

С.В. Онищенко, В.В. Дарвин,
А.Я. Ильканич, М.М. Лысак

Величина просвета большого сосочка двенадцатиперстной кишки — критерий оценки патоморфоза описторхозного папиллита

Сургутский государственный университет, Сургут

Резюме. Проблема воспаления большого сосочка двенадцатиперстной кишки при описторхозной инвазии состоит в частоте его поражения и развития его стриктуры — с одной стороны, а также невозможностью прижизненной диагностики стадии описторхозного папиллита для формирования адекватной лечебной тактики — с другой. Определен критерий, позволяющий у больных описторхозом в клинических условиях определять стадию папиллита. Зависимость показателей диаметра канала сосочка от стадии описторхозного папиллита изучалась на патологоанатомическом материале 98 больных. В клинических условиях (137 пациентов) проверена возможность использования данного критерия для прижизненного определения стадии папиллита. Доказано существование тесной связи между показателями диаметра просвета дуоденального сосочка и стадиями описторхозного папиллита. В установлении диагноза папиллита показано преимущество лучевых методов диагностики (эндоскопического ультразвукового исследования, эндоскопической ретроградной холангиографии и магниторезонансной томографии в режиме холангиографии), именно они позволяют оценить просвет большого сосочка двенадцатиперстной кишки и состояние его стенок. При возможности выбора приоритет следует отдавать эндоультразвуковому исследованию, позволяющему помимо внешнего осмотра визуализировать просвет и стенки сосочка, а также выполнить пункционную биопсию его глубоких структур. Представлен клинический аналог существующей классификации описторхозного папиллита. Таким образом, показатель внутреннего диаметра дуоденального сосочка может быть использован для стадирования описторхозного папиллита в клинических условиях, а сужение просвета канала соответственно стадиям папиллита можно расценивать как компенсированное, субкомпенсированное и декомпенсированное.

Ключевые слова: описторхоз, папиллит, стадии папиллита, стеноз Фатерова сосочка.

Введение. Большой сосочек двенадцатиперстной кишки (БСДК) играет ведущую регуляторную роль в транзите желчи и панкреатического сока в просвет двенадцатиперстной кишки (ДПК), обеспечивая анатомо-функциональное единство органов гепатопанкреатодуоденальной зоны [2, 9, 10, 15–17, 19]. Его большая значимость при столь незначительных размерах свидетельствует о тонком анатомическом устройстве и чётком взаимодействии всех элементов его сфинктерного аппарата. Физиология большого сосочка ДПК изучалась многими авторами [4, 8, 11, 14, 18]. Следовательно, даже невыраженная на первый взгляд патология БСДК будет сказываться на работе важных органов желудочно-кишечного тракта. Описторхозный папиллит, являясь примером продуктивного воспаления с прогрессированием фибропластических процессов приводит в итоге к утолщению стенок и, как следствие, к уменьшению просвета сосочка, является одной из таких патологий. Высокая частота заболеваемости описторхозом в эндемичных районах, достигающая 80–87% в Тюменской и до 90% в Томской областях [3, 13], а также склонность данной патологии вызывать стриктуры билиарного тракта, в том числе и на уровне большого сосочка ДПК [1, 5, 12] объясняет актуальность изучения данной проблемы.

Описторхозному папиллиту присуща фазовость течения, в своём развитии он проходит три стадии: аденоматозную, аденофибропластическую и склеротическую. Изменения в сосочке характеризуются утолщением его стенок и прогрессирующим уменьшением его просвета, атрофией эпителиального и мышечного слоёв и замещением их соединительной тканью и в итоге формированием стенозирующего папиллита, что приводит к развитию жёлчной гипертензии, холангиту и другим осложнениям [6, 7]. Подробное описание патоморфологии сосочка авторами обусловлено возможностью посмертного изучения у умерших больных поперечных срезов дуоденального сосочка на всём его протяжении, что неприемлемо в клинических условиях. Закономерным следствием столь выраженных отличий состояния стенок БСДК при разных стадиях папиллита является необходимость столь же дифференцированного подхода при выборе средств коррекции патологии сосочка в зависимости от фазы воспаления. Но как в клинических условиях, не производя тотальной биопсии этого анатомического образования, определить стадию папиллита, что, кроме гистологической картины, может быть маркёром гистоструктурных изменений, которые происходят в стенке БСДК при прогрессировании папиллита?

