

ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

им. М. ГЕРАЦИ

На правах рукописи

Вардеванян Оганес Погосович

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ
КРИТЕРИЕВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ
БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ**

Специальность **14.00.11** – Медицинская радиология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук А.К. Казарян

Ереван – 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Эпидемиология новообразований органов билиопанкреатодуоденальной зоны и факторы риска.....	11
1.2. Клиническая картина и лабораторная диагностика новообразований органов билиопанкреатодуоденальной зоны.....	13
1.3. Лучевая диагностика новообразований органов билиопанкреатодуоденальной зоны.....	15
1.4. КТ диагностика локальной и регионарной распространенности опухоли БПДЗ и установление резектабельности.....	21
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
2.1. Материал исследования.....	35
2.2. Методы исследования.....	43
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	48
3.1. Компьютерно-томографические критерии рака головки поджелудочной железы.....	48
3.2. Компьютерно-томографические критерии рака дистального отдела общего желчного протока.....	67
3.3. Компьютерно-томографические критерии рака большого дуоденального соска.....	79
3.4. Сравнительный анализ компьютерно-томографических критериев новообразований органов билиопанкреатодуоденальной зоны.....	87
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	102
ВЫВОДЫ	106
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	108

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БПДЗ - билиопанкреатодуоденальная зона

БДС - большой дуоденальный сосок

ДПК - двенадцатиперстная кишка

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

КТ - компьютерная томография

МРТ - магнитно-резонансная томография

МРХПГ - магнитно-резонансная холангиопанкреатография

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

НФ - нативная фаза

ПДР - панкреатодуоденальная резекция

ПЖ - поджелудочная железа

ОЖП - общий желчный проток

ОПП - общий печеночный проток

КЭА - карциноэмбриональный антиген

СКТ - спиральная компьютерная томография

УЗИ - ультразвуковое исследование

ЭУЗИ - эндоскопическое ультразвуковое исследование

ЭРХПГ - эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

HU - Hounsfield units

ВВЕДЕНИЕ

Новообразование органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) — собирательный термин, объединяющий злокачественные опухоли из эпителия головки поджелудочной железы (ПЖ), двенадцатиперстной кишки (ДПК), в частности, ампулы большого дуоденального соска (БДС) и внепечёночных жёлчных путей, в большей степени терминального отдела общего протока [9, 68, 225]. Топографическая близость и взаимосвязь анатомических образований предопределяет сходство клинической картины развивающихся в этой области злокачественных новообразований. Впоследствии многие авторы стали объединять злокачественные поражения этих органов единым термином - периампулярный или билиопанкреатодуоденальный рак [47, 75]. Опухоли БПДЗ объединены по той причине, что развиваются в одной и той же анатомической области, их истинное происхождение нередко трудно установить на момент диагностики, а симптомы и хирургическое лечение мало отличаются. Тем не менее, эти опухоли необходимо строго различать по происхождению, так как их резектабельность и прогноз различны. Многообразие патологических состояний, локализованных в БПДЗ, трудности их диагностики и лечения могут приводить к серьезным ошибкам и осложнениям, кардинально влияющим на судьбу больного [76].

Во всём мире регистрируют неуклонный рост заболеваемости раком органов БПДЗ и смертности от него [62, 75]. Доля этой формы рака среди злокачественных новообразований органов пищеварения составила 10,3%, что соответствует четвертому ранговому месту. В структуре смертности от злокачественных новообразований данная патология составляет 4,2% у женщин и 3,7% у мужчин [1]. По данным Грачевой Н.А. (2006) смертность от рака БПДЗ за последние тридцать лет увеличилась в 10-12 раз [18].

Среди органов БПДЗ опухолью наиболее часто поражается ПЖ – 63-86%. Причем более 60% новообразований приходится на головку ПЖ [52, 154, 218]. В структуре онкологических заболеваний рак ПЖ занимает 9-е, а среди опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) 3-е место (после рака желудка и толстой кишки) [40, 71]. По данным Nagihara D. (2008) раком ПЖ в мире ежегодно заболевают около 217000 человек [126]. Статистика последних лет свидетельствует о неуклонном росте заболеваемости и смертности от рака

ПЖ. В западных странах среди причин смертности от онкологических заболеваний рак ПЖ занимает 4-ое место [178].

Второй по частоте опухолью БПДЗ (8-26%) является рак БДС, который составляет 1,6–2,0% всех злокачественных новообразований. Первичные злокачественные опухоли ДПК встречаются крайне редко (по данным разных авторов – 0,6-5,7% от опухолей БПДЗ) и составляют 0,3% всех опухолей пищеварительного тракта [71].

Рак внепеченочных желчных протоков (включая опухоли дистального отдела холедоха) составляет 1-3% всех злокачественных опухолей и 3-18% новообразований органов БПДЗ.

Неудовлетворительные результаты лечения больных со злокачественными опухолями органов БПДЗ в основном объясняются их поздней диагностикой [101, 118], связанной с особенностями их клинической картины – длительным скрытым течением, поздним проявлением заболевания и сходством с клинической картиной воспалительных заболеваний данных органов, а также низкой информативностью общепринятых методов исследования на ранних стадиях опухолевого процесса [70, 170]. Так, по данным литературы рак ПЖ чаще всего выявляется на терминальной стадии заболевания, при этом в момент диагностирования заболевания резектабельность опухоли не превышает 10-15%, а у остальных 85-90% пациентов выявляется нерезектабельная опухоль или отдаленные метастазы с летальным исходом пациентов в течение 12 месяцев после установления диагноза [44, 110].

Среди серологических биомаркеров сейчас наиболее изученным и информативным онкомаркером, используемым в комплексной диагностике рака БПДЗ, является СА 19-9 [58, 115, 131, 147], однако его специфичность ограничена из-за повышения его концентрации при раке других локализаций и при ряде заболеваний неопухоловой этиологии (хронические заболевания ПЖ, печени и почек) [1, 177]. Существенным недостатком СА 19-9 также является тот факт, что его уровень бывает нормальным на ранних стадиях, что исключает его применение для скринингового обследования больных при подозрении на рак [16, 183]. Другим наиболее часто используемым онкомаркером является карциноэмбриональный антиген (КЭА). У больных раком ПЖ он обнаруживается в 49% случаев, что ограничивает его при-

менение в дифференциальной диагностике рака и неопухолевых заболеваний [16, 41, 64, 87, 129].

Раннее выявление опухолей БПДЗ является одним из наиболее сложных вопросов лучевой диагностики. Правильная оценка всех проявлений того или иного патологического процесса влияет на выбор тактики лечения, а, следовательно, на непосредственные и отдаленные результаты [62, 86, 108]. Так, по данным литературы, излечение больных раком ПЖ зависит от полноты хирургического удаления опухоли. В свою очередь полнота хирургической резекции зависит от точности пред- и интраоперационного выявления опухоли [25, 153].

В доступной литературе, наряду с большим числом работ, посвященных общим вопросам диагностики опухолей органов БПДЗ, мало внимания уделено дооперационной оценке локально-регионарной распространенности опухолевого процесса и установлению их резектабельности. Принципиально важным является установление стадии заболевания, учитывая критерии TNM [23, 67].

Необходимо отметить, что в последнее время увеличилось число случаев опухолей БПДЗ, при которых вопросы резектабельности спорны. Эта проблема нуждается в дальнейшем исследовании со стороны радиологов и хирургов для решения вопроса целесообразности проведения хирургического вмешательства. Дооперационная оценка резектабельности опухоли имеет важное значение для определения достоверности вовлечения сосудов, что возможно установить методом КТ с использованием внутривенных контрастных средств. Решение этой проблемы достаточно актуально, так как нередко изменения, которые по данным КТ оцениваются как признаки инвазивного роста, не являются таковыми. Низкая выявляемость рака на догоспитальном этапе приводит к снижению процента резектабельных опухолей и делает практически неизбежным применение ряда паллиативных вмешательств, имеющих симптоматический характер [74, 174].

Возможность излечения больных со злокачественными опухолями определяется факторами прогноза. Проблема получения приемлемого по точности и достоверности прогноза течения рака БПДЗ для каждого пациента чрезвычайно сложна из-за многообразия факторов, характеризующих как саму опухоль, так и индивидуальные особенности каждого

пациента. При этом делались попытки учета, как большого количества прогностических факторов, так и выделение наиболее информативных признаков с отбрасыванием недостоверных факторов [57].

На сегодняшний день единственным методом потенциально радикального лечения злокачественных опухолей БПДЗ остается хирургический, при этом операбельность, по разным данным, не превышает 15-17%. Операбельность определяется главным образом отношением опухоли к расположенным рядом магистральным сосудам, следовательно, на этапе обследования и выработки тактики лечения принципиальное значение имеет информация, позволяющая судить о взаимоотношении опухоли с прилежащими органами и магистральными сосудами: аортой, чревным стволом, селезеночной и верхней брыжеечной артериями, верхней брыжеечной и воротной венами. Тщательное выявление отдаленных метастазов при КТ исследовании также позволит избежать неоправданных оперативных вмешательств [55, 123]. Выбор паллиативного вмешательства также во многом зависит от дооперационной оценки распространенности процесса [111].

Богатое кровоснабжение органов данной зоны, близость магистральных сосудов, густая сеть анастомозов между лимфатическими сосудами и узлами, наряду с биологическими особенностями опухоли, способствуют раннему лимфогенному и гематогенному метастазированию. Симптоматика на ранних стадиях мало специфична и больные длительно наблюдаются у участковых терапевтов по поводу хронического гастрита, панкреатита, холецистита и т.д. В ряде случаев на I–II стадиях заболевание, протекая бессимптомно, выявляется как «случайная находка» при обследовании по поводу другой патологии [35].

Главная роль предоперационной визуализации, как указывает Valls С. (2002) определить наличие потенциально резектабельной или явно нерезектабельной опухоли у пациентов, таким образом, чтобы можно было выбрать оптимальное лечение для каждого пациента, то есть, чтобы различить пациентов, которым может быть полезна операция и избежать ненужного вмешательства у других [215].

Компьютерная томография (КТ) (спиральная и мультиспиральная) считается одним из наиболее информативных методов диагностики и дифференциальной диагностики опухолей БПДЗ и, как правило, используется как уточняющий метод (после УЗИ) для выявления связи

новообразования с прилежащими сосудами и органами [4, 107, 136, 187, 215, 216]. С помощью КТ удается достаточно подробно оценить состояние внепеченочных желчных протоков, ДПК, ПЖ, перипанкреатической жировой клетчатки и регионарных лимфатических узлов. МСКТ в последние годы становится все более доступной для широкого клинического применения в связи с увеличением парка аппаратуры в стране. Можно констатировать, что при МСКТ выполняется не исследование какого-либо органа, а решается определенная проблема широкомасштабной диагностики. Использование мультиспиральных компьютерных томографов позволило сократить время исследования и улучшить качество изображения [83, 90]. Зарубежный опыт использования многослойных спиральных компьютерных томографов насчитывает более двух десятилетий, однако данные доступной литературы сильно различаются в плане методики проведения исследования, а также порядка постпроцессорной обработки изображений.

На информативность КТ существенное влияние оказывают артефакты движения, недостаточное контрастирование ДПК, нечеткое дифференцирование ПЖ и окружающих ее тканей, что в ряде случаев не позволяет вынести однозначное диагностическое заключение [31, 159].

В литературе имеются данные о дифференциально – диагностических критериях опухолей БПДЗ (рак ПЖ, рак БДС, рак желчевыводящих путей), однако они касаются лишь клинических симптомов и некоторых инструментальных методов исследования (релаксационная дуоденография, дуоденоскопия, ангиография, радиоизотопное сканирование, лапароскопия) [11]. Однако в литературе нет работ, посвященных разработке четких дифференциально-диагностических критериев опухолей ПЖ и других органов БПДЗ при МСКТ, что является весьма важным в выборе тактики лечения у этой категории больных.

В связи с вышеизложенным **целью** данного исследования является систематизация компьютерно-томографических критериев для оптимизации дифференциальной диагностики новообразований билиопанкреатодуоденальной зоны.

Для достижения цели исследования нами поставлены следующие **задачи**:

1. Провести анализ компьютерно-томографических данных больных, оперированных по поводу новообразований билиопанкреатодуоденальной зоны (рак головки

поджелудочной железы, рак дистального отдела общего желчного протока и рак большого дуоденального соска).

2. Провести сопоставление дооперационных компьютерно-томографических данных с результатами хирургического вмешательства и морфологической идентификации.
3. Изучить и систематизировать компьютерно-томографические критерии новообразований билиопанкреатодуоденальной зоны.
4. Изучить патогномичность компьютерно-томографических критериев для различных новообразований билиопанкреатодуоденальной зоны.
5. На основе систематизированных диагностических компьютерно-томографических критериев выработать рекомендации по возможности проведения радикального хирургического вмешательства.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые проведен сравнительный анализ компьютерно-томографических заключений и послеоперационных диагнозов при новообразованиях билиопанкреатодуоденальной зоны. Проанализированы диагностические ошибки компьютерной томографии, установлены их причины и определены пути преодоления. Наибольшее количество диагностических ошибок приходится на случаи новообразований общего желчного протока (более половины); меньшее количество ошибок допущено в случаях с опухолями большого дуоденального соска и при раке головки поджелудочной железы. Определены особенности контрастирования и изучена частота встречаемости различных компьютерно-томографических критериев при новообразованиях билиопанкреатодуоденальной зоны. Наибольшее количество новообразований величиной более 2,6 см приходится на рак головки поджелудочной железы (70,6%). Атрофические изменения тела и хвоста поджелудочной железы, наличие жидкостных включений в пределах объемного образования, а также случаи с метастазированием (M1) превалировали при раке головки поджелудочной железы.

Установлено, что наибольшее количество панкреатодуоденальных резекций выполняется в группе больных с раком большого дуоденального соска (81,8%), а паллиативных операций в виде обходных анастомозов – в группе больных с опухолями поджелудочной

железы (77,9%). При опухолях общего желчного протока количество радикальных операций и паллиативных вмешательств практически одинаково.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ

Использование компьютерной томографии с болюсным и пероральным контрастированием у больных с клиническим синдромом механической желтухи является важным этапом в диагностическом процессе при новообразованиях билиопанкреатодуоденальной зоны. У лиц старше 60 лет с атрофическими изменениями тела и хвоста поджелудочной железы рекомендуется скрининговое компьютерно-томографическое исследование с интервалом в 2 года. Разработанный протокол компьютерно-томографического исследования позволяет определить новообразования БПДЗ за счет соблюдения одномоментного перорального и в/в болюсного контрастирования.

Предложена модифицированная методология оценки вовлеченности сосудов билиопанкреатодуоденальной зоны в опухолевый процесс при компьютерной томографии с в/в болюсным контрастированием. Выбор объема хирургического вмешательства фактически продиктован результатами компьютерной томографии по вовлеченности сосудов целиако-мезентериального бассейна и стадии метастазирования (TNM).

Апробация диссертационной работы состоялась 30 июня 2016 года.

По теме диссертации опубликовано 7 работ.

Диссертация изложена на 128 страницах компьютерного текста, включает 68 рисунков и 15 таблиц. Список использованной литературы содержит 230 источников. Выводы и практические рекомендации могут быть использованы в широкой сети практического здравоохранения.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология новообразований органов билиопанкреатодуоденальной зоны и факторы риска

Опухоли органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) составляют 15% всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта и имеют тенденцию к увеличению. Среди органов БПДЗ опухолью наиболее часто поражается поджелудочная железа (ПЖ) – 63-86%. За последние 50 лет в индустриально развитых странах (Канада, Великобритания) заболеваемость выросла более чем в 3 раза и достигла уровня 12,0 на 100000 населения. Так, в США каждый год диагностируются более 29000 случаев аденокарциномы ПЖ. Из этих пациентов только 10-20% имеют резектабельные опухоли, а 25000 (83%) пациентов умирают в течение 12 месяцев после установления диагноза [110].

Второй по частоте опухолью БПДЗ (8-26%) является рак большого дуоденального соска, который составляет 1,6-2,0% всех злокачественных заболеваний. Первичные злокачественные опухоли ДПК встречаются крайне редко и составляют 0,3% всех злокачественных опухолей пищеварительного тракта. ДПК чаще поражается раком по сравнению с другими отделами тонкой кишки. Рак ДПК составляет 25,4-50% от опухолей тонкого кишечника [62, 94, 141]. На третьем месте по частоте встречаемости - рак общего желчного протока, который составляет 15% [9]. Рак внепеченочных желчных протоков (включая опухоли дистального отдела общего желчного протока) составляет 1-3% всех злокачественных опухолей и 3-18 % новообразований органов БПДЗ [94].

Единственными доказанными и устранимыми факторами повышенного риска развития рака ПЖ считают курение и употребление крепких алкогольных напитков. Известно влияние на частоту рака этой локализации хронического панкреатита и желчно-каменной болезни. Особенно высока заболеваемость раком БПДЗ на фоне склерозирующего холангита и кист холедоха. В странах Юго-Восточной Азии и на Дальнем Востоке рак БПДЗ нередко возникает в связи с высокой распространённостью описторхоза и клонорхоза. Выявлена связь рака БПДЗ с воздействием нефтепродуктов [75].

Ряд исследователей показывают, что хронический панкреатит может служить фактором риска развития рака в железе [35, 53, 139], как раз основываясь на том факторе, что в воспаленной железе имеет место повышенная частота гибели клеток и клеточных митозов, что является риском развития клеточной метаплазии и рака в любом органе [35, 84]. По данным ряда исследований двадцатилетний анамнез хронического панкреатита повышает риск развития рака ПЖ в 5 раз. При хроническом панкреатите риск возникновения рака ПЖ выше, чем в популяции в 20 раз, а при наследственном - в 60 раз [46, 93, 186].

Статистический анализ данного заболевания, проведенный в США, выявил, что одновременно с ростом заболеваемости хроническим панкреатитом отмечено увеличение смертности от рака ПЖ в 3 раза [135]. В другом большом мультицентровом исследовании показано повышение частоты рака в популяции больных хроническим панкреатитом с длительностью течения заболевания до двух лет, однако для пациентов с большей продолжительностью хронического панкреатита частота случаев развития рака ПЖ уже не превышала таковую, в общей популяции [155]. Поэтому сами, авторы оставляют связь хронического панкреатита и рака ПЖ под вопросом и пишут о трудностях дифференциального диагноза рака ПЖ и хронического панкреатита. Известно, что рак может манифестировать как хронический панкреатит, и дифференциальная диагностика этих заболеваний бывает трудной, даже при исследовании морфологического материала. Так установлено, что в 88% случаев в окружающей опухоль паренхиме ПЖ обнаруживаются отчетливые гистологические признаки хронического панкреатита с различными поражениями эпителия протоков по типу внутриэпителиальной неоплазии или тубулярных комплексов [83, 155].

При хроническом панкреатите риск возникновения рака ПЖ выше, чем в популяции в 20 раз, а при наследственном - в 60 раз [93, 132, 140, 162, 186].

Факторами риска опухолей БПДЗ считаются также сахарный диабет и наследственные опухолевые синдромы, при которых высока вероятность развития рака (наследственный панкреатит, синдромы Peutz–Jeghers, Li-Fraumeni, von Hippel-Lindau, Gardner, диффузный семейный полипоз, наследственный рак ПЖ, наследственный рак яичников и молочной железы). Наблюдение за этими пациентами необходимо в том числе для выявления раннего рака ПЖ [152].

Wang X.D. и соавт. (2016) установили, что после хирургического вмешательства при некоторых видах рака ПЖ семейное положение является независимым прогностическим фактором для выживания. Авторы исследовали 13370 случаев рака ПЖ за период с 1988 по 2012 год. В случаях с местно-распространенной формой заболевания 5-летняя выживаемость рака ПЖ составила на 6,5% ниже у овдовевших пациенток, чем у замужних (38,6% против 32,1%), хотя это различие не было значительным при многомерном анализе ($P=0,084$). В случаях с местно-распространенной формой заболевания и при отдаленных метастазах результаты одномерных и многомерных анализов показали, что семейное положение может быть независимым прогностическим фактором ($p<0,05$), и вдовы подвержены большей частоте летальных исходов [218].

Yalagachin G. и Mahantshetti P. (2013) описывают случай 40-летней пациентки с нейрофиброматозом 1-го типа, у которой была диагностирована опухоль БДС, и она подверглась ПДР. Результаты гистологии выявили аденокарциному БДС [223].

1.2. Клиническая картина и лабораторная диагностика новообразований органов билиопанкреатодуоденальной зоны

Многими авторами отмечено, что ранних симптомов рака органов БПДЗ не существует. Рак данной локализации может протекать длительное время бессимптомно, а появление первых клинических признаков заболевания, как правило, совпадает с распространением опухоли, что исключает вероятность ее радикального хирургического удаления [3, 9, 191]. По данным литературы рак ПЖ чаще всего выявляется на терминальной стадии заболевания [44]. Клинические, лабораторно-инструментальные, дооперационные, а зачастую и интраоперационные, в том числе и морфологические, данные далеко не всегда позволяют достаточно точно определить природу очагового поражения органов БПДЗ [45, 58, 150]. Клинические наблюдения показывают, что в развитии опухолей органов БПДЗ следует выделять два периода: дожелтушный и желтушный [63, 125]. Клинические проявления, встречающиеся в дожелтушном периоде, неспецифичны и бывают также характерны и для неопухолевых заболеваний органов БПДЗ, что также затрудняет своевременную диагностику

онкологического процесса [5, 116]. Лишь при развитии механической желтухи в сочетании с другими симптомами, характерными для опухолевого процесса, становится возможным предположение о развитии злокачественного процесса в органах данной локализации [13].

В желтушном периоде признаки заболевания становятся более выраженными и дополняются основным специфичным симптомом для новообразований данной зоны – механической желтухой. Механическая желтуха при опухолях органов БПДЗ развивается у 90% больных, но она чаще всего появляется на поздней стадии заболевания [8, 26, 55, 73, 207]. Имея общую причину возникновения, развивающуюся вследствие опухолевой обтурации дистального отдела обобщечного протока, симптом механической желтухи имеет некоторые особенности, которые определяются локализацией опухолевого процесса. Так, по данным Патютко Ю.И. и соавт. (2007), при локализации опухолевого процесса в головке ПЖ, частота встречаемости механической желтухи колеблется от 68 до 87%, при раке терминального отдела холедоха - от 92 до 97%, а при раке БДС - 90-98%. При раке терминального отдела холедоха и раке БДС механическая желтуха иногда может быть ремиттирующей, что практически никогда не встречается при локализации опухоли в головке ПЖ [55].

Механическая желтуха приводит к тяжелым клиническим проявлениям и развитию глубоких расстройств функции печени, почек, сердечно-сосудистой и нервной систем, а также к нарушениям со стороны обмена веществ и свертывающей системы крови [45, 73, 222, 230]. Помимо гипербилирубинемии отмечается повышение в сыворотке крови уровня щелочной фосфатазы, холестерина, гипопропротеинемия, инсулярная недостаточность [19, 144]. Другим серьезным осложнением является холангит, приводящий к специфическим изменениям иммунной системы и портальной гемодинамики с развитием в наиболее тяжелых случаях полиорганной недостаточности [15, 55].

Лабораторно-серологическая диагностика не является определяющей в диагностике рака органов БПДЗ, однако в подавляющем большинстве случаев позволяет оценить тяжесть патологических процессов, происходящих в организме больного и оценить степень распространенности злокачественного процесса [13]. Среди серологических биомаркеров, наиболее изученным и информативным онкомаркером сейчас, используемым в комплексной

диагностике рака БПДЗ, является СА 19-9 [21, 58, 131, 180, 229]. Он выводится из организма исключительно с желчью, поэтому даже незначительный холестаз может быть среди причин повышения его уровня в крови [56, 64, 96]. По данным литературы чувствительность этого теста в выявлении рака ПЖ составляет 73,3-96,4%, а специфичность - 63,2-90% [21, 208]. Специфичность СА 19-9 для диагностики рака органов БПДЗ ограничена из-за повышения его концентрации при раке других локализаций и при ряде заболеваний неопухолевой этиологии. Существенным недостатком СА 19-9 также является тот факт, что его уровень бывает нормальным на ранних стадиях [1, 177, 183]. Но при этом, отмечена прямая зависимость между уровнем СА 19-9 и стадией опухоли БПДЗ [96, 194].

Другим онкомаркером, наиболее часто используемым в диагностике опухолевых заболеваний органов БПДЗ, является карциноэмбриональный антиген (КЭА). Irigoyen Oyarzabal А.М. с соавт. (2003) отмечают, что повышение уровня КЭА при раке ПЖ и других органов БПДЗ чаще всего свидетельствует о метастатическом поражении печени [129]. Чувствительность и специфичность метода при выявлении рака данной локализации колеблется в широких пределах и составляет 27-82,5% и 30,9-73% соответственно [41, 180, 224]. В то же время есть множество работ, где указывается на то, что у 22-50% пациентов с хроническим панкреатитом было выявлено повышение КЭА в крови [99]. Недостаточная специфичность КЭА ограничивает его значение в дифференциальной диагностике рака и неопухолевых заболеваний указанных органов [64, 87]. При комбинированном определении двух маркеров СА 19-9 и КЭА их диагностическая ценность значительно возрастает, чувствительность метода в выявлении рака ПЖ составляет 82% [13, 224].

1.3. Лучевая диагностика новообразований органов билиопанкреато-дуоденальной зоны

Раннее выявление опухолей БПДЗ является одним из наиболее сложных вопросов лучевой диагностики. Правильная оценка всех проявлений того или иного патологического процесса влияет на выбор тактики лечения, а, следовательно, на непосредственные и отдаленные результаты [62].

Лучевая диагностика новообразований БПДЗ является одной из наиболее быстро развивающихся направлений современной радиологии и онкологии. Среди различных методов прикладную ценность имеют ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), Эндоскопическое УЗИ (ЭУЗИ), ангиографическое исследование [23].

Ультразвуковое исследование

По данным литературы последних лет первым методом инструментального исследования, который применяется у больных с подозрением на рак органов БПДЗ, является УЗИ. Данный метод отличается простотой выполнения, его безвредностью для больных и возможностью многократного выполнения [44, 52, 106]. УЗИ позволяет выявить опухоль БПДЗ, если ее размеры не менее 1,0см, определить локализацию патологического процесса, наличие метастатических очагов печени и увеличенных лимфатических узлов [23, 27, 52, 206].

Наиболее ярким клиническим симптомом, по поводу которого проводят УЗИ – это безболевая желтуха, которая вызвана сдавлением или вращением в дистальные отделы общего желчного протока. УЗИ является первым методом визуализации для этих больных и выявляет уровень сдавления холедоха с чувствительностью до 90% [28, 133]. У больных с новообразованием головки ПЖ определяется синдром «двойного протока» (“double duct sign”), когда идет дилатация общего желчного протока и главного панкреатического протока одновременно, что свидетельствует о вероятном новообразовании БПДЗ [88]. По данным В.А. Кубышкина (2003) увеличенные регионарные лимфатические узлы при УЗИ можно выявить в 30-47%, метастазы в печени в 46-74% случаев [45]. Однако, чувствительность метода в определении резектабельности опухоли, по данным ряда авторов, не превышает 50 % [52, 56, 63]. В то же время, при развитии окклюзии желчных протоков опухолью, точность диагностики карциномы БПДЗ с помощью УЗИ достигает 70% [2, 14, 130].

Одним из существенных недостатков УЗИ является большая зависимость результатов от опыта специалиста, выполняющего исследование, что существенно ограничивает его применение и мешает широкому распространению метода [229]. Несмотря на низкую чувствительность УЗИ в определении резектабельности опухоли, во многих случаях одного

ультразвукового исследования бывает достаточно, как единственного метода визуализации для диагностики и стадирования опухолевого процесса БПДЗ. В этих случаях отмечается либо распространение опухоли на соседние анатомические структуры, либо наличие отдаленных метастазов или карциноматоз брюшины [28].

Важное значение имеет УЗИ для определения распространенности опухоли ПЖ на прилежащие магистральные сосуды [61]. Верхняя брыжеечная артерия, чревный ствол и его ветви вовлекаются в процесс, как правило, на поздних стадиях заболевания. Об отсутствии экстравазальной компрессии в артериях судят по неизменному спектру доплеровского сдвига частот, нормальному диапазону величины линейной скорости кровотока. Наличие гемодинамически значимого сдавления или прорастания артерий диагностируется на основании локального изменения кровотока, приобретающего турбулентный или пропульсивный характер и отличающегося увеличенной скоростью и изменением интенсивности окрашивания в просвете артерий [56, 63].

Эндоскопическое ультразвуковое исследование

Эндоскопическое УЗИ рассматривается как наиболее чувствительный метод визуализации для обнаружения небольших опухолей БПДЗ, в частности, когда образование меньше, чем 2,0см [220]. При подозрении на рак головки ПЖ или большого дуоденального соска, когда на КТ с в/в контрастированием невозможно определить новообразование, имеются прямые показания для произведения ЭУЗИ.

Эндоскопическое УЗИ позволяет выявлять образования размером менее 1,0см, а при интрадуктальном использовании - опухоли до 0,2см, увеличенные лимфатические узлы, инвазию крупных сосудов [69, 106, 148]. К сожалению, в странах СНГ очень мало центров имеют данный метод исследования в своем арсенале, и, что еще немаловажно, ЭУЗИ - операторзависимый метод исследования [120, 229].

Магнитно-резонансная томография

В последние годы в клиническую практику стала широко внедряться магнитно-резонансная томография (МРТ) [4, 13, 105]. МРТ и КТ являются наиболее чувствительными методами стадирования опухолей БПДЗ. Режимы T2 и T1 с в/в введением контрастного вещества отчетливо показывают новообразование в области БПДЗ. Магнитно-резонансная

холангиопанкреатография (МРХПГ) имеет очень высокую чувствительность при выявлении мельчайших изменений в периапулярной зоне, однако по сравнению с КТ нет существенной информативной разницы в стадировании опухолевого процесса, следовательно, нет дополнительной информации для планирования панкреатодуоденальной резекции (ПДР) [97, 204]. Трехмерное изображение при МРХПГ является в большинстве случаев альтернативой инвазивным диагностическим методикам исследования протоковой системы БПДЗ [63]. Ряд авторов указывают на то, что по своим диагностическим возможностям МРТ, в особенности в сочетании с МР-ангиографией и МР-холангиопанкреатикографией, превосходит другие лучевые методы [55, 85, 90, 171]. Другие авторы считают, что МРТ не имеет преимуществ перед КТ в диагностике рака ПЖ [163]. Чувствительность и специфичность МРТ в определении опухолевой природы объемных образований органов БПДЗ составляет 80-95 % и 71-82%, соответственно [97, 142, 176].

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

Многим больным в странах СНГ, после выявления объемного образования области БПДЗ методом УЗИ, проводят ЭРХПГ [23]. Несмотря на то что данный метод имеет высокую чувствительность в выявлении новообразований БПДЗ, в настоящее время указаний для проведения данного исследования нет, потому что предпочтение отдается неинвазивным методам, в частности МР-холангиопанкреатикографии, поскольку очень часто после проведения ЭРХПГ развивается реактивный панкреатит и восходящий холангит [13, 50, 198].

Эзофагогастродуоденоскопия и ЭРХПГ с одномоментной биопсией являются ценными методами для дифференциальной диагностики рака ПЖ и хронического панкреатита в целях проведения неoadъювантной химиотерапии до радикальной операции [58, 130].

Ангиографическое исследование

Ангиография играет ключевую роль в оценке степени распространенности и вовлечения в опухолевый процесс магистральных артериальных и венозных сосудов [55]. Обычно производится целиакография и верхняя мезентерикография, в ряде случаев дополняемые суперселективной артериографией. В ходе исследования обязательным условием является получение возвратных сплено- и мезентерикопортограмм [23, 82]. Рак

ПЖ сопровождается различными изменениями внутри- и внеорганных сосудов, визуализируемыми в ходе ангиографии: патологические сосуды в зоне опухоли; опухолевая инфильтрация артерий (симптомы «узурации», «культи»); смещение артерий; увеличение пораженной части ПЖ; аваскулярные зоны; гипертрофия тела и хвоста железы. Кроме того, ангиографическое исследование позволяет определить анатомические варианты кровоснабжения, что необходимо для планируемой операции [23, 82, 204].

Компьютерная томография

В тех случаях, когда УЗИ недостаточно для полного выявления причины механической желтухи, и есть высокая вероятность новообразования БПДЗ, необходимо проводить КТ исследование с в/в болюсным контрастированием. В работах ряда исследователей отмечено, что анатомические взаимосвязи лучше различаются на компьютерных томограммах, чем на ультразвуковых изображениях [1, 30, 45, 169].

По данным Кармазановского (2004) было показано, что спиральная компьютерная томография (СКТ) с в/в контрастированием, при шаге 5 мм точнее, чем УЗИ, выявляет опухолевое поражение ПЖ, корректнее стадивирует заболевание [33]. По мнению Власова П.В. (1995) основными признаками рака ПЖ при КТ являются локальное увеличение, деформация органа, разрушение капсулы и изменение денситометрических показателей [12, 30, 31, 83]. Метод позволяет выявить не только саму опухоль, но и расширенные протоки и обрыв дистального отдела общего желчного протока с выявлением уровня окклюзии [33, 63, 206, 209]. Диагностическая специфичность, чувствительность и точность КТ в выявлении рака ПЖ, по данным многих исследователей, составляет от 41 до 97% [21, 42, 45, 66, 203].

Применение КТ информативно и в тех случаях, когда на УЗИ определяется объемное образование БПДЗ, однако нет однозначного ответа о резектабельности данного образования. Опухоль головки ПЖ при в/в контрастировании гиподенсна, т.е. гиповаскулярна. В 10-15% случаев опухоль изоденсна, что затрудняет диагностику. По мнению ряда исследователей СКТ является наиболее информативным методом дифференциальной диагностики заболеваний ПЖ [165, 215, 216]. Метод позволяет создавать высококачественные трехмерные реконструкции, выявлять образования размерами от 0,4см. Образования меньше 0,5см иногда очень трудно выявить даже при в/в контрастировании, в этих случаях

используются косвенные признаки, в частности: синдром «двойного протока», атрофия хвоста ПЖ, отечность головки ПЖ, также потеря дольчатости (фестончатости) наружного контура ПЖ [33].

Большинство аденокарцином, это объемное образование ПЖ, необязательно вызывающее локальное или диффузное увеличение размеров ПЖ. Чрезвычайно трудно определить «нормальные» размеры ПЖ, потому что существуют большие колебания в степени атрофии, связанной с возрастом. Опухоль, растущая из центральных отделов ПЖ, может достичь 2,5см в диаметре, прежде чем вызовет деформацию ее контура. Опухоль, растущая из периферии ПЖ, может быть видимой даже при малых размерах при исчезновении нормального дольчатого наружного контура ПЖ. Большинство протоковых аденокарцином ПЖ в большей или меньшей степени гиповаскулярны, чем нормальная паренхима железы. После контрастного усиления паренхима ПЖ существенно накапливает контрастное вещество, а опухоль остается гиподенсной. Муцинпродуцирующие опухоли ПЖ вызывают расширение главного панкреатического протока, однако его расширение может быть обусловлено сдавлением или прорастанием опухолью. О наличии расширения свидетельствует визуализация главного панкреатического протока в головке диаметром более до 0,4см [34, 60, 63].

По данным Кубышкина В.А. (2003) и Габояна А.С. (2012) при соотнесении интраоперационных данных и данных СКТ на дооперационном этапе чувствительность, специфичность и точность метода составили 83%, 100% и 89%, соответственно [13, 45]. Объемное изображение сосудов и органов брюшной полости является важным этапом в изучении заболеваний БПДЗ [1, 34, 51]. С появлением мультиспиральных КТ (МСКТ) сделан качественный скачок, который позволил говорить о таких приборах, как объемные томографические системы [33, 62]. Современные приборы позволили выполнить огромный спектр различных трехмерных реконструкций [184]. Вспомогательные методы обследования, в частности, ЭРХПГ всегда должна производиться после КТ исследования, поскольку эндопротезирование холедоха или часто встречающийся холангит и панкреатит после ЭРХПГ мешают радиологу в постановке правильного диагноза [38, 50, 62, 97].

Раннее выявление опухолей этой зоны является одним из наиболее сложных вопросов лучевой диагностики. Правильная оценка всех проявлений того или иного патологического процесса влияет на выбор тактики лечения, а следовательно, на непосредственные и отдаленные результаты. По данным исследователей [25, 153], излечение больных раком ПЖ зависит от полноты хирургического удаления опухоли. В свою очередь полнота хирургической резекции зависит от точности пред- и интраоперационного выявления опухоли [25, 38].

1.4. КТ диагностика локальной и регионарной распространенности опухоли БПДЗ и установление резектабельности

В доступной литературе, наряду с большим числом работ, посвященных общим вопросам диагностики опухолей органов БПДЗ, мало внимания уделено дооперационной оценке локальной и регионарной распространенности опухолевого процесса и установлению их резектабельности. Принципиально важным является установление стадии заболевания, учитывая критерии TNM [67]. Первым шагом при обследовании является собственно выявление опухоли, определение ее органопринадлежности и морфологической структуры. Далее исследуют местную и общую распространенность опухолевого поражения [23].

Основной задачей на дооперационном этапе является выявление потенциально резектабельных и нерезектабельных опухолей [25, 38, 197]. КТ с в/в болюсным контрастным усилением с последующей трехмерной реконструкцией изображения является наиболее информативным предоперационным методом для установления резектабельности опухоли. Чувствительность и специфичность ее составляют 90 и 99%, соответственно [25, 79]. Метод помогает отличать тесную связь опухоли с крупными сосудами и инвазию в сосуды. Возможно также определять варианты отхождения и ветвления артериальных и венозных сосудов.

КТ с в/в болюсным контрастированием на сегодняшний день является «золотым стандартом» для определения показаний планирования ПДР при новообразованиях БПДЗ [34, 38]. Основным в определении резектабельности является выявление инвазии в магист-

ральные артерии целиако-мезентериального бассейна, в частности, в чревный ствол, верхнюю брыжеечную и в общепеченочную артерии, а также определение распространения опухолевого процесса в забрюшинное пространство кзади от верхней брыжеечной артерии [84]. Buchs и соавт. (2010) анализируя данные отметили, что инвазия в верхнебрыжеечную и воротную вены не является противопоказанием для проведения ПДР [101]. Вростание в воротную вену не является следствием агрессивности опухолевого процесса, а скорее, отражением величины опухоли и ее локализации [199]. В 50% случаев при подозрении на опухоль с вростанием в воротную вену постоперационно (гистологически) процесс оказался воспалительным инфильтратом со спаечным процессом вокруг портальной вены [104, 189].

По данным Яшиной Н. И. (2011) и Кармазановского Г.Г. (2009) абсолютными критериями нерезектабельности рака БПДЗ являются метастазы в печень или в другие органы, карциноматоз брюшины, вовлеченность магистральных артерий целиако-мезентериального бассейна [34, 83]. Метастатическое поражение лимфатических узлов не является нерезектабельным состоянием, однако по данным Richter A. (2003), это является фактором влияющим на пятилетнюю выживаемость [188]. Частичное вовлечение дистального отдела желудка, ДПК, проксимальной части тощей кишки обычно не исключает возможности проведения радикальной операции - ПДР [49, 188, 202].

КТ диагностика заболеваний ПЖ стала одним из главных методов в хирургической панкреатологии [32, 190]. На данный момент наиболее информативным в определении показаний для планирования ПДР при раке органов БПДЗ является МСКТ с в/в болюсным контрастированием и последующей трехмерной реконструкцией [38]. Исходя из возможностей аппаратуры и предполагаемых оперативных действий у конкретного пациента, врач-радиолог совместно с хирургом составляет оптимальную программу исследования КТ с последующей оценкой трехмерных реконструкций и патологических процессов в деталях для выполнения виртуальной хирургии [34, 72]. Основная задача виртуального моделирования – это оценка хирургических аспектов, т.е. определение злокачественности или доброкачественности процесса и возможность оперативного вмешательства. Для виртуальной хирургии главное - это представление о соотношении патологических изменений сосудистой системы и расположенных рядом паренхиматозных и полых органов. В зависимости

от расположения патологического образования планируется программа МСКТ, про которой пик контрастирования приходится на те сосуды, которые могут быть вовлечены в патологический процесс и на которых может потребоваться оперативное вмешательство [34, 72].

