_19 // Endoscopic ultrasound. – 2019. – Vol. 8, Iss. 5. – P. 283–287.

340. Zadeh, L. A. Advances in Fuzzy Mathematics and Engineering：Fuzzy Sets and Fuzzy Information-Granulation Theory / L. A. Zadeh. – Beijing : Beijing Normal University Press, 2005. – 360 p.

341. Zhang, L. Challenges in diagnosis of pancreatic cancer / L. Zhang, S. Sanagapalli, A. Stoita. – DOI 10.3748/wjg.v24.i19.2047 // World journal of gastroenterology. – 2018. – Vol. 24, Iss. 19. – P. 2047–2060.

342. Zheng-Pywell, R. Ampullary Cancer / R. Zheng-Pywell, S. Reddy. – DOI 10.1016/j.suc.2018.12.001 // The Surgical clinics of North America. – 2019. – Vol. 99, Iss. 2. – P. 357–367.