Цель исследования. Определение критерия, позволяющего у больных описторхозом прижизненно определять стадию папиллита и опосредованно судить о степени деградации тканевых структур БСДК в клинических условиях.

Материалы и методы. Исследование состояло из двух частей. Первая часть исследования проводилась на патологоанатомическом материале больных, умерших от разных причин, но имеющих в анамнезе хронический описторхоз. Анализу подверглись 98 протоколов вскрытий с гистологическим исследованием дуоденального сосочка и данными о длительности паразитарной инвазии. Средний возраст умерших составил $54,5 \pm 12,4$ лет, при этом преобладание мужчин отмечалось в 2,2 раза; длительность паразитарного носительства составляла от 2 до 45 лет, средняя равнялась $12,5 \pm 7,3$ г.

Вторая часть исследования проводилась в клинике. Ретроспективно среди больных описторхозом были отобраны 137 человек, которым при эндоультразвуковом исследовании (эндоУЗИ) на аппарате «EXERA EU-M60» с частотой сканирования 7,5–10 МГц было произведено измерение просвета БСДК. Средний возраст в обследуемой группе составил $51,6 \pm 11,9$ лет. Отмечалось некоторое преобладание мужчин (1,4:1); средняя длительность инвазии составила $12,3 \pm 6,5$ года. При сравнении этих показателей с аналогичными из группы умерших статистически значимых различий между ними не выявлено как для возрастных, так и для половых признаков. Это позволило использовать показатели диаметра БСДК из группы умерших использовать в качестве контрольных значений.

Результаты и их обсуждение. Поскольку при прогрессировании папиллита отмечается уменьшение просвета БСДК, была изучена зависимость показателей просвета сосочка от стадии папиллита. Средний размер внутреннего диаметра БСДК у лиц в контрольной группе ($n=30$ умерших) равнялся $3,32 \pm 0,24$ мм, в группе с описторхозом – $2,44 \pm 0,44$ мм, разница в 0,88 мм ($p=0,000$), что составляет 26,5%. Данные диаметров просвета БСДК в зависимости от стадии папиллита представлены в таблице 1 (где n – численность выборки, X – среднее значение показателя, σ – стандартное отклонение, Me – медиана, s – дисперсия).

Учитывая, что деление на стадии папиллита происходило в соответствии с развитием явлений аденома-

тоза, фиброза и склероза, происходящими в стенке БСДК и приводящих к утолщению или истончению его слоёв, а также тот факт, что эти же самые явления определяют и величину просвета сосочка, поэтому изменения толщины стенок и величина просвета сосочка тесно взаимосвязаны между собой. Основываясь на силе этой биологически обусловленной связи, которая определялась как максимально высокая ($r_s=1$), можно утверждать, что в определённых ситуациях понятия «стадия» и «диаметр» просвета БСДК могут быть взаимозаменяемы. В поддержку имеющейся связи может свидетельствовать подтверждённое статистическими методами соответствие той или иной стадии диапазона значений внутреннего диаметра сосочка. С вероятностью в 95% были определены интервалы значений диаметра просвета сосочка, характерные для конкретной стадии папиллита (рис. 1).

Отличия показателей являлись статистически значимыми ($p=0,000$). Функциональная связь между стадией, определяемой толщиной эпителиального слоя сосочка и величиной его просвета, была подтверждена ранговым коэффициентом корреляции Спирмена (с учётом ненормальности распределения изучаемых данных): $r_s=1$ ($p=0,000$) – и характеризовалась как прямая и весьма высокая.

Диаметр канала сосочка составил: $2,92 < X_{\text{ст}} < 3,42$; $2,39 < X_{\text{нлст}} > 2,53$; $1,75 < X_{\text{нлст}} > 1,95$, иными словами, с 95% уверенностью можно утверждать, что значения внутреннего диаметра БСДК при I стадии папиллита находились в интервале между 2,92 и 3,42 мм, при II – между 2,39 и 2,53 мм и при III – между 1,75 и 1,95 мм.