Панкреатические опухоли обычно являются десмопластичными и гиповаскулярными, поэтому на КТ сканах они гиподенсны в артериальную фазу контрастирования, что и служит основным критерием их диагностики [34, 83]. Внутривенное болюсное контрастирование позволяет решить многие вопросы, связанные с изменениями структуры железы и их причинами [31]. Участки сохраненной паренхимы ПЖ накапливают контрастное вещество и становятся гиперденсными, в отличие от патологического очага. КТ является простой методикой оценки экстрапанкреатического распространения опухоли, инвазии ретроперитонеального пространства и брыжейки, обрастания или окклюзии сосудов, распространенности опухоли (на желудок, двенадцатиперстную кишку, толстую кишку, селезенку), вовлечения регионарных лимфоузлов и выявления отдаленных метастазов, например, в печень [31]. Инвазия ретроперитонеального пространства проявляется как уменьшение сечения ретроперитонеальной жировой ткани, наличие мягкотканых полосок и сетчатость в ретроперитонеальной жировой клетчатке, а также утолщение почечной капсулы [29]. Чувствительность КТ варьирует между 90-99% в зависимости от того, сколько прямых признаков или сочетание прямых и непрямых признаков опухолевого поражения берется в расчет при анализе [17, 32].

Проявлением вовлечения сосудов считается утолщение калибра сосудов и исчезновение четкой границы между сосудами и окружающей периваскулярной жировой тканью, которая имеется в норме [51, 61]. Эти изменения вокруг чревного ствола и ствола верхней брыжеечной артерии наблюдаются при панкреатической аденокарциноме, и чаще всего при нерезектабельных опухолях данные признаки отражают периваскулярное лимфатическое распространение опухоли [157, 196].

Классификация Е.М. Лоуер и соавт. (1996) вовлечения сосудов в протоковую аденокарциному ПЖ определяет КТ критерии резектабельности опухолей [156]:

Tun A. Жировая прослойка отделяет опухоль и/или нормальную паренхиму ПЖ от соседних сосудов.

Tun B. Нормальная паренхима отграничивает гиподенсную опухоль от соседних сосудов.

Tun C. Гиподенсная опухоль не отграничена от соседних сосудов, опухоль граничит с сосудами.

Tun D. Гиподенсная опухоль не отграничена от соседних сосудов, опухоль граничит с сосудами либо частично окружает их.

Tun E. Гиподенсная опухоль окружает соседние сосуды, нет никаких жировых прослоек между опухолью и сосудами.

Tun F. Сосуды вовлечены в опухоль.

По данным E.M. Loyer и др. (1996) при типах А и В уровень резектабельности был 100%, однако резекции без венозной резекции были возможны в 95% [156]. При типе С уровень резектабельности был в целом по группе 89%, однако резекцию без резекции вены удалось выполнить только у 55%. При типе D сосудистого вовлечения - уровень резектабельности был 47%, и резекция без венозной резекции была в 7% (1 из 15 больных). При типе E, F опухоли признаны нерезектабельными. Если гиподенсные ткани видны вдоль сосудов, полностью или частично окружая сосуды, (тип D-F), резекция опухоли невозможна или будет возможна только тогда, когда хирург препарирует для резекции стенки сосудов и восстановит целостность вены ушиванием или установкой заплат. Следовательно, при типах А и В возможна резекция ПЖ. При типах E и F резекция невозможна. При типе D для выполнения резекции железы следует планировать резекцию вены. При типе С резекция возможна, однако установить по данным КТ, имеется или отсутствует связь опухоли со стенкой сосуда, практически невозможно [63, 156].

Вовлечение верхней брыжеечной вены или ствола воротной вены не является противопоказанием к резекции, поскольку возможна резекция опухоли и реконструкция воротной венозной системы, если это необходимо [10, 63].

Использование КТ с в/в болюсным контрастированием с трехмерной реконструкцией изображений дает возможность выявить с наибольшей точностью пути парапанкреатической перинеуральной инвазии аденокарциномы ПЖ [25, 112].

Основным фактором определяющим исход заболевания и прогноз жизни больных, многие авторы наибольшее значение придают степени радикальности выполненной

операции [63, 84, 181]. По этому признаку все онкологические операции подразделяют на 3 градации: R0, R1 и R2. Так, Tiede M. и соавт. (1990) приводят данные о 5-летней выживаемости после радикальной операции R0 - 36% и 0% - при R1 [211]. В крупном исследовании, проведенном Н. Ozaki (1999), показано, что при операции R0 5-летняя выживаемость составила 20%, а при R1 и R2 данный показатель равен 2% [179]. Патютко Ю.И. (2007) приводит следующие данные: при ПДР со степенью радикальности R0 однолетняя выживаемость составила $61\pm 11\%$, 3-летняя - $11\pm 7\%$ и 5-летняя - $11\pm 7\%$; в то время как при радикальности R1 и R2 эти показатели составили $66\pm 6\%$, $20\pm 60\%$ и 0% [55]. С другой стороны, некоторые авторы не выявили существенной разницы в выживаемости больных в зависимости от степени радикальности выполненной операции [167, 195].

Успех хирургического лечения во многом зависит от эффективной предоперационной диагностики [38]. В выборе метода лечения рака ПЖ исходят из данных предоперационного стадирования, наиболее вероятного морфологического варианта опухоли, учитывают соматический статус больных, наличие таких осложнений заболевания, как механическая желтуха, нарушение эвакуации из желудка или кишечная непроходимость. Важнейшим фактором является также локализация опухоли, предполагающая заведомо различный объем и травматичность операции [78, 128]. Критерии резектабельности опухоли неодинаковы в различных клиниках [21, 45]. В большинстве клиник стран СНГ вращание в воротную вену или в ее ветви считается нерезектабельным состоянием, однако в зарубежных странах, в частности, в Японии по данным Nimura Y. (2010), одномоментная резекция воротной вены и проведение ПДР является допустимым хирургическим вмешательством [175]. Общим является отказ от попытки радикального лечения при выявлении метастатического поражения печени и отсевов опухоли по брюшине [200]. В большинстве клиник противопоказанием к выполнению радикального вмешательства также является метастатическое поражение лимфатических узлов второго и третьего порядка [151, 160, 172, 227]. Слапик С.С. (2000) указывает, что основным критерием наличия метастазов в лимфатических узлах являются их размеры [65]. Диаметр узла более 1,5см свидетельствует о возможных метастазах. Однако, при диаметре узла до 1см, не могут быть исключены метастатические клетки. Увеличенные узлы могут быть обусловлены реактивной гиперплазией, лимфопрولي-

феративной гиперплазией, или лимфопрولیферативным процессом, в связи с чем решение вопроса об отмене операции требует гистологической верификации изменений узлов. Попытки разграничения их поражения, по КТ-признакам, локализации, макроскопическим характеристикам, даже в совокупности с клиническими данными имеют только предположительное значение. Аналогичные данные относительно оценки парапанкреатической лимфатической инвазии аденокарциномы ПЖ при помощи МСКТ описывают в своей работе и другие авторы [192]. Prokopp M. и соавт. (2007) отмечают, что нормальные размеры лимфатических узлов брюшной полости не превышают 1,0см, а чувствительность КТ метода составляет 50% [185]. Авторы, описывают ошибки интерпретации изображений, при которых, многие структуры могут быть приняты за лимфатические узлы. Увеличение лимфатического узла с жировой дегенерацией не является признаком злокачественности поражения [83].

По данным Яшиной Н.И. (2011) хронический головчатый панкреатит имеет ряд особенностей развития, клинического течения и вероятного осложнения. Морфологические изменения при хроническом головчатом панкреатите не претерпевают обратного развития (что также является его отличительной чертой) и дают основание считать, что данное состояние также является показанием для произведения ПДР. Немаловажным является также билиарная гипертензия, которая, в большей части, развивается на фоне сдавления холедоха в ее интрапанкреатическом отделе [83].

Предпочтение в диагностике хронического панкреатита должно быть отдано малоинвазивным высокоинформативным методам, в частности, МСКТ [35, 84]. Использование инвазивных инструментальных диагностических методов, в частности, ЭРХПГ может быть ограничено из-за опасности развития тяжелых осложнений [20].

В настоящее время признано, что единственным способом, позволяющим реально увеличить продолжительность жизни и улучшить ее качество, а в ряде случаев добиться полного выздоровления при раке БПДЗ, является выполнение ПДР, при этом радикальность операции, по разным данным, не превышает 4-22% [145, 158]. История ПДР начинается с конца XIX века, когда в 1898г. Codivilla произвел первую успешную резекцию головки ПЖ и ДПК по поводу рака головки ПЖ. Подобная операция была выполнена W. Halsted в 1899г.

[124]. В 1907 г. А. Desjardins в эксперименте разработал технику двухэтапной ПДР [113]. В дальнейшем J. Trimble (1941) и независимо от него А. Whipple выполнили одноэтапную успешную ПДР. Whipple (1935) произвел резекцию дистальных 2/3 желудка, холецистэктомию и резекцию общего желчного протока с удалением головки ПЖ и всей подковы ДПК с последующим реконструктивным этапом в виде билиодигестивного, панкреатикодигестивного и гастроеюноанастомозов. Впоследствии данная операция была названа операцией Уиппла [24, 66, 212, 219].

Радикальные операции применялись нечасто, и хирургическое вмешательство нередко оказывалось исключительно палиативным, в частности, в виде холедигестивных обходных анастомозов. Однако современная онкология относится иначе к данной проблеме. Хирургические вмешательства производятся не только для восстановления холединамики, но и для получения радикального результата. Радикальные хирургические вмешательства на органах БПДЗ по поводу рака до настоящего времени относятся к категории высокого хирургического риска с возможным развитием тяжелых осложнений, иногда носящих фатальный характер для больного [24, 54, 55]. Большинство авторов в своих исследованиях приводят данные о развитии послеоперационных осложнений в 40-70% случаев [36, 79, 201, 226]. По данным литературы, опубликованным до 1990г., послеоперационная летальность колебалась в пределах от 16 до 35% [166]. Ситуация стала значительно улучшаться с середины 90-х годов XX-столетия, когда летальность снизилась до 0-12%, составляя в среднем 6% [8, 36, 39, 161, 182].

Таким образом вышеуказанная операция (ПДР) не только решает вопрос нарушения холединамики, но и дает возможность радикального удаления новообразования БПДЗ, обеспечивает непрерывный отток панкреатического сока. При этом сдавление ДПК устраняется, что приводит к нормализации эвакуации желудочного содержимого, и удаляются пораженные лимфатические узлы [24, 81].

В последнее время многими хирургами большое значение в плане прогноза стало уделяться такому критерию, как размер опухоли. Большинство исследователей приводят данные об относительно благоприятном прогнозе при размере опухоли, не превышающем 2см (3-летняя выживаемость - 23%, 5-летняя выживаемость - 18%, при размере опухоли

более 2см 5-летней выживаемости нет) [7, 8, 37, 55, 177, 179, 197, 226]. Многофакторный анализ, проведенный Ch. Gebhardt (2000) и С. Yeо (1998), доказал прямое влияние размера опухоли на прогноз [121, 228]. При опухолях более 3см прогноз становится крайне неблагоприятным.

Комбинированные резекции воротной вены с одномоментным проведением ПДР обеспечивают лучшую выживаемость по сравнению с больными с локальной инвазией в портальную вену, которым резекция не проводилась. По данным японских авторов одномоментная резекция воротной вены при проведении ПДР всегда должна проводиться в тех случаях, когда определяется вращение опухолевого процесса головки ПЖ [175]. Такие же результаты получили другие авторы [143, 164, 213]. По данным Накао А. (2010) важнейшим элементом в проведении резекции воротной вены является получение абластических границ, в обратном случае, нет смысла проведения такой большой по объему операции [173].

До 90-х годов XX столетия основными причинами летальных исходов являлись осложнения со стороны анастомозов, особенно панкреатодигестивного, на фоне развившегося панкреонекроза. Несостоятельность данного анастомоза достигала 49%, а общее число послеоперационных осложнений составило 42,8% [55]. По данным Путова Н.В. (2005) при ПДР специфические осложнения, связанные с операцией, развиваются у 40% больных [58]. Прослеживается четкая взаимосвязь между количеством послеоперационных осложнений и возрастом пациента: начиная с 50 лет количество осложнений увеличивается, достигая 43-65% у лиц старше 70 лет [122]. При этом количество имевшихся послеоперационных осложнений не зависит от локализации опухоли БПДЗ [55, 56, 119, 177].

Низкая выявляемость рака на догоспитальном этапе приводит к снижению процента резектабельных опухолей и делает практически неизбежным применение ряда паллиативных вмешательств, имеющих симптоматический характер [174]. Паллиативные хирургические вмешательства при нерезектабельном раке ПЖ, как правило, выполняются при трех осложнениях заболевания: механической желтухе, дуоденальной непроходимости, нестерпимых или некупируемых болях [98, 134]. Эти симптомы позволяют заподозрить опухоль при КТ исследовании и ее распространенность на основные магистральные сосуды [102, 109]. Распространенность опухолевого процесса на брыжейку кишки также может осло-

жнить выполнение радикальной операции [157]. Тщательное выявление отдаленных по расположению метастазов при КТ исследовании также позволит избежать неоправданных оперативных вмешательств [56, 123]. Выбор паллиативного вмешательства также во многом зависит от дооперационной оценки распространенности процесса [111]. В современной онкологии методом выбора для решения данных вопросов, а также для отслеживания результатов лечения остается КТ [204]. Сегодня, благодаря применению новых препаратов и схем лечения, высока потребность в динамическом наблюдении за больным [83, 103].

Рассматривая отдаленные результаты радикального хирургического лечения, следует подчеркнуть, что протоковая аденокарцинома ПЖ характеризуется высокой онкологической агрессивностью и непредсказуемостью в исходах [48]. При раке головки ПЖ периневральная инвазия является одним из важных путей распространения опухолевых клеток. Многие авторы относят данный путь распространения раковых клеток к важнейшим прогностическим признакам. Установлено, что периневральная инвазия бывает двух видов-экстрапанкреатическая и интрапанкреатическая [13, 57, 66, 138, 168]. По данным Hizai I. (2002) при отсутствии периневральной инвазии 3-летняя выживаемость при протоковой аденокарциноме головки ПЖ после радикального хирургического вмешательства составила 57%, при наличии данного типа инвазии данный показатель составил от 16,7% до 0% в зависимости от степени выраженности [127]. В связи с этим, большинство хирургов рекомендует выполнять полную диссекцию нервных сплетений вокруг верхней брыжеечной артерии для достижения радикальной резекции [1, 55, 80, 127, 137, 167, 177 179].

По приведенным данным большинства исследований, значимость всех перечисленных факторов прогноза при раке головки ПЖ неравноценна и наиболее ценными среди них являются стадия опухоли, ее размер, радикальность оперативного вмешательства, наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах, периневральная инвазия и вид лечения [55, 80, 127, 138, 167, 177, 210].

Лучший прогноз отмечается при лечении пациентов с раком БПДЗ - аденокарциномой дистального отдела холедоха и фатерова соска. Эти формы поражения легче диагностируются, имеют высокий процент операбельности, более низкую стадийность и дают возможность получать неплохую выживаемость [80, 100, 114].

При раке БДС большинство авторов приводят данные о 5-летней выживаемости, значительно превышающие таковую при протоковом раке головки ПЖ. В большинстве исследований данный показатель колеблется в пределах 34% - 45% [37, 57, 66, 177]. Отдаленные результаты в значительной степени зависят от стадии процесса: наилучшая выживаемость наблюдалась при I стадии - 67 %, при III стадии получена только 3-летняя выживаемость, а при IV стадии таковой нет [55, 117]. Как и при раке головки ПЖ, достоверные различия в выживаемости в зависимости от размера опухоли получены при опухолях до 2,0см и опухолях 4,0см и более. При раке большого дуоденального соска с размером, не превышающим 2,0см, 3-летняя выживаемость составила 55%-83,3%, 5-летняя выживаемость составила 42%-62,5%; при опухолях свыше 4,0см 5-летней выживаемости нет, 3-летняя составила 22% - 38% [37, 56, 95, 221].

Дискуссионные вопросы об объеме операции при раке большого дуоденального соска выстраиваются в пользу ПДР из-за большей частоты местных рецидивов при «малых» операциях и невозможности правильно оценить стадию опухолевого процесса. Снижение послеоперационных осложнений и минимизация летальности дают право смело предлагать такой объем операции при любом размере опухоли [80, 227].

Что касается степени дифференцировки опухоли, то при данной локализации рака, многие авторы приводят данные о большой разнице в выживаемости в зависимости от этого фактора. При высоко- и умеренно дифференцированных опухолях 3- и 5-летняя выживаемость равна $57,0\% \pm 7,0\%$ и $41,0\% \pm 8,0\%$, соответственно, а при низкодифференцированном раке 3-летняя выживаемость равна $23,0\% \pm 19,0\%$, а 4-и 5-летней выживаемости нет [55, 59, 137, 177]. Периневральная инвазия выявляется в значительно меньшей степени, чем при раке головки ПЖ, но при наличии таковой отдаленные результаты оказываются значительно хуже: 5-летняя выживаемость при наличии инвазии составила 19%, а без нее - 45% [7, 57, 117, 205].

Удельный вес рака терминального отдела холедоха среди всех опухолей БПДЗ невелик, в связи с этим литературные данные о результатах лечения пациентов с опухолями данной локализации остаются достаточно скудными, однако по имеющимся данным при раке терминального отдела холедоха 5-летняя выживаемость, по данным разных авторов,

колеблется от 0% до 37% [54, 57, 73, 89, 91]. Анализируя отдаленные результаты отмечено, что при опухолях диаметром до 2,0см 5-летняя выживаемость достигает 40%, а при диаметре опухоли более 2,0 см есть только 2-летняя выживаемость [6, 57, 137, 201].

Возможность излечения больных со злокачественными опухолями определяется факторами прогноза. Проблема получения приемлемого по точности и достоверности прогноза течения рака БПДЗ для каждого пациента чрезвычайно сложна из-за многообразия факторов, характеризующих как саму опухоль, так и индивидуальные особенности каждого пациента. При этом делались попытки учета, как большого количества прогностических факторов, так и выделение наиболее информативных признаков с отбрасыванием недостоверных факторов [57].

При отсутствии механической желтухи также нет гипертензии в системе Вирсунгова протока, (диаметр до 0,4см), стенки его тонкие, ткань ПЖ фиброзно не изменена, имеет сочную и рыхлую консистенцию, бывает сохранна ее дольчатая структура, поэтому швы панкреатодигестивного соустья легко прорезываются, имеет место недостаточная герметизация области среза. Высока вероятность развития различных послеоперационных осложнений [77].

Отдаленные результаты после ПДР в целом различны и зависят от локализации и органопринадлежности опухолевого процесса, но в целом до настоящего времени остаются неудовлетворительными. Прогноз у пациентов с опухолью большого дуоденального соска более благоприятен, чем при других новообразованиях БПДЗ. Пятилетняя выживаемость больных после радикального оперативного лечения, по данным разных клиник, составляет 25-84%. [2]. Наибольшая средняя продолжительность жизни больных после ПДР отмечена при опухоли большого дуоденального соска, несколько хуже результаты при раке терминального отдела ходоха, тогда как при раке головки ПЖ, она не превышает 21 мес., а 5-летняя выживаемость не превышает 8% [92, 138].

Послеоперационная летальность после ПДР колеблется от 3 до 10%, при этом основной её причиной являются послеоперационный панкреатит и несостоятельность панкреатикодигестивного анастомоза, встречающиеся в 5 – 20% наблюдений, и в 50 – 70% случаев приводящие к летальному исходу [13, 135, 214].

Анализируя данные литературы можно прийти к выводу, что при заболеваниях БПДЗ ключевым методом диагностики является КТ с в/в болюсным контрастированием с последующей трехмерной реконструкцией. Раньше неполноценная радиологическая диагностика ограничивала возможности хирургии данной области. Применяемыми хирургическими методами лечения, в основном, были паллиативные вмешательства, в частности, наложение билиодигестивных анастомозов для дренирования билиарной гипертензии. Радиологами описывались само объемное образование БПДЗ, или, по возможности, причины нарушения холединамики неопухолевого генеза, в частности - стеноз холедоха. Констатировали также нарушение оттока панкреатического сока. Невысокая информативность нативной КТ по сосудам данной области в какой-то степени компенсировалась применением рентгеновской ангиографии.

Настоящее состояние и перспективы развития КТ связаны, во – первых, с развитием техники, в частности, возможностью производить внутривенное болюсное контрастирование и трехмерные объемные реконструкции [31, 33, 72]. Параллельно с развитием КТ развивалась и техника хирургических вмешательств. ПДР стала распространенным методом в хирургии. Развитие КТ в перспективе даст возможность производить виртуальное моделирование, с целью планирования больших по объему хирургических вмешательств [34, 72]. Другой перспективой развития является создание систем автоматического анализа полученной КТ информации [29].

В каждом конкретном случае опухолевого поражений БПДЗ, операбельность определяется главным образом отношением опухоли к расположенным рядом магистральным сосудам, следовательно, на этапе обследования и выработки тактики лечения принципиальное значение имеет информация, позволяющая судить о взаимоотношении опухоли с прилежащими органами и магистральными сосудами: чревным стволом, селезеночной и верхней брыжеечной артериями, верхней брыжеечной и воротной венами [34, 72].

Немаловажным считается и точное определение нерезектабельности данного образования. Для этого каждый хирург имеет свои определенные показатели резектабельности. По данным литературы, согласно современной классификации, прорастание в транспанкреатические магистральные вены (в воротную вену или в верхнюю брыжеечную вену) не является

поводом для отказа от ПДР [193, 217]. Однако в большинстве клиник стран СНГ прорастание в магистральные вены расценивается как неоперабельное состояние. ПДР не производят при наличии инвазивного роста в магистральные артерии целиако-мезентериального бассейна, в частности, в верхнюю брыжеечную артерию, общепеченочную артерию или в чревный ствол [101, 128, 215]. Однако, когда определяется раковая инфильтрация маленьких по калибру артерий, в частности, вращание в желудочно-двенадцатиперстную артерию, в таких случаях хирург сам решает стоит производить радикальную резекцию или нет [101, 128].

Необходимо отметить, что в последнее время увеличилось число случаев опухолей БПДЗ, при которых вопросы резектабельности спорны. Эта проблема нуждается в дальнейшем исследовании со стороны радиологов и хирургов для решения вопроса целесообразности проведения хирургического вмешательства. Дооперационная оценка резектабельности опухоли имеет важное значение для определения достоверности вовлечения сосудов, что возможно установить методом КТ с использованием внутривенных контрастных средств. Решение этой проблемы достаточно актуально, т.к. нередко изменения, которые по данным КТ оцениваются как признаки инвазивного роста, не являются таковыми.

Стадия заболевания, как было указано выше, имеет важное прогностическое значение и окончательно устанавливается после планового патоморфологического исследования. Однако, отсутствие отдаленных по расположению метастазов далеко не всегда означает возможность выполнить операцию. Встречаются случаи, когда данные обследования указывают на резектабельность опухоли, а при лапаротомии выясняется, что распространенность иная и хирургическое пособие ограничивается биопсией. Диагностическая лапаротомия здоровья пациенту не прибавляет, но увеличивает риск летальных осложнений у данного контингента больных [23].

Исходя из анатомических особенностей, в каждом конкретном случае состояние магистральных транспанкреатических сосудов трактуется по-разному. Мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастированием дает возможность получить изображения трехмерных реконструкций артерий и вен БПДЗ, на основании которых можно определить объем хирургического вмешательства. МСКТ с контрастным

усилением играет важную роль в качестве визуализации паренхиматозных органов на предмет неопластического поражения.

В доступной литературе не имеется данных относительно систематизированного подхода при комплексном рассмотрении нескольких патологических состояний БПДЗ, имеющих схожие клинические проявления. Более того, нет источников, освещающих эту проблему в радиологии, в частности при использовании КТ. Очевидна необходимость оптимизации компьютерно-томографического исследования с систематизацией отдельных КТ критериев для данной категории больных. С этой целью нами предварительно составлен перечень радиологических критериев оценки для дифференциальной диагностики объемных образований БПДЗ: -расположение и величина объемного образования БПДЗ; -наличия врастания объемного образования БПДЗ в соседние анатомические структуры; -степень выраженности билиарной гипертензии; -состояние Вирсунгового протока; -денситометрические показатели объемного образования БПДЗ в различные фазы контрастирования; -наличие атрофических изменений тела и хвоста поджелудочной железы; -состояние магистральных сосудов БПДЗ; -наличие вторичного неопластического процесса (метастазы в печени, легких, карциноматоз брюшины) и т.д.

Отсутствие четких дифференциально-диагностических КТ критериев, позднее выявление злокачественного новообразования и отсутствие единого подхода к КТ исследованию свидетельствуют о наличии проблемы в диагностическом этапе больных с опухолями органов БПДЗ. Необходимо отметить также важность оптимизации протокола КТ исследования больных, при вероятном патологическом процессе БПДЗ.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал исследования

Обследовано 132 больных, прооперированных в Медицинском Реабилитационном Центре “АртМед” (2009-2014гг.) и МЦ “Канакер-Зейтун” (2004-2008гг.). Проанализированы истории болезней и данные компьютерной томографии (КТ). Все больные прооперированы по поводу злокачественных опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ). КТ проведена в различных медицинских учреждениях г.Еревана (МНЦ “Аспера Скан”, МЦ “Наири”, МРЦ “АртМед”, ЛДЦ “МИБС-Ереван”, МЦ “Эребуни”, МО “Диагностика”).

Новообразования органов БПДЗ - собирательный термин, объединяющий злокачественные опухоли из эпителия головки поджелудочной железы (ПЖ), ДПК, в частности, ампулы БДС и внепечёночных жёлчных путей, в большей степени терминального отдела общего желчного протока [9, 68, 225].

В связи с тем, что в литературе имеется такое условное подразделение, мы также разделили больных на 3 группы: 1) с раком головки ПЖ; 2) с раком дистального отдела общего желчного протока (холедоха); 3) с раком БДС (Фатерова соска) (рис.2.1.1.).

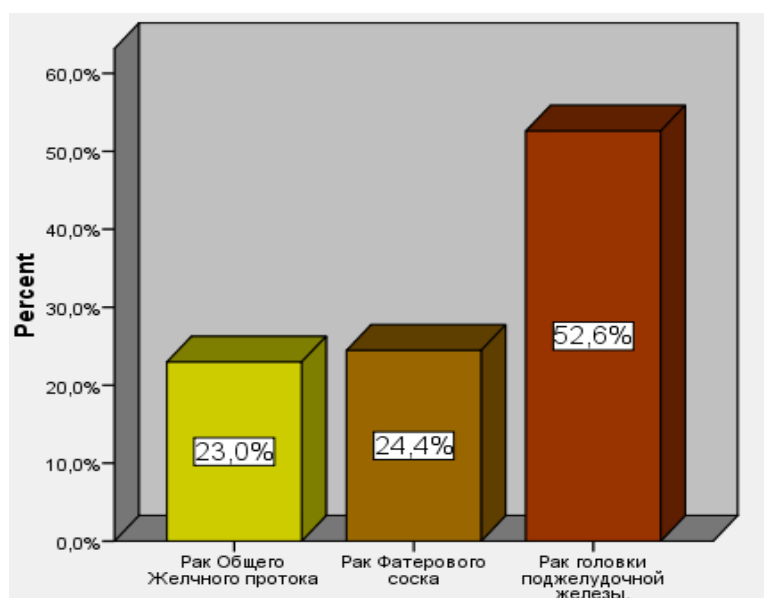


Рис. 2.1.1. Распределение больных по группам опухолей БПДЗ

Все больные до операции прошли полное клинико-лабораторное обследование, включающее общие анализы крови и мочи, биохимические анализы крови; другие (кроме

КТ) инструментальные исследования (ЭКГ, Р-графия, УЗИ), консультации узких специалистов по необходимости. Были определены четкие показания и противопоказания к оперативному вмешательству.

В работе использована клиническая классификация, предложенная Международным противораковым союзом ((UICC) tumor, nodes, metastasis (TNM)), подробно освещающая степень распространенности опухолевого процесса с целью определения лечебной тактики [67].

- T — первичная опухоль
 - TX — первичная опухоль не может быть оценена;
 - T0 — отсутствие данных о первичной опухоли;
 - Tis — карцинома in situ;
 - T1-T4 — увеличение размеров и/или степени распространённости первичной опухоли.
- N — регионарные лимфатические узлы
 - NX — регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены;
 - N0 — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах;
 - N1-N3 — степень вовлечённости регионарных лимфатических узлов.
- M — отдалённые метастазы
 - M0 — нет отдалённых метастазов;
 - M1 — есть отдалённые метастазы.

Мы опирались на классификацию E.M. Loyer и др. (1996) вовлечения сосудов в протоковую аденокарциному ПЖ, которая определяет КТ критерии резектабельности опухолей [63, 156] следующим образом:

Tun A. Жировая прослойка отделяет опухоль и/или нормальную паренхиму ПЖ от соседних сосудов.

Tun B. Нормальная паренхима отграничивает гиподенсную опухоль от соседних сосудов.

Tun C. Гиподенсная опухоль не отграничена от соседних сосудов, опухоль граничит с сосудами.

Tun D. Гиподенсная опухоль не отграничена от соседних сосудов, опухоль граничит с сосудами либо частично окружает их.

Tun E. Гиподенсная опухоль, окружает соседние сосуды, нет никаких жировых прослоек между опухолью и сосудами.

Tun F. Сосуды вовлечены в опухоль.

Однако мы предлагаем модификацию этой рабочей классификации, которая применима не только для опухолей ПЖ, но и для опухолей дистального отдела общего желчного протока и БДС. Согласно разработанной нами модификации классификации Е.М. Лоуег по характеру распространенности опухоли на магистральные сосуды больные были подразделены на типы:

Tun A - жировая прослойка отделяет опухоль от сосудов.

Tun B - опухоль отграничена от сосудов неизменной паренхимой.

Tun B1 - опухоль граничит с сосудами.

Tun B2 - опухоль частично окружает сосуд.

Tun Г1 - опухоль тесно прилежит к сосуду и имеется локальное утолщение стенок сосуда.

Tun Г2 - муфтообразный охват.

Tun Д1 - сужение просвета.

Tun Д2 - просвет сосуда полностью обтурирован патологической массой.

Проанализированы истории болезней 68 больных (42 мужчин и 26 женщин от 46 до 86 лет, средний возраст $63,3 \pm 9,4$ года), которым произведено оперативное вмешательство по поводу рака головки ПЖ или подозрения на него (рис. 2.1.2.).

Оперативное вмешательство и морфологическая верификация установили рак головки ПЖ у 68 больных. Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) произведена у 14 (20,6%), паллиативное вмешательство в виде обходного анастомоза - у 53 (77,9%) больных. Одному больному (1,5%) сделана диагностическая лапараскопия.

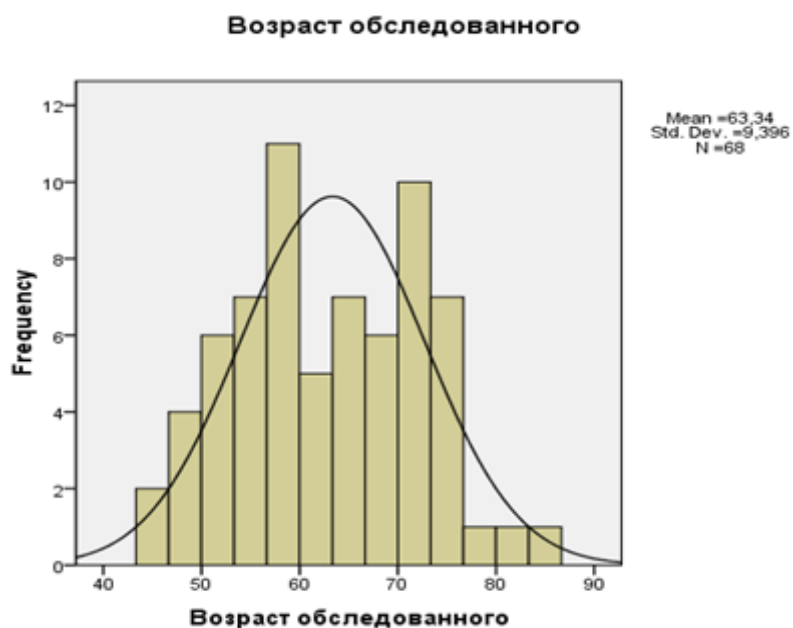
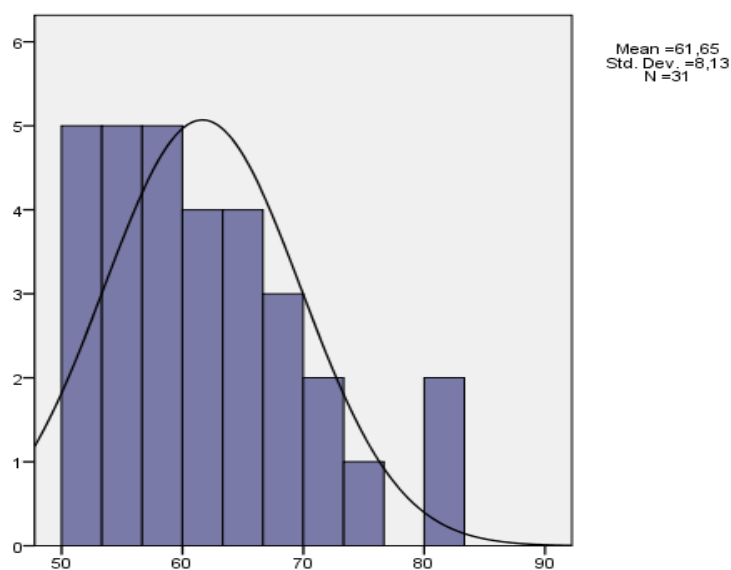


Рис. 2.1.2. Средний возраст больных раком головки ПЖ

Проанализированы данные 31 больного с раком дистального отдела общего желчного протока. Возраст больных колебался от 50 до 81 года, средний возраст составил $61,65 \pm 8,13$ (рис. 2.1.3.). Среди обследованных больных мужчин было 23, женщин – 8.



**Рис. 2.1.3. Средний возраст больных раком дистального отдела
общего желчного протока**

Все больные оперированы, диагноз подтвержден гистологически. В зависимости от стадии опухоли, степени вовлечения лимфатических узлов, а также метастазирования проведены различные типы операции: ПДР, наложение обходного билиодигестивного анастомоза

(холедохо-дуоденоанастомоз, холедохо-еюноанастомоз, гепатико-энтероанастомоз), резекция холедоха, стентирование холедоха, панкреатэктомия (табл. 2.1.1.).

Таблица 2.1.1.

Вид хирургического вмешательства у больных с объемным образованием общего желчного протока

Вид оперативного вмешательства	Абс. количество больных	Количество больных в %
Панкреатодуоденальная резекция	10	32,3
Резекция холедоха	2	6,5
Стентирование холедоха	4	12,9
Наложение обходного анастомоза	14	45,2
Тотальная панкреатэктомия	1	3,2
Всего	31	100,0

Проанализированы истории болезней 33 больных (21 мужчин и 12 женщин, средний возраст $59,8 \pm 10,4$ года), которым произведено оперативное вмешательство по поводу рака БДС или подозрения на него (рис. 2.1.4.).

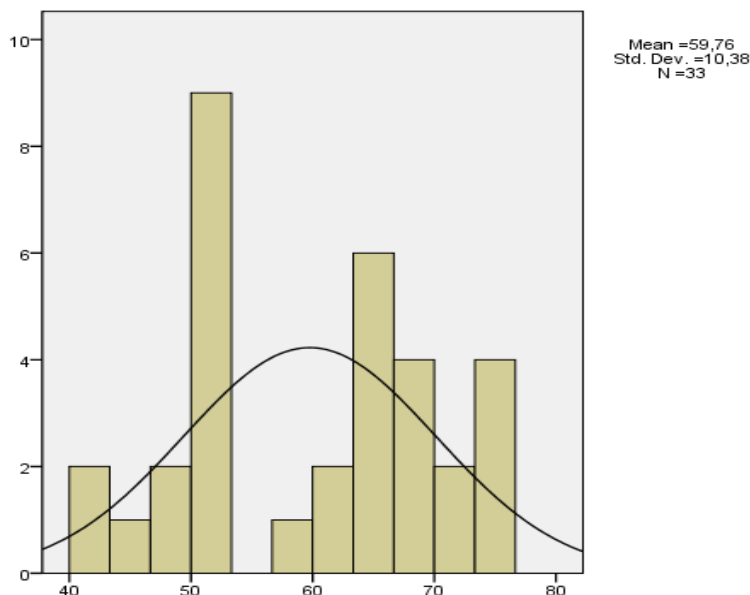


Рис. 2.1.4. Средний возраст больных раком БДС

Оперативное вмешательство и морфологическая верификация установили рак БДС у всех больных. Произведены следующие типы оперативных вмешательств: ПДР – у 27 (81,8%) больных, наложение обходного гастроэнтероанастомоза – у 6 (18,2%) больных.

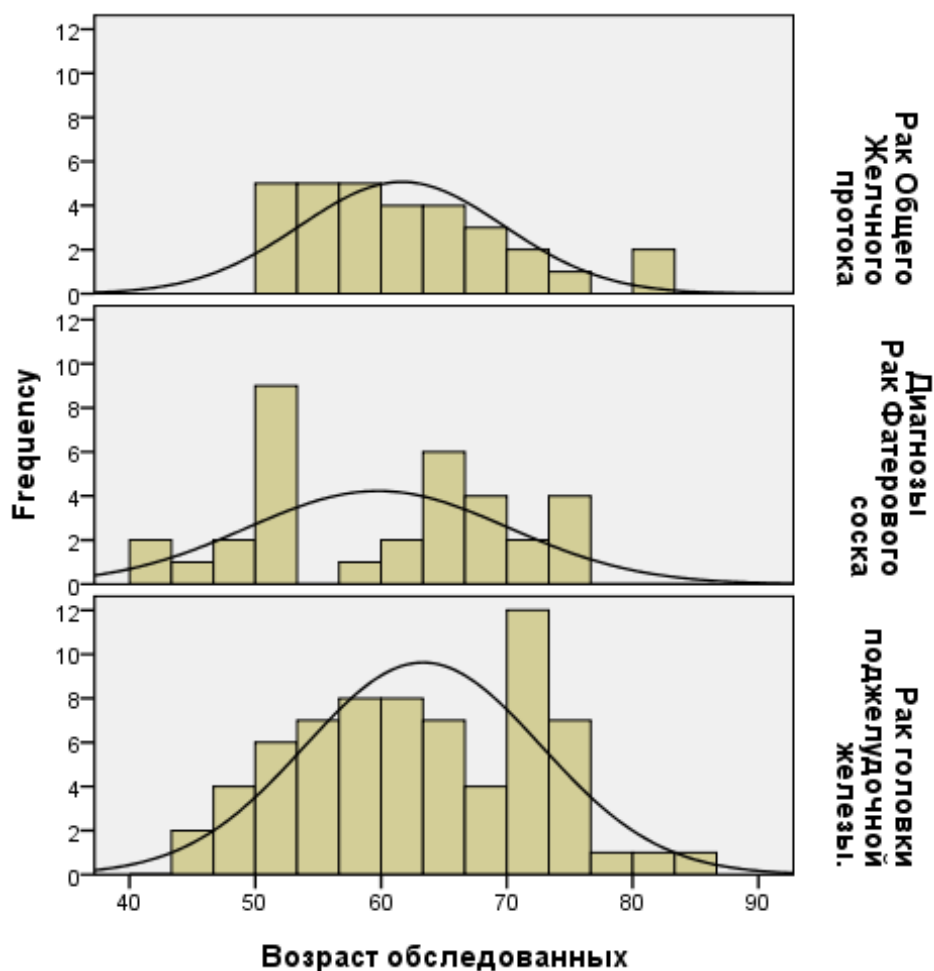


Рис. 2.1.5. Сравнительный анализ трех групп по среднему возрасту больных с объемными образованиями органов БПДЗ

При сравнительном анализе среднего возраста в трех группах не установлено достоверной разницы данных (рис. 2.1.5).

