Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова

Алгоритм диагностики злокачественных новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки

М.В. Орлова, д.м.н., Е.В. Парфенчикова, к.м.н., В.А. Ким, Д.Д. Коваленко, О.А. Гусарова

Адрес для переписки: Мария Викторовна Орлова, marryzhkova@ya.ru

Для цитирования: Орлова М.В., Парфенчикова Е.В., Ким В.А. и др. Алгоритм диагностики злокачественных новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (28): 12–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-28-12-18

***Цель** – разработать и валидировать системный диагностический алгоритм на основе прогнозирования, интегрирующего клинические, лабораторные и инструментальные данные, для совершенствования диагностики заболеваний большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК).*

***Материал и методы.** Исследованы 176 пациентов с морфологически верифицированными опухолями БСДК, оперированных в Московском клиническом научно-практическом центре им. А.С. Логинова в период с 2018 по 2025 г. В зависимости от распространенности и типа опухоли выполняли эндоскопическую папиллэктомию или панкреатодуоденальную резекцию. Ретроспективно проанализированы результаты комплексной диагностики, включающей 39 критериев, разделенных на три этапа.*

***Результаты.** Данные анамнеза, оценка биохимических показателей крови и результатов трансабдоминального ультразвукового исследования панкреатобилиарной зоны с чувствительностью 53,9% позволяют верно предположить злокачественный характер опухоли БСДК среди пациентов, у которых она действительно присутствует по результатам морфологического исследования. При этом модель со специфичностью 86% определяет доброкачественность новообразований у пациентов с доброкачественными опухолями, что указывает на надежность модели в исключении рака БСДК. Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости с болюсным контрастированием и дуоденоскопия с биопсией позволяют верно идентифицировать (чувствительность) 63,2% случаев злокачественной опухоли среди пациентов, у которых она действительно присутствует. При этом модель верно подтверждает (специфичность) доброкачественность новообразований в 80,0% случаев. Чувствительность показателей для третьего этапа диагностики, который включает в себя эндоскопическое ультразвуковое исследование с тонкоигольной аспирационной биопсией, достигает 89,5%, а специфичность – 97,0%.*

***Заключение.** Проведенное исследование демонстрирует возможность построения статистических моделей прогнозирования злокачественности новообразований БСДК на основе логистической регрессии. Ключевым достижением является разработка трехэтапной системы, адаптированной к реальным условиям оказания медицинской помощи: поликлиническому звену, центру амбулаторной онкологической помощи и экспертному центру.*

***Ключевые слова:** большой сосочек двенадцатиперстной кишки, опухоль БСДК, эндоскопическая ультрасонография, таргетная биопсия, тонкоигольная пункция*

Введение

Заболеваемость раком большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) составляет от 0,5 до 0,9 случая на 100 тысяч человек [1]. Анализ базы данных Национального института рака США, включающий 5625 случаев ампулярной опухоли, показал, что основным морфологическим диагнозом является аденокарцинома. Прогноз при таком заболевании относительно благоприятный по сравнению с другими злокачественными опухолями панкреатобилиарной зоны. Однако на более поздних стадиях прогноз резко ухудшается из-за возможной лимфоваскулярной инвазии и метастазирования [2–4].

Ключевой проблемой остается поздняя выявляемость новообразований БСДК. Отсутствие специфичной клинической симптоматики на ранних стадиях приводит к диагностике опухоли БСДК лишь на стадии распространенного процесса при возникновении механической желтухи, панкреатической гипертензии, инвазии в магистральные сосуды, что существенно снижает шансы на благоприятный прогноз для пациента [5, 6].

Выбор тактики хирургического лечения при новообразованиях БСДК напрямую зависит от характера поражения: при доброкачественных опухолях операцией выбора является эндоскопическая папиллэктомия (ЭП), при злокачественных – панкреатодуоденальная резекция (ПДР) – сложное хирургическое вмешательство с высоким риском послеоперационных осложнений [1, 7]. Однако даже при успешном хирургическом лечении медиана выживаемости составляет от 52 до 113 месяцев, 5-летняя выживаемость – 30–78,8% в зависимости от гистологического типа опухоли [8–11]. Это подчеркивает критическую необходимость своевременной диагностики новообразований БСДК.

По данным мировой литературы, щипцовая биопсия ампулярных аденокарцином имеет высокий уровень ложноотрицательных результатов, диапазон информативности – 25–50% [12]. Высокий процент ложноотрицательных результатов обусловлен гетерогенностью опухоли и поверхностным получением биоптата, в результате чего щипцовая биопсия не может быть единственным методом получения материала для морфологической верификации. В настоящее время при объемных опухолях в клинической практике все чаще дополнительно используется тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем эндоскопического ультразвукового исследования (эндоУЗИ-ТАБ) [13].