Таким образом, описторхозный папиллит, являясь примером продуктивного воспаления с прогрессированием фибропластических процессов, приводит к уменьшению просвета сосочка. Степень сужения последнего отражает степень развития соединительнотканых структур в его стенках: чем меньше диаметр, тем более выражены процессы фиброза и склероза. Поэтому степень сужения просвета БСДК можно считать своего рода интегральным критерием происходящих патологических изменений в сосочке в результате развития папиллита. Биологически обусловленная имеющаяся связь в математическом выражении определялась как максимально высокая ($r_s=1$), а доверительный интервал значений диаметра просвета сосочка, соответствующий конкретной

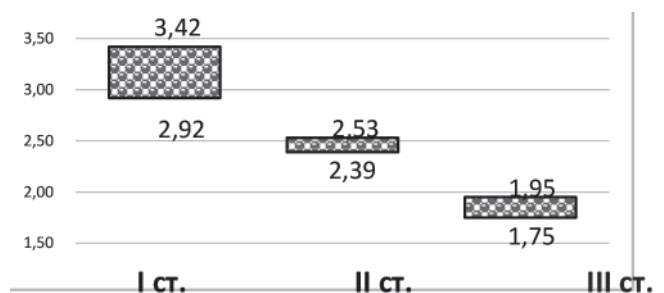


Рис. 1. Диапазон значений просвета БСДК при описторхозном папиллите

Таблица 1
Диаметр просвета БСДК в зависимости от стадии папиллита

Стадия	n	Показатель			
		X		Me	s
I	9	3,17	0,32	3,30	0,10
II	75	2,46	0,32	2,50	0,11
III	14	1,85	0,18	1,90	0,03

стадии папиллита, при этом был определён с вероятностью в 95%. В связи с чем можно с уверенностью утверждать, что в контексте описторхозного папиллита понятия «стадия» и «диаметр просвета БСДК» могут быть взаимозаменяемы на статистически значимом уровне.

В клинике на основании вышеизложенной закономерности о принадлежности каждой стадии папиллита определённых значений диаметра канала БСДК пациенты были разделены на 3 группы – предположительно соответственно стадиям описторхозного папиллита. В основу деления было положено соответствие 95% доверительных интервалов (ДИ) значений диаметра сосочка из двух анализируемых групп. Таким образом, впервые в клинических условиях была сделана попытка использовать показатель величины просвета БСДК для разделения пациентов с описторхозным поражением сосочка по стадиям папиллита. Результаты представлены в таблице 2, в которой показаны средние значения показателей внутреннего диаметра дуоденального сосочка в сравниваемых группах и достоверность их различий.

Результаты статистического анализа показали отсутствие достоверных различий между сравниваемыми показателями. В среднем у пациентов с описторхозным папиллитом в клинике просвет сосочка составил $2,04 \pm 0,54$ мм (минимальный диаметр – 0,6 мм, максимальный – 3,3 мм). Разница средних значений диаметра БСДК (I ст. – $2,9 \pm 0,3$, II – $2,4 \pm 0,1$, III – $1,6 \pm 0,4$ мм) от стадии к стадии папиллита нарастала и составляла 0,5 до 0,8 мм, просвет сосочка от I к III стадии уменьшился на 1,3 мм, или на 44,8% ($p=0,000$).

Диапазон значений 95% ДИ показателей просвета канала БСДК у пациентов ($2,74 < X_{\text{ист}} < 3,08$; $2,37 < X_{\text{ист}} < 2,41$; $1,55 < X_{\text{ист}} < 1,73$) для наглядности принадлежности к конкретной стадии заболевания (и соответствия контрольной группе) представлен на рисунке 2.

Корреляционная взаимосвязь размеров просвета большого сосочка ДПК от стадии папиллита по критерию Пирсона (r_p) – линейная, обратно пропорциональная и максимально высокая: $r_p = -0,995$.

После комплексной оценки клинических и лабораторных данных определена тяжесть течения холангита в анализируемых группах: у пациентов с I стадией папиллита превалировало лёгкое течение заболева-

ния – в 9 случаях (75%), при II стадии чаще отмечалась средняя степень течения – 32 случая (61,5%), при III стадии – тяжёлое: 32 случая (43,8%).