В контрольной группе обследовано 30 больных, у которых не выявлено какой-либо патологии со стороны БПДЗ. Обследуемые были сопоставимы по возрасту и полу.

«Исследование было одобрено Институциональным комитетом по биоэтике и соответствует принципам, обозначенным в Хельсинкской декларации» (Br. Med. J. 1964; p.177), с последующими дополнениями.

Нами разработана карта с перечнем компьютерно-томографических критериев, на основании которых проводилась статистическая обработка имеющегося материала.

КТ критерии оценки объемных образований билиопанкреатодуоденальной зоны

<p>1) объемное образование головки поджелудочной железы</p> <ul style="list-style-type: none"> - есть - нет 	<p>2) объемное образование общего желчного протока</p> <ul style="list-style-type: none"> - есть - нет 	<p>3) объемное образование БДС (локальное утолщение медиальной стенки подковы ДПК)</p> <ul style="list-style-type: none"> - есть - нет
<p>1.1) расположение объемного образования</p> <ul style="list-style-type: none"> - интерстициально в пределах интактной паренхимы; - выходит за пределы капсулы; - врастает в соседние анатомические структуры: <ul style="list-style-type: none"> .в ДПК .в желчные пути (в холедох, ОЖП, ОПП) .в магистральные транс-панкреатические сосуды .в желудок 	<p>2.1) наличие врастания в панкреас</p> <ul style="list-style-type: none"> - есть - нет 	<p>3.1) наличие врастания в панкреас</p> <ul style="list-style-type: none"> - есть - нет
<p>4) величина объемного образования</p> <ul style="list-style-type: none"> - 0-1 см - 1-2,5 см - 2,6 < см 		
<p>5) нативная плотность образования</p> <ul style="list-style-type: none"> - 0 - +20НУ - +20 - +40НУ - +40 - +60НУ - +60НУ < 		
<p>6) плотность образования в артериальной фазе</p> <ul style="list-style-type: none"> - 0 - +20НУ - +20 - +40НУ - +40 - +60НУ - +60НУ < 		
<p>7) плотность образования в венозной фазе</p> <ul style="list-style-type: none"> - 0 - +20НУ - +20 - +40НУ - +40 - +60НУ - +60НУ < 		
<p>8) диаметр Вирсунгова протока</p> <ul style="list-style-type: none"> - до 4мм - больше 5мм 		
<p>9) наличие кальцификатов в пределах объемного образования</p> <ul style="list-style-type: none"> - есть - нет 		
<p>10) наличие жидкостных включений в пределах объемного образования</p> <ul style="list-style-type: none"> - есть - нет 		

11) дилатация желчных протоков

- да
- нет

12) атрофические изменения тела и хвоста ПЖ

- да
- нет

13) деформация ДПК объемным образованием

- да
- нет

14) нарушение эвакуации содержимого желудка

- да
- нет

15) лимфаденопатия

- есть
 - верхнебрыжеечные
 - чревные
 - желудочные (правые, левые)
 - околопеченочные
 - парааортальные
 - паракавальные
- нет

16) лимфангит (исчерченность жировой клетчатки) малого сальника

- да
- нет

17) состояние магистральных сосудов БПДЗ

- верхняя брыжеечная вена
- селезеночная вена
- воротная вена
- нижняя полая вена
- верхняя брыжеечная артерия
- чревный ствол
- общая печеночная артерия
- собственная печеночная артерия
- селезеночная артерия
- . Тип А - жировая прослойка отделяет опухоль от сосудов
- . Тип Б - опухоль отграничена от сосудов неизменной паренхимой
- . Тип В1 - опухоль граничит с сосудами
- . Тип В2 - опухоль частично окружает сосуд
- . Тип Г1 - опухоль тесно прилежит к сосуду и имеется локальное утолщение стенок сосуда
- . Тип Г2 - муфтообразный охват
- . Тип Д1 - сужение просвета
- . Тип Д2 - просвет сосуда полностью обтурирован патологической массой

18) наличие вторичного неопластического поражения:

- печень
 - легкие
 - кости
 - яичники
 - большой сальник
 - селезенка
 - надпочечники
 - карциноматоз брюшины (асцит)
-

2.2. Методы исследования

Всем пациентам произведена МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства.

Исследования проводились на мультиспиральных компьютерных томографах Somatom Emotion One, Somatom Perspective 16, Somatom Sensation 16, Somatom Emotion 6, Somatom Sensation Cardiac 64. Все аппараты производства компании Siemens (Германия).

У 69 больных произведено в/в болюсное контрастирование. Основная цель болюсного контрастирования – детальная визуализация паренхиматозных органов на предмет выявления очагового поражения, определение состояния сосудов зоны интереса, в случаях наличия крупного новообразования – определение характера его васкуляризации и четкое выделение границ опухоли. Контрастирование проводилось неионными йодсодержащими контрастными веществами.

Сущность методики контрастного усиления изображения заключается во внутривенном введении с помощью электронного инжектора водорастворимого неионного йодсодержащего контрастного вещества с последующим сканированием зоны интереса.

Преимущества МСКТ с в/в болюсным введением контрастного вещества:

- возможность оценки быстротекущих процессов, в частности степень васкуляризации различных анатомических структур и образований;
- проведение исследования в сосудистую (артериальную и венозную) и паренхиматозную фазы;
- детальная оценка состояния паренхиматозных органов на предмет очагового поражения.

Недостатки в/в болюсного контрастирования:

- невозможность выполнения при очень тонких, плохо доступных и резко измененных (склерозированных) венах;
- вероятность более выраженной реакции на введение контрастного вещества в связи с большим его количеством и высокой скоростью сканирования;
- относительная сложность методики.

Пациентам с высоким риском аллергических реакций проводили антигистаминную а в некоторых случаях – гормональную премедикацию.

Для интерпретации данных использовались программы постпроцессорной обработки изображений - MPR, MIP и VRT [22, 33].

Для визуальной и количественной оценки плотности визуализируемых методом компьютерной томографии структур используется шкала ослабления рентгеновского излучения, получившая название шкалы Хаунсфилда (её визуальным отражением на мониторе аппарата является чёрно-белый спектр изображения). Диапазон единиц шкалы (денситометрических показателей, англ. «Hounsfield units»), соответствующих степени ослабления рентгеновского излучения анатомическими структурами организма, составляет от -1024 до +3071, т.е. 4096 чисел ослабления [149].

Средний показатель в шкале Хаунсфилда (0 HU) соответствует плотности воды, отрицательные величины шкалы соответствуют воздуху и жировой ткани, положительные - мягким тканям, костной ткани, контрастному веществу и более плотному веществу (металл). В практическом применении измеренные показатели ослабления могут несколько отличаться на разных аппаратах в зависимости от калибровки [149]. Т.о. плотность (коэффициент абсорбции) жира по такой шкале составляет “-100” HU, паренхиматозных органов “+20 - +60” HU, крови “+30 - +60” HU, серого вещества головного мозга “+30” HU.

В группе больных с объемным образованием головки ПЖ 37 больным при компьютерно-томографическом исследовании проведено в/в болюсное контрастирование. Среднее количество вводимого контрастного вещества $66,4 \pm 21,3$ мл.

Из 31 больного с объемным образованием дистального отдела общего желчного протока, в/в контрастирование проведено 21 больному. В этой группе среднее количество вводимого контрастного вещества составило $63,81 \pm 24,1$ мл.

Из 33 больных с объемным образованием БДС в/в контрастирование проведено 11 больным, среднее количество – $80,9 \pm 20,2$ мл.

Достоверной разницы между средними количествами введенных контрастных веществ не установлено (табл. 2.2.1. и рис. 2.2.1.).

Таблица 2.2.1.

Распределение больных с опухолями БПДЗ по среднему количеству вводимого контрастного вещества

Диагнозы	Контрастирование (количество контрастного вещества)				Показатель статист. достоверности <i>p</i>
	Сред. количество	Станд. отклонение	Мин.	Макс.	
Рак общего желчного протока	63,8	24,2	30,0	100,0	0,103
Рак БДС	80,9	20,2	50,0	100,0	
Рак головки ПЖ	66,4	21,3	40,0	100,0	

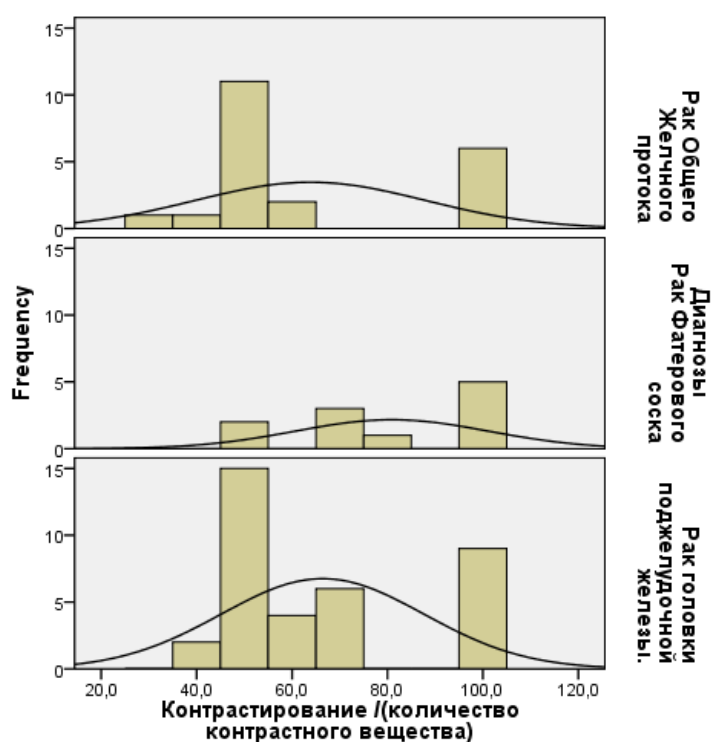


Рис. 2.2.1. Среднее количество введенного контрастного вещества при опухолях БПДЗ

Методика МСКТ с в/в болюсным контрастированием заключается во введении 60-100 мл контрастного вещества со скоростью 2-3 мл/сек с задержкой сканирования в 25 сек., для получения артериальной фазы, 80 сек. – для портальной фазы, 150 сек. – для получения паренхиматозной фазы. Контрастное вещество в основном вводится в вену запястья. КТ сканирование проводится с толщиной среза 2-5мм с продвижением стола [63]. Яшина Н.И. (2011) основным вариантом болюсного контрастного усиления считает однократное

введение 85мл неионного рентгеноконтрастного препарата для пациентов с массой до 80,0кг и 100мл для пациентов с массой более 80,0кг [83].

Нами предложена модификация КТ исследования с в/в болюсным и пероральным контрастированием при подозрении на наличие объемного образования билиопанкреатодуоденальной зоны.

Пероральное контрастирование производится с водорастворимыми йод-содержащими контрастными препаратами (10мл контрастного вещества разбавляется в 1л воды). Пациент принимает раствор в 3 этапа: 1 этап – 350 мл за 30 минут до исследования; 2 этап – 350 мл за 10 минут до исследования; 3 этап – 300 мл непосредственно перед сканированием. Данная методика позволяет отчетливо дифференцировать БДС и различные патологические состояния с вовлечением данной анатомической структуры.

В/в болюсное контрастирование производится в 4 фазы, включая нативную, артериальную, порто-венозную и отсроченную (для выделительной функции почек). Объем вводимого контрастного вещества считывается относительно веса конкретного пациента: 1-1,5мл контрастного вещества на 1кг веса. Скорость ввода составляет 3-3,5мл/с болюсно с дальнейшей «промывкой» физиологическим раствором (около 50-100мл). Артериальная фаза сканируется на 25 сек. от начала ввода (или ставится точка премониторинга на нисходящую аорту с уровнем отметки плотности +150НУ), данную фазу мы назвали поздней артериальной фазой, поскольку в данной фазе видны и сосуды артериального русла и гиперваскулярные паренхиматозные органы. Сканирование порто-венозной фазы начинается на 55 сек. от начала ввода контрастного вещества. Экскреторная фаза (которая диагностического значения для пациентов с новообразованиями БПДЗ не имеет) выполняется на 10 минуте. Нами разработанная методика позволяет визуализировать все анатомические структуры БПДЗ.

Статистический анализ

Данные пациентов были отобраны ретроспективным методом с 2004-2014гг. Для разработки данных использовались статистические программы SPSS 16.0 и Excel 2013. Статистический анализ был проведен как по отдельным группам (рак дистального отдела

общего желчного протока, головки поджелудочной железы и большого дуоденального соска), так и во всех вместе взятых группах для сравнения.

Дескриптивный анализ производился для описания пропорционально-процентного содержания для категорий, а также среднего значения, ошибки среднего значения, минимальных и максимальных данных для непрерывных переменных. Была произведена проверка на симметричность распределения для непрерывных данных методом Колмогорова-Смирнова.

Статистически достоверная разница между группами больных была рассчитана методом χ^2 для категорических данных и методом ANOVA для непрерывных переменных. Непараметрические методы (Kruskal-Wallis; Mann-Whitney) были использованы для количественных признаков не имеющих тенденцию к нормальному распределению. В данном исследовании, также была проведена оценка зависимостей между несколькими переменными – построение регрессии. Разница результатов исследования считалась значимой при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Компьютерно-томографические критерии рака головки поджелудочной железы

Проанализированы истории болезней 68 больных (42 мужчин и 26 женщин от 46 до 86 лет, средний возраст $63,3 \pm 9,4$ года), которым произведено оперативное вмешательство по поводу рака головки ПЖ или подозрения на него. Оперативное вмешательство и морфологическая верификация установили рак головки ПЖ у 68 больных.

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) произведена у 14 (20,6%), паллиативное вмешательство в виде обходного билиодигестивного анастомоза - у 53 (77,9%) больных. Одному больному (1,5%) сделана диагностическая лапараскопия (рис. 3.1.1.).

По данным Яшиной Н.И. (2011) ПДР выполнена в 60,9 %, а паллиативная операция в 34,3 % случаев [83]. По нашим данным ПДР выполнена почти в 3 раза реже, а паллиативные операции – более чем в два раза чаще, что, по-видимому, объясняется поздней выявляемостью опухоли головки ПЖ в Республике Армения.

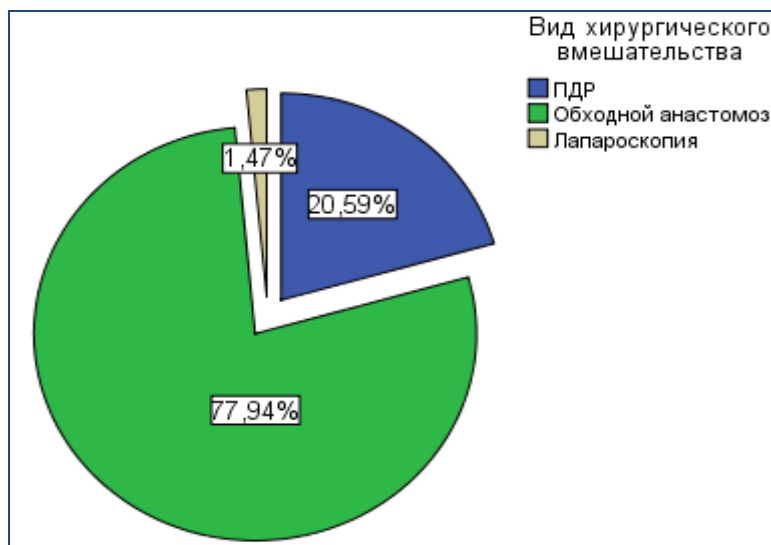


Рис. 3.1.1. Вид хирургического вмешательства у больных раком головки ПЖ

37 больным при компьютерно-томографическом исследовании проведено в/в болюсное контрастирование.

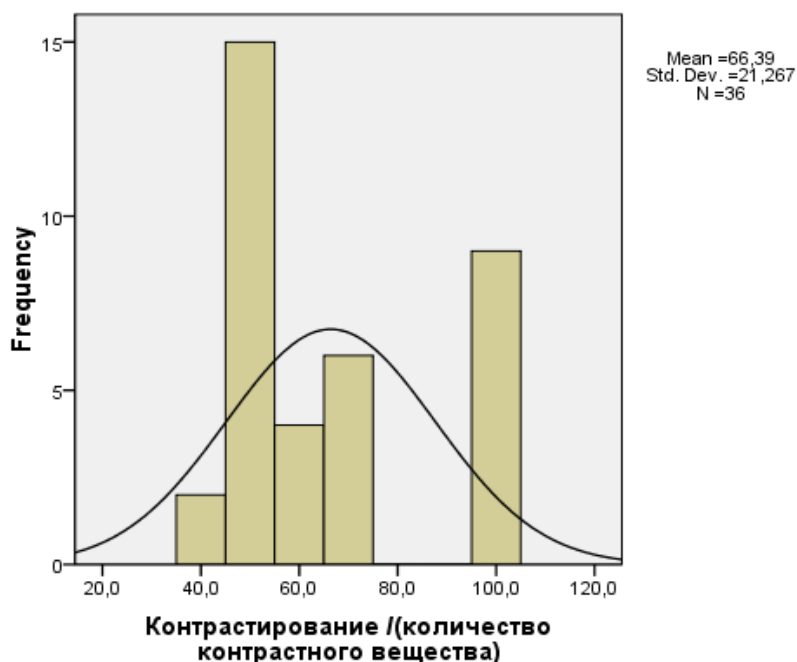


Рис. 3.1.2. Среднее количество вводимого контрастного вещества при КТ-исследовании больных раком головки ПЖ

Яшина Н.И. (2011) проводила сопоставление данных КТ исследования с послеоперационными результатами по системе TNM. Совпадение КТ и послеоперационных данных представлено следующим образом: T1 – 1 (1,6%), T2 – 7 (8,3%), T3 – 25 (40%) и T4 – 27 (43,3%) больных [83]. Наши данные практически совпадают с вышеизложенными данными. Однако автор не рассматривала категории N и M. Мы же посчитали необходимым рассмотреть и эти категории. По критериям TNM по стадии первичной опухоли (T) больные распределены следующим образом: T1 – 2 (2,9%), T2 – 5 (7,4%), T3 – 25 (36,8%) и T4 – 36 (52,9%) больных; по степени вовлеченности в процесс регионарных лимфатических узлов (N): N0 – 9 (13,2%), N1 – 8 (11,8%), N2 – 2 (2,9%), N3 – 1 (1,5%) и Nx – 48 (70,6%) больных. Отдаленные метастазы (M) выявлены у 28 (41,2%) (M1) и отсутствуют у 40 (58,8%) больных.

Нами проанализированы результаты КТ исследования до операции (заключения) и результаты оперативного вмешательства с морфологической верификацией: совпадение диагнозов наблюдалось у 54 (79,4%), расхождение – у 14 (20,6%) больных.

Выхождение процесса за пределы собственной капсулы ПЖ и прорастание париетальной брюшины, либо врастание в окружающие органы и ткани (в стенку ДПК, в печень и др.) является одним из важных компьютерно-томографических критериев, который предпо-

ределяет нечеткость контуров железы, недифференцируемость границ между пораженной головкой железы и указанными органами. В формировании подобного изображения имеет значение и обеднение (исчезновение) жировых прослоек между органами и структурами.

В нашем исследовании опухоль располагалась интерстициально в пределах интактной паренхимы у 5 (6%) больных, выходила за пределы капсулы у 32 (37%) и вращалась в соседние анатомические структуры у 49 (57%) больных (в 12-перстную кишку, в желчные пути, в магистральные транспанкреатические сосуды) (рис. 3.1.3.).



Рис. 3.1.3. расположение новообразования головки ПЖ по отношению к капсуле железы и соседним анатомическим структурам

Развитие новообразования в головке ПЖ приводит к нарушению ее нормальной анатомической формы, т.е. изменяется пирамидальная форма крючковидного отростка железы, округляются контуры головки, что на компьютерных томограммах имеет соответствующее отображение, особенно при объемных реконструкциях. При крупных новообразованиях рост опухоли в различных частях происходит неравномерно, и это проявляется неровностью контуров головки железы. В большинстве случаев клинически значимое новообразование головки ПЖ приводит к увеличению ее размеров. Соответственно на компьютерных томограммах абсолютные размеры головки ПЖ представляются увеличенными по сравнению со средними статистическими величинами нормы и не пропорциональны по отношению к телу и хвосту железы. Особенно это наглядно проявляется при развитии опухоли на фоне атрофических изменений железы. Однако компьютерно-томографическим критерием, имеющим прогностическое значение, является величина самого объемного образования, по

которой больные были условно подразделены на три группы: от 0 до 1см, от 1см до 2,5см (20 больных; 29,4%) и более 2,6см (48 больных; 70,6%). Больных с величиной объемного образования менее 1,0см не было зарегистрировано (рис. 3.1.4.).

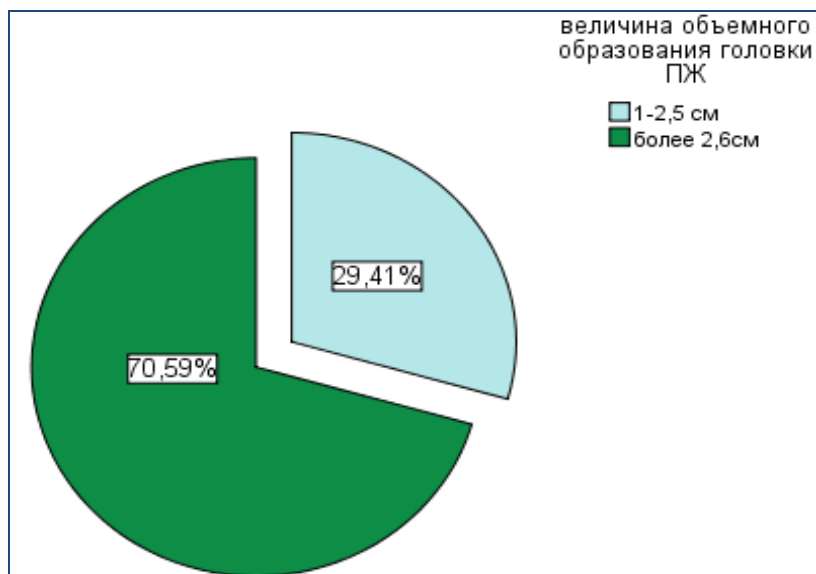


Рис. 3.1.4. Распределение больных с опухолью головки ПЖ по величине объемного образования

Новообразование головки ПЖ может иметь солидную однородную тканевую структуру на начальных этапах развития. В любом случае васкуляризация новообразования неполноценна по сравнению с неизменной либо мало измененной тканью ПЖ, и при нативном КТ сканировании очаг головки гиподенсен (рис.3.1.5.). В зависимости от степени васкуляризации при болюсном контрастировании наблюдается та или иная степень повышения денситометрических показателей ткани опухоли, но последние все равно ниже таковых неизменной ткани поджелудочной железы (рис. 3.1.6. а, б) (табл. 3.1.1.).

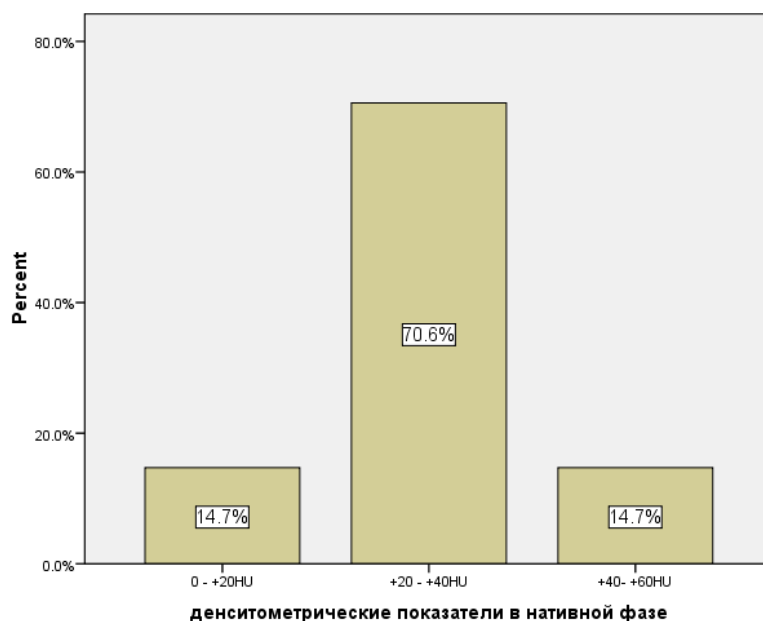


Рис.3.1.5. Вариации разброса денситометрических показателей объемного образования головки ПЖ при нативном сканировании

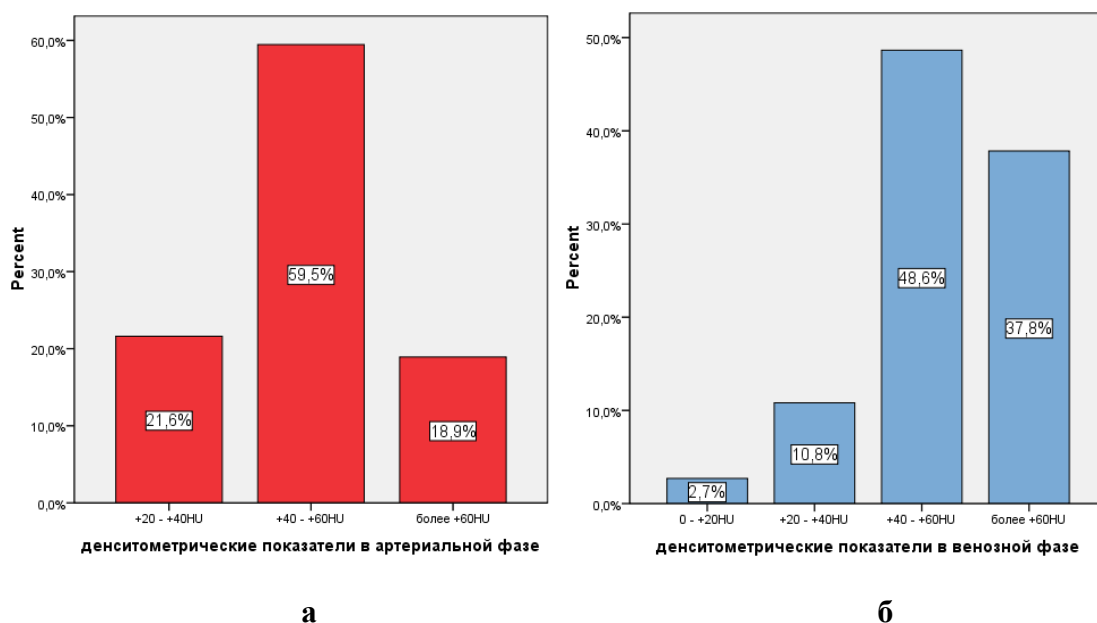


Рис 3.1.6. Вариации разброса денситометрических показателей объемного образования головки ПЖ в артериальной (а) и венозной (б) фазах сканирования

Таблица 3.1.1.

Процентное соотношение случаев по денситометрическим показателям объемного образования при нативном сканировании и при контрастном усилении

Показатели HU	Нативная фаза	Артериальная фаза	Венозная фаза
0 - +20HU	14,7%	-	2,8%
+20 - +40HU	70,6%	21,6%	10,8%
+40 - +60HU	14,7%	59,5%	48,6%
Более +60HU	-	18,9%	37,8%

Наши данные совпадают с данными Яшиной Н.И. (2011), которая приводит средние значения плотности образования головки ПЖ в артериальную фазу ($+55\pm 9\text{HU}$) и отмечает слабое накопление контрастного вещества в опухоли. В венозную фазу исследования, по данным автора, опухолевая ткань продолжала накапливать контрастное вещество. Средние показатели плотности опухоли составили $69\pm 6\text{HU}$ [83]. Аналогичные данные относительно артериальной фазы приводят Лазебник Л. Б. и соавт. (2012), однако после максимального повышения в артериальную фазу исследования плотность ткани железы в венозную фазу, по их данным, снижалась до $85\pm 5\text{HU}$ [46].

По мере роста новообразования могут развиваться некротические зоны с излитием панкреатического сока и крови, и это на компьютерных томограммах проявляется неоднородностью опухоли. Васкуляризация таких опухолей особенно неполноценна, и они очевидно гиподенсны, как при нативном сканировании, так и при исследовании с болюсным контрастированием (рис. 3.1.7.).

По мере роста новообразования головки ПЖ неизбежно сдавление или вовлеченность в патологический процесс общего желчного и Вирсунгова протоков, что приводит к расширению последних. На КТ это проявляется наличием дополнительных трубчатых структур в зоне интереса проксимальнее сдавления. В нашем исследовании практически у половины больных (45,6%) было выявлено расширение Вирсунгова протока более 5мм (рис. 3.1.8.). По данным Яшиной Н.И. (2011) такое расширение Вирсунгова протока было выявлено у 36,9% больных [83].

Что касается дилатации желчных протоков, то автор рассматривала степень их расширения в зависимости от размера образования: чем больше было образование, тем выраженнее была дилатация.

Мы же определили дилатацию желчных протоков независимо от величины образования и выявили последнюю практически у всех больных (95,6%). Несколько иные данные представляют Лазебник Л. Б. и соавт. (2012), которые выявили расширение главного панкреатического протока приблизительно у 90% больных, а желчных протоков – у 57,8% больных [46].



Рис. 3.1.7. Корональная реконструкция гиподенсного объемного образования крючковидного отростка головки ПЖ

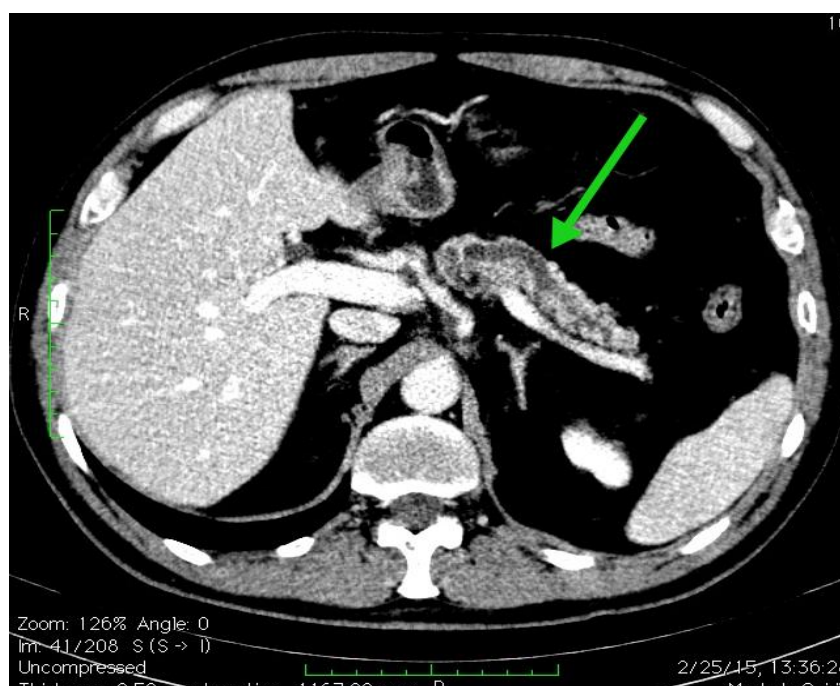


Рис. 3.1.8. Расширение Вирсунгового протока на фоне атрофии тела и хвоста при опухоли головки ПЖ

Нарушение эвакуации содержимого желудка выявлено только у 4,4% больных. Кальцификаты в пределах объемного образования выявлены у 2 (2,9%), жидкостные включения - у 25 (36,8%) больных. Атрофические изменения тела и хвоста ПЖ и деформация ДПК (сдавление объемным образованием) установлены у 25 больных (36,8%) (рис. 3.1.9).

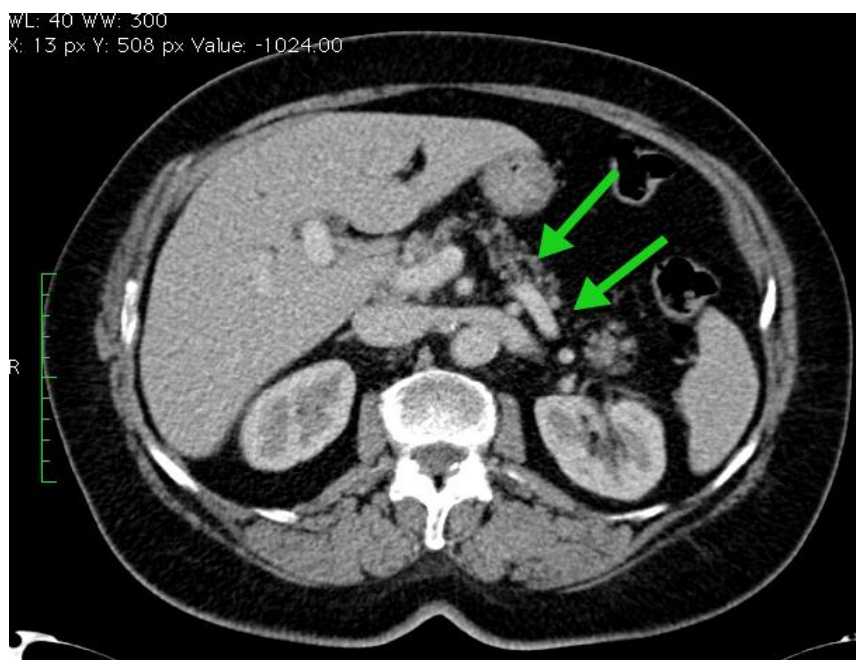


Рис. 3.1.9. Выраженная атрофия тела и хвоста ПЖ при опухоли головки ПЖ

Немаловажное значение имеет также определение или правильная оценка структурной измененности лимфатических узлов. Компьютерно-томографическая оценка состояния регионарных лимфатических узлов проводится на основании визуализируемости узлов, изменения их структуры и увеличения. Большинство неизмененных лимфатических узлов на КТ не визуализируется. Лимфаденопатия наблюдалась у 39 (57,4%) больных с вовлечением в процесс различных групп регионарных лимфатических узлов (таблица 3.1.2. и рис. 3.1.10.). Как видно из таблицы 3.1.2., лимфаденопатия чаще наблюдалась в зоне верхней брыжеечной артерии (30%), затем – чревного ствола (28%). Достаточно часто вовлекались также парааортальные лимфатические узлы (21%).

Лимфангоит (отечность жировой клетчатки) малого сальника выявлен у 14 (20,6%) больных.

Таблица 3.1.2.

Вовлеченность лимфатических узлов в зависимости от локализации

Локализация поражения	Абсолютное количество	Количество в процентах
верхние брыжеечные	23	30%
чревные	22	28%
желудочные	6	8%
околопеченочные	7	9%
парааортальные	16	21%
паракавальные	3	4%
	N=77	100%

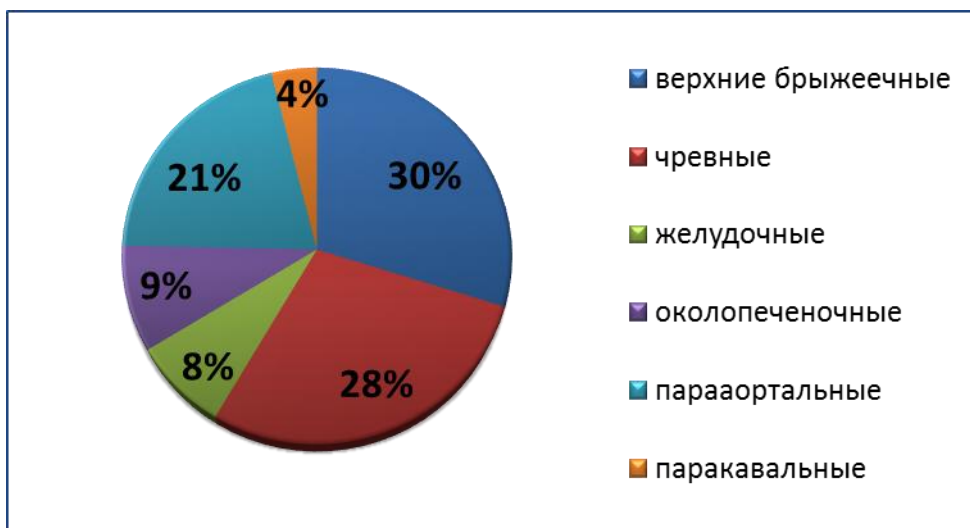


Рис.3.1.10. Частота вовлеченности лимфатических узлов в зависимости от локализации при опухоли головки ПЖ

Попытки разграничения поражения лимфатических узлов по КТ признакам, локализации, макроскопическим характеристикам, даже в совокупности с клиническими данными, имеют только предположительное значение. Prokopp M., Galanski M. (2007) отмечали, что нормальные размеры лимфатических узлов брюшной полости не превышают 10мм, а чувствительность КТ метода составляет 50% [185]. Авторы описывают ошибки интерпретации изображений, при которых многие структуры могут быть приняты за лимфатические узлы. Увеличение лимфатического узла с жировой дегенерацией не является признаком злокачественности поражения. Скорее всего речь идет о сохранности жировой клетчатки в воротах лимфатического узла.

Наличие вторичного неопластического поражения также является важным прогностическим и определяющим тактику лечения фактором при опухолях головки ПЖ. У 15 больных (22%) наблюдалось метастатическое поражение: печени – у 9 (56,2%) (рис. 3.1.11), легких – у 4 (26,7%), надпочечников – у 1 (6,2%) больного. Карциноматоз брюшины с развитием асцита выявлен у 1 (6,2%) больного (рис. 3.1.12).

Яшина Н.И. (2011) косвенным признаком злокачественного поражения считает метастазы в печень, которые, по ее данным, выявлены в 13,1% случаев. Сравнительный анализ показывает, что нами метастатическое поражение печени выявлено почти в 4 раза чаще. Возможно это объясняется поздним выявлением рака головки ПЖ в нашей Республике, когда наблюдается уже метастазирование опухоли. У 2,9% пациентов автор выявила асцит. Патологических узловых образований по листикам брюшины не было выявлено [83].