На основании опыта диагностики и лечения пациентов с опухолями БСДК, накопленного в Московском клиническом научно-практическом центре (МКНЦ) им. А.С. Логинова за последние десять лет, была разработана статистическая модель прогнозирования злокачественности новообразований БСДК, интегрирующая клинические, лабораторные и инструментальные данные. Модель адаптирована к трем ключевым диагностическим этапам: первичный включает оценку клинических, лабораторных критериев, результатов трансабдоминальной ультразвуковой сонографии (ТУС) панкреатобилиарной зоны (ПБЗ); вторичный – результаты дуоденоскопии с щипцовой биопсией, мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастным усилением; экспертный этап предполагает выполнение эндоУЗИ с оценкой распространения опухоли и эндоУЗИ-ТАБ с учетом подозрения на злокачественность новообразования при отсутствии морфологического подтверждения в биоптате, полученном при щипцовой биопсии.

Расчеты по данным моделям обеспечивают оптимизацию диагностического алгоритма заболевания и выбора тактики хирургического лечения пациента.

Цель исследования – разработка статистической модели прогнозирования злокачественности новообразований БСДК на основе логистической регрессии.

Материал и методы

Для разработки статистической модели прогнозирования злокачественности новообразований БСДК на основе логистической регрессии определены чувствительность (Se) и специфичность (Sp) критериев каждого диагностического этапа, а также их совокупности. На основании оценки качества диагностического теста рассчитано пороговое значение вероятности злокачественного новообразования БСДК на каждом из диагностических этапов.

Группу исследования составили 176 пациентов с морфологически верифицированными опухолями БСДК, оперированных в МКНЦ им. А.С. Логинова в период с 2018 по 2025 г. В зависимости от распространенности и типа опухоли выполняли ЭП или ПДР.

Ретроспективно проанализированы результаты комплексной диагностики, состоящей из трех этапов и включающей 39 критериев.

Для определения значений чувствительности и специфичности каждого из критериев в качестве золотого стандарта установлен результат гистологического исследования операционного материала, что гарантирует высокую достоверность результата.

С целью статистического выявления значимых факторов при качественных признаках (номинальных переменных) применяли метод построения таблиц сопряженности и непараметрический критерий χ^2 Пирсона. Для оценки числовых признаков использовали дисперсионный анализ с критерием распределения Фишера. Уровень значимости принят за $p = 0,05$.

Для выбора оптимального порогового значения вероятности злокачественности новообразований БСДК для каждого из этапов, а также адекватности построенной модели применяли кривую ROC (Receiver Operating Characteristic), демонстрирующую соотношение между чувствительностью и специфичностью.

Расчет вероятности (p) злокачественности опухоли у пациента с заболеванием БСДК производили с использованием цифровой модели логистической регрессии по формуле:

$$p = \frac{1}{1+e^{-z}},$$

где p – искомая вероятность злокачественности (значение от 0 до 1);

e – математическая константа (экспонента), приблизительно равная 2,71828 (2,72);

Z – линейная комбинация значимых факторов, вычисляемая как $Z = \beta0 + \beta1X1 + \beta2X2 + \ldots + \beta nXn$, в которой: β0 – константа модели; β1, β2, …, βn – коэффициенты при предикторах; X1, X2, …, Xn – значения значимых факторов.

Показатели, имеющие значения выше порогового, увеличивали вероятность суждения о злокачественности опухолевого процесса в случае отсутствия или неоднозначности результатов верификации.

Первичный этап диагностики включал: анализ пациентов по полу и возрасту, изучение жалоб (диспепсия, боль в верхних отделах живота, снижение массы тела, желтушность кожных покровов), биохимических показателей крови (общий билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП)), а также результатов ТУС ПБЗ (расширение главного панкреатического протока (ГПП) более 4 мм и/или общего желчного протока (ОЖП) более 8 мм).

С применением метода построения таблиц сопряженности установлено, что пол и возраст пациентов оказались статистически незначимыми факторами для прогноза исхода заболевания ($\chi^2 = 0{,}333 < 3{,}84146$, $\chi^2 = 0{,}252 < 7{,}81473$; $p = 0{,}564 > 0{,}05$), и эти критерии в дальнейшем были исключены из расчетов.

Выявлена статистически значимая связь между характером жалоб и морфологическим типом поражения БСДК ($\chi^2 = 20{,}602$, $p < 0{,}001$). На основании анализа жалоб выделены четыре клинических варианта манифестации заболевания: желтушный, диспепсический, болевой и бессимптомный.