Особенности патоморфоза и клинических проявлений описторхозного папиллита, а именно, минимальное сужение просвета БСДК и преимущественно лёгкое течение заболевания при I (аденоматозной) стадии заболевания, позволяют считать её компенсированной стадией сужения просвета сосочка; аденофибропластические изменения в стенках большого сосочка ДПК при II стадии, приводящие к более выраженному уменьшению его просвета и соответственно утяжелению клинических проявлений, в то же время сохраняют способность сосочка обеспечивать необходимый транзит желчи вне периода обострения, в связи с чем, эту стадию папиллита можно считать субкомпенсаторной; при III (склеротической) стадии – стенки БСДК полностью теряют свою эластичность, разрастание соединительной ткани вызывает рубцовую стриктуру сосочка, приводящую к критическому сужению его просвета, поэтому данную стадию можно считать декомпенсированной.

Считаем использование данной классификации стадий описторхозного папиллита более приемлемой в клинических условиях, так как термины «аденоматоз», «аденофиброз» и «склероз» правомочны только на основании заключения морфологического исследования тканей сосочка, что у больных выполнить практически не представляется возможным. По сути, предлагаемая нами клиническая классификация является клиническим аналогом существующей патоморфологической классификации стадий описторхозного папиллита.

Заклучение. Выявлена и статистическими методами подтверждена логически обусловленная зависимость размеров просвета канала БСДК от прогрессирования папиллита соответственно стадиям процесса. Следовательно, показатели внутреннего диаметра дуоденального сосочка могут быть использованы в качестве маркера, на основании которого возможно стадирование описторхозного папиллита, в том числе в клинических условиях. Степень сужения просвета БСДК можно считать своего рода интегральным критерием происходящих патологи-

Таблица 2
Распределение пациентов по стадиям папиллита на основании диаметра просвета БСДК

Стадия	Контрольная группа (умершие)		Основная группа (клиническая)		p
	n=98	БСДК, мм	n=137	БСДК, мм	
I	9	$3,2 \pm 0,3$	12	$2,9 \pm 0,3$	0,060
II	75	$2,5 \pm 0,3$	52	$2,4 \pm 0,1$	0,322
III	14	$1,9 \pm 0,2$	73	$1,6 \pm 0,4$	0,890

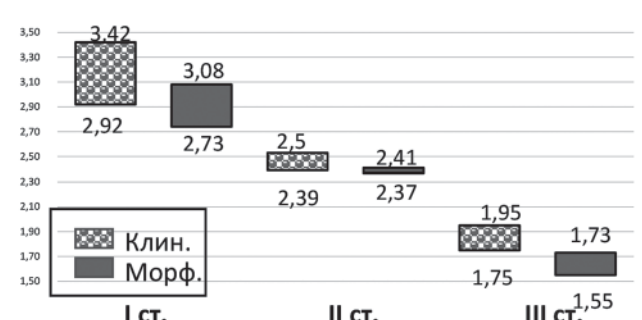


Рис. 2. Показатели просвета БСДК у больных с разными стадиями папиллита

ческих изменений в сосочке в результате развития папиллита. Биологически обусловленная связь в математическом выражении характеризуется как максимально высокая, а доверительный интервал значений диаметра просвета сосочка соответствует конкретной стадии папиллита с вероятностью в 95%. Таким образом, можно утверждать, что в контексте описторхозного папиллита понятия «стадия» и «диаметр просвета БСДК» могут быть взаимозаменяемы с достоверностью в 95%. Знание стадии папиллита у пациентов позволит прогнозировать тяжесть течения сопутствующего холангита, риск развития осложнений и соответственно выбирать адекватную тактику лечения.