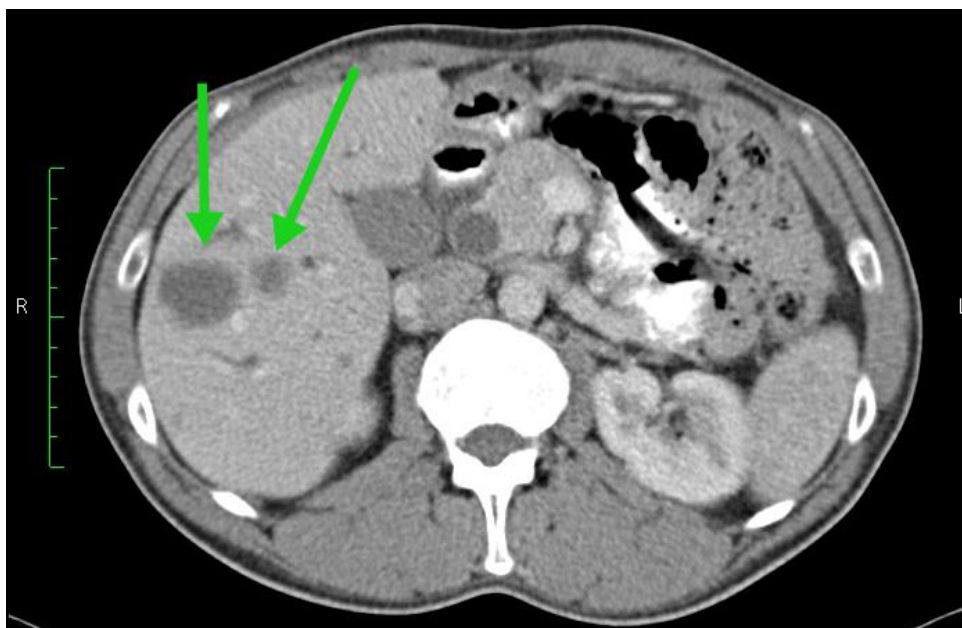


Рис. 3.1.11. Метастатическое поражение печени при опухоли головки ПЖ

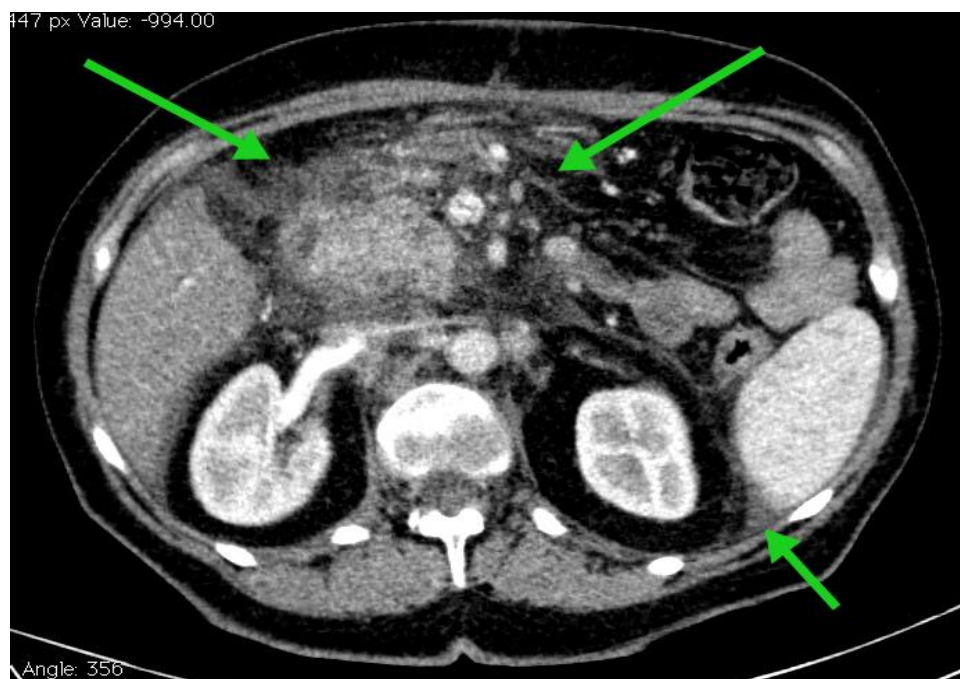


Рис. 3.1.12. Исчерченность (отечность) жировой клетчатки малого сальника (лимфангоит) при раке головки ПЖ, начальные проявления карциноматоза брюшины, асцит

Изменения сосудов имеют различные проявления, такие как соседство с новообразованием, врастание новообразования в стенку и полная вовлеченность. Эти процессы имеют соответствующее отображение на КТ с в/в болюсным контрастированием в виде изменения топографии, наружной и внутренней контурности и просвета сосудов.

Таблица 3.1.3.

Типы распространенности опухолевого процесса на магистральные вены

Типы	Локализация							
	верхняя брыжеечная вена		селезеночная вена		воротная вена		нижняя полая вена	
	абс. К.-во	%	абс. К.-во	%	абс. К.-во	%	абс. К.-во	%
А	13	35%	32	86%	26	70%	35	94%
Б	5	14%	-	-	-	-	-	-
В1	7	19%	-	-	3	8%	1	3%
В2	-	-	1	3%	2	5,5%	-	-
Г1	5	14%	-	-	2	5,5%	1	3%
Г2	2	5%	1	3%	2	5,5%	-	-
Д1	3	8%	2	5%	2	5,5%	-	-
Д2	2	5%	1	3%	-	-	-	-
Всего	37	100%	37	100%	37	100%	37	100%

По характеру распространенности опухоли на магистральные сосуды, выявленном при болюсном контрастировании, как было указано выше, наблюдаемые у больных изменения были подразделены на типы поражения (таблицы 3.1.3. и 3.1.4.) (см. Главу 2).

Наибольшее количество изменений наблюдается в верхней брыжеечной вене (рис. 3.1.13.): тип А выявлен у 13 (35%), тип Б - у 5 (14%), тип В1 - у 7 (19%), тип Г1 - у 5 (14%), тип Г2 - у 2 (5%), тип Д1 - у 3 (8%), тип Д2 - у 2 (5%) больных. Тип В2 не выявлен ни в одном случае.



Рис. 3.1.13. Типы поражения верхней брыжеечной вены у больных с опухолью головки ПЖ

При изучении изменений селезеночной вены у преобладающего числа больных выявлен тип А, то есть жировая прослойка отделяла опухоль от сосудов и только в

единичных случаях практически в одинаковом количестве наблюдались типы В2, Г2, Д1 и Д2 (рис. 3.1.14.).



Рис. 3.1.14. Типы поражения селезеночной вены у больных с опухолью головки ПЖ

Поражение воротной вены также наблюдалось редко, и у преобладающего числа больных также выявлен тип А. Затем в несколько большем количестве, чем при изучении селезеночной вены, выявлены типы В1, В2, Г1, Г2, Д1 (рис. 3.1.15).

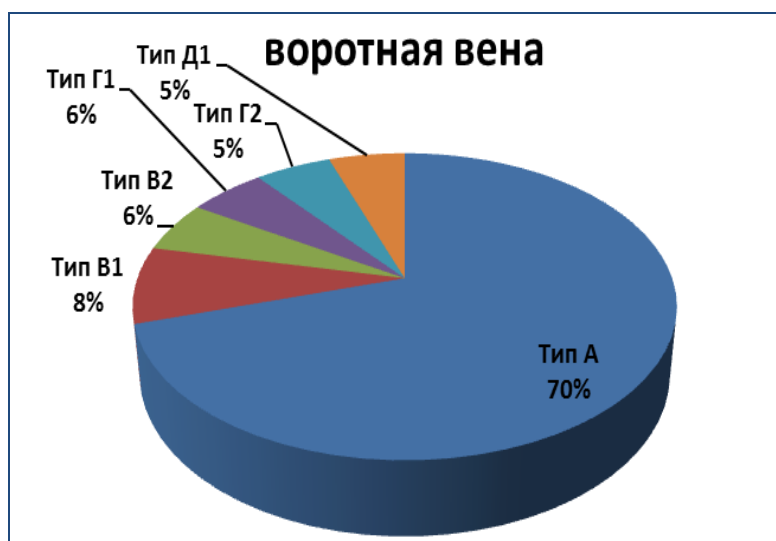


Рис. 3.1.15. Типы поражения воротной вены у больных с опухолью головки ПЖ

Нижняя полая вена была вовлечена в процесс только у 2 больных, (у одного больного опухоль граничила с сосудами - В1; у другого - тесно прилегала к сосуду, и имелось локальное утолщение стенок сосуда - Г1).

Из магистральных артерий наибольшая вовлеченность наблюдалась со стороны верхней брыжеечной артерии (рис. 3.1.16., рис. 3.1.17.). Чревной ствол и общая печеночная артерия вовлекались в процесс редко. В основном, определялся тип А.

верхняя брыжеечная артерия

■ Тип А ■ Тип В1 ■ Тип Г1 ■ Тип Г2 ■ Тип Д1

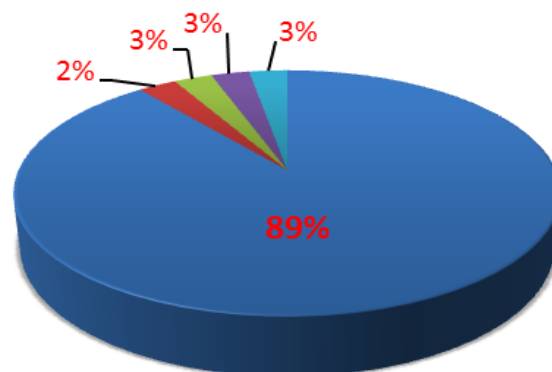


Рис. 3.1.16. Типы поражения верхней брыжеечной артерии у больных с опухолью головки ПЖ

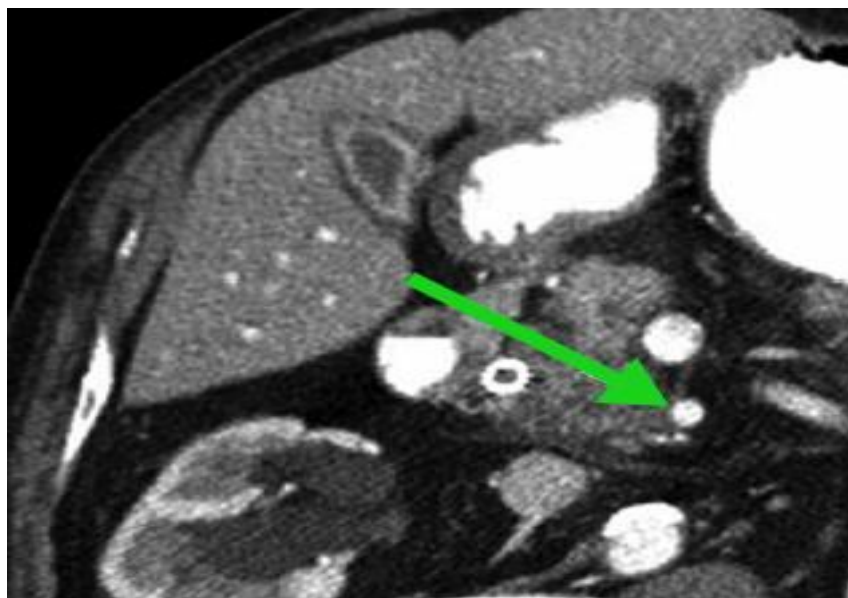


Рис. 3.1.17. Тип В1, опухоль головки ПЖ граничит с верхней брыжеечной артерией

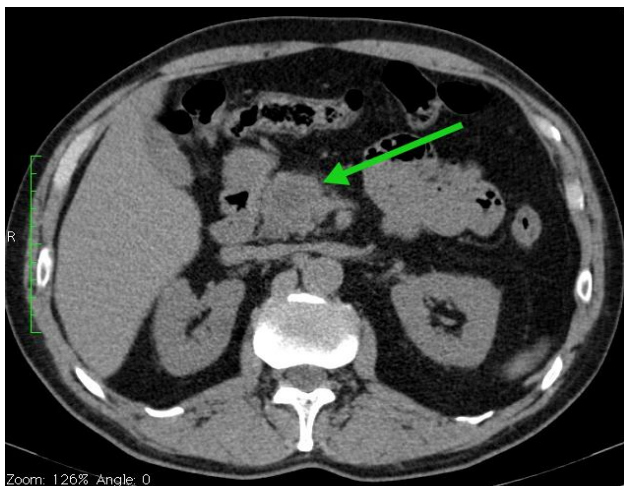
В литературе имеется достаточное количество работ, где отмечено, что ранних симптомов рака органов БПДЗ не существует. Рак данной локализации, как было указано выше, может протекать длительное время бессимптомно, а появление первых клинических признаков заболевания, как правило, совпадает с распространением опухоли, что исключает вероятность ее радикального хирургического удаления [3, 191]. Последнее делает весьма актуальным вопрос глубокого изучения структурных основ патологических изменений данной области, и на основании этого, систематизацию компьютерно-томографических

критериев рака головки ПЖ. Под структурными основами подразумеваются изменения макроскопического строения органов и тканей зоны интереса, в частности БПДЗ, изменение формы и топографических взаимоотношений, нарушение целостности естественных контурных формирований (капсулы, серозных покровов органов, стенок сосудов и желчных протоков), перераспределение жидкостного и тканевого компонентов в органах и тканях, скопление или излитие биологических жидкостей (желчь, кровь). Эти изменения можно определить как морфологический субстрат для формирования соответствующего КТ изображения.

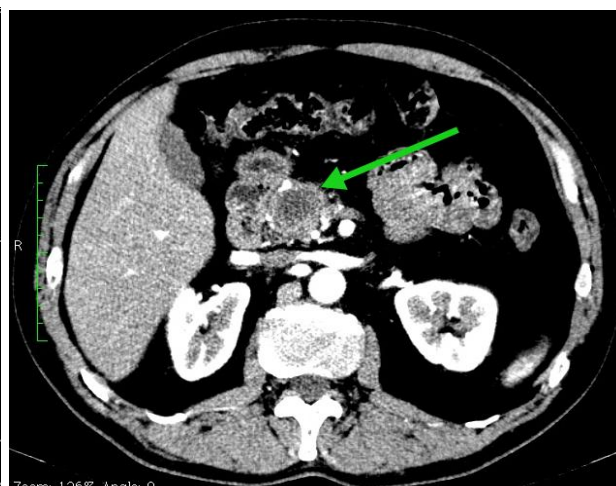
В работах ряда исследователей отмечено, что анатомические взаимосвязи лучше различаются на компьютерных томограммах, чем на ультразвуковых изображениях [1, 169]. Применение КТ информативно и в тех случаях, когда на УЗИ определяется объемное образование БПДЗ, однако нет однозначного ответа о резектабельности данного образования.

По данным литературы опухоль головки ПЖ при в/в контрастировании гиподенсна, т.е. гиповаскулярна по сравнению с неизменной панкреатической тканью. В 10-15% случаев опухоль изоденсна в связи с диффузной измененностью ткани ПЖ, являющейся причиной ее гиповаскуляризации (фиброз, дистрофические процессы); это затрудняет дифференциацию патологического очага от диффузно измененной паренхимы ПЖ на компьютерных томограммах. По мнению ряда исследователей спиральная КТ является наиболее информативным методом дифференциальной диагностики заболеваний ПЖ [216].

По данным наших исследований нативная КТ может иметь лишь ориентировочное значение для выявления новообразования головки ПЖ, поскольку опухоль не может четко дифференцироваться от паренхимы ПЖ без применения метода в/в болюсного контрастного усиления; нативная КТ определяет приблизительную величину патологической зоны, ее необычные контуры, оценивает состояние желчных и главного панкреатического протоков, ориентирует на измененность регионарных лимфатических узлов. Более отчетливо объемное образование дифференцируется в поздней артериальной фазе, когда паренхима ПЖ наиболее интенсивно контрастируется; градиент контрастности между панкреатической тканью и патологической зоной наиболее высокий (рис. 3.1.18б). На нативных изображениях патологический процесс четко не дифференцируется (рис. 3.1.18а).



нативная фаза (а)



артериальная фаза (б)

Рис 3.1.18. КТ изображение объемного образования головки ПЖ при в/в болюсном контрастировании

Указанные особенности контрастирования ПЖ обусловлены ее относительной близостью к магистральным сосудам целиако-мезентериального бассейна. В венозную фазу вымывание контрастного вещества из новообразования происходит с задержкой по сравнению с окружающей неизменной панкреатической тканью, что также обусловлено неполноценной сосудистой сетью патологической зоны.

В последнее время многими хирургами большое значение в плане прогноза стало уделяться такому критерию, как размер опухоли. Большинство исследователей приводят данные об относительно благоприятном прогнозе при размере опухоли, не превышающем 2 см (3-летняя выживаемость - 23%, 5-летняя выживаемость - 18%, при размере опухоли более 2 см 5-летней выживаемости нет) [8, 55, 177].

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что выявляемость больных раком головки ПЖ достаточно низкая, так как 70,6% (48) больных имели опухоль величиной более 2,6 см. Этот факт подтверждает данные литературы о том, что рак данной локализации длительное время протекает бессимптомно.

Образования меньше 0,5см иногда очень трудно выявить даже при в/в контрастировании, в этих случаях используются косвенные признаки, в частности: синдром «двойного протока», атрофия хвоста ПЖ, отечность головки ПЖ, потеря дольчатости (фестончатости) наружного контура ПЖ [33].

По данным литературы основными признаками рака ПЖ при КТ являются локальное увеличение, деформация органа, разрушение капсулы, изменение денситометрических показателей, расширенные протоки и обрыв дистального отдела общего желчного протока с выявлением уровня окклюзии [33, 83, 206].

По результатам наших исследований из компьютерно-томографических критериев с наибольшей частотой выявлены дилатация желчных протоков (95,6%) (рис. 3.1.19.), затем - расширение Вирсунгова протока более 5 мм (45,6%); атрофические изменения тела и хвоста ПЖ, деформация ДПК (сдавление объемным образованием) и наличие жидкостных включений в пределах самого патологического процесса установлены одинаково часто - в 36,8%.

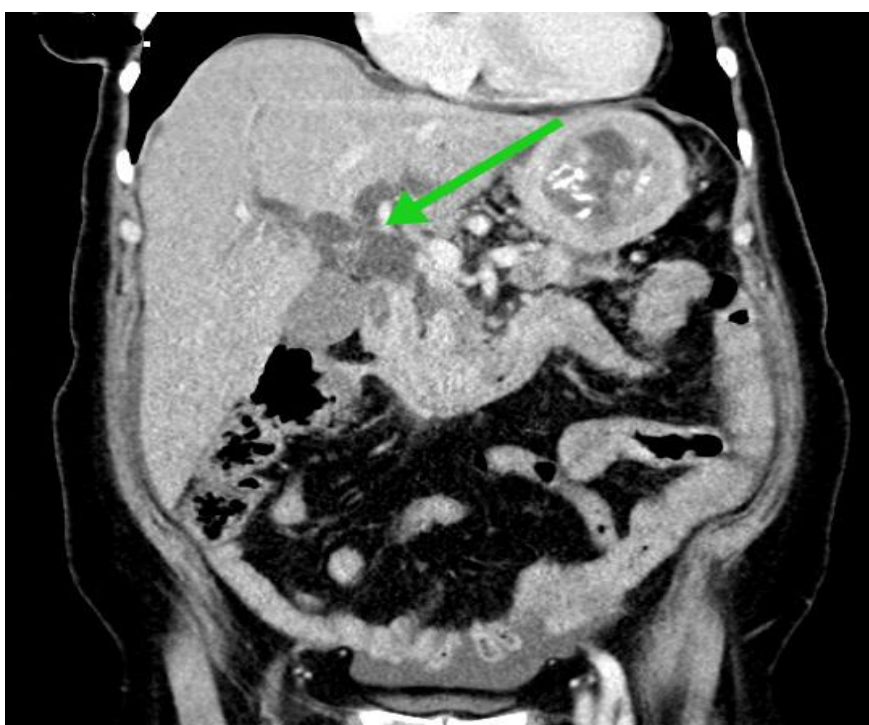


Рис. 3.1.19. Дилатация желчных протоков (корональный срез внутри- и внепеченочной билиарной гипертензии)

Учитывая тот факт, что атрофические изменения ПЖ могут быть следствием хронического панкреатита, считаем необходимым отметить, что морфологические изменения при хроническом панкреатите не претерпевают обратного развития, что также является его отличительной чертой, и дают основание считать данное состояние предраковым [83]. Статистический анализ данного заболевания, проведенный в США, выявил, что одновременно с ростом заболеваемости хроническим панкреатитом отмечено увеличение смертности от рака ПЖ в 3 раза [135].

КТ с в/в болюсным контрастированием на сегодняшний день является «золотым стандартом» для определения показаний планирования панкреатодуоденальной резекции при новообразованиях БПДЗ [34]. Дальнейшее совершенствование базы и внедрение МСКТ позволило дополнить и расширить семиотику заболеваний БПДЗ. Появилась возможность при использовании спиральных томографов проводить исследование с болюсным контрастным усилением с анализом полученных результатов в артериальную, венозную и отсроченную фазы, что значительно повысило специфичность метода [83]. Основным в определении резектабельности является выявление инвазии в магистральные артерии целиако-мезентериального бассейна, в частности, в чревный ствол, верхнюю брыжеечную и в общепеченочную артерии, а также определение распространения опухолевого процесса в забрюшинное пространство кзади от верхней брыжеечной артерии [83, 154]. Наши исследования показали, что практически у трети больных, которым проведено в/в болюсное контрастирование имелась вовлеченность в процесс верхней брыжеечной вены: от частичного окружения сосуда опухолью до полной обтурации просвета сосуда патологической массой (рис. 3.1.20.). Воротная, селезеночная и нижняя полая вены, а также верхняя брыжеечная артерия, чревный ствол и общая печеночная артерия вовлекались в процесс редко. В основном, определялся тип А.

Из всех магистральных сосудов БПДЗ верхняя брыжеечная вена наиболее близко расположена к головке ПЖ и даже формирует свое ложе на задней поверхности железы; это один из факторов, определяющих частое вовлечение верхней брыжеечной вены в опухолевый процесс головки ПЖ. Как известно, стенка вен отличается от стенок артерий меньшей степенью развитости мышечного слоя. Средняя оболочка вен представлена гладкими мышечными клетками, которые не образуют сплошного слоя, как в артериях, а располагаются в виде обособленных пучков, отделенных прослойками волокнистой соединительной ткани. Эластических волокон мало [43, 146]. Это является дополнительным фактором, способствующим инвазивному росту опухоли в вену.

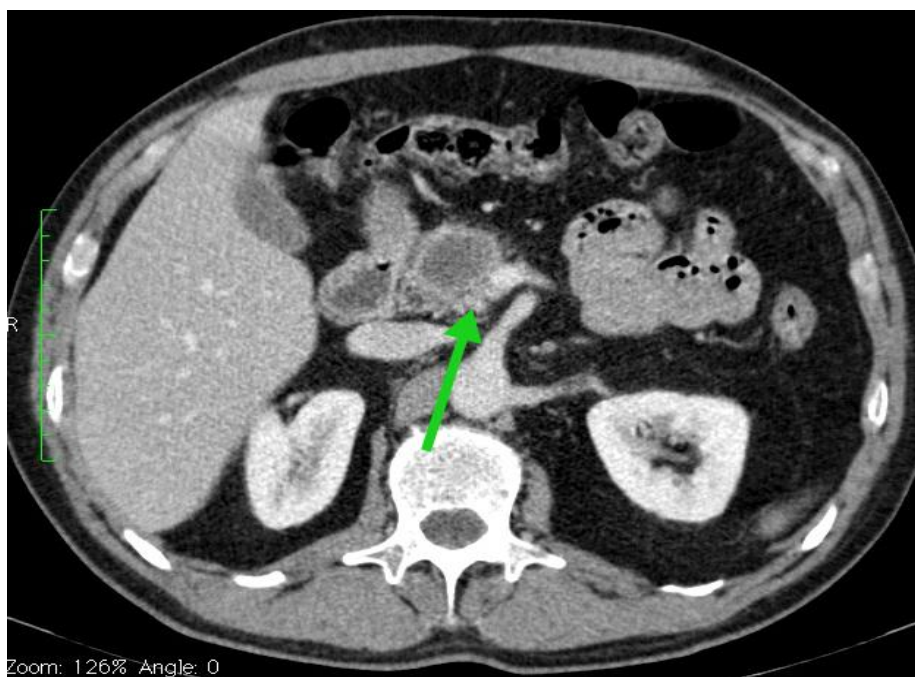


Рис. 3.1.20. Распространение объемного образования головки ПЖ на верхнюю брыжеечную вену (тип Г1)

Buchs и соавторы (2010), анализируя данные отметили, что инвазия в верхнебрыжеечную и воротную вены не является противопоказанием для проведения ПДР [101]. Вростание в воротную вену не является следствием агрессивности опухолевого процесса, а скорее, отражением величины опухоли и ее локализации [173, 199]. В 50% случаев при подозрении на опухоль с вростанием в воротную вену постоперационно (гистологически) процесс оказался воспалительным инфильтратом со спаечным процессом вокруг портальной вены [104, 189]. По данным Яшиной Н.И. (2011) и Кармазановского Г.Г. (2009) абсолютными критериями нерезектабельности рака БПДЗ являются метастазы в печень или в другие органы, карциноматоз брюшины, вовлеченность магистральных артерий целиако-мезентериального бассейна [34, 83].

Хотя в нашем исследовании вторичное неопластическое поражение выявлено у 15 больных из 68, ПДР произведена всего у 14 (20,6%) больных, а паллиативное вмешательство в виде обходного анастомоза - у 53 (77,9%) больных. У 13 пациентов метастатический процесс, в частности, печени, не был диагностирован в дооперационном периоде, из-за недостаточной информативности нативной КТ.

На наш взгляд, большое количество палиативных вмешательств обусловлено локальной распространённостью патологического процесса на момент первичной диагнос-

тики (стадии T3 и T4) и эти случаи составляют около 85% от всех случаев новообразований головки ПЖ. Окончательная оценка возможности проведения ПДР производится интраоперационно. Немаловажное значение имеют традиционные «щадящие» подходы хирургов стран СНГ в решение этого вопроса. В Японии и западных странах хирургия БПДЗ имеет более радикальные подходы (опухолевые инвазии вен не являются непреодолимой преградой для проведения ПДР). Критерии резектабельности опухоли неодинаковы в различных клиниках [21, 45]. В большинстве клиник стран СНГ вращание в воротную вену или в ее ветви считается нерезектабельным состоянием, однако в зарубежных странах, в частности, в Японии по данным Nimura Y. (2010), одномоментная резекция воротной вены и проведение ПДР является допустимым хирургическим вмешательством [175]. Общим является отказ от попытки радикального лечения при выявлении метастатического поражения печени и отсевов опухоли по брюшине [200]. В большинстве клиник противопоказанием к выполнению радикального вмешательства также является метастатическое поражение лимфатических узлов второго и третьего порядка [151]. Однако, по данным Richter A. (2003) метастатическое поражение лимфатических узлов не является нерезектабельным состоянием, это является фактором, влияющим на пятилетнюю выживаемость [188]. Частичное вовлечение дистального отдела желудка, ДПК, проксимальной части тощей кишки обычно не исключает возможности проведения радикальной операции - ПДР [49, 188, 202].

Необходимо отметить, что в последнее время увеличилось число случаев опухолей БПДЗ, при которых вопросы резектабельности спорны. Эта проблема нуждается в дальнейшем исследовании со стороны радиологов и хирургов для решения вопроса целесообразности проведения хирургического вмешательства. Дооперационная оценка резектабельности опухоли имеет важное значение для определения достоверности вовлечения сосудов, что возможно установить методом КТ с использованием внутривенных контрастных средств. Решение этой проблемы достаточно актуально, т.к. нередко изменения, которые по данным КТ оцениваются как признаки инвазивного роста, не являются таковыми.

Результаты наших исследований также доказывают, что предоперационная компьютерно-томографическая оценка локализации опухоли, распространенности процесса весьма сложна. Из 31 больного, которым не проведено в/в болюсное контрастирование, у 13 не были выявлены метастазы. У 6 из 37 больных, которым проведено болюсное контрастирование, ошибки, в первую очередь, касались первичной локализации опухоли, т.е. рак головки ПЖ описывался как объемное образование большого дуоденального соска или дистального холедоха. Как было указано выше, расхождение диагноза у нас наблюдалось в 14 случаях, однако, необходимо отметить что, по отдельным КТ критериям (метастатическое поражение, первичная локализация опухоли, вовлеченность лимфоузлов и т.д.) число расхождений намного больше. В обеих группах наблюдались случаи, когда объемное образование вообще на КТ не описывалось. Анализ данных литературы также подтверждает этот факт. Так, по данным Яшиной Н.И. (2011) при анализе аксиальных изображений существуют ошибки в интерпретации КТ симптомов заболевания [83].

3.2. Компьютерно-томографические критерии рака дистального отдела общего желчного протока

Проанализированы данные 31 больного (23 мужчины и 8 женщин от 50 до 81 года, средний возраст $61,65 \pm 8,13$ года) которым было произведено оперативное вмешательство по поводу рака дистального отдела общего желчного протока. Все больные оперированы, и диагноз подтвержден гистологически.

Произведены разные типы оперативных вмешательств: панкреатодуоденальная резекция (ПДР) - 10 больным, обходной анастомоз (холедохо-дуоденоанастомоз, холедохо-еюноанастомоз, гепатико-энтероанастомоз) - 14 больным, резекция холедоха - 2 и стентирование холедоха - 4 больным. Одному больному проведена панкреатэктомия (рис. 3.2.1.).

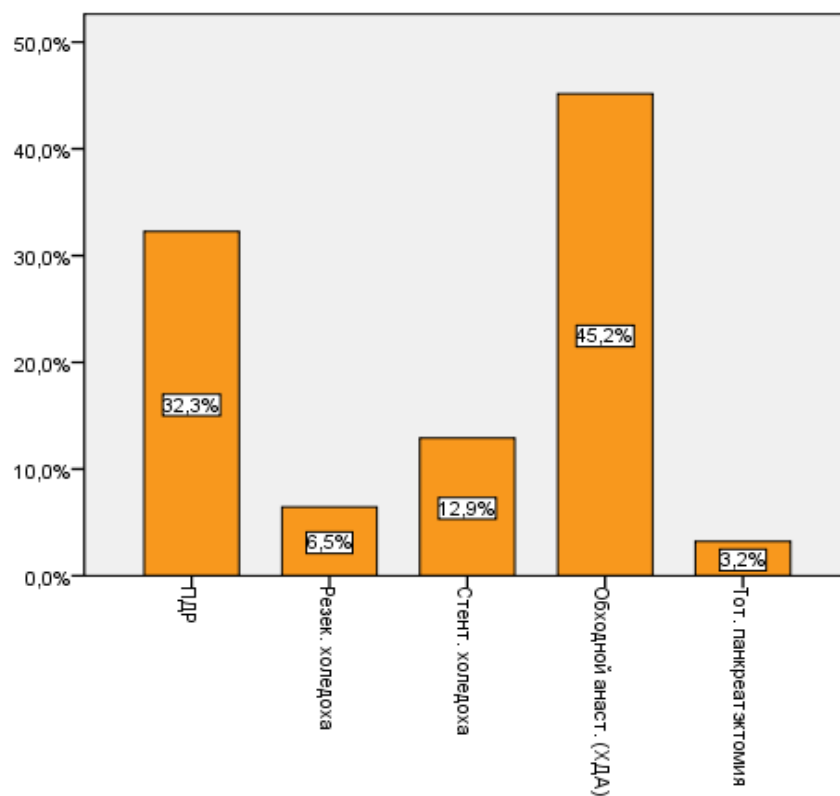


Рис. 3.2.1. Распределение больных с объемными образованиями общего желчного протока по типу хирургического вмешательства

21 больному при компьютерно-томографическом исследовании проведено в/в болюсное контрастирование (рис. 3.2.2.).

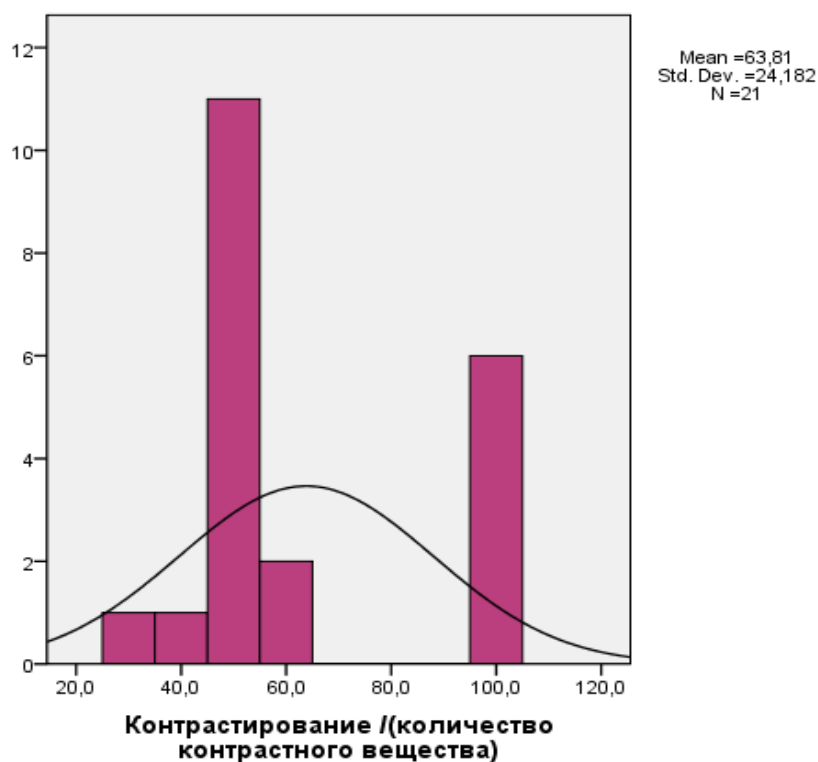


Рис.3.2.2. Среднее количество контрастного вещества у больных с объемным образованием общего желчного протока

Нам представилось интересным изучить и сравнить данные оперативных вмешательств и результатов компьютерно-томографических исследований. У всех оперированных больных поставлен диагноз – злокачественное новообразование (рак) дистального отдела общего желчного протока.

Однако КТ заключения не всегда совпадали с результатами хирургических вмешательств: у 14 (45,2%) больных КТ заключение совпадало с диагнозом после операции (рис. 3.2.3.), у 17 (54,8%) больных диагноз не совпадал.

Ошибочные КТ заключения были представлены следующим образом: новообразование головки поджелудочной железы - 8 (рис. 3.2.4.); холангит - 2; обструкция желчных и панкреатических протоков на уровне большого дуоденального соска - 1; новообразование Фатерова соска - 1; стриктура общего желчного протока - 2; сгустки в желчном пузыре - 1; диффузные изменения печени - 1; и один случай когда патологических изменений не было выявлено.

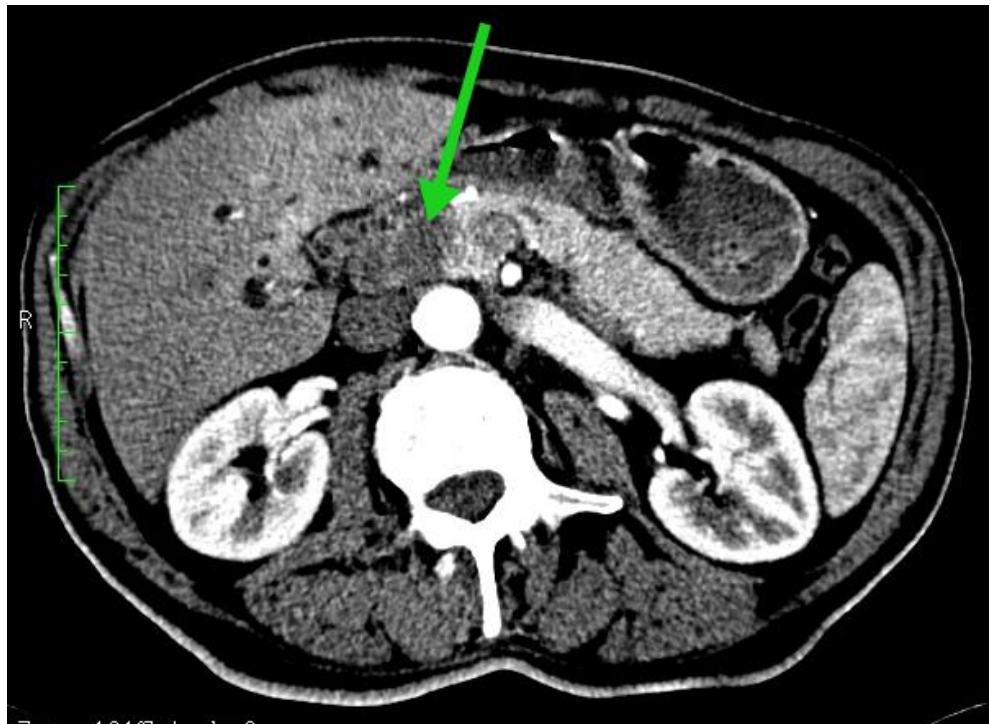


Рис.3.2.3. Объемное образование интрапанкреатического отдела общего желчного протока

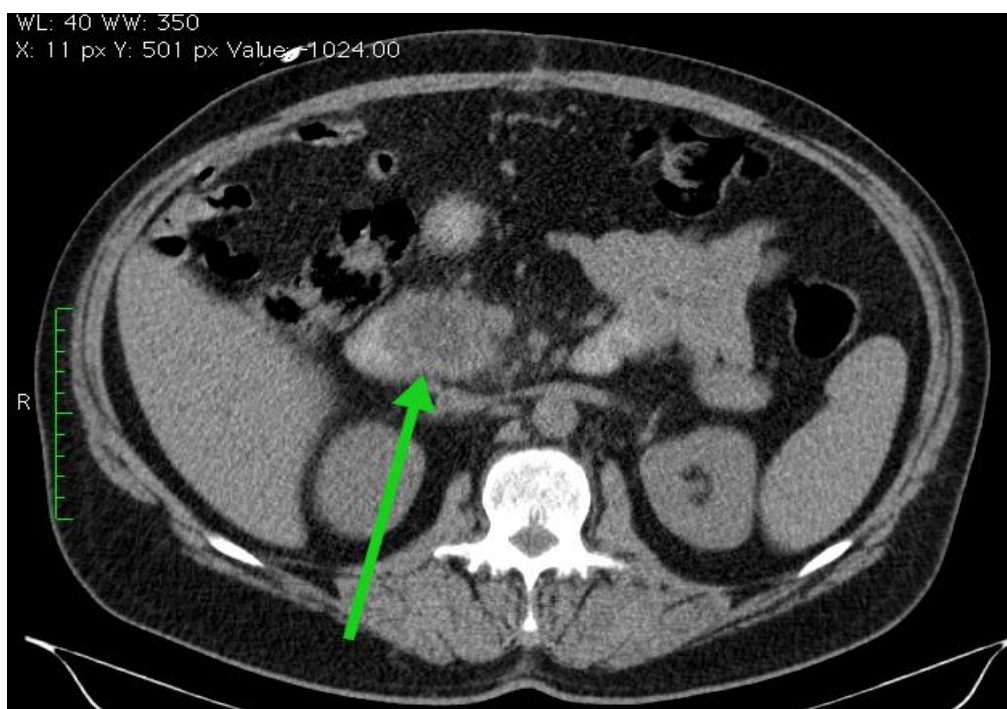


Рис.3.2.4. Новообразование интрапанкреатического отдела холедоха, которое симулирует опухоль головки ПЖ

По клинической классификации TNM отдельно рассматриваются стадия опухолевого процесса (T) (табл.3.2.1.), степень вовлечения в процесс лимфатических узлов (N) (табл.3.2.2.), а также наличие метастазов (M) (табл.3.2.3.).

Из 31 больного с объемным образованием общего желчного протока 1 (3,2%) больной был со стадией T1, 8 (25,8) больных – T2, 10 (32,3%) - T3 и 12 (38,7%) - со стадией T4. В регионарных лимфатических узлах отсутствовали метастазы (N0) у 9 (29%) больных, регионарные лимфатические узлы были увеличены (N1) у 12 (38,7%) больных, регионарные лимфатические узлы не могли быть оценены (Nx) у 10 (32,3%) больных. У 25 (80,6%) больных не было отдаленных метастазов (M0), у 5 (16,2%) больных отмечались отдаленные метастазы (M1), у 1 (3,2%) больного метастазы не могли быть оценены (Mx).

Табл. 3.2.1.

Распределение больных по стадии опухолевого процесса (T)

Стадия	Абсолютное количество больных	Количество больных в %
1	1	3,2
2	8	25,8
3	10	32,3
4	12	38,7
Всего	31	100,0

Табл. 3.2.2.

**Распределение больных по степени вовлечения в процесс
лимфатических узлов (N)**

Вовлечение лимфатических узлов	Абсолютное количество больных	Количество больных в %
0	9	29,0
1	12	38,7
х	10	32,3
Всего	31	100,0

Табл. 3.2.3.

Распределение больных по наличию метастазов (M)

Наличие метастазов	Абсолютное количество больных	Количество больных в %
0	25	80,6
1	5	16,2
х	1	3,2
Всего	31	100,0

При совместном анализе вышеперечисленных критериев и распределении по клинической классификации TNM получены данные, приведенные в таблице 3.2.4.

Табл. 3.2.4.