Желтушный синдром встречался у 40 из 76 пациентов с морфологически подтвержденной аденокарциномой БСДК (чувствительность – 52,6%), при наличии желтухи вероятность аденокарциномы составила 64,5% (положительная прогностическая ценность, PPV). Специфичность желтухи как признака аденокарциномы БСДК – 35,5%, то есть в 22 случаях желтуха связана с доброкачественными изменениями – аденомами БСДК, однако в 6 (27,3%) из них аденома была с фокусами дисплазии высокой степени.

Диспепсический клинический вариант был наиболее частым симптомом при заболеваниях БСДК (специфичность – 65%), однако положительная прогностическая ценность диспепсического варианта была низкой и составила 36,4%.

Болевой вариант отмечался в 57% при злокачественном поражении и в 42,9% при доброкачественных изменениях. Болевой вариант течения заболевания обладает наибольшей специфичностью (92%), что делает его относительно значимым признаком у пациентов с заболеваниями БСДК. Однако его низкая положительная прогностическая ценность (42,9%) ограничивает практическую ценность в отношении злокачественных новообразований.

Положительная прогностическая ценность бессимптомного варианта составила лишь 22,2%, специфичность – 65%, что подчеркивает необходимость дообследования пациентов с подозрением на новообразования БСДК даже при отсутствии жалоб.

Статистически значимая связь выявлена между изменениями лабораторных результатов крови и заболеваниями БСДК.

У пациентов с аденокарциномой БСДК отмечается статистически значимое повышение уровней следующих биохимических показателей крови: общего билирубина (средний показатель 28,32 мкмоль/л – полторы нормы), ЩФ (средний уровень 200,18 ед/л – две нормы) и ГГТП (средний уровень 229,28 ед/л – четыре нормы).

При доброкачественных изменениях средние уровни показателей достигли следующих значений: общий билирубин 16,2 мкмоль/л, ЩФ 100 ед/л и ГГТП 92 ед/л. Это связано с менее выраженной степенью билиарной обструкции и обратимостью изменений при воспалительных процессах.

Изолированное повышение ЩФ, ГГТП и общего билирубина не является патогномоничным признаком аденокарциномы БСДК, поскольку может наблюдаться помимо патологии гепатобилиарной системы при иных заболеваниях, но всегда вызывает настороженность [11–13].

Достоверность статистических различий оценивали с помощью F-критерия Фишера (F). Статистически значимая связь с наличием злокачественного новообразования БСДК отсутствует как изолированно, так и в комбинации для уровней показателей АЛТ ($F = 3{,}422 < 3{,}89$) и АСТ ($F = 2{,}539 < 3{,}89$), что может свидетельствовать о меньшей диагностической ценности этих показателей при данной патологии.

ТУС ПБЗ является статистически значимым методом ($\chi^2 = 12{,}784 > 9{,}48773$). По результатам ТУС расширение диаметра ОЖП и/или ГПП более 8 мм и 4 мм соответственно указывает на вероятное наличие патологии БСДК и требует дальнейшего обследования. Чувствительность метода составила 61,8%, специфичность 58%. Положительная прогностическая ценность метода в диагностике аденокарцином БСДК, по результатам нашего исследования, составила 52,8%. Наиболее значимым признаком является расширение ГПП и гепатикохоледоха (34,2% – для злокачественных новообразований и 15% – для доброкачественных новообразований БСДК).

Таким образом, оценка диаметра гепатикохоледоха и ГПП при ТУС ПБЗ – важный скрининговый метод для исключения патологических изменений БСДК.

На основании изложенного можно сделать вывод, что из 12 анализируемых на первичном диагностическом этапе критериев восемь определены как значимые. Произведены расчеты чувствительности и специфичности комбинации всех вышеизложенных методов обследования с использованием следующих значений: TP (True Positive) – верно диагностированные злокачественные случаи (41 пациент); FN (False Negative) – пропущенные злокачественные случаи (35 пациентов); TN (True Negative) – верно диагностированные доброкачественные случаи (86 пациентов); FP (False Positive) – ошибочно диагностированные как злокачественные доброкачественные случаи (14 пациентов):

$$\text{Se} = \frac{TP}{TP+FN} = \frac{41}{41+35} = \frac{41}{76} = 0{,}539\ (53{,}9\%);$$

$$\text{Sp} = \frac{TN}{TN+FP} = \frac{86}{86+14} = \frac{86}{100} = 0{,}86\ (86\%);$$

$$\text{PPV} = \frac{TP}{FP+TP} = \frac{41}{14+41} = \frac{86}{100} = 0{,}74\ (74\%).$$

Положительная прогностическая ценность первичного диагностического этапа составила 74%.