Литература

1. Абушахманов, В.К. Описторхозные стриктуры дистального отдела общего желчного протока и большого дуоденального сосочка и их хирургическая коррекция: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.К. Абушахманов. – Томск, 2000. – 26 с.
2. Бородач, А.В. Морфофункциональные особенности большого дуоденального сосочка и сфинктера Одди / А.В. Бородач // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2000. – № 1. – С. 146–150.
3. Бражникова, Н.А. Клиника, диагностика и лечение осложненного описторхоза / Н.А. Бражникова, В.Ф. Цхай // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2004. – № 2 (9). – С. 40–44.
4. Гальперин, Э.И. Руководство по хирургии желчных путей / Э.И. Гальперин, П.С. Ветшев. – М.: Видар-М, 2006. – 568 с.
5. Зиганьшин, Р.В. Желчная гипертензия у больных описторхозом / Р.В. Зиганьшин, В.Г. Бычков // *Вестн. хирургии им. Грекова*. – 1984. – № 12. – С. 29–33.
6. Зубов, Н.А. Патологическая анатомия описторхоза и его осложнений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.А. Зубов. – Свердловск, 1973. – 25 с.
7. Зубов, Н.А. Гиперпластические изменения большого дуоденального сосочка при описторхозе человека / Н.А. Зубов, В.Г. Зубков // *Архив патологии*. – 1983. – № 1. – С. 34–38.
8. Климов, П.К. Механизмы регуляции функций желчевыводительной системы / П.К. Климов. – Л.: Наука, 1969. – 160 с.
9. Колесников, Л.Л. Сфинктерный аппарат человека / Л.Л. Колесников. – СПб.: Спец. лит., 2000. – 183 с.
10. Маев, И.В. Болезни двенадцатиперстной кишки / И.В. Маев, А.А. Самсонова. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 512 с.
11. Малярчук, В. И. Заболевания большого дуоденального сосочка / В.И. Малярчук, Ю.Ф. Пауткин, Н.Ф. Плавунцов. – М.: Камерон, 2004. – 167 с.
12. Онищенко, С.В. Патоморфология описторхозного папиллита / С.В. Онищенко [и др.] // *Вестн. эксперимент. и клин. хирургии*. – 2015. – Т. 8, № 2 (27). – С. 176–185.
13. Плотников, Н.Н. К клинике и лечению описторхоза в ранней фазе / Н.Н. Плотников, Н.Н. Озерецковская, В.К. Карнауков // *Мед. паразитол. и паразитарные болезни*. – 1967. – № 4 (36). – С. 379–385.
14. Камкин, А. Фундаментальная и клиническая физиология / А. Камкин, А. Коломенский. – М.: Академия, 2004. – 1073 с.
15. Шалимов, А.А. Хирургия печени и желчевыводящих путей / А.А. Шалимов [и др.]. – М.: Медицина, 1983. – 377 с.
16. Шалимов, С.А. Диагностика и лечение заболеваний БДС / С.А. Шалимов. – Киев: Здоров'я, 1985. – 148 с.
17. Agur, A.M.R. Grant's Atlas of Anatomy / A.M.R. Agur, A.F. Dalley. – Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – 834 p.
18. M ttig, H. Papilla Vateri. Normale und pathologische Function / H. M ttig. – Leipzig: Barth, 1977. – 216 p.
19. Skandalakis J.E. Surgical Anatomy / J.E. Skandalakis [et al.] – Athens: Paschalidis Medical Publications, 2004. – 170 p.

S.V. Onishchenko, V.V. Darwin, A.Ya. Ilkanich, M.M. Lysak

The Lumen Size of the Major Duodenal Papilla as the Assessment Criterion of Opisthorchiasis Papillitis Pathomorphosis

Abstract. *The problem of inflammation of the major papilla of the duodenum during opisthorchiasis invasion consists in the frequency of its defeat and the development of its stricture on the one hand, as well as the impossibility of intravital diagnosis of the stage of opisthorchiasis papillitis for the formation of adequate therapeutic tactics, on the other. The aim of the study is to find the criterion which allows the doctor to determine the stage of opisthorchiasis papillitis in a clinic. The study consisted of two parts. The relation between the papilla lumen diameter and the stage of opisthorchiasis papillitis is studied using the pathoanatomical material of 98 patients. The possibility to use the given criterion to determine the stage of opisthorchiasis papillitis in living patients (137) is clinically checked. The results of the study proved the existence of close relationships between indicators of the diameter of the lumen of the duodenal papilla and the stage of opisthorchiasis papillitis. The study shows that imaging diagnostic methods (endoscopic ultrasound etc.) have an advantage in establishing the diagnosis of opisthorchiasis papillitis as they allow us to assess the size of the lumen of the major duodenal papilla and the condition of its walls. The priority should be given to endoscopic ultrasound examination which not only allows the visual inspection but also provides the ability to see the lumen, the walls of the papilla and perform a puncture biopsy of its deep structures. The clinical variant of opisthorchiasis papillitis classification is introduced in the article. The duodenal papilla inner diameter index can be used for opisthorchiasis papillitis staging in a clinic. According to the stages, the narrowing of the lumen can be divided into three types: compensated, subcompensated and decompensated.*

Key words: *opisthorchiasis papillitis, stages of papillitis, papilla of Vater, stenosis.*

Контактный телефон: 8-912-817-0040; e-mail: sergej-on@mail.ru