Распределение больных с объемным образованием общего желчного протока по клинической классификации TNM

Стадия новообразования	Количество больных	Количество больных в %
T2 N0 M0	4	12,9
T3 Nx M0	1	3,2
T3 N1 M0	4	12,9
T4 Nx M1	3	9,7
T4 N1 M0	4	12,9
T3 N0 Mx	1	3,2
T3 Nx M1	1	3,2
T2 N1 M0	3	9,7
T4 Nx M0	4	12,9
T4 N1 M1	1	3,2
T3 N0 M0	3	9,7
T1 N0 M0	1	3,2
T2 Nx M0	1	3,2
Всего	31	100,0

Интересным представляется сопоставление вида хирургических вмешательств со стадиями T по клинической классификации TNM (рис. 3.2.5.).

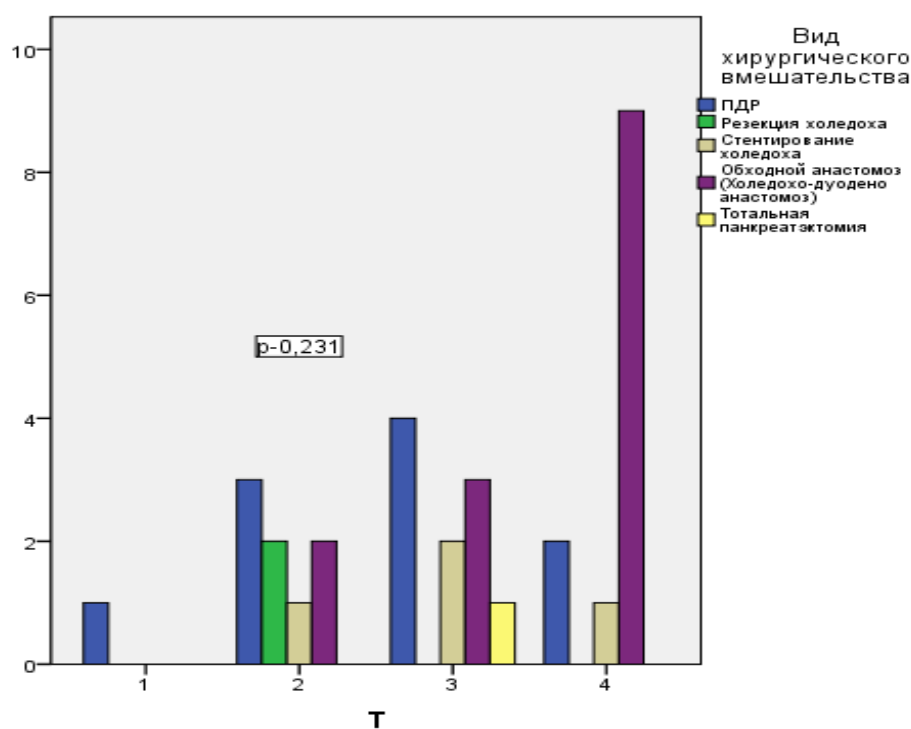


Рис. 3.2.5. Сопоставление вида хирургического вмешательства со стадией (T) при опухоли холедоха

На рис. 3.2.5. видно, что количество хирургических вмешательств в виде обходных анастомозов увеличивается по мере повышения стадии опухоли. Количество стентирований холедоха также наибольшее в стадии Т3, затем в стадиях Т4 и Т2. Однако разница данных статистически недостоверна ($p>0,231$). Проведено также сопоставление вида хирургического вмешательства со степенью вовлеченности регионарных лимфоузлов (N) (рис. 3.2.6.).

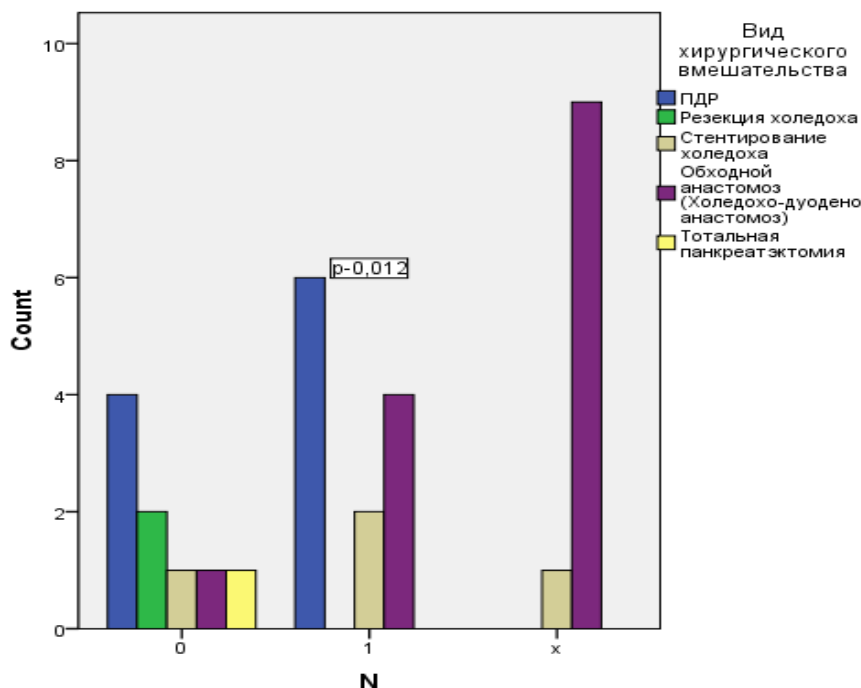


Рис. 3.2.6. Сопоставление вида хирургического вмешательства со степенью вовлеченности регионарных лимфатических узлов (N) при опухоли холедоха

На рис. 3.2.6. видно, что количество обходных анастомозов (т.е. паллиативных вмешательств) возрастает в группе больных, у которых новообразование во время хирургического вмешательства расценено, как нерезектабельное. Т.о., больше всего паллиативных вмешательств произведено в группе, где регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены. Разница данных статистически достоверна ($p<0,012$).

Что касается наличия или выявления отдаленных метастазов (рис. 3.2.7.), то большое количество паллиативных вмешательств в группе M0 объясняется тем, что был констатирован рост опухоли холедоха в соседние анатомические структуры (с вовлечением магистральных сосудов зоны интереса).

Не всегда применялось в/в болюсное контрастирование и, соответственно, мелкие метастатические очаги в печени, не были выявлены до хирургического вмешательства. Хотя

разница данных статистически недостоверна ($p > 0,336$), мы посчитали необходимым объяснить полученные результаты.

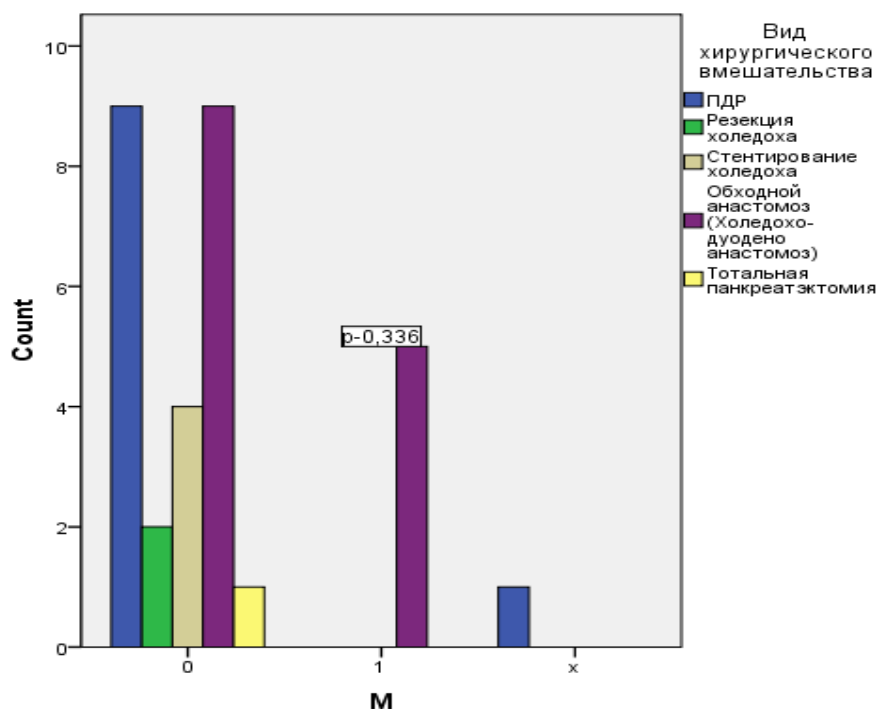


Рис. 3.2.7. Сопоставление вида хирургического вмешательства с наличием отдаленных метастазов (M) при опухоли холедоха

По величине объемного образования больные были подразделены на 3 группы: 0-1см; 1-2,5см; более 2,6см (рис. 3.2.8.).

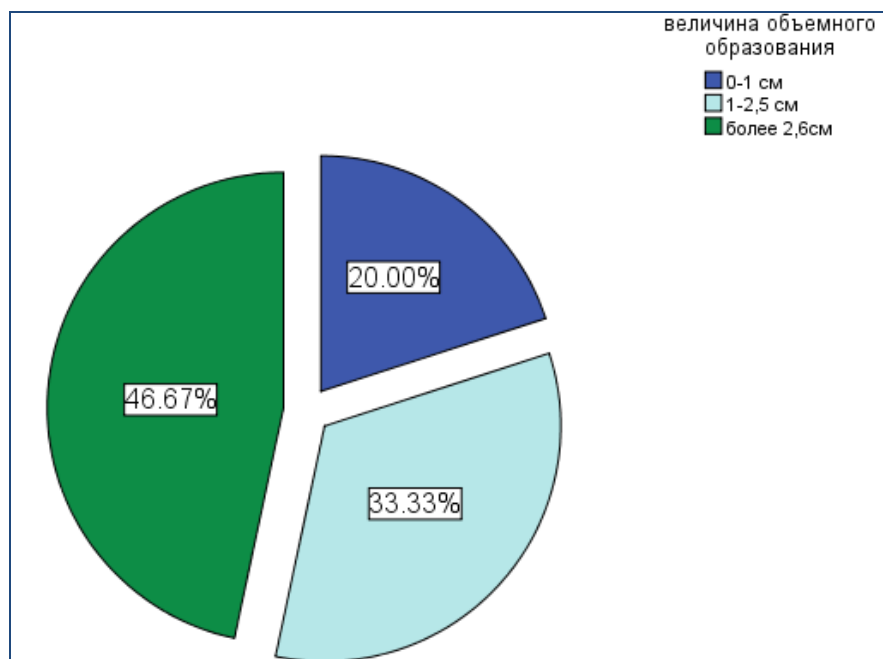


Рис. 3.2.8. Распределение больных с опухолью холедоха по величине объемного образования.

Как видно на рис. 3.2.8. на момент обследования наибольшее количество больных было с величиной объемного образования более 2,6см (46,7%), затем – 1-2,5см (33,3%). Меньше всего выявлено объемных образований величиной 0-1см (20%). Если учесть, что величина объемного образования является прогностическим фактором в развитии новообразования, то очевидно, что приблизительно половина больных на момент установления диагноза имели неблагоприятный прогноз.

Рак терминального отдела холедоха по частоте занимает третье место среди опухолей органов БПДЗ. Рак внепеченочных желчных протоков (включая опухоли дистального отдела холедоха) составляет 1-3% всех злокачественных опухолей и 3-18% новообразований органов БПДЗ [9, 94].

Удельный вес рака терминального отдела холедоха среди всех опухолей БПДЗ невелик, в связи с этим литературные данные о результатах лечения пациентов с опухолями данной локализации остаются достаточно скудными, однако по имеющимся данным при раке терминального отдела холедоха 5-летняя выживаемость, по данным разных авторов, колеблется от 0% до 37% [57, 89]. По данным литературы анализ отдаленных результатов показывает, что при опухолях диаметром до 2,0см 5-летняя выживаемость достигает 40%, а при диаметре опухоли более 2,0см наблюдается только 2-летняя выживаемость [57, 137]. Другие источники литературы приводят несколько иные данные об относительно благоприятном прогнозе при размере опухоли, не превышающем 2,0см: 3-летняя выживаемость - 23%, 5-летняя выживаемость - 18%, при размере опухоли более 2,0см 5-летней выживаемости нет) [55, 177].

При внутривенном болюсном контрастировании отмечается слабое усиление объемного образования дистального отдела холедоха; иногда отмечается и полное отсутствие контрастного усиления в артериальной фазе, что указывает на гиповаскулярность опухоли. При сравнении денситометрических показателей образования в нативной и артериальной фазах статистически достоверной разницы не наблюдается. Однако в венозной фазе (выполнено на 55 секунде от начала введения контрастного вещества) отмечается диффузное усиление патологического образования. Разница плотностей между

артериальной и венозной фазах составляет +20НУ. Данная картина характерна для новообразования холедоха (рис. 3.2.9., 3.2.10. а,б).

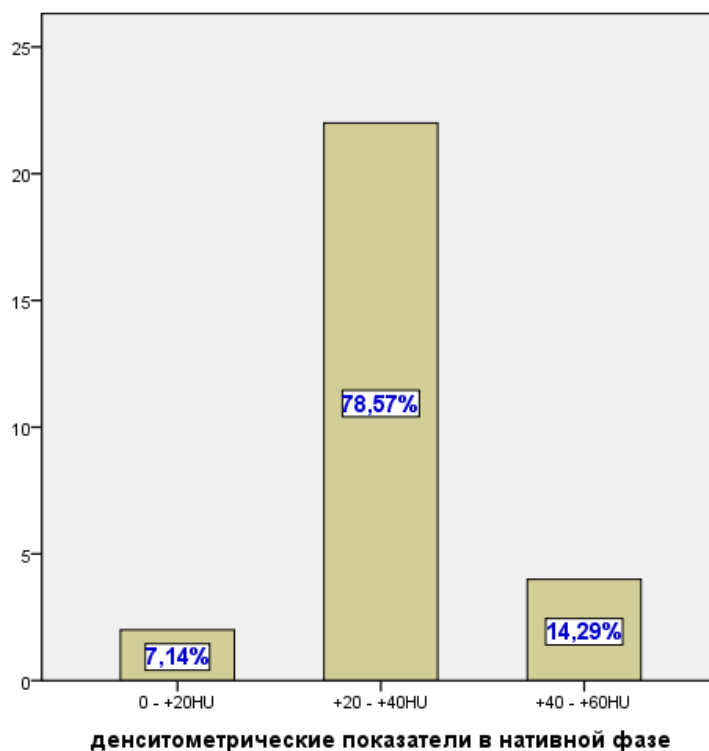


Рис. 3.2.9. Вариации разброса денситометрических показателей объемного образования холедоха при нативном сканировании

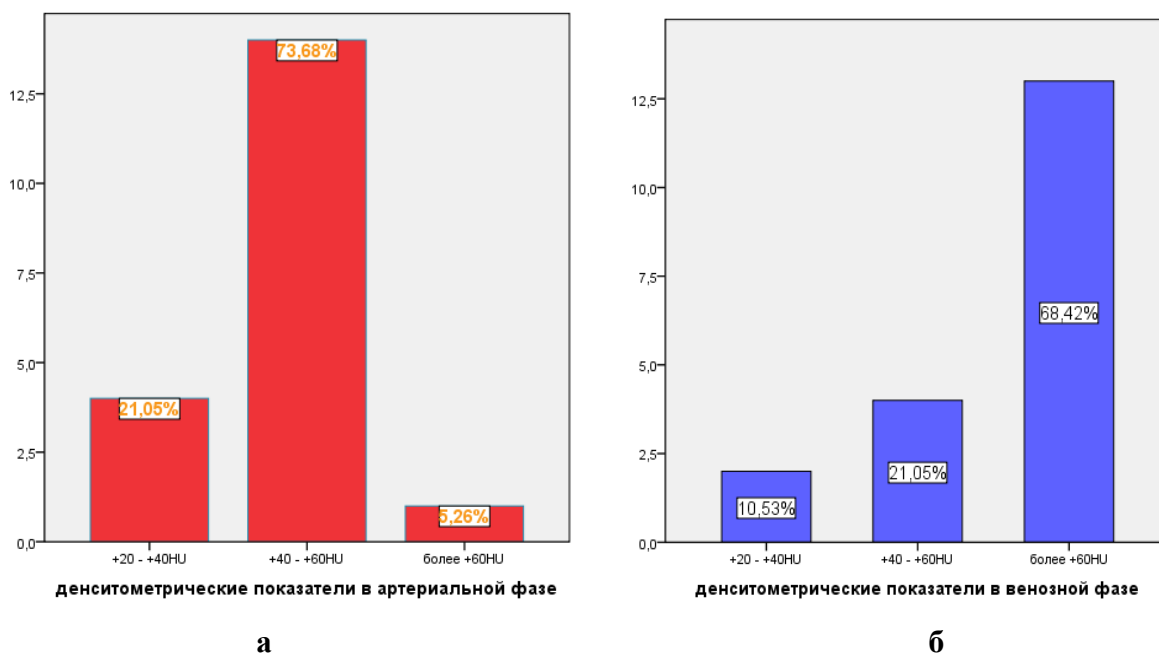


Рис. 3.2.10. Вариации разброса денситометрических показателей объемного образования холедоха в артериальной (а) и венозной (б) фазах сканирования

Диаметр Вирсунгова протока до 5мм выявлен у 80,7% больных и больше 5мм – у 19,3% (рис. 3.2.11.). Кальцификаты в пределах объемного образования обнаружены у 3,2%,

жидкостные включения у 16,1% (рис. 3.2.12). Атрофические изменения тела и хвоста ПЖ установлены у 6,5%, деформация ДПК объемным образованием - у 32,3% больных (рис. 3.2.13).

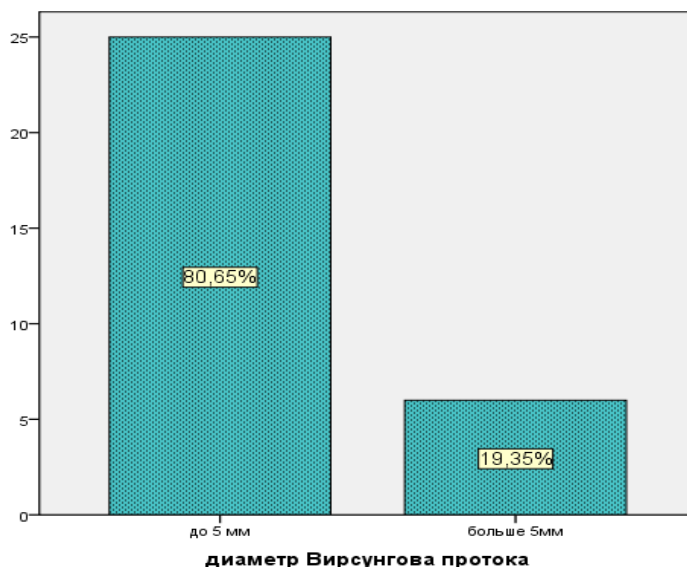


Рис. 3.2.11. Диаметр Вирсунгова протока при опухоли холедоха

Дилатация желчных протоков констатирована у всех больных. Нарушение эвакуации содержимого желудка не установлено ни в одном случае.

Лимфаденопатия установлена у 58,1%. Отмечалось преимущественное поражение верхнебрыжеечных и чревных регионарных лимфатических узлов (33,3%) (рис. 3.2.12 и рис. 3.2.13), затем околопеченочных (22,2%) и далее с одинаковой частотой парааортальных и паракавальных лимфатических узлов (5,6%).

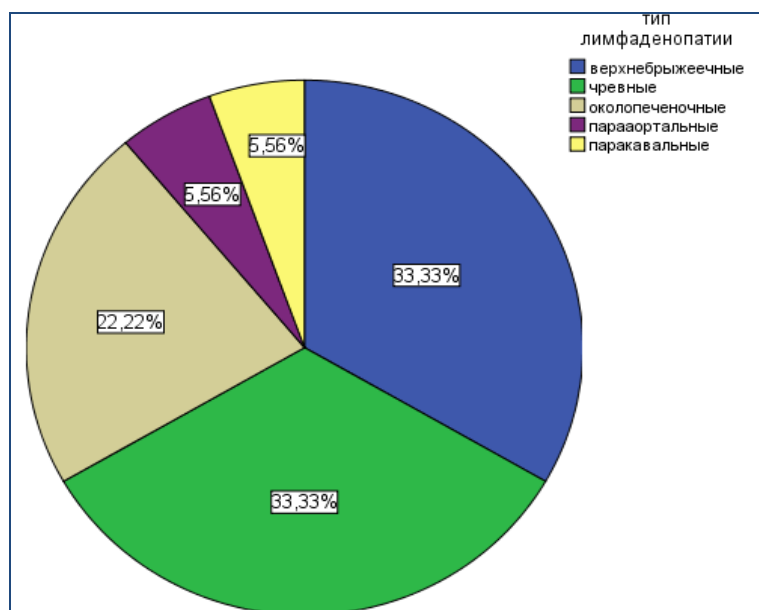


Рис. 3.2.12. Частота поражения различных групп лимфатических узлов при опухолях дистального холедоха

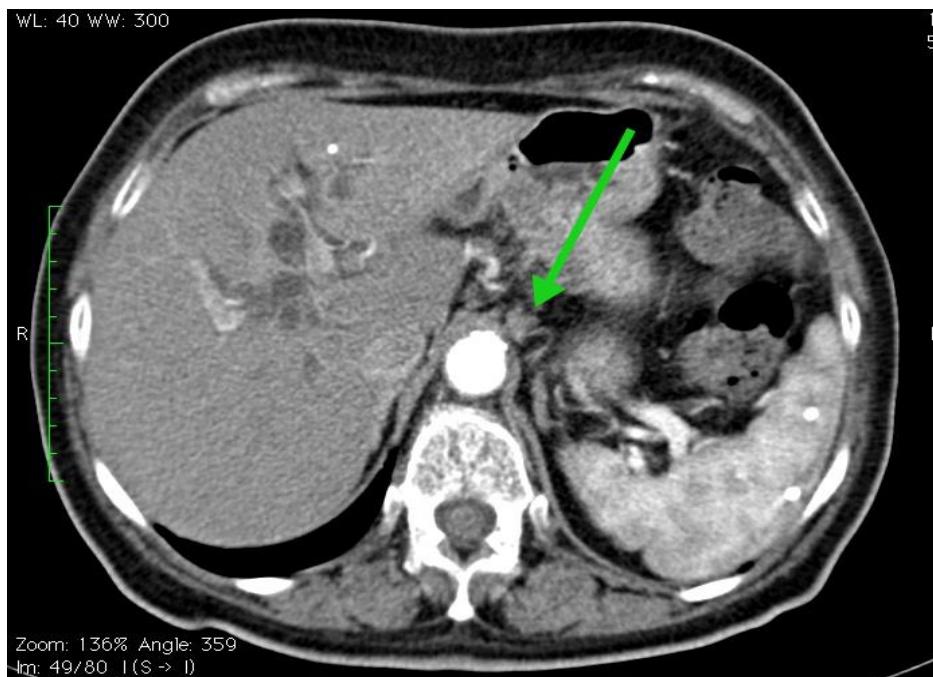


Рис. 3.2.13. Чревная лимфаденопатия при раке дистального холедоха

Лимфангоит малого сальника наблюдался у 6,5%, вторичное неопластическое поражение – у 13% больных.

При изучении состояния магистральных сосудов БПДЗ определены следующие типы поражения и в следующем соотношении (рис. 3.2.14) (см. главу II):

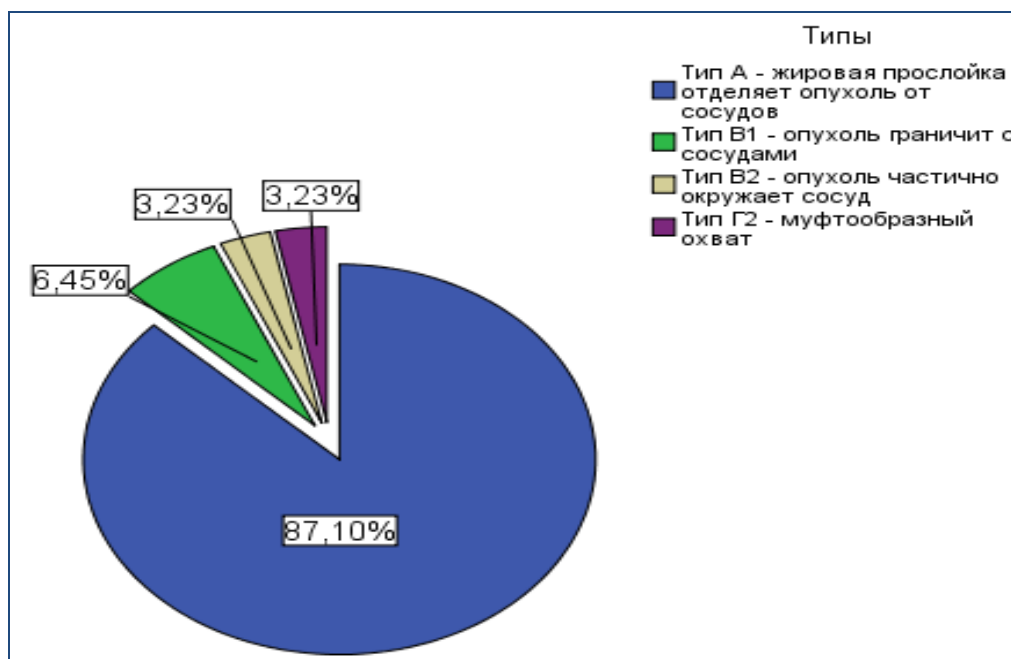


Рис. 3.2.14. Типы поражения магистральных сосудов при опухолях холедоха

Таким образом, в нашем исследовании наиболее информативными критериями явились дилатация желчных протоков (100%), отсутствие кальцификатов в пределах объемного образования (96,8%), отсутствие нарушения оттока панкреатического сока, что проявлялось отсутствием расширения Вирсунгова протока у 80% больных, а также - регионарная лимфаденопатия - у 58,1% больных.

По данным Кубышкина В.А. (2003) и Габояна А.С. (2012) при соотнесении интраоперационных данных и данных спиральной КТ на дооперационном этапе чувствительность, специфичность и точность метода составили 83%, 100% и 89%, соответственно [13, 44]. Однако по нашим данным только у 14 больных КТ заключение совпадало с результатами хирургических вмешательств.

По результатам наших исследований опухоль дистального отдела холедоха вращалась в головку ПЖ у 8 больных, в БДС у 1 больного (рис.3.2.15.). Это подтвердили также результаты морфологических исследований.



Рис. 3.2.15. Новообразование дистального отдела холедоха с инфильтрацией в головку ПЖ

Возможно этим фактом объясняется расхождение КТ данных с результатами оперативных вмешательств, так как при врастании в соседние структуры на основании КТ данных невозможно определить органопринадлежность опухоли. Это означает, что необходимо

более детальное дооперационное обследование больных для более точной диагностики локализации и распространенности опухоли.

Таким образом, дооперационная оценка локально-регионарной распространенности опухолевого процесса играет важную роль для установления их резектабельности. Важным является также определение дополнительных компьютерно-томографических критериев.

3.3. Компьютерно-томографические критерии рака большого дуоденального соска

Среди органов БПДЗ опухолью наиболее часто поражается поджелудочная железа – 63-86%. Второй по частоте опухолью БПДЗ (8-26%) является рак большого дуоденального соска (БДС), который составляет 1,6-2,0% всех злокачественных заболеваний.

Проанализированы истории болезней 33 больных (21 мужчин и 12 женщин, средний возраст $59,8 \pm 10,4$ года), которым произведено оперативное вмешательство по поводу рака большого дуоденального соска или подозрения на него. Оперативное вмешательство и морфологическая верификация установили рак БДС у всех 33 больных.

Панкреатодуоденальная резекция проведена у 27 больных, наложение обходного анастомоза – у 6 больных.

11 больным при компьютерно-томографическом исследовании проведено в/в контрастирование (рис. 3.3.1.).

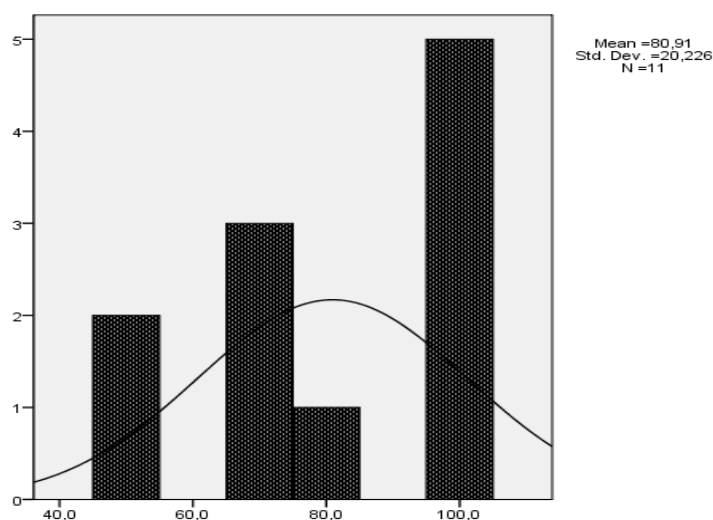


Рис.3.3.1. Среднее количество вводимого контрастного вещества у больных с объемным образованием БДС

По критериям TNM по стадии первичной опухоли (T) больные распределены следующим образом: T1 - 1 (3%), T2 - 10 (31,3%), T3 - 12 (34,4%) и T4 - 10 (31,3%) больных (рис. 3.3.2.). По степени вовлеченности в процесс регионарных лимфатических узлов (N): N0 - 14 (42,4%), N1 - 11 (33,3%), N2 - 2 (6,1%), N3 - 1 (3%) и Nx - 5 (15,2%) больных (рис. 3.3.3.).

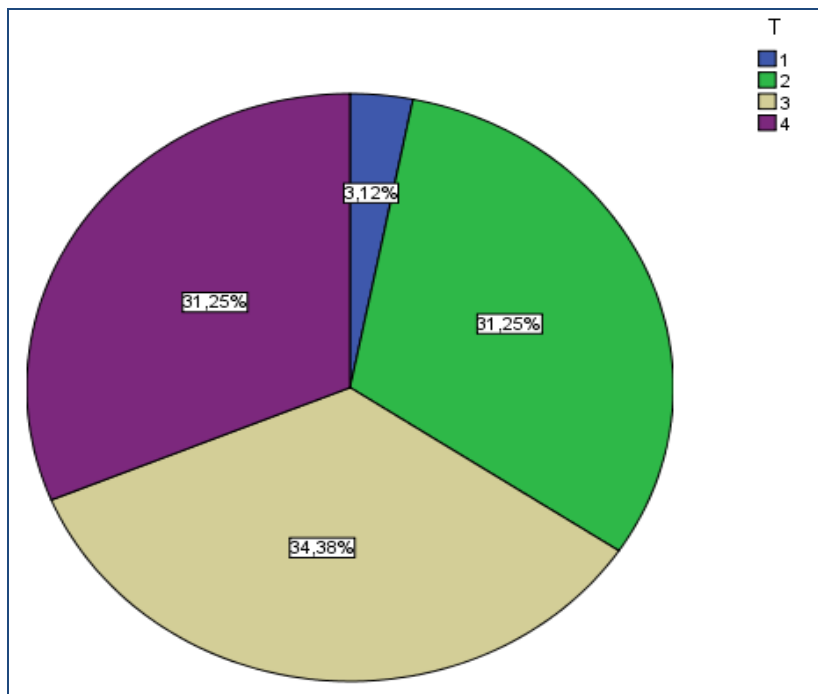


Рис. 3.3.2. Распределение больных с опухолью БДС по стадиям (T).

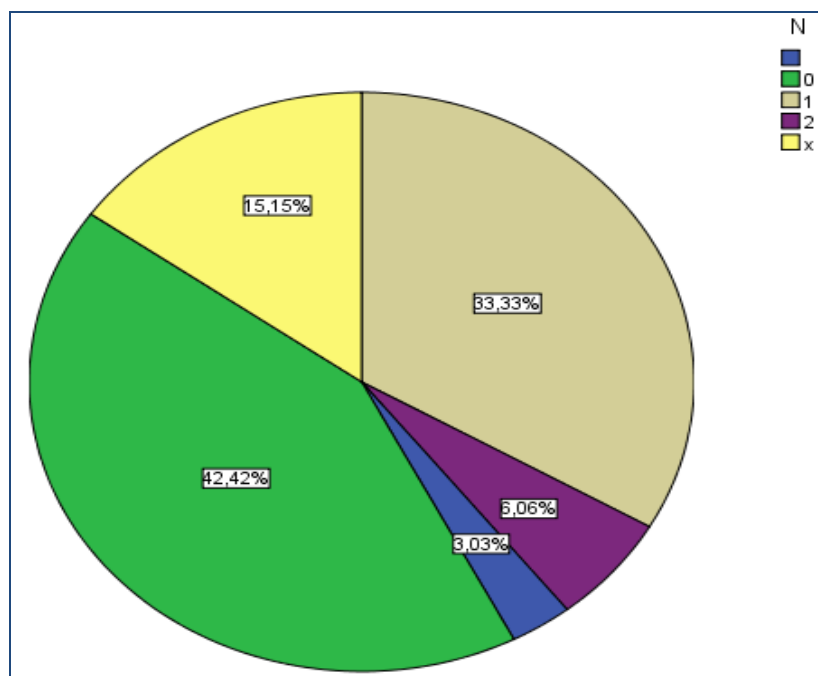


Рис. 3.3.3. Распределение больных с опухолью БДС по степени вовлеченности лимфатических узлов (N).

У всех оперированных больных поставлен диагноз – злокачественное новообразование БДС (рис. 3.3.4.). Однако послеоперационный диагноз не всегда совпадал с заключениями КТ, произведенной до операции: у 18 (54,5%) больных КТ заключение совпадало с диагнозом после операции, у 15 (45,5%) больных диагноз не совпадал. Ошибочные КТ заключения были представлены следующим образом: новообразование головки ПЖ – 8, новообразование дистального холедоха – 1, блокирующий “мягкий” конкремент в холедохе – 2. У 4 больных данных за новообразование не было получено.

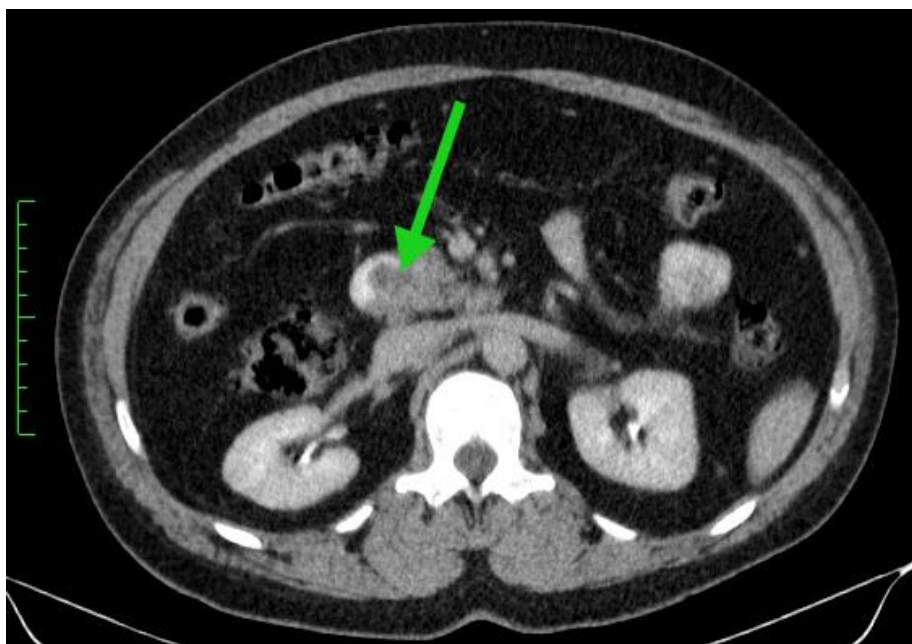


Рис. 3.3.4. Объемное образование БДС

У 6 (19%) больных наблюдалось врастание опухоли БДС в ПЖ (рис. 3.3.5.), у 20 (60%) больных - локальное утолщение медиальной стенки подковы ДПК (рис. 3.3.6.).

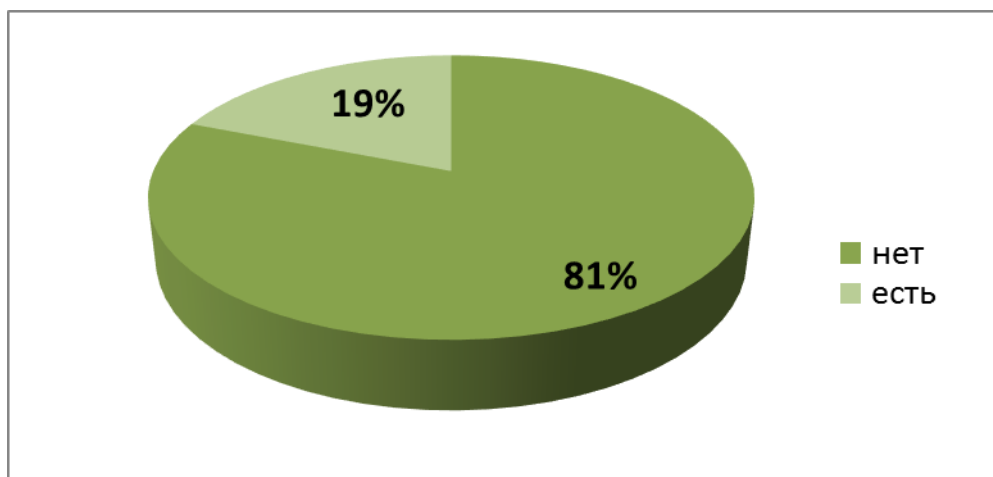


Рис. 3.3.5. Вращение опухоли БДС в головку ПЖ

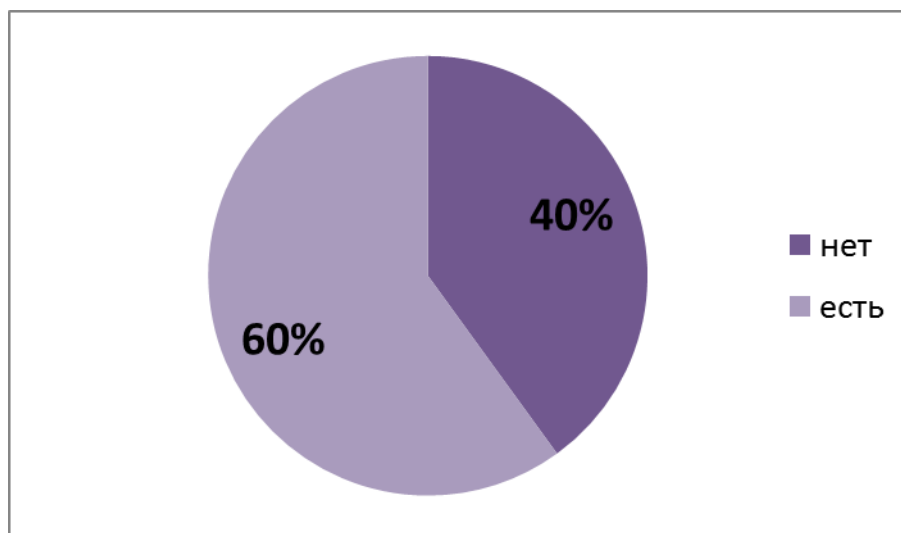


Рис. 3.3.6. Локальное утолщение медиальной стенки подковы ДПК

По величине выявленного объемного образования больные были условно подразделены на три группы: от 0 до 1 см (12 больных; 35%), от 1 см до 2,5 см (11 больных; 34%) и более 2,6 см (10 больных; 31%) (рис. 3.3.7.).