В результате проведенного исследования установлено, что данные анамнеза, оценка биохимических показателей крови и результатов ТУС ПБЗ с чувствительностью 53,9%

позволяют верно предположить злокачественный характер опухоли БСДК среди пациентов, у которых она действительно присутствует по результатам морфологического исследования. Данную группу составили пациенты с жалобами на желтушность кожных покровов или диспепсию, с явлениями холестаза по биохимическим показателям крови, с расширением ГПП и/или ОЖП по результатам трансабдоминального УЗИ.

В 35 случаях злокачественных новообразований БСДК из 176 обследованных пациентов вышеизложенных изменений по данным сбора анамнеза и данным обследования обнаружено не было. При этом модель со специфичностью 86% определяет доброкачественность новообразований у пациентов с доброкачественными опухолями, что указывает на надежность модели в исключении рака БСДК.

Далее был проанализирован вторичный диагностический этап. Модель предназначена для уточнения диагноза у пациентов с подозрением на опухоль БСДК. Мультимодальная интеграция диагностических критериев предполагает комбинирование проанализированных на первичном этапе клинических симптомов, биохимических маркеров, ТУС ПБЗ с результатами МСКТ органов брюшной полости с контрастным усилением. Добавление МСКТ в диагностический алгоритм позволяет значительно повысить точность выявления злокачественных опухолей БСДК, оценить степень инвазии, вовлечение регионарных лимфатических узлов, а также отдаленные метастазы, что критически важно для выбора оптимального плана лечения пациента.

МСКТ с контрастированием также продемонстрировала высокую статистическую значимость ($\chi^2 = 58{,}498 > 16{,}62$). Комплексная оценка диагностических данных по результатам МСКТ позволила с высокой точностью предположить характер новообразования и определить тактику дальнейшего обследования и лечения. Чувствительность метода составила 61,8%, специфичность – 78%. Статистически значимая связь размера новообразования с наличием злокачественного процесса подтверждена ($F = 21{,}426 > 3{,}89$). МСКТ-картина опухоли БСДК представлена на рис. 1.

Минимальный размер новообразования БСДК составлял 5 мм, максимальный – 40 мм. Размеры опухоли более 21 мм ассоциировались с морфологическими признаками злокачественности. Чувствительность показателя в виде размера новообразования составила 53,9%, специфичность – 77%.

Изменение диаметра протоковой системы является статистически значимым ($\chi^2 = 53{,}027 > 31{,}41$). Чувствительность показателя в виде расширения ГПП более 4 мм при злокачественных новообразованиях и менее 3 мм при доброкачественных новообразованиях составила 42,1%, специфичность – 83%. Факт наличия стента в гепатикохоледохе оказался статистически значимым ($\chi^2 = 6{,}562 > 3{,}84146$) и был выявлен у пациентов со злокачественными новообразованиями, что, в свою очередь, отражает предшествующие попытки коррекции билиарной гипертензии. Увеличение диаметра гепатикохоледоха более 8 мм при злокачественных новообразованиях БСДК имеет чувствительность 85,5%, специфичность 51%. Критерий по определению вовлечения протоков в новообразование по данным МСКТ имеет чувствительность 51,3%, специфичность – 81%. МСКТ достоверно не позволяет подтвердить вовлечение опухолевого процесса в протоковую систему.

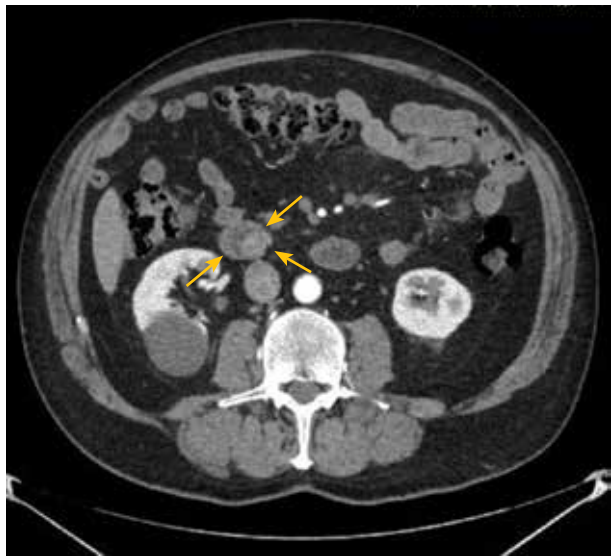


Рис. 1. МСКТ-картина опухоли БСДК

Инвазия опухоли в стенку двенадцатиперстной кишки также статистически значима ($\chi^2 = 22{,}154 > 3{,}84146$). Чувствительность показателя составила 38,1%, специфичность – 95%. Таким образом, МСКТ является высокоинформативным методом для верификации инвазии опухоли в мышечный слой. Тем не менее отсутствие признаков прорастания на томограммах не исключает инвазивный процесс, особенно при новообразованиях малых размеров, что диктует необходимость применения уточняющих методов диагностики.

Наличие лимфатических узлов показывает значимую связь ($\chi^2 = 17{,}206 > 3{,}84146$). Чувствительность критерия составила 72,6%, специфичность – 60%. Выявление увеличенных лимфоузлов чаще отмечалось у пациентов со злокачественными опухолями. Лимфатические узлы размером ≥ 19 мм чаще выявлялись при злокачественных новообразованиях ($\chi^2 = 7{,}731 > 3{,}84146$), что может указывать на метастатическое поражение.

Несмотря на высокую диагностическую ценность метода МСКТ органов брюшной полости с болюсным контрастированием, только комплексная диагностика с выполнением инвазивных методов диагностики, таких как дуоденоскопия со взятием биопсии, позволяет судить о характере процесса. Эндоскопическая картина опухоли БСДК представлена на рис. 2.

Щипцовая таргетная биопсия является статистически значимым критерием ($\chi^2 = 130{,}876 > 3{,}84146$). Чувствительность метода составляет 84,2%, специфичность – 80%. Эффективность данного метода обеспечивается соблюдением протокола выполнения процедуры: прицельным забором биопсийного материала (3–5 фрагментов) из патологического очага и высокой компетенцией эндоскописта и врача-патоморфолога.

В результате проанализированных диагностических критериев вторичного звена и их комбинации выявлена следующая чувствительность модели:

$$\mathrm{Se} = \frac{TP}{TP+FN} = \frac{48}{48+28} = \frac{86}{76} = 0{,}632\ (63{,}2\%).$$

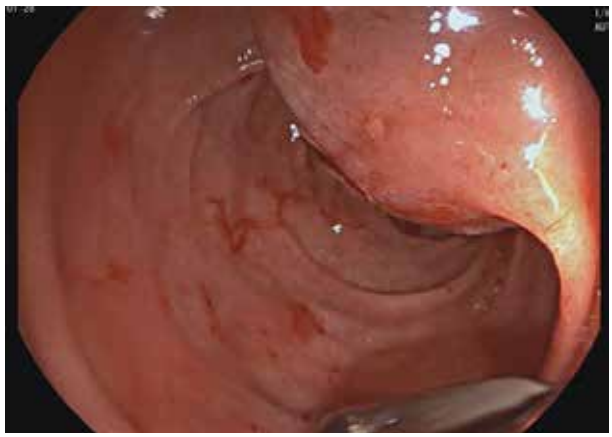


Рис. 2. Эндоскопическая картина интраампулярной опухоли БСДК

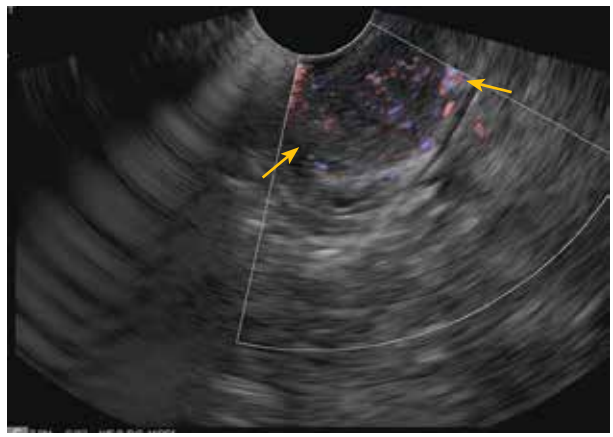


Рис. 3. Эндосонографическая картина опухоли БСДК

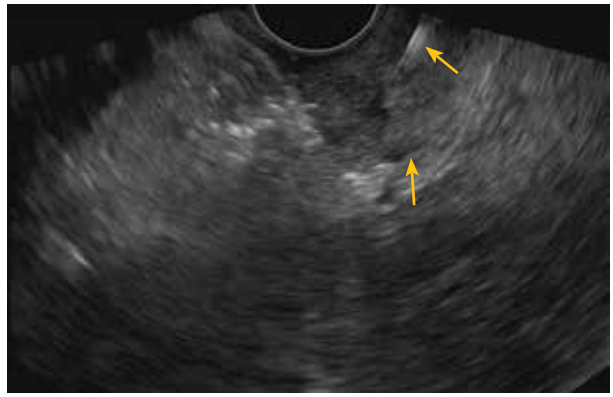


Рис. 4. Эндоскопическая ультрасонография с тонкоигольной аспирационной биопсией опухоли БСДК

Модель верно идентифицирует (Se) 63,2% случаев злокачественной опухоли среди пациентов, у которых она действительно присутствует. Специфичность модели:

$$Sp = \frac{TN}{TN+FP} = \frac{80}{80+20} = \frac{80}{90} = 0{,}800\ (80\%).$$

При этом модель верно подтверждает (Sp) доброкачественность новообразований в 80,0% случаев.