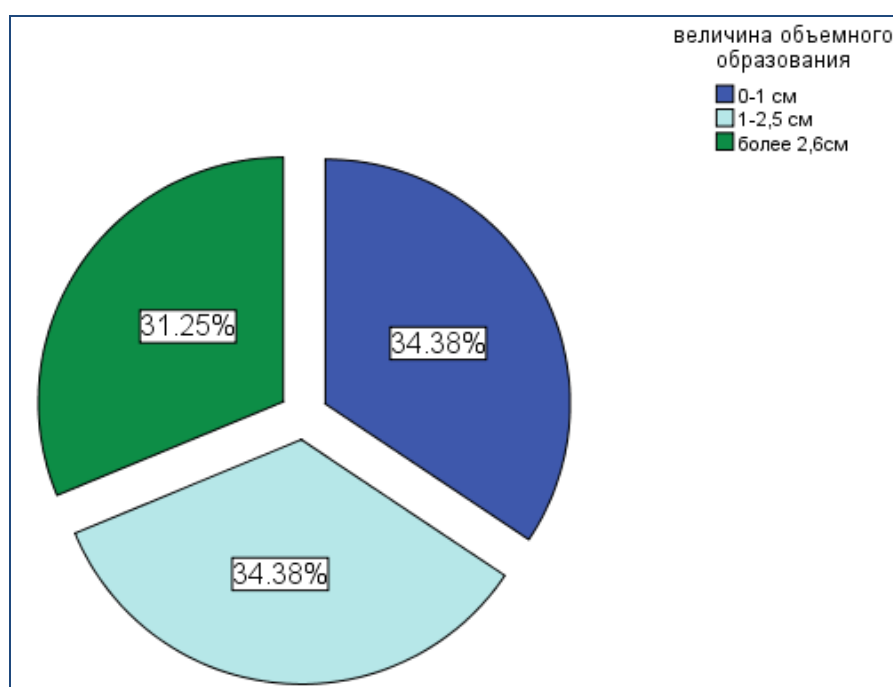


Рис. 3.3.7. Распределение больных с опухолью БДС по величине объемного образования.

При нативном сканировании выявлены следующие показатели: у 3 больных денситометрические показатели образования БДС составляли 0 - +20НУ; у 25 больных - +20 - +40НУ; у 3 больных - +40 - +60НУ; у 2 больных - +60НУ и более (рис.3.3.8.).

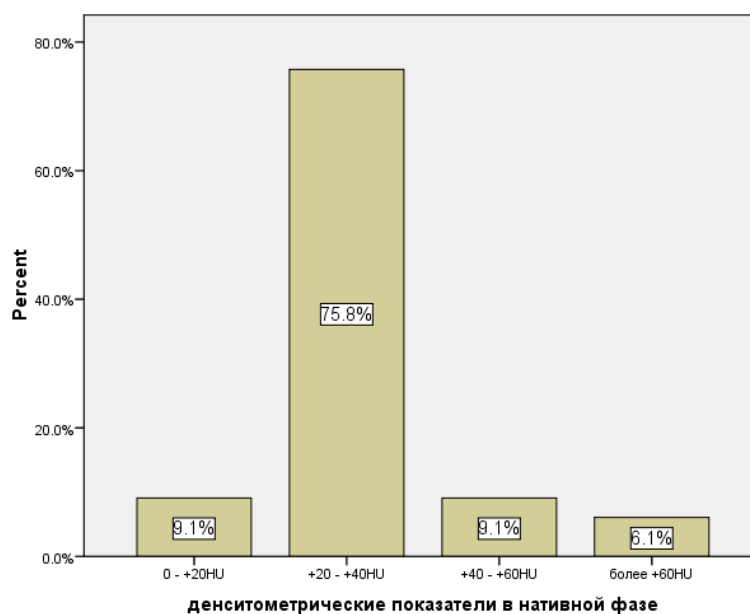
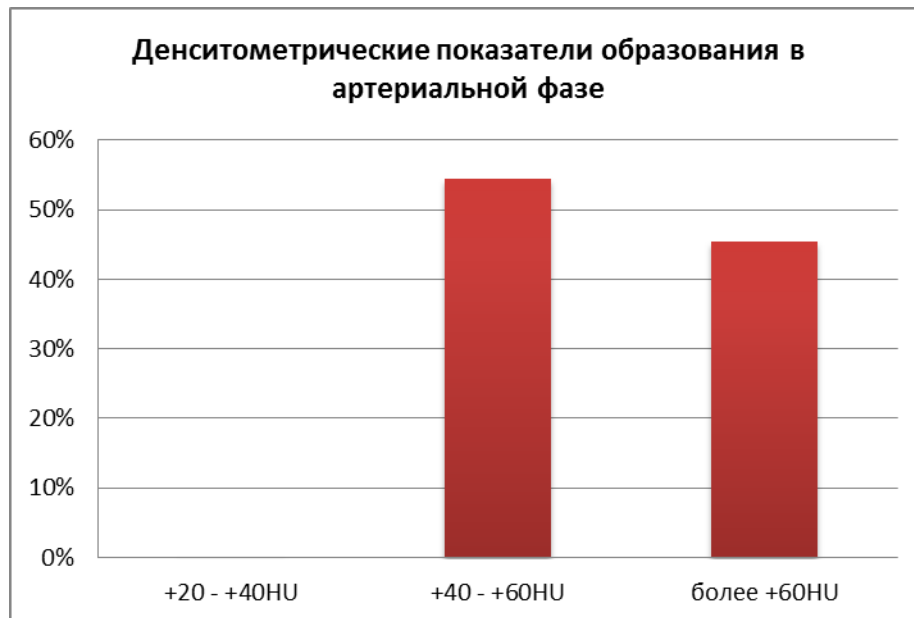


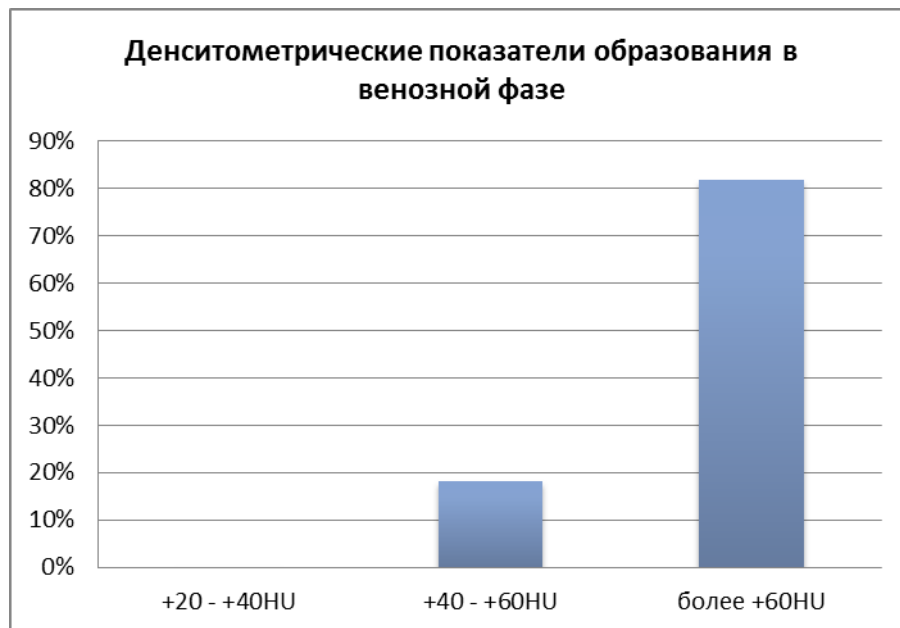
Рис. 3.3.8. Вариации разброса денситометрических показателей объемного образования БДС при нативном сканировании

Внутривенное контрастирование проведено 11 больным. В артериальной фазе плотность образования повышалась ориентировочно до: +40 - +60HU у 6 больных, и +60HU и более у 5 больных (рис. 3.3.9.).



3.3.9. Вариации разброса денситометрических показателей объемного образования БДС в артериальной фазе

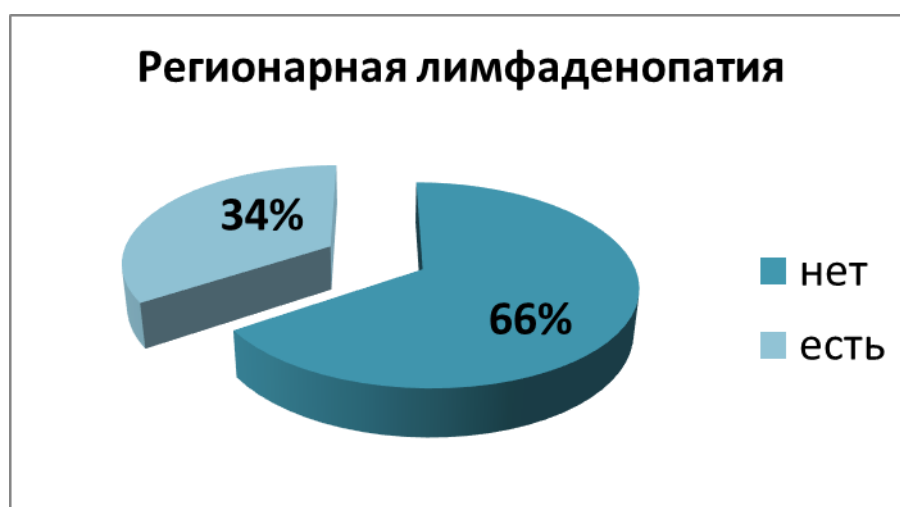
В венозной фазе наблюдалась следующая картина (рис. 3.3.10.): у 2 больных денситометрические показатели образования составляли +40 - +60HU, и у 9 - +60HU и более.



3.3.10. Вариации разброса денситометрических показателей объемного образования БДС в венозной фазе

Из 33 больных с опухолью БДС расширение Вирсунгова протока более 5мм наблюдалось у 13 (38%) больных. Кальцификаты в пределах объемного образования выявлены у 1, жидкостные включения - у 2, нарушение эвакуации содержимого желудка только у 1 больного. Дилатация желчных протоков определена практически у всех больных (97%). Атрофические изменения тела и хвоста ПЖ установлены у 4 (12,1%) больных. Деформация ДПК (сдавление объемным образованием) выявлена у 9 (27,3%) больных.

Регионарная лимфаденопатия наблюдалась у 11 (34%) больных с вовлечением в процесс различных групп региональных лимфатических узлов (рис. 3.3.11.).



3.3.11. Распределение больных по наличию лимфаденопатии при опухоли БДС

Лимфангоит малого сальника установлен у 6 (19%) больных. Погрешность может быть в определении или правильной оценке структурной измененности лимфатических узлов. Для новообразований БДС более характерно метастазирование в чревные лимфатические узлы, далее по частоте околопеченочные лимфатические узлы. В нашем исследовании поражение чревных узлов установлено у 7, околопеченочных - у 5, парааортальных и верхнебрыжеечных - у 3, паракавальных - у 1 больного. У части больных наблюдалось сочетанное поражение различных групп лимфатических узлов.

По характеру распространенности опухоли на магистральные сосуды больные были подразделены на типы (см. гл. 2). БДС находится относительно далеко от магистральных сосудов БПДЗ, поэтому по вышеприведенной классификации большинство больных имели тип поражения А (22; 71%); с типом В1 выявлено 3 больных, с типами В, В2, Г1, Г2, Д1 - по одному больному.

Как было указано выше, послеоперационный диагноз не всегда совпадал с заключениями КТ, произведенной до операции: у 18 (54,5%) больных КТ заключение совпадало с диагнозом после операции, у 15 (45,5%) больных диагноз не совпадал. Так, например, на рис. 3.3.12. оценка проведена ретроспективно, на момент изначальной диагностики патологический процесс не был диагностирован правильно, потому что не было проведено адекватного контрастирования просвета ДПК.

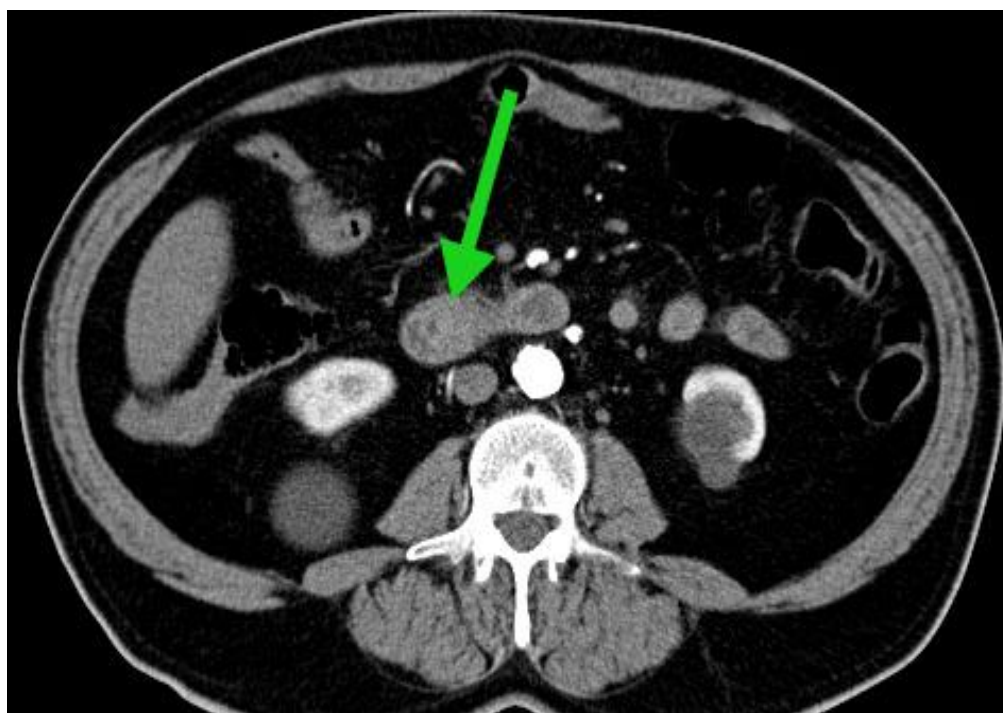


Рис. 3.3.12. Новообразование БДС с начальными признаками локального утолщения медиальной стенки вертикального отдела ДПК

Нам представилось интересным проанализировать и представить факторы, затрудняющие однозначную интерпретацию изменений БДС при КТ:

1. Утолщение БДС может наблюдаться как при новообразованиях, так и при отеке соска. Если новообразование выявляется в начальных стадиях, то контуры его ровные, билиарная гипертензия умеренная, и нет увеличения лимфатических узлов (в большинстве случаев). Проводится дифференциальная диагностика с папиллитом.

2. Когда рост новообразования БДС происходит в сторону дистального отдела холедоха и топографически опухоль идентифицируется в просвете дистального отдела холедоха определить откуда начался процесс сложно.

3. При новообразованиях БДС и нарушении оттока панкреатического сока, а также при забросе желчи в главный панкреатический проток развивается головчатый панкреатит, проявляющийся на КТ увеличением головки ПЖ, его деструктивными изменениями, что симулирует новообразование головки ПЖ.

4. Опухолевым процессом, исходящим из БДС (ретроградный рост), может быть поражена и головка ПЖ (инвазивный рост опухоли в паренхиму головки ПЖ).

5. При новообразованиях БДС в дистальном отделе холедоха может накапливаться некоторое количество крови, которое имеет высокие денситометрические показатели и может симулировать камень. Там же может происходить агрегация желчи с формированием более или менее плотных сгустков, что также может симулировать камень.

6. Камень холедоха – все желчные агреганты и некоторые камни желчных протоков рентгеннегативны. Такой камень, вклиненный в дистальный отдел холедоха, приводит к выпячиванию БДС в просвет ДПК и симулирует опухоль.

7. При новообразованиях БДС в сочетании с парафатеральным дивертикулом, либо псевдотуморозным головчатым панкреатитом новообразование может быть интерпретировано как кистозное объемное образование.

8. Косвенные проявления опухоли – инфильтрация, отечность малого сальника – это начальные проявления лимфостаза для любой опухоли БПДЗ.

9. Новообразования БДС способны разрушить сфинктер Одди, следствием чего является проникновение газа из просвета ДПК в дистальный холедох. Газ, как известно

является гиперэхогенной средой, т. е. на сонограммах его скопление в ограниченном пространстве дистального холедоха может симулировать камень, а поскольку сонография является первичным звеном в диагностическом процессе при механической желтухе, то ошибочное сонографическое мнение является детерминирующим и способствующим формированию неправильного вывода при КТ.

КТ с в/в болюсным контрастированием на сегодняшний день является «золотым стандартом» для определения показаний и планирования ПДР при новообразованиях БПДЗ [34]. Однако пока выявляемость рака на догоспитальном этапе низкая, что приводит к снижению процента резектабельных опухолей и делает практически неизбежным применение ряда паллиативных вмешательств, имеющих симптоматический лечебный характер.

Необходимы знание и учет всего многообразия проявлений новообразований БДС на компьютерных томограммах, разработка дополнительных критериев КТ диагностики для раннего выявления рака БДС, а также учет эволюции выявленных изменений в течение непродолжительного времени. Обязательным, на наш взгляд, является также обязательное сопоставление двух и более инструментальных методов исследования (КТ, УЗИ, ЭРХПГ, МРХПГ, и т.д.).

3.4. Сравнительный анализ компьютерно-томографических критериев рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны

Нами проведен подробный комплексный анализ отдельных компьютерно-томографических критериев, а также пола, возраста, данных контрастного исследования, расхождений диагнозов при отдельных новообразованиях БПДЗ.

Обследованы 31 больной с опухолью общего желчного протока, 33 больных с раком Фатерова соска или БДС и 68 больных с раком головки ПЖ (табл. 3.4.1.).

Статистически достоверной разницы между группами при сравнении по полу и среднему возрасту выявлено не было ($p > 0,474$; $p > 0,195$) (табл. 3.4.1. и 3.4.2.; рис. 3.4.1.).

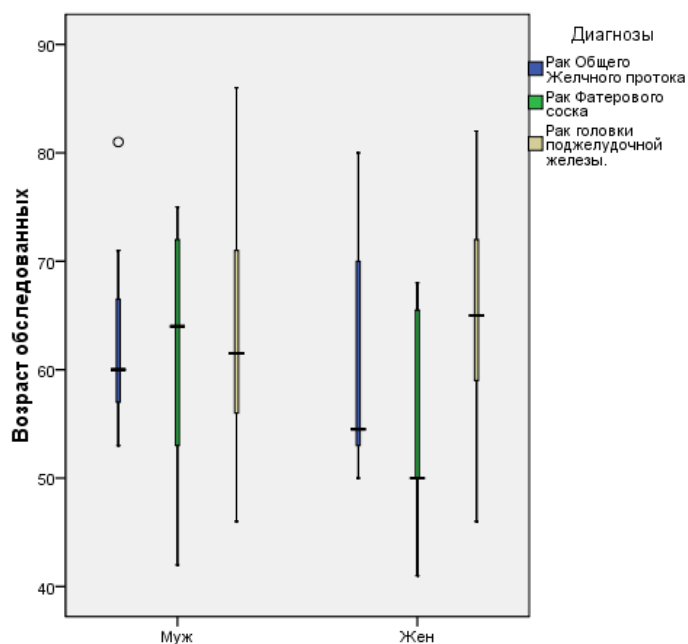


Рис. 3.4.1. Распределение больных по возрасту и полу при опухолях БПДЗ

Однако при внутригрупповом сравнении и распределении больных по полу статистически достоверно все три нозологические формы встречаются чаще у мужчин: рак общего желчного протока - почти в 3 раза; рак Фатерова соска - в 1,7 раза, рак головки ПЖ - в 1,6 раз (табл. 3.4.1.) ($p < 0,001$).

Таблица 3.4.1.

Распределение больных по полу при опухолях БПДЗ

Исследованные переменные/ данные	Типы/ Подразделения	Группы по диагнозам			Показатель стат. достоверности (p)
		Рак холедоха n (%)	Рак БДС n (%)	Рак головки ПЖ n (%)	
Пол	Муж	23 (74,2)	21 (63,6)	42 (61,8)	0,474
	Жен	8 (25,8)	12 (36,4)	26 (38,2)	
	Всего	31	33	68	

Таблица 3.4.2.

Распределение больных по возрасту при опухолях БПДЗ

Диагнозы	Возраст обследованных				Показатель статистической достоверности (p)
	Сред. знач.	Станд. отклон.	Миним.	Макс.	
Рак холедоха	62	8	50	81	0,195
Рак БДС	60	10	41	75	
Рак головки ПЖ	63	9	46	86	

Нами изучены сравнительные данные по клинической классификации TNM (табл. 3.4.3.). По стадии (Т) получены данные, разница которых статистически недостоверна ($p > 0,079$).

Таблица 3.4.3

Распределение больных по клинической классификации TNM

Исследованные переменные/ данные	Типы/ Подразделения	Группы по диагнозам			Показатель статистической достоверности (p)
		Рак холедоха n (%)	Рак БДС n (%)	Рак головки ПЖ n (%)	
Т	1	1 (3,2)	1 (3,0)	2 (2,9)	0,079
	2	8 (25,8)	10 (30,3)	5 (7,4)	
	3	10 (32,3)	12 (36,4)	25 (36,8)	
	4	12 (38,7)	10 (30,3)	36 (52,9)	
	Все	31	33	68	
N	0	9 (29,0)	14 (42,4)	9 (13,2)	0,000
	1	12 (38,7)	11 (33,3)	8 (11,8)	
	2	0	2 (6,1)	2 (2,9)	
	3	0	0	1 (1,5)	
	x	10 (32,3)	6 (18,2)	48 (70,6)	
	Все	31	33	68	
M	0	25 (80,6)	33 (100)	40 (58,8)	0,000
	1	5 (16,1)	0	28 (41,2)	
	x	1 (3,2)	0	0	
	Все	31	33	68	

Изучение состояния лимфатических узлов (N) показало статистически достоверную разницу между тремя группами больных ($p < 0,000$). Необходимо отметить, что большое количество больных со стадией Nx при раке головки ПЖ (70,6%) объясняется тем, что последний диагностируется на поздних стадиях, и в большинстве случаев производятся паллиативные операции, при которых лимфоузлы не удаляются, и состояние их оценить невозможно (рис. 3.4.2.).

Изучение степени метастазирования показало статистически достоверную разницу между тремя группами опухолей БПДЗ ($p < 0,000$). В наших наблюдениях практически не определялось метастатического процесса при новообразованиях БДС (рис. 3.4.3.). Объясняется это ранними клиническими проявлениями опухоли (желтуха) и, соответственно, целенаправленным ранним выявлением новообразования.

Преобладание стадии M1 по классификации TNM при опухоли головки ПЖ объясняется следующим: новообразования головки ПЖ имеет относительно поздние клинические проявления, т.е. болевой синдром и желтуха возникают на стадии заболевания, когда опухоль имеет довольно крупные размеры и, следовательно, возрастает возможность метастазирования.

Поскольку рак головки ПЖ имеет поздние клинические проявления и выявляется тогда, когда размеры его достаточно большие, то, соответственно, и осложнений бывает больше (инвазивный рост в окружающие органы и ткани, метастазирование). В связи с этим, как видно на рис 3.4.4., показания к ПДР сужаются.

Учитывая раннюю выявляемость новообразований БДС, отсутствие вовлеченности магистральных сосудов целиако-мезентериального бассейна, а также отсутствие метастатического процесса, возможности для проведения ПДР при этой разновидности опухоли увеличиваются ($p < 0,000$).

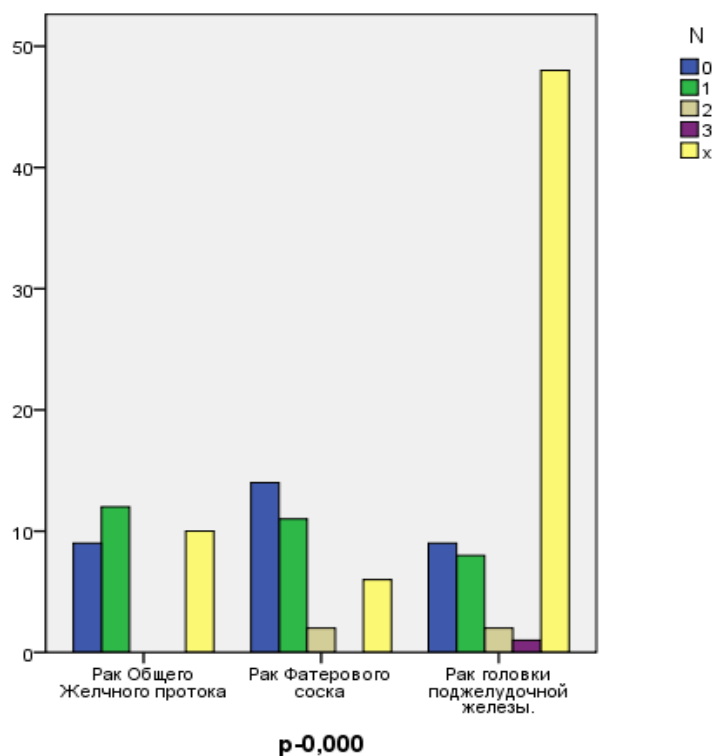


Рис. 3.4.2. Распределение больных по стадии N при опухолях БПДЗ

Нами изучены сравнительные данные КТ исследования до операции и послеоперационные данные. Отмечены довольно высокие показатели расхождения диагнозов (табл. 3.4.4.; рис. 3.4.5.). Самое большое количество расхождений наблюдалось при раке общего желчного протока (37%), затем опухоли БДС (32,6%) и раке головки ПЖ (30,4%) ($p < 0,001$).

Как видно из табл 3.4.4. при раке общего желчного протока количество расхождений больше, чем совпадений (54,8%; 45,2%).

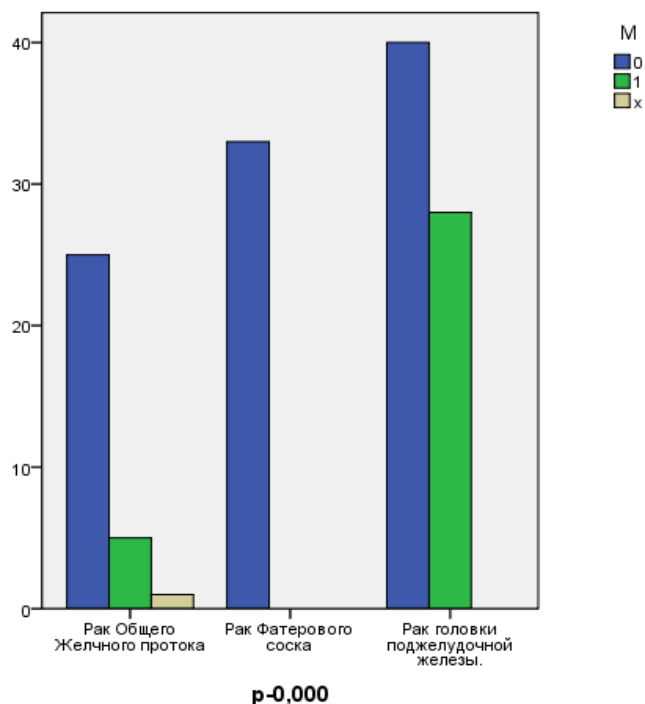


Рис. 3.4.3. Распределение больных по стадии метастазирования М при опухолях БПДЗ

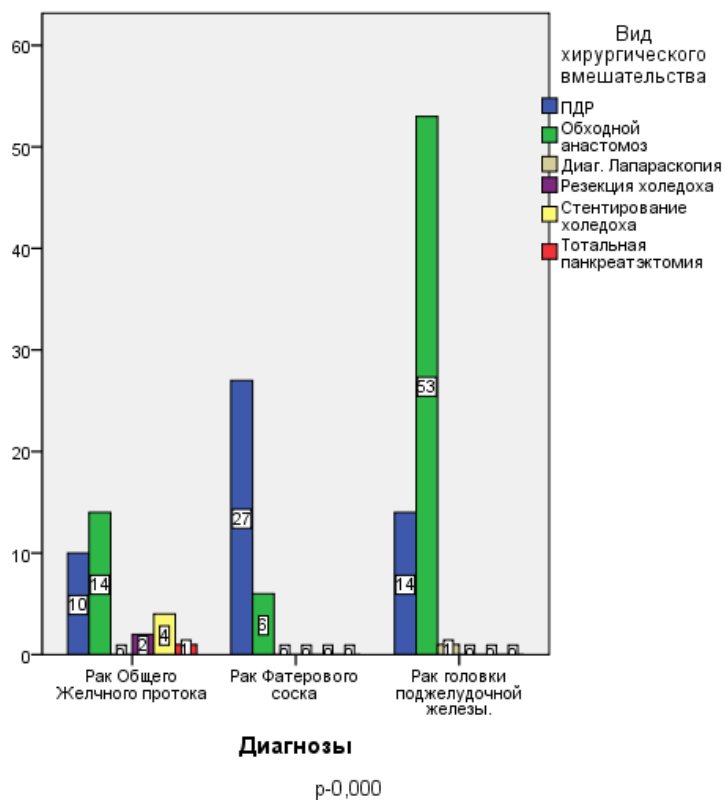


Рис. 3.4.4. Распределение больных по типу хирургического вмешательства

При механических нарушениях холединамики различного генеза происходит сгущение желчи в общем желчном протоке, что создает меньшую контрастность в изображении стенок протока и его содержимого. В этих условиях небольшие внутриспросветные новообразования плохо дифференцируемы при КТ. Это же наблюдается при воспалительных процессах в желчных протоках (вторичный холангит).

Иногда новообразования холедоха кальцинированы, и это может симулировать камень холедоха.

Таблица 3.4.4.

Распределение больных с опухолями БПДЗ по расхождению КТ заключений и послеоперационных диагнозов

		совпадает	не совпадает	количество больных
Диагнозы	Рак общего желчного протока	14	17	31
		45,2%	54,8%	100,0%
		16,3%	37,0%	23,5%
	Рак Фатерова соска	18	15	33
		54,5%	45,5%	100,0%
		20,9%	32,6%	25,0%
	Рак головки поджелудочной железы	54	14	68
		79,4%	20,6%	100,0%
		62,8%	30,4%	51,5%
Всего		86	46	132
		65,2%	34,8%	100,0%
		100,0%	100,0%	100,0%

При новообразованиях холедоха и БДС возможен распад опухоли и временное возобновление пассажа желчи (клинически это проявляется перемежающейся желтухой). Если КТ исследование производится на момент восстановленного пассажа желчи, то теряется бдительность исследователя по поводу возможных небольших новообразований указанного отдела желчного дерева.

Новообразования интрапанкреатического отдела холедоха весьма часто распространяются и охватывают близлежащие отделы головки ПЖ, что затрудняет радиологическую оценку без морфологических данных. В случаях интрамурального расположения и циркулярного характера проточного новообразования опухоль не имеет “массы” как таковой, т. е. не визуализируема, и радиолог, в лучшем случае, констатирует коническое сужение протока, и определяет уровень обструкции. При стенозах холедоха может наблюдаться аналогичная картина.

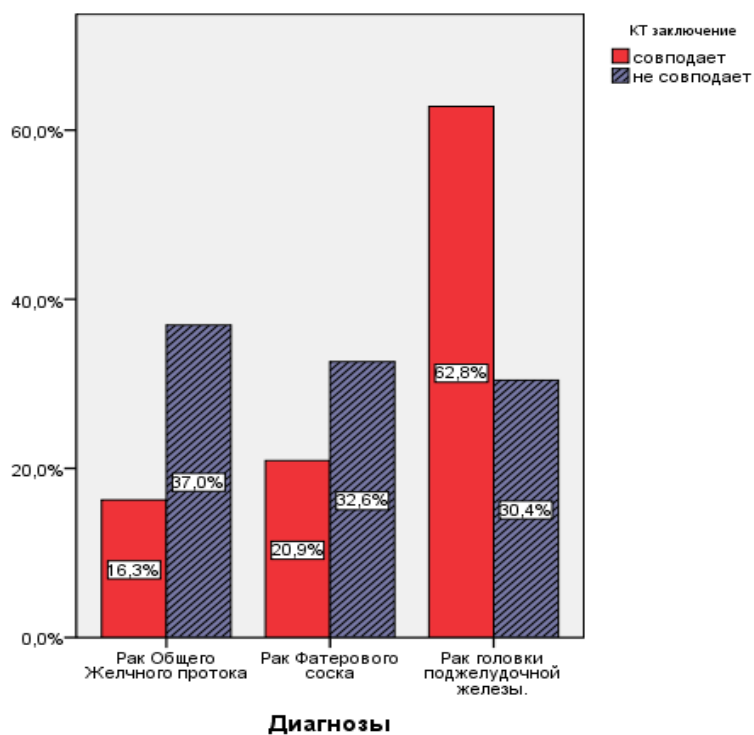


Рис. 3.4.5. Распределение больных по по расхождению КТ заключений и послеоперационных диагнозов при опухолях БПДЗ

При сравнительном анализе данных трех групп по наличию врастания в соседние анатомические структуры полученные результаты оказались статистически недостоверными ($p > 0,5$) (рис. 3.4.6.).

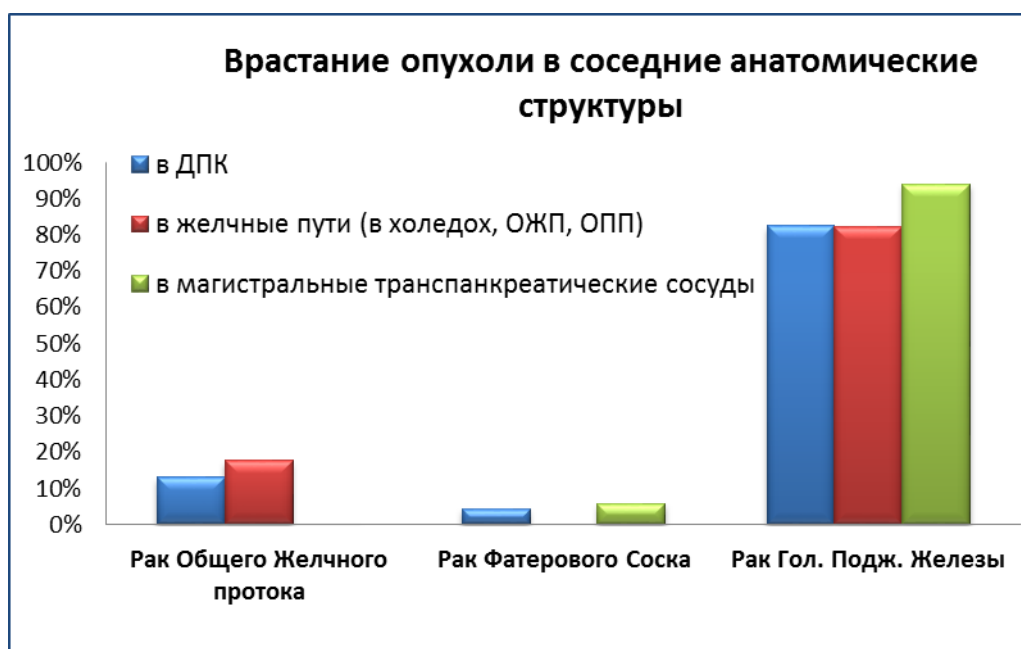


Рис. 3.4.6. Показатели врастания опухолей БПДЗ в соседние анатомические структуры

В результате статистического анализа полученные результаты относительно денситометрических показателей различных новообразований БПДЗ в разные фазы

контрастирования оказались недостоверными (табл. 3.4.5.); это объясняется тем, что все рассматриваемые новообразования относятся к группе злокачественных и имеют схожие характеристики по васкуляризации, некробиотическим изменениям, отсутствием организации (фиброзных изменений). При нативном сканировании выявляемость новообразований довольно низкая, и болюсное контрастирование направлено именно на их выявление или на дифференциальную диагностику.

Таблица 3.4.5.

Распределение некоторых показателей (величина объемного образования, денситометрические показатели и диаметр Вирсунгова протока)

Исследованные Переменные/ данные	Типы/ Подраздел.	Группы по диагнозам			Показатель статисти- ческой достовер- ности (p)
		Рак общего желчного протока n(%)	Рак БДС n(%)	Рак головки ПЖ n(%)	
величина объемного образования	0-1 см	6 (19,3)	12 (36,4)	0	0,000
	1-2,5 см	11 (35,5)	12 (36,4)	20 (29,4)	
	2,6< см	14 (45,2)	9 (27,2)	48 (70,6)	
	Все	31	33	68	
нативная плотность образования	0 - +20HU	3 (9,6)	3 (9,1)	10 (14,7)	0,253
	+20 - +40HU	23 (74,2)	25 (75,8)	48 (70,6)	
	+40 - +60HU	5 (16,2)	3 (9,1)	10 (14,7)	
	+60HU<	0	2 (6,1)	0	
	Все	31	33	68	
плотность образования в артериальной фазе	+20 - +40HU	5 (23,8)	0	8 (21,6)	0,079
	+40 - +60HU	14 (66,7)	6 (54,5)	22 (59,5)	
	+60HU<	2 (9,5)	5 (45,5)	7 (18,9)	
	Все	21	11	37	
плотность образования в венозной фазе	0 - +20HU	0	0	1 (2,7)	0,097
	+20 - +40HU	3 (14,3)	0	4 (10,8)	
	+40 - +60HU	5 (23,8)	2 (18,1)	18 (48,6)	
	+60HU<	13 (61,9)	9 (81,9)	14 (37,8)	
	Все	21	11	37	
диаметр Вирсунгова протока	до 5мм	26 (83,9)	20 (60,6)	37 (54,4)	0,019
	больше 5 мм	5 (16,1)	13 (39,4)	31 (45,6)	
	Все	31	33	68	

Однако при сравнении отдельных групп (рак общего желчного протока и рак Фатерова соска) определена достоверная разница между денситометрическими показателями при болюсном контрастировании в артериальной фазе (рис. 3.4.7.)

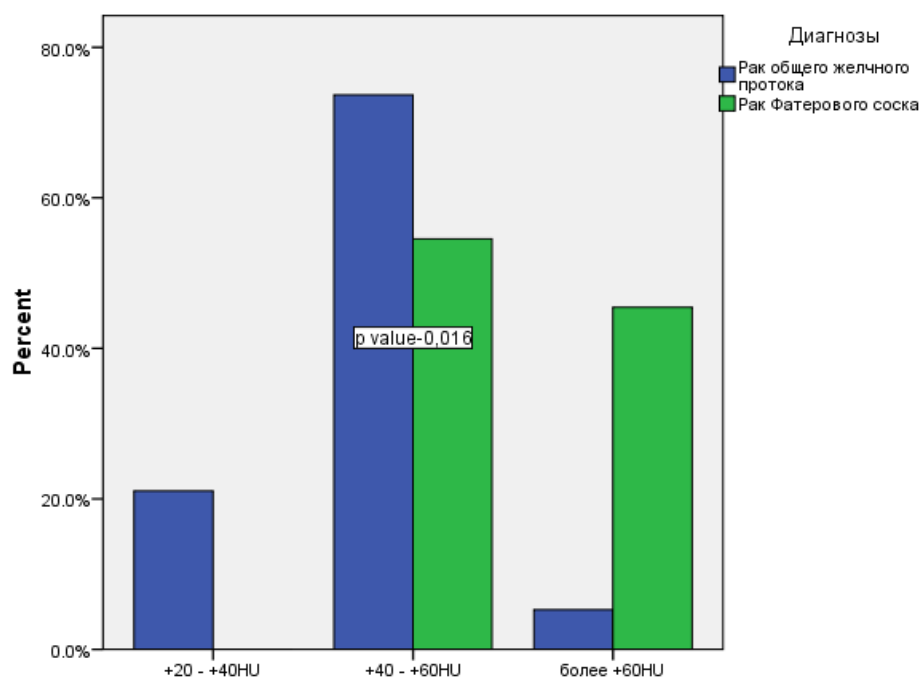


Рис. 3.4.7. Разброс денситометрических показателей в артериальной фазе при различных опухолях БДЗ

Худшее контрастирование новообразований общего желчного протока по сравнению с новообразованиями БДС объясняется двумя факторами: холангиокарциномы из группы опухолей БДЗ наименее васкуляризованы соответственно своему морфологическому строению; в единице объема морфологического субстрата масса опухоли БДС больше по сравнению с непротяженным участком холедоха в таком же объеме. Это технически определяет большее присутствие контрастного вещества в заданном объеме.