Для преодоления ограничений по выявлению злокачественных новообразований БСДК методами, представленными во вторичной модели, необходимо дополнительно обследовать пациентов в условиях специализированного экспертного центра с обязательным выполнением эндоУЗИ и проведением прицельной (таргетной) биопсии, что отражено в третьей модели.

ЭндоУЗИ обладает высокой разрешающей способностью для визуализации малых размеров новообразований (< 2 см), не всегда доступных для МСКТ, а также возможностью оценки инвазии в мышечную стенку двенадцатиперстной кишки, ГПП и ОЖП. Эндосонографическая картина интраампулярной опухоли БСДК представлена на рис. 3.

В случае наличия подозрений в отношении злокачественного новообразования (или фокуса неоплазии в аденоме) по данным инструментальных методов обследования, однако отсутствия верификации по результатам щипцовой биопсии возможно выполнение дополнительных методов верификации новообразования, таких как ТАБ во время проведения эндоУЗИ. Критерии для данной модели формируются с использованием всех доступных в арсенале вариантов неинвазивной и инвазивной диагностики: клиническая симптоматика, биохимические маркеры, данные УЗИ, МСКТ органов брюшной полости с контрастным усилением, дуоденоскопия с биопсией, эндоУЗИ, эндоУЗИ-ТАБ. Картина эндоскопической ультрасонографии с ТАБ опухоли БСДК представлена на рис. 4.

ЭндоУЗИ продемонстрировало высокую диагностическую ценность. Чувствительность метода составила 80,4%, специфичность – 87,3%.

Высокий показатель специфичности свидетельствует о надежности эндосонографических критериев злокачественности, при выявлении соответствующих критериев вероятность истинного диагноза очень высока. Тем не менее чувствительность метода на уровне 80,4% указывает на его ограниченность как единственного инструмента диагностики. Именно поэтому в алгоритме предусмотрены дополнительные методы диагностики – проведение тонкоигольной пункции опухоли.

Изменение диаметра ГПП статистически значимо для диагностики злокачественности новообразований БСДК. Тенденция к увеличению диаметра ГПП более 4 мм прослеживается у пациентов со злокачественными новообразованиями. Чувствительность критерия составила 53,9%, специфичность – 67%. При диаметре ГПП ≥ 6 мм на эндоУЗИ следует проявлять повышенную онкологическую настороженность и активно использовать дополнительные методы верификации (щипцовая биопсия + ТАБ). Если диаметр ГПП составляет 3–5 мм ($\chi^2 = 7{,}776 > 3{,}84146$), необходимо учитывать совокупность признаков (форму, контуры, структура новообразования по эндоУЗИ), так как соотношение доброкачественных и злокачественных новообразований при таком диаметре протока близко к равному, при этом диаметр ГПП не может служить самостоятельным диагностическим критерием для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований БСДК.

Диаметр гепатикохоледоха также статистически значим ($\chi^2 = 33{,}493 > 31{,}41$): при увеличении диаметра более 8 мм риск обнаружения злокачественного новообразования БСДК повышался. Чувствительность критерия составила 75%, специфичность – 50%.

Выявлено, что у пациентов из группы со злокачественными новообразованиями их размеры превышали 20 мм (Se = 60%, Sp = 56,5%), контур сохранялся неровным (Se = 94%, Sp = 57,4%), структура новообразований определялась как неоднородная (Se = 80%, Sp = 34,2%) с пониженной эхогенностью (Se = 46%, Sp = 27,6%), деформацией мышечного слоя двенадцатиперстной кишки (Se = 83%, Sp = 56,5%), вовлечением протоковой системы в процесс (Se = 71%, Sp = 60%) и с единичными сигналами в проекции новообразования при доплеровском картировании. Визуализация измененных лимфатических узлов при проведении эндоУЗИ была статистически значима (χ^2 = 12,877 > 3,84146) при принятии решения о типе заболевания (Se = 80%, Sp = 36,8%). При этом размеры лимфатических узлов (χ^2 = 18,992 < 26,30) не были статистически значимы.

В период наблюдения от 28 до 49 месяцев приблизительно у половины оперированных больных раком БСДК развивается рецидив заболевания, что является причиной смерти не менее 55% оперированных пациентов. В структуре рецидива преобладают отдаленные метастазы (75%) как с локорегионарным рецидивом, так и без него. Органы, поражаемые отдаленными метастазами, представлены в порядке убывания частоты их поражения следующим образом: печень, брюшина, легкие. Согласно данным литературы, к концу пятого года наблюдения после хирургического лечения частота локорегионарного рецидива составляет 28%, частота отдаленных метастазов – 51% [14]. Результаты ТАБ (χ^2 = 16,337 > 9,48773) продемонстрировали статистически значимую связь, что подтверждает ее важную роль в диагностике злокачественных новообразований БСДК.

Чувствительность показателей для третьей линии диагностики достигала 89,5%, а специфичность – 97,0%:

$$Se = \frac{TP}{TP+FN} = \frac{68}{68+8} = \frac{68}{76} = 0{,}895\ (89{,}5\%);$$

$$Sp = \frac{TN}{TN+FP} = \frac{97}{97+3} = \frac{97}{100} = 0{,}970\ (97\%).$$

Одной из важнейших задач работы являлась разработка алгоритма диагностики заболеваний БСДК и цифровой модели для принятия решения о целесообразности использования методов исследования на каждом из этапов диагностики. Для ее реализации нами была построена модель логистической регрессии от выявленных выше статистически значимых факторов.

Обсуждение

Проведенное исследование демонстрирует возможность построения статистических моделей прогнозирования злокачественности новообразований БСДК на основе логистической регрессии. Ключевым достижением является разработка трехэтапной системы, адаптированной к реальным условиям оказания медицинской помощи: поликлиническому звену, центру амбулаторной онкологической помощи и экспертному центру.

Модели служат «цифровыми ассистентами», переводящими субъективную оценку медицинского персонала в количественный показатель при решении вопроса о дополнительном обследовании пациента. Это особенно важно для диагностики новообразований БСДК с неспецифической симптоматикой, где ошибки диагностики на ранних этапах ведут к усугублению заболевания. Модели интегрируют доступные в рутинной практике данные (биохимические анализы крови, УЗИ, МСКТ и т.д.) без применения дорогостоящих исследований на ранних этапах, что обеспечивает их высокую масштабируемость и позволяет применять их без дополнительных материально-технических затрат в существующей системе здравоохранения.

Возможность экспертной настройки вероятности (p) является принципиальным преимуществом предложенных моделей логистической регрессии совместно с ROC-анализом, так как выбранное значение возможно корректировать, и этот механизм позволяет адаптировать алгоритм к специфике любого медицинского учреждения вне зависимости от региона расположения, уровня оснащенности, кадровых ресурсов и локальной эпидемиологической ситуации.

Алгоритм возможно автоматизировать с помощью специализированного программного обеспечения и внедрить встроенные алгоритмы в функционал единых электронных медицинских систем, платформ телемедицины или мобильных приложений.

В дальнейшем планируется проведение валидации моделей на данных различных медицинских учреждений для подтверждения их универсальности, а также совместное использование представленных в данной статье моделей логистической регрессии с уже созданными авторами работы моделями прогнозирования с использованием искусственных нейронных сетей.

Заключение

Внедрение моделей в клиническую практику позволит снизить количество диагностических ошибок, оптимизировать отбор пациентов для дальнейшего дообследования уже в специализированных звеньях здравоохранения, а также в последующем определить объем хирургического лечения. Таким образом, предложенная система прогнозирования открывает новые возможности для повышения качества диагностики и лечения пациентов с новообразованиями БСДК, соответствуя современным требованиям прецизионной медицины. Представленные модели могут служить вспомогательным инструментом для врача, указывая на вероятность у пациента опухолевого процесса БСДК в первую очередь злокачественного генеза. Однако окончательный диагноз должен основываться на комплексном анализе, включая гистологическое исследование.

Созданная математическая модель исходов обладает высокой диагностической значимостью, позволяет анализировать ключевые диагностические характеристики пациентов с заболеваниями БСДК и количественно оценивать индивидуальный риск пациентов с подозрением на заболевания БСДК, обеспечивая таким образом прецизионный подход к ведению пациентов. Модель оценки исходов легко и удобно использовать в клинической практике с помощью дополнительного создания калькуляторов.

Авторы выражают благодарность за помощь в статистической обработке материала с.н.с., доценту, техническому директору ООО «ФИТ», профессору НИУ ВШЭ, к.т.н. В.Э. Новикову