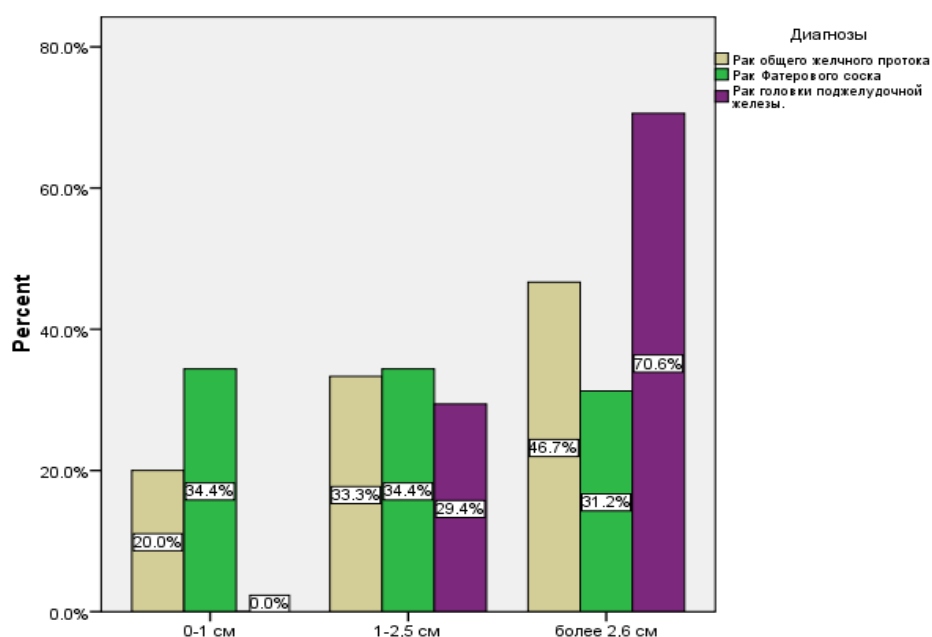


Рис. 3.4.8. Распределение больных по величине объемного образования при опухолях БДЗ

Важным КТ критерием при опухолях БПДЗ является величина объемного образования (табл. 3.4.5.; рис. 3.4.8.). Самое большое количество объемных образований величиной более 2,6см наблюдалось при опухоли головки ПЖ ($p < 0,001$). Головка ПЖ довольно крупное анатомическое формирование, и новообразования величиной до 1см лишь по случайному расположению могут сдавить общий желчный, либо главный панкреатический протоки и определить клинические проявления. Этим и объясняется преимущественное выявление новообразований величиной более 2,6см и отсутствие случаев, когда величина новообразования не превышала 1см при опухолях головки ПЖ.

Степень расширения Вирсунгова протока (более 0.5см), естественно, превалирует при раке головки ПЖ (46,3%) ($p < 0,019$) (табл. 3.4.5. и рис. 3.4.9.), поскольку новообразование непосредственно соседствует с протоком и сдавливает его, вызывая его расширение в проксимальной части. Нередко главный панкреатический и общий желчный протоки имеют отдельные устья на стенке ДПК. Существуют варианты хорошо развитого добавочного панкреатического протока с отдельным устьем на стенке ДПК (малый дуоденальный сосок).

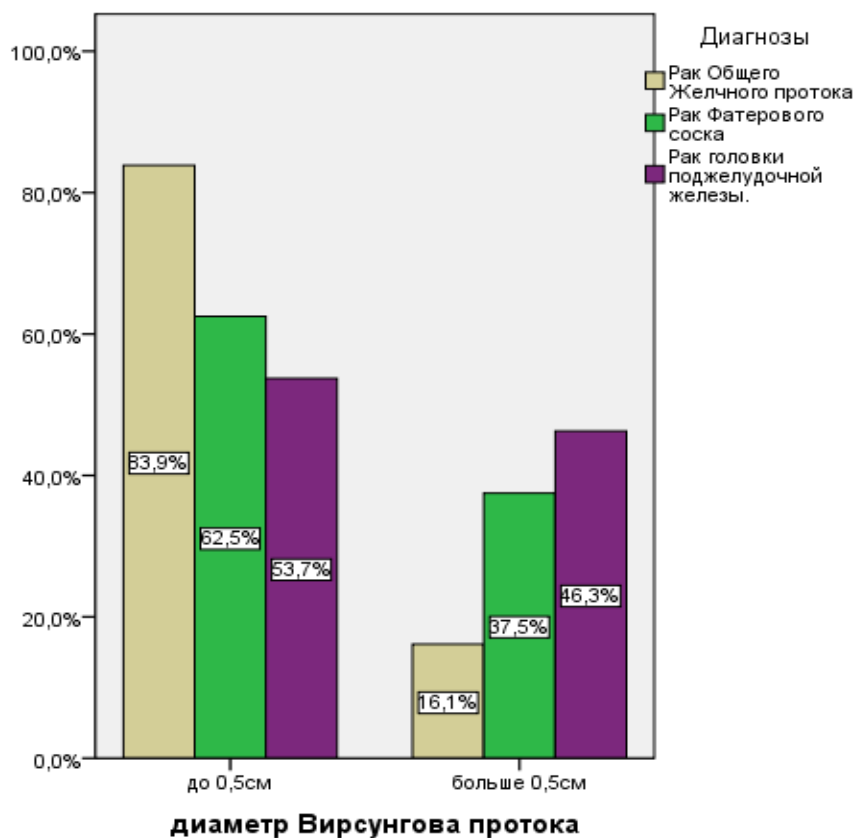


Рис. 3.4.9. Распределение больных по диаметру Вирсунгова протока при опухолях БПДЗ

Эти анатомические варианты определяют условия, когда при новообразованиях БДС и холедоха пассаж панкреатического сока страдает в меньшей степени. Поэтому при опухоли общего желчного протока имеется наибольшее число случаев с Вирсунгова протока до 0,5см.

Одним из КТ критериев опухолей БПДЗ является наличие жидкостных включений в пределах объемного образования (рис. 3.4.10. и рис. 3.4.11.).



Рис. 3.4.10. Распределение больных по наличию жидкостных включений в пределах объемного образования при опухолях БПДЗ

Большее количество случаев с наличием жидкостных включений в пределах объемного образования отмечается при раке головки ПЖ (78,1%) ($p < 0,002$). При раке общего желчного протока количество жидкостных включений - 15,6%, при опухоли БДС - 6,3%. Это объясняется большими размерами выявляемой опухоли головки ПЖ, большей выраженностью деструктивных процессов в пределах опухоли и локальным расширением дольковых панкреатических протоков, а также излитием панкреатического сока из разрушенных мелких панкреатических протоков.

Необходимо отметить, что ситуация усугубляется панкреолизом и увеличением жидкостного компонента в пределах опухоли.

Дилатация желчных протоков наблюдалась у преобладающего числа больных во всех трех группах с опухолями БПДЗ. Отсутствие достоверной разницы данных между

выделенными тремя группами по дилатации желчных протоков ($p > 0,494$) ни в коем случае не умаляет важности указанного признака.

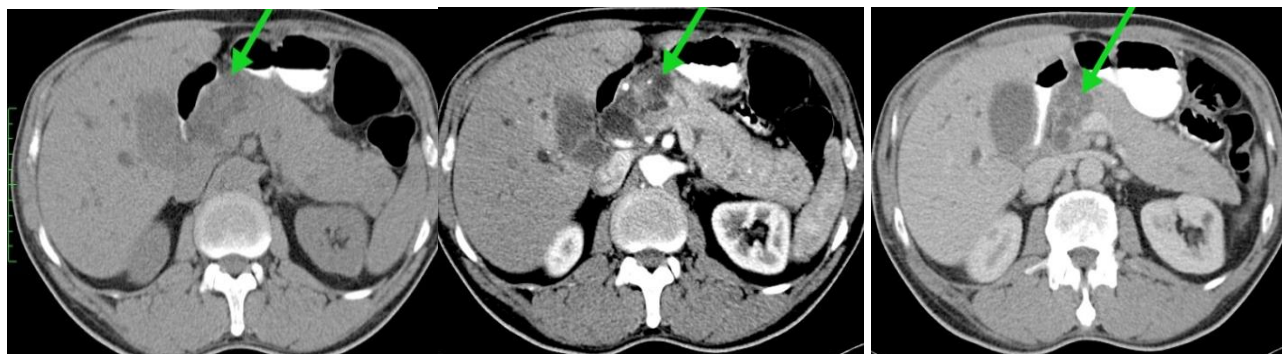


Рис. 3.4.11. Неоднородное объемное образование головки ПЖ, в нативную (а), артериальную (б) и венозные фазы (в). Отмечается наличие жидкостных включений в пределах объемного образования, (вероятно, за счет панкреолиза) которые наиболее четко дифференцируются в поздней артериальной фазе (б).

Дилатация желчных протоков является ориентирующим и направляющим критерием для целенаправленного поиска новообразований БПДЗ с помощью КТ. Уровень нарушения оттока желчи косвенно указывает на органопринадлежность новообразования:

- если расширены лишь внутripеченочные желчные протоки, а, тем более лишь праводолевые или леводолевые, то препятствие расположено в правом, в левом, либо в общем печеночном протоках; желчный пузырь при этом спавшийся (желчи не содержит);
- при новообразовании на уровне соустья пузырного, общего печеночного и общего желчного протоков наблюдается дилатация внутripеченочных желчных протоков, правого, левого и общего печеночного протоков, дилатация желчного пузыря (в начальных стадиях), спадение – в дальнейшем, отсутствие дилатации холедоха (опухоль Клацкина);
- при новообразованиях шейки желчного пузыря и пузырного протока наблюдается дилатация желчного пузыря в начальных стадиях и его спадение в последующем; при этом отсутствуют признаки общей желчной гипертензии;

- при новообразованиях холедоха наблюдается дилатация желчного пузыря и расширение всех желчных протоков (в данном случае, холедоха) на уровне препятствия; при этом следует оценить конкретно какой отдел холедоха поражен;
- расширение холедоха до интрапанкреатического отдела может указывать на новообразование головки ПЖ, либо дистального отдела общего желчного протока;
- расширение протоков до уровня Фатерова соска скорее всего указывает на новообразование БДС, либо дистального отдела общего желчного протока.

Атрофические изменения тела и хвоста ПЖ также рассматривались нами как КТ критерий опухолей БПДЗ. Наибольшее количество их наблюдалось достоверно при раке головки ПЖ (81%), затем при раке БДС (13%) и опухоли общего желчного протока (6%) ($p < 0,001$) (рис. 3.4.12.).

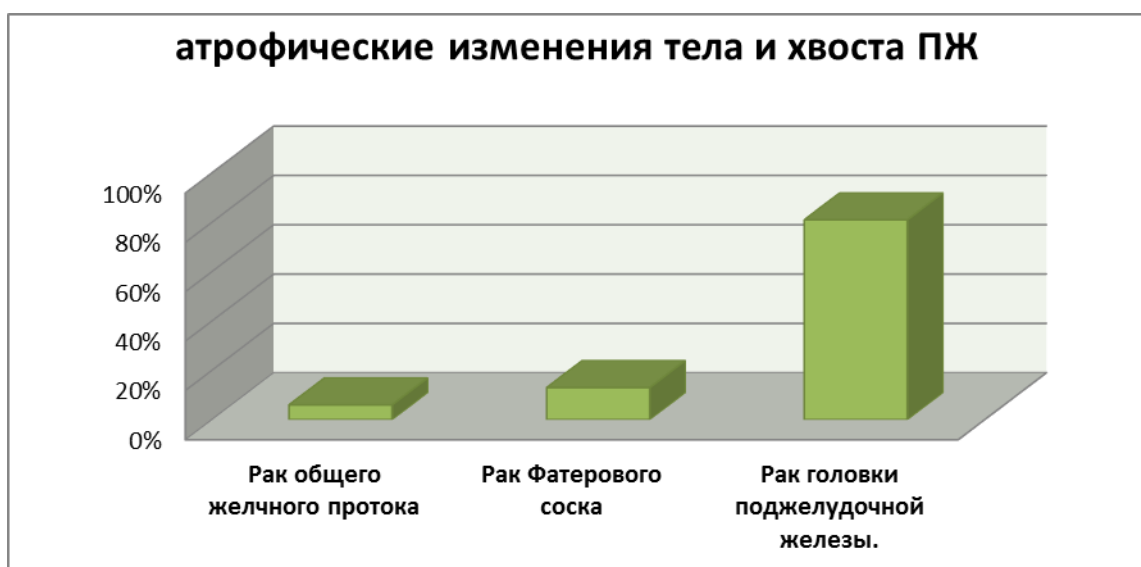


Рис. 3.4.12. Распределение больных по наличию атрофических изменений тела и хвоста ПЖ при опухолях БПДЗ

Рак головки ПЖ чаще развивается на фоне хронического воспаления, для которого характерно фиброзирование с последующим сморщиванием ПЖ. Помимо этого, на фоне уменьшенной железы локальное опухолевое поражение более очевидно проявляется на КТ.

При сравнительном анализе трех групп новообразований БПДЗ не наблюдалось достоверной разницы данных по деформации ДПК объемным образованием ($p > 0,684$). Однако надо предполагать, что если новообразование головки ПЖ достигает больших

размеров, соизмеримых с радиусом подковы ДПК, возможно сдавление и деформация последней (рис. 3.4.13. и рис. 3.4.14.).

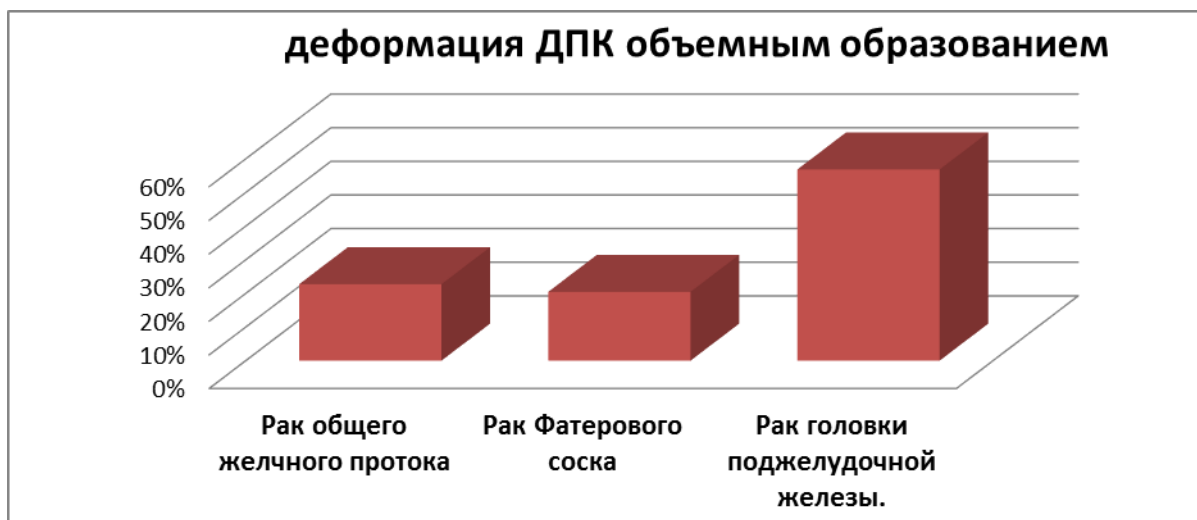


Рис. 3.4.13. Распределение больных по выявленной деформации ДПК объемным образованием при опухолях БПДЗ

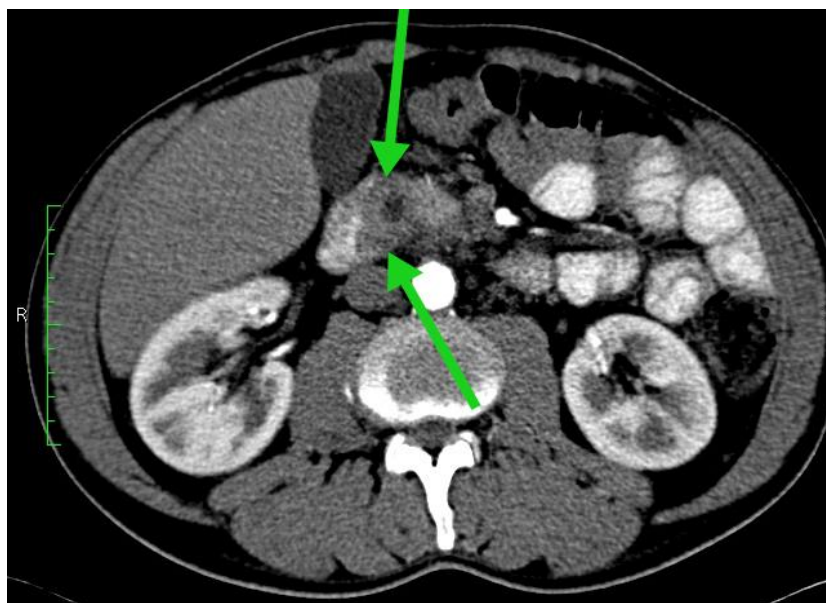


Рис. 3.4.14. Новообразование БДС, вызывающее локальное утолщение медиальной стенки вертикального отдела ДПК с деформацией ее просвета.

Преимущественная локализация измененных лимфатических узлов обусловлена региональной близостью к новообразованию (табл. 3.4.6.).

Как видно из табл. 3.4.6. и рис. 3.4.15. наибольшее количество случаев с измененными верхнебрыжеечными (67%), чревными (62%), парааортальными (76%) и паракавальными (50%) лимфатическими узлами выявляется при раке головки ПЖ; околопеченочные

лимфатические узлы больше представляются измененными при раке общего желчного протока (56%) ($p < 0,05$).

Таблица 3.4.6.

Распределение больных по локализации измененных лимфатических узлов при опухолях БПДЗ

Локализация измененных лимфатических узлов	Рак общего желчного протока		Рак БДС		Рак головки ПЖ		Всего
	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент	
верхнебрыжеечные	6	18%	5	15%	23	67%	34
чревные	10	22%	7	16%	28	62%	45
околопеченочные	15	56%	5	19%	7	25%	27
парааортальные	4	14%	3	10%	22	76%	29
паракавальные	2	33%	1	17%	3	50%	6



Рис. 3.4.15. Распределение больных по локализации измененных лимфатических узлов при опухолях БПДЗ

Таким образом, дооперационная компьютерно-томографическая оценка больных с новообразованием органов БПДЗ с учетом индивидуальных особенностей распространённости патологического процесса у конкретного пациента позволит выработать правильную лечебную тактику, полноценно запланировать объем хирургического вмешательства, что в итоге сократит время проведения операции и послеоперационный восстановительный период. С использованием новейших радиологических технологий и программного обеспечения появляется возможность создания виртуальных моделей морфологического субстрата, подлежащего к хирургической коррекции (как перспективные научные разработки).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы отмечается рост числа злокачественных новообразований билио-панкреатодуоденальной зоны (БПДЗ), в том числе рака головки поджелудочной железы (ПЖ). Диагностика и лечение патологии этой области, несмотря на определенные успехи последнего времени, характеризуются неудовлетворительными результатами. В связи с отсутствием специфической симптоматики в большинстве наблюдений опухоли БПДЗ диагностируют уже на стадии экстраорганного распространения, что является причиной высокой частоты диагностических лапаротомий или паллиативных вмешательств [52].

МСКТ, которая стала доступной для широких слоев населения, позволяет детально оценить характер и распространенность опухолевого процесса, выявить пораженные лимфатические узлы и метастатическое поражение других органов. Использование КТ с в/в контрастированием позволяет не только выявлять злокачественный процесс, но и оценить взаимосвязь опухоли с магистральными сосудами и прилежащими органами. Все вышеизложенное имеет немаловажное значение для определения тактики хирургического лечения. Однако, по данным Нарантуя Т. И. и соавт. (2009) точность КТ оказалась равной 87,3%, чувствительность – 85,6%, специфичность – 73,3%. Учитывая тот факт, что специфичность метода оказалась не столь высокой, мы задались целью систематизировать компьютерно-томографические критерии для оптимизации дифференциальной диагностики новообразований БПДЗ.

Проанализированы истории болезней и данные компьютерной томографии (КТ) 132 больных, оперированных по поводу злокачественных опухолей БПДЗ: с объемными образованиями головки ПЖ, дистального отдела общего желчного протока и большого дуоденального соска. Установлено, что все три нозологические формы встречаются чаще у мужчин.

При изучении по критериям TNM выявлена статистически достоверная разница по степени вовлеченности в процесс регионарных лимфатических узлов (N) и степени метастазирования (M). Все больные с опухолью БДС имели стадию M0, что, по-видимому, объясняется ранними клиническими проявлениями опухоли данной разновидности.

Большинство же больных со стадией Nx были с опухолью головки ПЖ. Преобладание стадии M1 и Nx по классификации TNM у больных с опухолью головки ПЖ говорит о поздней выявляемости этих больных в Республике Армения. Следствием последнего факта является установленное при анализе объема хирургических вмешательств статистически достоверное преобладание количества паллиативных операций при опухоли головки ПЖ (около 80%). При сравнении с данными литературы очевидно, что ПДР в процентном отношении весьма широко применяется за рубежом. Так, по данным Лабезника Л.Б. (2012) из 146 больных раком головки ПЖ ПДР проведена у 89 (60,9%) больных [46].

Данные литературы говорят о том, что не всегда КТ, особенно без контрастирования, является достаточно информативной в вопросах диагностики и дифференциальной диагностики опухолей БПДЗ. На информативность КТ существенное влияние оказывают артефакты движения, недостаточное контрастирование ДПК, нечеткое дифференцирование головки ПЖ и внепеченочных желчных протоков, что в ряде случаев не позволяет вынести однозначное диагностическое заключение [31, 159]. Нередко сложна также дифференциальная диагностика хронического панкреатита и опухоли головки ПЖ. Так, по данным Нарантуя Т. И. (2009) у 16 (8,9 %) больных с гистологически верифицированным хроническим панкреатитом при КТ был ошибочно диагностирован рак головки ПЖ. Авторы установили, что при всех вариантах локальной формы хронического панкреатита по данным КТ могут быть выявлены объемные образования в головке ПЖ, имитирующие опухоль. При этом косвенные признаки (билиарная и панкреатическая гипертензия) имеют неспецифический характер и наблюдаются не при всех вариантах [52, 83]. В связи с этим нами изучены результаты КТ исследования до операции и послеоперационные данные. Однако, необходимо отметить, что дизайн нашего исследования отличается от традиционного научного исследования в радиологии, так как заведомо проанализированы истории болезней больных, уже оперированных по поводу опухолей БПДЗ. Данные КТ фактически сопоставлены с абсолютно верифицированными послеоперационными результатами. В итоге нами выявлены высокие цифры расхождения диагнозов. Самое большее количество расхождений наблюдалось при раке общего желчного протока (37%), затем опухоли БДС (32,6%) и раке головки ПЖ (30,4%) ($p < 0,001$). При раке общего желчного

протока количество расхождений больше, чем совпадений (54,8%; 45,2%). Так, при раке головки ПЖ у 42% больных, которым не проведено в/в болюсное контрастирование, метастазы не были выявлены. У 16% больных, которым проведено болюсное контрастирование, ошибки, в основном, касались первичной локализации опухоли. При опухоли холедоха патологический процесс ошибочно соотносился с головкой ПЖ - в 8 случаях. В остальных случаях диагностировали холангит, обструкцию желчных и панкреатических протоков на уровне БДС, новообразование Фатерова соска, стриктуру желчного протока, сгустки в желчном пузыре, диффузные изменения печени и один случай когда патологических изменений не было выявлено. При новообразованиях БДС также у 8 больных было ошибочно диагностировано новообразование головки ПЖ. Ошибочными оказались также диагнозы: новообразование дистального холедоха, блокирующий “мягкий” конкремент в холедохе. У 4 больных данных за объемное образование не было получено.

Выделены наиболее информативные компьютерно-томографические критерии при отдельных опухолях БПДЗ.

При раке головки ПЖ из компьютерно-томографических критериев с наибольшей частотой выявлена дилатация желчных протоков (95,6%), наличие жидкостных включений в пределах самого образования (78,1%), затем - наличие опухоли величиной более 2,6см (70,6%), врастание опухоли в соседние анатомические структуры и лимфаденопатия практически одинаково (57% и 57,4%), расширение Вирсунгова протока более 5мм (45,6%); атрофические изменения тела и хвоста ПЖ, деформация ДПК (сдавление объемным образованием) установлены одинаково часто (36,8%). Лимфангоит малого установлен у 20,6% больных. При раке головки ПЖ более всего вовлечены в процесс лимфоузлы в зоне верхней брыжеечной артерии (30%). Чаще всего метастатическое поражение наблюдается в печени (56,2%). По вовлеченности в процесс сосудов целиако-мезентериального бассейна на первом месте – верхняя брыжеечная вена (35%).

При раке дистального отдела общего желчного протока наиболее информативными критериями явились дилатация желчных протоков (100%), врастание опухоли в соседние анатомические структуры (71,4%), лимфаденопатия (58,1%), наличие опухоли величиной более 2,6см (46,7%), деформация ДПК (сдавление объемным образованием) (32,3%). При

опухоли холедоха в процесс вовлечены наиболее часто верхнебрыжеечные и чревные лимфатические узлы. Лимфангоит малого сальника наблюдался у 6,5% больных.

При опухоли БДС наиболее информативными критериями явились дилатация желчных протоков (97%), лимфаденопатия (66%), локальное утолщение медиальной стенки подковы ДПК (60%), расширение Вирсунгова протока более 5мм (38%), наличие опухоли величиной до 1см (35%), деформация ДПК (сдавление объемным образованием) (27,3%), врастание опухоли БДС в ПЖ (19%).

Полученные результаты относительно денситометрических показателей новообразований БПДЗ в разные фазы контрастирования статистически недостоверны, так как опухоли этой локализации сходны по КТ характеристикам. Однако при сравнении вариаций денситометрических показателей при опухоли общего желчного протока и БДС установлена статистически достоверная разница в показателях в артериальную фазу.

Необходимо отметить, что атрофические изменения тела и хвоста ПЖ при хроническом панкреатите не претерпевают обратного развития, в силу чего хронический панкреатит по данным литературы считают предраковым заболеванием [83]. Учитывая этот факт, мы рекомендуем динамический контроль и проведение КТ больным с хроническим панкреатитом один раз в 2 года. Следовательно, результаты наших исследований показывают, что компьютерно-томографическая диагностика опухолей БПДЗ весьма сложна.

Изучение частоты встречаемости различных компьютерно-томографических критериев при опухолях БПДЗ, их сравнительная оценка у конкретного больного позволят выработать правильную лечебную тактику, установить резектабельность опухоли и правильно запланировать тактику лечения. Нами предложена модификация КТ исследования с в/в болюсным и пероральным контрастированием при подозрении на наличие объемного образования БПДЗ. Предложена также модифицированная методология оценки вовлеченности сосудов БПДЗ в опухолевый процесс при КТ с в/в болюсным контрастированием. Выводы и практические рекомендации могут быть использованы в сети практического здравоохранения.

ВЫВОДЫ

1. При новообразованиях БПДЗ у 34,8% больных наблюдалось расхождение дооперационного КТ заключения и послеоперационного диагноза. Самое большое количество расхождений отмечалось при опухоли общего желчного протока (54,8%), затем опухоли БДС (45,5%) и раке головки ПЖ (20,6%) ($p < 0,001$).
2. При новообразованиях БПДЗ отмечаются особенности контрастирования: поздняя артериальная фаза более информативна для визуализации гиподенсного новообразования головки ПЖ, трехэтапное пероральное контрастирование в сочетании с болюсным контрастированием – для новообразований БДС и порто-венозная фаза – для определения новообразования общего желчного протока.
3. Дилатация желчных протоков наблюдалась у преобладающего числа больных во всех трех группах при опухолях БПДЗ. Степень же расширения Вирсунгова протока (более 5 мм), превалировала при раке головки ПЖ (46,3%), затем опухоли большого дуоденального соска (37,5%) ($p < 0,019$).
4. Объемные образования величиной более 2,6 см (70,6%) чаще наблюдались при опухоли головки ПЖ, затем при опухоли общего желчного протока (46,7%). Жидкостные включения в пределах объемного образования (78,1%) и атрофические изменения тела и хвоста ПЖ (81%) также достоверно чаще выявлены при раке головки ПЖ ($p < 0,001$).
5. На момент выявления опухоли БПДЗ наибольшее число случаев с метастазированием (M1) (41,2%) наблюдалось при раке головки поджелудочной железы ($p < 0,001$).
6. Наибольшее количество панкреатодуоденальных резекций выполнено в группе больных с раком большого дуоденального соска (81,8%), а паллиативных операций в виде обходных анастомозов – в группе больных с опухолями поджелудочной железы (77,9%) ($p < 0,01$). При опухолях дистального отдела общего желчного протока количество радикальных операций и паллиативных вмешательств практически одинаково.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем больным с клиническим синдромом механической желтухой рекомендуется КТ с в/в болюсным и пероральным контрастированием на предмет поиска новообразований БПДЗ.
2. С учетом факта частой выявляемости новообразований головки ПЖ в сочетании с атрофическими изменениями при констатации таковых другими методами (сонография, лабораторные данные), а также поздней клинической манифестации заболевания рекомендуется проведение скрининговых КТ с интервалом в 2 года у лиц старше 60 лет.
3. Специфический тип контрастирования и правильная оценка динамики контрастного вещества в пределах новообразований различных локализаций БПДЗ регистрируются и осуществляются лишь с соблюдением разработанного протокола исследования.
4. Предложена модификация методологии оценки вовлеченности сосудов БПДЗ в опухолевый процесс при КТ с в/в болюсным контрастированием.
5. Больным с опухолями БПДЗ необходимо проведение КТ с в/в болюсным контрастированием для выявления и констатации вовлеченности сосудов целиако-мезентериального бассейна с целью определения объема хирургического вмешательства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абгарян М.Г. Диагностика и лечение больных раком поджелудочной железы с инвазией магистральных сосудов: Дис. ... к.м.н. - М., 2006. – 133с.
2. Алибегов Р.А. Отдаленные результаты хирургического лечения рака большого дуоденального сосочка двенадцатиперстной кишки: факторы прогноза выживания // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова: научно-практический журнал. - 2008. - №4. - С. 27-31.
3. Алибегов Р.А. Клинико-морфологические факторы прогноза при раке большого дуоденального сосочка // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. - 2008. - Т. 167, - № 2. - С. 26-28.
4. Араблинский А.В., Шабунин А.В., Бедин В.В., Тавобилов М.М., Лукин А.Ю., Сидорова Ю.В., Синицина О.С. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике рака поджелудочной железы // Медицинская визуализация, 2009. - С.32-33.
5. Багненко С.Ф. и др. Хронический панкреатит.-СПб.: Питер, 2000.-416 с.
6. Базин И.С. Лечение холангиоцеллюлярного рака желчных протоков, рака желчного пузыря и рака Фатерова сосочка // Рус. Мед. Журн. - 2002. - Т. 10. -№24.-С. 1103-1105.
7. Беджаниян А.Л. Факторы прогноза панкреатодуоденальной резекции в лечении рака головки поджелудочной железы и периампулярной зоны: Дис... канд. мед. наук. - М. 2004. – 137с.
8. Березовский И.В. Прогрессирование рака поджелудочной железы и выживаемость больных при разных методах лечения: Автореф. дис. ... к.м.н., Барнаул. - 2006. – 22с.
9. Блохин Н.Н., Итин А.Б., Клименков А.А. Рак поджелудочной железы и внепеченочных желчных путей // М.: Медицина, 1982. - 270 с.
10. Брехов Е.И., Калинин В.В. Опухолевое поражение поджелудочной железы и его лечение. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2000. - №2. - С. 64-66.
11. Вельшер Л.З., Матякин Е.Г., Дудицкая Т.К., Поляков Б.И. Онкология:М. 2009. - 512 с.
12. Власов П.В., Котляров П.М. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы.// Вестник рентгенологии и радиологии. – 1995. № 3. - С. 13-15.
13. Габоян А.С. Хирургическое лечение больных раком органов билиопанкреатодуоденальной области: Дис... докт. мед. наук. - М., 2012. – 312с.

14. Галил Оглы Г. А., Внурипротоковая интраэпителиальная неоплазия и протоковый рак поджелудочной железы - 2005 //Архив патологии. - 2005. - Т. 67, №6.-С. 31-34.
15. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии. - М.: Видар, 2011. - 536с.
16. Гарин А.М., Базин И.С. Злокачественные опухоли пищеварительной системы.-М.: Инфомедиа Паблшерз. - 2003.-264с.
17. Грах С.И., Тюрин И.Е., Федяев Е.Б. Спиральная компьютерная томография в диагностике и дифференциальной диагностике патологии поджелудочной железы. // Тез. докл. VIII съезда рентгенологов и радиологов. Челябинск-М., 2001. - С. 277-288.
18. Грачева Н.А. Клинико-морфологические аспекты стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Автореф дисс... канд. медицинских наук - М. – 2006.
19. Гришина И. Ю., Онкогенез и профилактика рака поджелудочной железы на этапах хирургического и медикаментозного лечения хронического панкреатита: Дис. ... М., 2007. – 127с.
20. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулутко А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. // М., 2000.
21. Данилов М.В., Федоров В.Д. Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы: Руководство для врачей // М.: Медицина, 2003.- 424 с.
22. Денисова Л.Б., Сташук Г.А., Дутов В.В., Лерман А.В., Савельева А.В. Диагностическая эффективность мультиспиральной компьютерной томографии в выборе тактики лечения при раке почки. // Мед. визуализация. Спец. Выпуск. Материалы III Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов Радиология 2009. М., 2009 – 528с.
23. Долгушин Б. И., Косырев В. Ю., Синюкова Г. Т., Нечипай А. М., Коломин В. Г., Ширяев С. В., Чистякова О. В., Титова И. А., Кукушкин А. В., Медведева Б. М. Комплексная диагностика опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны: Практическая онкология: // Ежеквартальный тематический журнал. - СПб., 2004. - Том 5, N 2. - С. 77-84.
24. Егоров В.И., Вишневикий В.А., Козлов И.А., Кригер А.Г., Шевченко Т. В., Мелехина О. В. Непосредственные результаты стандартных и расширенных панкреатодуоденальных

- резекций по поводу протоковой аденокарциномы поджелудочной железы // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2009.- № 1.- С. 24-28.
25. Захарова О. П., Егоров В. И., Кармазановский Г. Г. Хирургическое лечение опухолей поджелудочной железы: компьютерно-томографические критерии резектабельности. // *Анналы хирургической гепатологии*. - М.: 2011, N 1. С. 84 – 91.
26. Земляной В.П., Непомнящая С.Л., Рыбкин А.К. Билиарная декомпрессия при механической желтухе опухолевого генеза // *Практическая онкология*. - 2004. -Т. 5, №2.-С. 85-93.
27. Иванов В. А., Лапкин К.В., Морозова С.В., Степанов И.А. Возможности ультразвуковой томографии в дифференциальной диагностике опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны // *Хирургия хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы: материалы научной конференции*. - М., 1993. - С. 51.
28. Иванов В.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной области // *Учеб. пособие*. - М.: РУДН, 2008. - 139с.
29. Казарян А.К. Сонографические и компьютерно-томографические критерии измененности брюшины, полости брюшины, забрюшинного пространства и брюшной стенки. // *Монография*. Изд.-во “Астхик Гратун”. Ереван. 2007. 110 с.
30. Кармазановский Г.Г., Гузеева, Е.Б., Шипулева, И.В. Спиральная компьютерная томография при заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. *Анналы хирургической гепатологии*. 1998. Т. 3. № 2. С. 15-23.
31. Кармазановский Г.Г., Федоров В.Д. Компьютерная томография поджелудочной железы и органов забрюшинного пространства. М.: Паганель-Бук, 2000. – 354с.
32. Кармазановский Г.Г. Компьютерно-томографическая диагностика рака поджелудочной железы: Медицинская визуализация. - 2003. - №1. - С. 97-105.
33. Кармазановский Г.Г. Спиральная компьютерная томография с болюсным контрастным усилением в абдоминальной хирургии. Ч. 1 (Дооперационная диагностика). // *Медицинская визуализация*. – 2004. К-№2 – С. 17-25.
34. Кармазановский Г.Г., Ахлынова О.Ю. Целесообразность и диагностическая эффективность болюсного контрастного усиления при компьютерно-томографической диагностике рака поджелудочной железы. // *Хирургия*. 2009. - №1. - С. 60-67.

35. Кармазановский Г.Г., Яшина Н.И., Степанова Ю.А., Козлов И.А. Возможности комплексного лучевого исследования в дифференциальной диагностике рака поджелудочной железы и псевдотуморозной формы хронического панкреатита. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.– 2005. – №6. – С. 98.
36. Касаткин В.Ф. Пути улучшения непосредственных результатов панкреато-дуоденальной резекции при периампулярном раке // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. - 2008. - № 10. - С. 10-15.
37. Касумьян С.А., Алибесов С. А., Бельков А. В., Бескосный А. А.. Хирургическое лечение рака поджелудочной железы и периампулярной зоны. Анализ факторов прогноза выживаемости // Анналы хирургической гепатологии. - 2001. - Т.6, №1. - С. 81-87.
38. Кащенко В.А., Савельева Т.В. Применение многослойной спиральной компьютерной томографии при планировании оперативных вмешательств на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны // Высокотехнологичные методы диагностики и лечения в абдоминальной хирургии: материалы II науч.-практ. конф. – М., 2007.-С.55.
39. Колесников Е.Н. Панкреатогастроанастомозы в хирургии рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны: Дис. ... М., 2005. – 145с.
40. Косырев В.Ю. Профилактика несостоятельности и оценка функционирования билио- и панкреатодигестивных анастомозов после гастропанкреатодуоденальной резекции Автореф. дис... к.м.н., Москва. – 2001. – 23с.
41. Коханенко Н.Ю., Игнатов А.М., Варга Е.В., Полканова М.С., Алешина Л.А., Кимбаровская А.А., Осипенко С.К., Лебедев Е.Г. Значение опухолевого маркера СА 19-9 и карциноэмбрионального антигена (КЭА) в диагностике, выборе лечебной тактики и прогнозирования рака поджелудочной железы // Вопросы онкологии.- 2001. - Т. 47, № 3. - С. 294-297.
42. Кочаткова А.В. Предоперационное стадирование и факторы прогноза при раке поджелудочной железы: Дис. ... М., 2005.
43. Краевский Н.А., Смольяникова А.В., Саркисова Д.С. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека (в двух томах). М., 1993.
44. Кубышкин В.А., Вишневский В.А. и др. Дифференциальная диагностика рака поджелудочной железы. Хирургия. - 2000; 6: 12-17.