Литература

1. Bohnacker S., Seitz U., Nguyen D., et al. Endoscopic resection of benign tumors of the duodenal papilla without and with intraductal growth. Gastrointest. Endosc. 2005; 62: 551–560.
2. Ardengh J.C., Kemp R., Lima-Filho E.R., et al. Endoscopic papillectomy: the limits of the indication, technique and results. World J. Gastrointest. Endosc. 2015; 7 (10): 987–994.
3. Mendonca E.Q., Bernardo W.M., Moura E.G., et al. Endoscopic versus surgical treatment of ampullary adenomas: a systematic review and meta-analysis. Clinics (Sao Paulo). 2016; 71 (1): 28–35.
4. Hyun J.J., Lee T.H., Park J.S., et al. A prospective multicenter study of submucosal injection to improve endoscopic snare papill-ectomy for ampullary adenoma. Gastrointest. Endosc. 2017; 85 (4): 746–755.
5. Кубышкин В.А. Периампулярные опухоли. Тихоокеанский медицинский журнал. 2009; 2 (36): 53–56.
6. Старков Ю.Г., Джантуханова С.В., Замолодчиков Р.Д., Вагапов А.И. Эндоскопическая классификация новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Поволжский онкологический вестник. 2022; 4 (52). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/endoskopicheskaya-klassifikatsiya-novoobrazovaniy-bolshogo-sosochka-dvenadtsatiperstnoy-kishki.
7. Walter D., Schnitzbauer A.A., Schulze F., Trojan J. The diagnosis and treatment of ampullary carcinoma. Dtsch. Arztebl. Int. 2023; 120 (43): 729–735.
8. Albores-Saavedra J., Schwartz A.M., Batich K., Henson D.E. Cancers of the ampulla of Vater: demographics, morphology, and survival based on 5,625 cases from the SEER program. J. Surg. Oncol. 2009; 100 (7): 598–605.
9. Назарова Д.В., Расулов Р.И., Зубринский К.Г., Сонголов Г.И. Эволюция лечения рака большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Сибирский онкологический журнал. 2021; 20 (1): 141–148.
10. De Palma G.D., Luglio G., Maione F., et al. Endoscopic snare papillectomy: a single institutional experience of a standardized technique. A retrospective cohort study. Int. J. Surg. 2015; 13: 180–183.
11. Pavlovic-Markovic A., Dragasevic S., Krstic M., et al. Assessment of duodenal adenomas and strategies for curative therapy. Dig. Dis. 2019; 37 (5): 374–380.
12. Sahar N., Krishnamoorthi R., Kozarek R.A., et al. Long-term outcomes of endoscopic papillectomy for ampullary adenomas. Dig. Dis. Sci. 2020; 65 (1): 260–268.
13. Nagtegaal I.D., Odze R.D., Klimstra D., et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. Histopathology. 2020; 76 (2): 182–188.
14. Patel M., Uboha N.V. Treatment approach to adenocarcinoma of the ampulla of Vater. Curr. Treat. Options. Oncol. 2021; 22 (11): 103.

A Diagnostic Algorithm for Malignant Neoplasms of the Papilla Major

M.V. Orlova, PhD, E.V. Parfenchikova, PhD, V.A. Kim, D.D. Kovalenko, O.A. Gusarova

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Contact person: Maria V. Orlova, marryzhkova@ya.ru

Objective. *To develop and validate a systemic diagnostic algorithm based on forecasting, integrating clinical, laboratory, and instrumental findings, so as to improve the diagnostics of major duodenal papilla (MDP) neoplasms.* ***Material and methods.*** *176 patients with morphologically verified MDP tumors, who were operated on at A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center between 2018 and 2025, were enrolled in the trial. Endoscopic papillectomy or pancreatoduodenal resection were performed depending on the tumor type and extension. The authors have retrospectively analyzed findings of comprehensive diagnostics which was divided into three stages and included 39 criteria.* ***Results.*** *Medical history data, blood biochemical parameters and findings of transabdominal ultrasound examination of the pancreatobiliary zone allow to correctly define (with sensitivity (Se) 53.9%) the malignant nature of MDP tumor in patients in whom such tumor was actually diagnosed after morphological examination. At the same time, the discussed diagnostic model with specificity (Sp) equal to 86% determines benign neoplasms in patients with benign tumors, thus demonstrating the algorithm reliability in excluding MDP cancer. Multislice computed tomography of the abdominal organs with bolus contrast enhancement and duodenoscopy with biopsy correctly identify (Se) 63.2% cases with malignant tumor in patients who actually have them. At the same time, the discussed model correctly confirms (Sp) benign nature of neoplasms in 80.0% of cases. The indicator sensitivity at the third diagnostic stage, which includes endoscopic ultrasound examination and fine-needle aspiration biopsy, reaches 89.5%, while specificity 97.0%.* ***Conclusion.*** *The trial performed demonstrates good potentials of constructing statistical models based on the logistic regression for predicting MDP malignancy. The key achievement of the developed three-stage system is its adaptation to the real medical care system: outpatient unit, outpatient oncologic center, and an expert center.*

Keywords: *major duodenal papilla, major duodenal papilla tumor, endoscopic ultrasonography, targeted biopsy, fine-needle aspiration*