45. Кубышкин В.А., Вишневский В.А. Рак поджелудочной железы. - М.: ИД Медпрактика-М, 2003. - 386 с.
46. Лазебник Л. Б., Винокурова Л. В., Яшина Н. И., Быстровская Е. В., Бордин Д. С., Дубцова Е.А., Орлова Ю.Н. Хронический панкреатит и рак поджелудочной железы. Журн. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. - № 7.- с.3-9.
47. Лапкин К.В., Малярчук В.И., Иванов В.А., Русанов В.П., Климов А.Е. Основные направления снижения риска при хирургическом лечении билиопанкреатодуоденального рака. // Первый Московский международный конгресс хирургов. - М., 1995. - С. 264-266.
48. Лосева Н.А. Современные методы оценки состояния онкологических больных, страдающих хронической болью // Паллиативная медицина и реабилитация.- 1998.- №1.- С. 28-37.
49. Малярчук В.И., Иванов В.А., Климов А.Е., Зокоев А.К., Гогичашвили В.В. Наружное дренирование желчных протоков при их дистальной обтурации у больных раком органов билиопанкреатодуоденальной зоны // Хирургия органов гепатопанкреатобилиарной зоны: Материалы конференции хирургов, посвященной 80-летию проф. В.В. Виноградова. - М., 2000. - с. 110-111.
50. Манцеров М.П., Мороз Е.В. Реактивный панкреатит после эндоскопических манипуляций на большом дуоденальном сосочке // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии - РЖГГК. - 2007. Т.17. №3. -С.14-23.
51. Марданова С.Б. Сравнительная характеристика методов лучевой диагностики в определении степени и характера инвазии в кровеносные сосуды при раке желудка: автореф. дис... канд. мед. наук. - Казань, 2004. 24 с.
52. Нарантуя Т., Фролова И.Г., Величко С.А. Комплексная лучевая диагностика рака поджелудочной железы // Сибирский онкологический журнал. Томск, 2009. №1. С.40-44.
53. Паклина О.В. Морфогенез хронического панкреатита и протоковой аденокарциномы поджелудочной железы. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М. - 2009.- 46 с.
54. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Злокачественные новообразования гепатопанкреатодуоденальной зоны // Энциклопедия клинической онкологии: Руководство

- для практикующих врачей / Под общ. ред. М.И. Давыдова, Г.Л. Вышковского. - М.: 2004. - с. 250-304.
55. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Хирургия органов билиопанкреатодуоденальной зоны. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. - 448 с.
 56. Патютко Ю.И., Синюкова Г.Т., Титова И.А. Возможности УЗКТ в диагностике опухолей поджелудочной железы и взаимоотношение с магистральными сосудами гепатопанкреатодуоденальной зоны // Материалы III Съезда онкологов стран СНГ «Онкология 2004». - Минск, 2004. - С. 189-190.
 57. Прохоренко Т.П. Сравнительная характеристика выживаемости и качество жизни больных раком поджелудочной железы и периампулярной зоны после панкреатодуоденальной резекции: Дис. ...М., 2008. – 133с.
 58. Путов Н.В., Артемьева Н.Н., Коханенко Н.Ю. Рак поджелудочной железы. - СПб.: Питер, 2005. - 416 с.
 59. Расулов Р.И., Шелехов А.В., Маньков Т.Л., Неустроев В.Г. Расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция: углублённый клинический и патологоанатомический анализ // Вестник Российского Онкологического Научного Центра имени Н.Н.Блохина РАМН. 2008. том 19. - № 1. С. 64 - 7.
 60. Рахманова Д.С., Джураев М.Д., Бабаев А.К. Диагностические возможности ультрасонографии и компьютерной томографии при раке поджелудочной железы. // Тез. докл. VIII съезда рентгенологов и радиологов. Челябинск-М., 2001. - С. 144.
 61. Ромашин С.О., Куликов В.П., Гервазиев В.Б. и др. Диагностика экстравазальной компрессии чревного ствола методом дуплексного сканирования. // Ангиология и сосудистая хирургия. 1999. - Т.5. -№2. - С. 25-32.
 62. Савельева Т.В. Возможности многослойной спиральной компьютерной томографии в диагностике опухолевых поражений поджелудочной железы и желчных протоков: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. Наук; Воен.-мед. акад. им. С. М. Кирова; - Санкт-Петербург: 2009. - 21 с.
 63. Сафиуллин Р. Р. Оптимизация комплексной лучевой диагностики инвазий в сосуды при раке поджелудочной железы: Дис. ... М., 2006. – 130с.

64. Сергеева Н.С., Маршутина Н.В. Серологические опухолеассоциированные маркеры в онкологической клинике // Новости прикладной иммунологии и аллергологии. - 2001. - № 5. - С. 6-7.
65. Слапик С.С, Давидович Т.В. Приоритеты использования метода компьютерной томографии в диагностике заболеваний органов грудной клетки. //Новости лучевой диагностики. - 2000. - № 1. - С. 20-22.
66. Снежко А.В. Выбор способа панкреатодуоденальной резекции в радикальном хирургическом лечении рака билиопанкреатодуоденальной зоны: Дис. ... М., 2005.
67. Собин Л. Х., Господарович М., Виттекинд К. TNM. Классификация злокачественных опухолей. Изд.-во Логосфера. - 2011. – 288с.
68. Соколов Н.Н. К вопросу о дуоденпанкреатэктомии // Новый хирургический архив. - 1931. №24(1).-С. 58-71.
69. Старков Ю.Г., Солоднина Е.Н., Шишин К.В. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике хирургических заболеваний поджелудочной железы // Клиническая эндоскопия. - 2007. - № 3 (12). - С. 57-62.
70. Тарасов В.А., Побегалов Е.С., Ставровицкий В.В., Блюм М.Б. Роль и перспективы тотальной панкреатэктомии в лечении рака поджелудочной железы // Практическая онкология: Рак поджелудочной железы. 2004. - Т. 5, №2.-С. 115-125.
71. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1998. – М., 2000. – 270 с.
72. Федоров В.Д., Кармазановский Г.Г., Гузеева Е.Б. и др. Виртуальное хирургическое моделирование на основе данных компьютерной томографии. М.: Видар, 2003. - 184с.
73. Харченко В.П., Лютфалиев Т.А., Хмелевский Е.В. и соавт. Современная диагностика, комбинированное и лучевое лечение панкреатобилиарного рака, осложненного синдромом желтухи // Вопросы онкологии. - 1999. - № 1. - С. 59-65.
74. Хатьков И.Е., Цвиркун В.В., Израилов Р.Е. Технические особенности реконструктивного этапа при операциях на органах билиопанкреатодуоденальной зоны. // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – № 1. – С. 25–34.
75. Чиссов В.И. , Дарьялова С.Л. Онкология: ГЭОТАР-Медиа. - Москва. – 2007. – 559с.
76. Чиссова В.И., Трахтенберга А.Х. Ошибки в клинической онкологии: Руководство для врачей. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 2009. 792с.

77. Чиссова В.И. (Под редакцией), Старинского В.В., Петровой Г.В. Злокачественные новообразования в России 2009 году. (Заболеваемость и смертность). М. 2011, 260 с.
78. Шабунин А.В. Кистозные образования поджелудочной железы (диагностика и лечение). Автореф. дисс... докт. мед. наук. М., 2001. - 39 с.
79. Шалимов С.А., Осинский Д.С., Черный В.А., Клифф Й., Фрисс Г. Рак поджелудочной железы современное состояние проблемы. Киев, 2007.
80. Шатверян Г.А. Панкреатодуоденальная резекция в лечении рака головки поджелудочной железы и периапулярной зоны: Дис. ...М., 2006. – 152.
81. Щепотин И.Б., Лукашенко А.В., Колесник Е.А., Васильев О.В., Приймак В.В., Шептицкий В.В., Зелинский А.И. Модификация реконструктивного этапа при панкреатодуоденальной резекции - методика физиологической реконструкции // Клиническая Онкология, Киев, №1 (1) 2011: С. 30-34.
82. Янкин А. В. Диагностика и лечение нейроэндокринных опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны // Практическая онкология. 2004.- Т.5, №2. - С.145-153.
83. Яшина Н. И. Компьютерно-томографическая оценка панкреатодуоденальной зоны и ее значение в диагностике хронического панкреатита и аденокарциномы головки поджелудочной железы: Дис. на соиск. учен. степ. док. мед. наук; институт хирургии им. А.В. Вишневского; - Москва: 2011. – 292с.
84. Яшина Н.И., Кармазановский Г.Г., Козлов И.А., Егоров В.И., Винокурова Л.В. Компьютерно-томографические критерии резектабельности при раке головки поджелудочной железы.// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010.– №.8. –С.56.
85. Ahmad N.A., Lewis J.D., Siegelman E.S., Rosato E.F., Ginsberg G.G., Kochman M.L. Role of endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging in the preoperative staging of pancreatic adenocarcinoma // Am J Gastroenterol. - 2000; 95(8).-P. 1926-31.
86. Ahmad S.A., Edwards M.J., Sutton J.M. et al. Factors influencing readmission after pancreaticoduodenectomy: a multi-institutional study of 1302 patients. Ann Surg. 2012 Sep;256(3):529-3.
87. Ahrens W., Timmer A., Vyberg M. et al. Risk factors for extrahepatic biliary tract carcinoma in men: medical conditions and lifestyle: results from a European multicentre case-control study // Eur J Gastroenterol Hepatol. - 2007; 19(8). - P. 623-30.

88. Ahualli J. The double duct sign // *Radiology*. 2007; 244 (1): 314-5.
89. Alexakis N., Neoptolemos J.P. Surgery for pancreatic cancer. *Update Gastroenterology*. Madrid. 2004. P. 63-78.
90. Andersson M., Kostic S., Johansson M. MRI combined with MR cholangiopancreatography versus helical CT in the evaluation of patients with suspected periampullary tumors: a prospective comparative study // *Acta Radiol.* - 2005;46(1). -P. 16-27.
91. Aranha G.V., Aaron J.M., Shoup M. Critical analysis of a large series of pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy // *Arch Surg.*- 2006.-141(6).-P. 574-580.
92. Aslani A., Gill A.J., Roach P.J., Smith R.C. // Preoperative body composition if influenced by the stage of operable pancreatic adenocarcinoma but does not predict survival after Whipple's procedure; *HPB (Oxford)*, vol. 12, 5, 2010, pp 325-333.
93. Bartosch-Harlid A., Andersson R. Diabetes Mellitus in Pancreatic Cancer and the Need for Diagnosis of Asymptomatic Disease. *Pancreatology* 2010;10 (4):423-428.
94. Belagyi T., Nagy S.A., Pardavi G., Olah A. Experience with the surgical management of Vater's ampulla tumors // *Ur. J. Surg.*- 1999.- 165(9).- P. 865-870.
95. Berberat P.O. et al. An audit of outcomes of a series of periampullary carcinomas // *Eur J Surg Oncol.* - 2009;35(2). - P. 187-91.
96. Berger A., Messzoely I., Ross E. Undetectable preoperative levels of serum CA 19-9 correlate with improved survival in patients with resectable pancreatic adenocarcinoma. // *Ann. Surg. Oncol.* - 2004. - 11. - P. 644-649.
97. Bipat S., Phoa S.S., van Delden O.M., Bossuyt P.M., Gouma D.J., Laméris J.S., Stoker J. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis. // *J Comput Assist Tomogr.* 2005 Jul-Aug;29(4):438-45.
98. Bornman P.C., Marks I.N., Girdwood A.W., et al. Pathogenesis of pain in chronic pancreatitis: ongoing enigma. // *World. J. Surg.* - 2003; Vol. 27. - N 11.- P. 1175-1182.
99. Bouvet M. Tumor markers for pancreatic cancer: what happens when preoperative CA 19-9 is undetectable? // *Ann. of Surg. Oncol.* - 2004. - 11(7). - P. 637-638.
100. Brown K.M., Tompkins A.J., Yong S., Aranha G.V., Shoup M. Pancreaticoduodenectomy is curative in the majority of patients with node-negative ampullary cancer.// *Arch. Surg* 2005, Jul; 140 (7),708.

101. Buchs N.C., Chilcott M., Poletti P.-A., Buhler L.H., Morel Ph. Vascular invasion in pancreatic cancer: imaging modalities, preoperative diagnosis and surgical management // *World J Gastroenterol.* - 2010. - Vol. 16(7). - P. 818-831.
102. Calculli L., Casadei R., Amore B., et al. The usefulness of spiral Computed Tomography and colour-Doppler ultrasonography to predict portal-mesenteric trunk involvement in pancreatic cancer.//*Radiol. Med., Toronto.* - 2002; Vol. 104. - N 4. P. 307-315.
103. Cardenes H.R., Chiorean E.G., Dewitt J., Schmidt M., Loehrer P. Locally Advanced Pancreatic Cancer: Current Therapeutic Approach //*Oncologist.*-2006; Vol.11. N6. P.612-623.
104. Carrère N, Sauvanet A, Goere D, Kianmanesh R, Vullierme MP, Couvelard A, Ruszniewski P, Belghiti J. Pancreaticoduodenectomy with mesentericoportal vein resection for adenocarcinoma of the pancreatic head. *World J Surg.* 2006;30:1526–1535.
105. Chen F.M., Ni J.M., Zhang Z.Y., Zhang L., Li B., Jiang C.J. Presurgical Evaluation of Pancreatic Cancer: A Comprehensive Imaging Comparison of CT Versus MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2016 Mar;206(3):526-35.
106. Cheon Y.K., Cho Y.D., Jeon S.R. Pancreatic resection guided by preoperative intraductal ultrasonography for intraductal papillary mucinous neoplasm // *Am J Gastroenterol.* -2010; 105(9). - P. 1963-1969.
107. Ciresa M., De Gaetano A.M., Pompili M., Saviano A., Infante A., Montagna M., Guerra A., Giuga M., Vellone M., Ardito F., De Rose A., Giuliante F., Vecchio F.M., Gasbarrini A., Bonomo L. Enhancement patterns of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma at multiphasic computed tomography and magnetic resonance imaging and correlation with clinicopathologic features. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015 Aug;19(15):2786-97.
108. Clarke C.N., Sussman J.J., Abbott D.E., Ahmad S.A. Factors affecting readmission after pancreaticoduodenectomy. *Adv Surg.* 2013;47:99-110.
109. Clarke D.L., Thomson S.R., Madiba T.E., Sanyika C. Preoperative imaging of pancreatic cancer: a management-oriented approach. //*J. Am. Coll. Surg.* - 2003; Vol. 196. - P. 119-129.
110. Cooperman A.M., Kini S., Snady H., Bruckner H., Chamberlain R.S. Current surgical therapy for carcinoma of the pancreas. *J. Clin.Gastroenterol.* 2001 Sep; 31(2): 107-113.
111. De Witt J., Devereaux B., Chriswell M., et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. // *Ann. Intern. Med.* - 2004; Vol. 141. - N 10. - P. 753-763.

112. Deshmukh S.D., Willmann J.K. Pathways of extrapancreatic perineural invasion by pancreatic adenocarcinoma: Evaluation with 3D volume-rendered MDCT imaging. // *Am. J. Roentgenol.* 2010. V. 194. N3. P. 668–674.
113. Desjardins A. Technique de la pancreatectomie. *Rev Chir*, 1907; 35: 945 – 973.
114. Di Giorgio A., Alfieri S., Rotondi F., Prete F., et al. Pancreatoduodenectomy for tumor of Vater's Ampulla: Report on 94 consecutive patients // *World J. Surg.* 2005, 29, 513-518.
115. Duffy M J., Sturgeon C., Lamerz R. Tumor markers in pancreatic cancer: a European Group on Tumor Markers (EGTM) status report. // *Annals of Oncology.* 2011. V. 21. P. 441–447.
116. Etemad B., Whitcomb D.C. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments // *Gastroenterology.* - 2001; 120. - P. 682-707.
117. Falconi M. et al. Prognostic relevance of lymph node ratio and number of resected nodes after curative resection of ampulla of Vater carcinoma // *Ann Surg Oncol.* - 2008; 15(11). - P. 3178-86.
118. Furukawa H. Diagnostic Clues for Early Pancreatic Cancer // *Japanese Journal of Clinical Oncology.* 2002; 32(10). - P. 391-392.
119. Furuta K. et al. The advantage of Kakita's method with pancreaticojejunal anastomosis for pancreatic resection // *Surg Technol Int.* - 2008;17:150-5.
120. García Iglesias J., Lariño Noia J., Domínguez Muñoz J.E. Endoscopic ultrasound in the diagnosis and staging of pancreatic cancer.;101(9):631-8. Sep 2009.
121. Gebhardt Ch., Meyer W., Reichel M. et al. Prognostic factors in the operative threatment of ductal pancreatic carcinoma // *Langenbeck's wich // Surgery.* - 2000, 385.-P. 14-29.
122. Gerstenhaber F., Grossman J., Lubezky N., Itzkowitz E., Nachmany I., Sever R., Ben-Haim M., Nakache R, Klausner J.M., Lahat G. Pancreaticoduodenectomy in elderly adults: is it justified in terms of mortality, long-term morbidity, and quality of life? *J Am Geriatr Soc.* 2013 Aug;61(8):1351-7.
123. Ghaneh P., Costello E. Biology and management of pancreatic S cancer. // *Postgrad Med J.* - 2008; 84. - P. 478-497.
124. Halsted W.S. Contributions to the surgery of the bile passages, especially of the common bile duct. *Boston Med Surg J*, 1899; 141:645 – 654.

125. Han Y.M., Kwak H.S., Jin G.Y., Lee S.O., Chung G.H. Treatment of malignant biliary obstruction with a PTFE-covered self-expandable nitinol stent // *Korean J Radiol.* - 2007;8(5). - P. 410-7.
126. Hariharan, D., Saied A., Kocher H. M. Analysis of mortality rates for pancreatic cancer across the world. *HPB.* - 2008. -10 (1): 58–62.
127. Hizai I., Kimura W., Ozawa K. et al. Perinevral invasion in pancreatic cancer // *Pancreas.* - 2002, Q 4(1). - P. 15-25.
128. Horton K.M., Fishman E.K. Multidetector CT angiography of pancreatic carcinoma: part I, evaluation of arterial involvement. *AJR Am J Roentgenol.*2002; 178:827–831.
129. Irigoyen Oyarzabal A.M., Amiguet Garcia J.A., Lopez Vivanco G., Genolla Subirats J., Munoz Villafranca M.C., Ojembarrena Martinez E., Liso Irurzun P. Tumoral markers and acute-phase reactants in the diagnosis of pancreatic cancer // *Gastroenterol Hepatol.* - 2003; 26(10). - P. 624-9.
130. Ito K., Fujita N., Noda Y. Preoperative evaluation of ampullary neoplasm with EUS and transpapillary intraductal US: a prospective and histopathologically controlled study // *Gastrointest Endosc.* - 2007; 66 (4). - P. 740-7.
131. Itoi T., Takei K., Sofuni A., et al. Immunohistochemical analysis of p53 and MIB-1 in tissue specimens obtained from endoscopic ultrasonography-guide fine needle aspiration biopsy for the diagnosis of solid pancreatic masses // *Oncol Rep.* - 2005;13. - P. 229-234.
132. Iwashita T., Yasuda I., Doi S. et al. Use of Samples From Endoscopic Ultrasound-Guided 19-Gauge Fine-Needle Aspiraton in Diagnosis of Autoimmune Pancreatitis. *Lincai Gastroenterology and Hepatology* 2012; 3:316 – 322.
133. Jagannath P, Shrikhande S. Current options in the diagnosis and management of periampullary carcinoma. *Indian J Surg* 2003; 65:347-53.
134. Jain S, Sacchi M, Vrachnos P, et al. Carcinoma of the pancreas with portal vein involvement—our experience with a modified technique of resection. // *Hepatogastroenterol.* - 2005; Vol. 52. - N 65. - P. 1596-600.
135. Jemal A., Murray T., Samuels A., Ghafoor A., Ward E., Thun M.J. Cancer statistics, 2003 // *CA Cancer J Clin.* - 2003; 53. - P. 5-26.
136. Jutric Z., Johnston W.C., Grendar J., Haykin L., Mathews C., Harmon L.K., Shen J., Hahn H.P., et al. Coy D.L., Cassera M.A., Helton W.S., Rocha F.G., Wolf R.F., Hansen P.D.,

- Hammill C.W., Alseidi A.A., Newell P.H. Preoperative computed tomography scan to predict pancreatic fistula after distal pancreatectomy using gland and tumor characteristics // *Am J Surg.* 2016 Feb 23.
137. Kawai M. et al. Pylorus ring resection reduces delayed gastric emptying in patients undergoing pancreatoduodenectomy: a prospective, randomized, controlled trial of pylorus-resecting versus pylorus-preserving pancreatoduodenectomy // *Ann Surg.* - 2011; 253(3). - P. 495-501.
138. Kayahara M., Nakagawara H., Kitagawa H., Otha T. The nature of neural invasion by pancreatic cancer // *Pancreas.* 2007; 24. - P. 218-23.
139. Kayed H., Muller M., Kleeff J., et al. Molecular alterations in chronic pancreatitis. // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* - 2002; Vol. 9. - № 6. - P. 653-658.
140. Khalid A., Dewitt J., Ohori N. P. et al. EUS-FNA Mutation Analysis in Differentiating Autoimmune Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Pancretology* 2011;11:482 – 486.
141. Khanna A., Walker G.R., Livingstone A.S., ArheartK.L. et al. Is adjuvant 5-FU-based chemoradiotherapy for resectable pancreatic adenocarcinoma beneficial? A meta-analysis of an unanswered question // *J. Gastrointest Surg.*-2006.- 10(5).-P. 689-697.
142. Kim J.H., Kim M.J. et al. Using kinematic MR cholangiopancreatography to biliary dilatation // *AJR Am.J.Roentgenol.* - 2002; 178(4). - P. 909-14.
143. Kim P.T., Wei A.C., Atenafu E.G., Cavallucci D., Cleary S.P., Moulton C.A., Greig P.D., Gallinger S., Serra S., McGilvray ID. Planned versus unplanned portal vein resections during pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma. *Br J Surg.* 2013 Sep;100(10):1349-56.
144. Konishi M., Iwasaki M., Ochiai A. et al. Clinical impact of intraoperative histological examination of the ductal resection margin in extrahepatic cholangiocarcinoma // *Br J Surg.* - 2010;97(9). - P. 1363-1368.
145. Kuhlmann K.F., De Castro S.M., Gouma D.J. Surgical palliation in pancreatic cancer. *Minerva Chir.* 2004Apr;59(2):137-49.
146. Kumar V., Abbas AK, Fausto N. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th edition, Elsevier Saunders, 2005; Philadelphia, PA.
147. Li R., Yang D., Tang C.L., Cai P., Ma K.S., Ding S.Y., Zhang X.H., Guo D.Y., Yan X.C. Combined hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma (biphenotypic) tumors: clinical

- characteristics, imaging features of contrast-enhanced ultrasound and computed tomography. BMC Cancer. 2016 Feb 25;16(1):158.
148. Lee J.K., Jang T.H. et al. A prospective comparison of liquid-based cytology and traditional smear cytology in pancreatic endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration // Acta Cytol. - 2011 ;55(5). - P. 401-407.
 149. Lee W. G. Principles of CT and CT technology // J Nucl Med Technol 2007; 35: 115-128.
 150. Leung T.K., Lee C.M., Wang F.C., Chen H.C., Wang H.J. Difficulty with diagnosis of malignant pancreatic neoplasms coexisting with chronic pancreatitis // World J Gastroenterol. 2005; 11(32). - P. 5075-5078.
 151. Loftus E.V. Jr, Olivares-Pakzad B.A., Batts K.P., et al. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: clinicopathologic features, outcome, and nomenclature. Members of the Pancreas Clinic, and pancreatic Surgeons of Mayo Clinic. // Gastroenterology. - 1996; Vol. 110. - P. 1909-18.
 152. Löhr J.M., Heinemann V., Friess H. (eds). Pancreatic Cancer. Bremen: Germany, Uni-Med, 2005.
 153. Long E.E., van Dam.J., Weinstein S. Computed tomography, endoscopic, laparoscopic, and intraoperative sonography for assessing respectability of pancreatic cancer // Surg. Oncol. 2005. V. 14. P. 105–113.
 154. Lovecek M., Skalicky P., Klos D., Bebarova L., Neoral C., Ehrmann J., Zapletalova J., Svebisova H., Vrba R., Stasek M., Yogeswara T., Havlik R..Long-term survival after resections for pancreatic ductal adenocarcinoma. Single centre study. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2016 Mar 24.
 155. Lowenfels A.B., Maisonneuve P., Cavallini G., et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis // N Engl J Med. - 1993; Vol. 328. - P.1433-7.
 156. Loyer E.M., David C.L., Dubrow R.A. et al. Vascular involvement in pancreatic adenocarcinoma: reassessment by thin section CT // Abdom. Imaging. 1996. V.21. -P.202-206.
 157. Lu David S.K., Reber H.A., Krasny R.M., et al. Local staging of pancreatic cancer: criteria for unresectability of major vessels as revealed by pancreatic-phase, thin-section helical CT. //AJR. 1997; Vol. 168. - P. 1439-1443.

158. Lupașcu C., Ursulescu C., Dănilă N., Grigorean V, Târcoveanu E., Andronic D. Early retropancreatic lamina dissection during pancreaticoduodenectomy: how, when and why? *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2013 Jan-Mar;117(1):137-42.
159. Mallery J.S., Centeno B.A., Hahn P.F. et al. Pancreatic tissue sampling guided by EUS, CT/USS and surgery: a comparison of sensitivity and specificity // *Gastrointest. Endosc.* 2002. Vol. 56. P. 218-224.
160. Masui T., Kubota T., Aoki K., Nakanishi Y., Miyamoto T., Nagata J., Morino K., Fukugaki A., Takamura M., Sugimoto S., Onuma H., Tokuka A. Long-term survival after resection of pancreatic ductal adenocarcinoma with para-aortic lymph node metastasis: case report. *World J Surg Oncol*. 2013 Aug 14;11(1):195.
161. Matsumoto G. et al. Tumor size significantly correlates with postoperative liver metastases and COX-2 expression in patients with respectable pancreatic cancer // *Pancreatology*. - 2007; 7. - P. 167-73.
162. McKay C. J., Glen P., McMillan D. C. Chronic inflammation and pancreatic cancer. *Clinical Gastroenterology* 2008;22 (1):65 – 73.
163. Megibow A.J., Zhou X.H., Rotterdam H., Francis I.R. et al. Pancreatic adenocarcinoma: CT versus MR imaging in the evaluation of resectability - report of the Radiology Diagnostic Oncology Group // *Radiology*. - 1995; 195(2). - P. 327-32.
164. Menon V.G., Puri V.C., Annamalai A.A., Tuli R., Nissen N.N. Outcomes of vascular resection in pancreaticoduodenectomy: single-surgeon experience. *Am Surg*. 2013 Oct; 79 (10):1064-7.
165. Merkle E.M., Bender G.N., Brambs H.J. Imaging findings in pancreatic lymphoma: differential aspects // *AJR*. - 2000; 174(3). - P. 671-5.
166. Michelassi F., Erroi F., Dawson P. et al. Experience with 647 consecutive tumors of the duodenum, ampulla, head of pancreas and distal common bile duct // *Ann. Surg.* - 1989, 210. - P. 544-56.
167. Mitsunaga S. et al. Detail histologic analysis of nerve plexus invasion in invasive ductal carcinoma of the pancreas and its prognostic impact // *Am J Surg Pathol.* - 2007; 31. -P. 1636-44.
168. Mitsunaga S. et al. Important prognosis histological parameters for patients with invasive ductal carcinoma of the pancreas // *Cancer Sci.* - 2005; 96. - P. 858-65.

169. Miura T., Igarashi Y., Okano N. Endoscopic diagnosis of intraductal papillary- mucinous neoplasm of the pancreas by means of peroral pancreatoscopy using a small-diameter videoscope and narrow-band imaging // *Dig Endosc.* - 2010;22 (2). -P. 119-123.
170. Moniaux N., Chakraborty S., Yalniz M., Gonzalez J. Early diagnosis of pancreatic cancer: neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a marker of pancreatic intraepithelial neoplasia // *Br J Cancer.* 2008. - Vol. 98(9). - P. 1540 - 1547.
171. Morteale K.J., Ji H., Ros P.R. CT and magnetic resonance imaging in pancreatic and biliary tract malignancies // *Gastrointest Endosc.* - 2002; 56(6). - P. 206-12.
172. Murakami Y., Uemura K., Sudo T., Hashimoto Y., Yuasa Y., Sueda T. Prognostic impact of para-aortic lymph node metastasis in pancreatic ductal adenocarcinoma. *World J Surg.* 2010 Aug; 34(8):1900-7.
173. Nakao Akimasa. Selection and outcome of portal vein resection in pancreatic cancer // *Cancers* 2010, 2(4), 1990-2000.
174. Nakayama Y., Yamashita Y., Kadota M., et al. Vascular encasement by pancreatic cancer: correlation of CT findings with surgical and pathologic results. // *J Comput Assisst Tomogr.* - 2001; Vol. 25. - P. 337-342.
175. Nimura Yuji, Venous Resection in Pancreatic Cancer Surgery // *Pancreatic Cancer* 2010, pp 997-1013.
176. Nishiharu T., Yamashita Y., Abe Y. et al. Local extension of pancreatic carcinoma: assessment with thin-section helical CT versus with breath-hold fast MR imaging -ROC analysis // *Radiology.* - 1999; 212. - P. 445-452.
177. Ohike N., Coban I., Kim G.E., et al. Tumor budding as a strong prognostic indicator in invasive ampullary adenocarcinomas // *Am J Surg Pathol.* - 2010; 34(10).-P. 1417-1424.
178. Ouaiissi M, Giger U, Louis G, Sielezneff I, Farges O, Sastre B. Ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: a focus on current diagnostic and surgical concepts//*World J Gastroenterol.* 2012 Jun 28;18 (24):3058-69.
179. Ozaki H., Hizaoka T., Mizumoto R. et al. The prognostic significance of lymph node metastasis and intrapancreatic perineural invasion in pancreatic cancer after curative resection // *Jap. J. Surg.* - 1999, 29. - P 16-22.

180. Ozkan H., Kaya M., Cengiz A. Comparison of tumor marker CA 242 with CA 19-9 and carcinoembryonic antigen (CEA) in pancreatic cancer// *Hepatogastroenterology*. - 2003; 50(53). - P. 1669-74.
181. Peparini N., Chirletti P. Mesopancreas: a boundless structure, namely R1 risk in pancreaticoduodenectomy for pancreatic head carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2013 Dec;39(12):1303-8.
182. Pessaux P. et al. External pancreatic duct stent decreases pancreatic fistula rate after pancreaticoduodenectomy: prospective multicenter randomized trial // *Ann Surg*. - 2011;253(5). - P. 879-85.
183. Porta M., Fabregat X., Malats N. et al. Exocrine pancreatic cancer: symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage // *Clin Transl Oncol*. - 2005;7(5). - P. 189-97.
184. Prokesch R. W., Lawrence C. Chow, Christopher F. Beaulieu, Matilde Nino-Murcia, et al. Local Staging of Pancreatic Carcinoma with Multi-Detector Row CT: Use of Curved Planar Reformations—Initial Experience // *Radiology*. 2002 Dec; 225(3):759-65.
185. Prokopp M., Galanski M. *Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body*. //Thieme, Stuttgart, New York.- 2007.
186. Raimondi S., Lowenfels A. B., Morselli-Labate A. M., Maisonneuve, Pezzilli R. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detection. *Clinical Gastroenterology*. 2010; 24 (3):349-358.
187. Raman S.P., Horton K.M., Cameron J.L., Fishman E.K. CT after pancreaticoduodenectomy: spectrum of normal findings and complications. *Am J Roentgenol*. 2013 Jul; 201(1): 2-13.
188. Richter A., Niedgerthmann M., Sturm J.W., Lorenz D., Post S., Trede M. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience. *World J Surg*. 2003 Mar; 27 (3):324-9.
189. Riediger H, Makowiec F, Fischer E, Adam U, Hopt UT. Postoperative morbidity and long-term survival after pancreaticoduodenectomy with superior mesenterico-portal vein resection. *J Gastrointest Surg*. 2006;10:1106–1115.
190. Roche C.J. Hughes M.L., Garvey C.J. et al. CT and Pathologic assessment of prospective nodal staging in patients with ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. // *Am. J. Roentgenol*. 2003. - V. 180. - P. 475-480.

191. Ruemmele P., Dietmaier W., Terracciano L. et al. Histopathologic features and microsatellite instability of cancers of the papilla of vater and their precursor lesions//Am J Surg Pathol. - 2009;33(5). - P. 691-704.
192. Sai Michiaki, Mori Hiromu, Kiyonaga Maki, Kosen Kazuhisa, Yamada Yasunari, Matsumoto Shunro. Peripancreatic lymphatic invasion by pancreatic carcinoma: evaluation with multi-detector row CT // Abdominal Imaging, 2010, Volume 35, Issue 2, pp 154-162.
193. Sakorafas G.H., Farnell M.B., Nagorney D.M., Farley D.R., Que F.G., Donohue J.H., Thompson G.G., Sarr M.G. Management of peri-pancreatic vasculature during pancreatoduodenectomy: tips to avoid severe haemorrhage // Eur J Surg Oncol.1999;25: 524–528.
194. Schlieman M.G., Ho H.S., Bold R.J. Utility of tumor markers in determining resectability of pancreatic cancer. // Arch. Surg.-2003.-138. - P. 951-955.
195. Schmidt C.M. et al. Total pancreatectomy (R0 resection) improves survival over subtotal pancreatectomy in isolated neck margin positive pancreatic adenocarcinoma // Surgery. - 2007; 142. - P. 572-80.
196. Schulte S.J., Baron R.L., Freeny P.C. et al. Root of the superior mesenteric artery in pancreatitis and pancreatic carcinoma: evaluation with CT. // Radiology. 1991. - V. 180. - P. 659-662.
197. Scialpi M., Scaglione M., Volterrani L., Lupattelli L., Ragozzino A., Romano S., Rotondo A. Imaging evaluation of post pancreatic surgery. Eur J Radiol. 2005 Mar;53(3):417-24.
198. Sewnath M.E., Karsten T.M., Prins M.H., Rauws E.J., Obertop H., Gouma D.J. A meta-analysis on the efficacy of pre-operative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice. Ann Surg 2002;236:17-27.
199. Shimada K, Sano T, Sakamoto Y, Kosuge T. Clinical implications of combined portal vein resection as a palliative procedure in patients undergoing pancreaticoduodenectomy for pancreatic head carcinoma. Ann Surg Oncol.2006;13:1569–1578.
200. Shoup M., Winston C., Brennan M.F., et al. Is there a role for staging laparoscopy in patients with locally advanced unresectable pancreatic adenocarcinoma? //J Gastrointest Surg. - 2004; Vol. 8, N 8.- P.1068-1071.

201. Siriwardana H.P., Siriwardena A.K. Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer // *Br J Surg.* - 2006; 93. - P. 662-73.
202. Sohn T.A., Yeo C.J., Cameron J.L., Koniaris L., Kaushal S., Abrams R.A., Sauter P.K., Coleman J., Hruban R.H., Lillemoe K.D. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg.* 2000 Nov-Dec;4(6):567-79.
203. Sorensen M.B., Weibull A.S., Haubek A. Resectability of papillary and pancreatic cancer assessed by ultrasonography and computed tomography // *Ugeskr Laeg-er.* - 1997; 159(6). - P. 743-747.
204. Soriano A., Castells A., Ayuso C. et al. Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography. *Am J Gastroenterol.* - 2004. -99 (3):492-501.
205. Srinarmwong C., Luechakiettaisak P., Prasitvilai W. Standard Whipple's operation versus pylorus preserving pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial study // *J Med Assoc Thai.* - 2008;91(5). - P. 693-8.
206. Suda K., Nobukawa B., Yamasaki S. Invasive ductal adenocarcinoma of the pancreas may originate from the larger pancreatic duct: a study of 13 tumors less than 2 cm in diameter // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* - 2007; 14(3). - P. 283-8.
207. Susak I. M, Tkachenko OA. Decompression of the pancreatic ducts in complicated tumors of the hepato-pancreatic and duodenal area//*Klin Khir.* - 2009;(7-8). -P. 117-8.
208. Teich N., Kleeff J., Lochs H., Mossner J., Keim V., Friess H., Ockenga J. The presence of the proteolysis-inducing factor in urine does not predict the malignancy of a pancreatic tumor // *BMC Gastroenterol.* - 2005; 5. - P. 20.
209. Testoni P.A., Mariani A., Mangiavillano B. Main pancreatic duct, common bile duct and sphincter of Oddi structure visualized by optical coherence tomography: An ex vivo study compared with histology // *Dig Liver Dis.* - 2006;38(6). - P. 409-14.
210. Tian X.D., Wu G.D., Zhuang Y., Guo X.C., Yang Y.M. Individualized surgical treatment and prognosis of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2013. 51(7):588-91.

211. Trede M., Schwall G., Saeger H.D.: Survival after pancreatoduodenectomy 118 curative resection without an operative mortality. // *Ann. Surg.* - 1990 v. 211. - P. 447-458.
212. Trimble I.R., Parsons J.B., Sherman C.P. A one stage operation for the cure of carcinoma of the ampulla of Vater and the head of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet*, 1941; 73: 711- 722.
213. Turrini O., Ewald J., Barbier L., Mokart D., Blache J.L., Delpero J.R. Should the portal vein be routinely resected during pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma // *Ann Surg.* 2013 Apr; 257 (4):726-30.
214. Ueno H., Kosuge T., Matsuyama Y., Yamamoto J. A randomised phase III trial comparing gemcitabine with surgery-only in patients with resected pancreatic cancer: Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer // *Br J Cancer.*2009.-Vol.101(6). P.908-915.
215. Valls C, Andía E, Sanchez A, Fabregat J, Pozuelo O, Quintero JC, Serrano T, Garcia-Borobia F, Jorba R. Dual-phase helical CT of pancreatic adenocarcinoma: assessment of resectability before surgery // *AJR.* - 2002; 178(4).-P. 821-6.
216. Vargas R., Nino-Murcia M., Trueblood W., Jeffrey RB. Jr. MDCT in Pancreatic adenocarcinoma: prediction of vascular invasion and resectability using a multiphasic technique with curved planar reformations // *AJR.* - 2004; 182(2): 419-25.
217. Wagner M, Redaelli C, Lietz M, Seiler CA, Friess H, Büchler MW. Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Br J Surg.* 2004; 91:586–594.
218. Wang X.D., Qian J.J., Bai D.S., Li Z.N., Jiang G.Q., Yao J. Marital status independently predicts pancreatic cancer survival in patients treated with surgical resection: an analysis of the SEER database. *Oncotarget.* 2016, Vol.7 N.17: 24880-87.
219. Whipple A.O., Parsons W.B., Mullens C.R. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg*, 1935; 102: 763 – 779.
220. Wiersema M.J. Accuracy of endoscopic ultrasound in diagnosing and staging pancreatic carcinoma. *Pancreatology* 2001;1:625-35.
221. Woo S.M. et al. Recurrence and prognostic factors of ampullary carcinoma after radical resection: comparison with distal extrahepatic cholangiocarcinoma // *Ann Surg Oncol.*- 2007;14(11).-P. 3195-201.

222. Xue A., Scarlett C.J., Jackson C.J., Allen B.J. Prognostic significance of growth factors and the urokinase-type plasminogen activator system in pancreatic ductal adenocarcinoma // *Pancreas*. - 2008; 36. - P. 160-167.
223. Yalagachin G., Mahantshetti P. Obstructive jaundice secondary to ampullary adenocarcinoma in neurofibromatosis type 1 // *Indian J Surg*. 2013. 75. 1:113-5.
224. Yamaguchi K., Enjoji M., Nakashima M., Nakamuta M., Watanabe T., Tanaka M. Novel serum tumor marker, RCAS1, in pancreatic diseases // *World J Gastroenterol*. - 2005; 11. - P. 5199-202.
225. Yang S.J., Ooyang C.H., Wang S.Y., Liu Y.Y., Kuo I.M., Liao C.H., Wu T.J. Adenosquamous carcinoma of the ampulla of Vater - a rare disease at unusual location. *World J Surg Oncol*. 2013 May 31;11:124.
226. Yekebas E.F et al. En Block vascular resection for locally advanced pancreatic malignancies infiltrating major blood vessels. Perioperative outcome and long-term survival in 136 patients // *Ann Surg*. - 2008; 247: 300-9.
227. Yeo C.J., Cameron J.L. et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality // *Ann.Surg*. - 2002; 236 (3). - P. 355-66.
228. Yeo C.J., Sohn T.A. et al. Periampullary adenocarcinoma: analysis of 5-year survivors // *Ann.Surg*. - 1998; 227. - P. 821-831.
229. Yeo T.P., Hruban R.H., Leach S.D., Wilentz R.E., Sohn T.A., Kern S.E., et al. Pancreatic cancer // *Curr Probl Cancer*. - 2002; 26. - P. 176-275.
230. Zhang L., Schuyler O.S., Lloyd R.V. Pancreatic intraepithelial neoplasia in heterotopic pancreas. Evidence for the progression model of pancreatic ductal adenocarcinoma // *Am J Surg Pathol*. - 2007; 31. - P. 1191-5.