

# МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

Университетска многопрофилна болница за активно лечение “Царица Йоанна – ИСУЛ”

Клиника „ Образна диагностика“

д-р Пламен Георгиев Гецов

*„Приложение на магнитно резонансната холангиопанкреатография при диагностика на анатомичните варианти на жлъчните пътища и периампуларните дивертикули на дуоденума и оценка на влиянието им при жлъчно-панкреасната патология“*

## АВТОРЕФЕРАТ

за присъждане на образователна и научна степен “доктор”

Докторантура на самостоятелна подготовка в област на висше образование 7.  
Здравеопазване и спорт, по професионално направление 7.1 Медицина и  
докторска програма ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА към

Катедра по образна диагностика на Медицински факултет при Медицински  
университет-София, с база за обучение УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ“ ЕАД,

Научни ръководители:

Доц. Григорий Неделков д.м.

Проф. Борислав Владимиров д.м.н.

Научно жури и състав:

Проф. Борислав Владимиров д. м.н.

Доц. Мартин Крупев д.м.

Проф. д-р Начко Тоцев д.м.

Проф. Милан Тотев д.м.

Доц. Георги Хаджидеков д.м.

Дисертационният труд се състои от 142 стандартни машинописни страници и е онагледен с 33 фигури и 50 таблици. Библиографията включва 117 източници, от които 10 са на кирилица и 107 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден на заседание на катедрен съвет на Катедра по образна диагностика на МУ София и е насочен за публична защита.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 28.10.2016г от 14.30 ч. в Аула на клиника по неврология при УМБАЛ „Александровска“ ЕАД.

Материалите по защитата са на разположение в Централна медицинска библиотека на Медицински университет-София.

## **Съдържание:**

<b>1. ВЪВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>3</b>
<b>2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ .....</b>	<b>5</b>
<b>3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ .....</b>	<b>6</b>
<b>4. РЕЗУЛТАТИ .....</b>	<b>11</b>
<b>5. ОБСЪЖДАНЕ.....</b>	<b>47</b>
<b>6. ИЗВОДИ.....</b>	<b>61</b>
<b>7. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....</b>	<b>62</b>
<b>8. НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ И НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД .....</b>	<b>63</b>

***Списък с използваните съкращения:***

<b>AIP</b>	автоимунен панкреатит
<b>CP</b>	хроничен панкреатит
<b>CT</b>	компютърна томография
<b>DCho</b>	ductus choledochus
<b>DCy</b>	ductus cysticus
<b>DHC</b>	ductus hepaticus communis
<b>EUS</b>	ендоскопска ехография
<b>IBD</b>	възпалително чревно заболяване
<b>MDCT</b>	мултидетекторна компютърна томография
<b>MRCP</b>	магнитно резонансна холангиопанкреатография
<b>MRI</b>	магнитно резонансна томография
<b>PSH</b>	първичен склерозиращ холангит
<b>RAHD</b>	десен преден хепатален канал
<b>RPHD</b>	десен заден хепатален канал
<b>US</b>	абдоминална ехография
<b>ERCP</b>	ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография
<b>ПАД</b>	периампуларни дивертикули
<b>PTC</b>	перкутанна трансхепатална холангиография

## 1. ВЪВЕДЕНИЕ

Магнитно резонансната холангиопанкреатография (MRCP) представлява съвременен образен метод, който доставя образи на жлъчното дърво и панкреасния канал сходни с тези получени при инвазивните рентгенови методи, като ендоскопска холангиопанкреатография (ERCP) и перкутанна трансхепатална холангиография (PTC). MRCP не изисква приложение на контрастна материя и е изцяло диагностичен метод за добиване на холангиографски изображения. Основния принцип на MRCP е използването на силно T2 обременени секвенции (heavily weighted T2), при които сигналът на неподвижните или бавно движещи се течности с дълга T2 релаксация нараства. Към последните спада съдържимото на жлъчните пътища и на панкреасния канал, които значително повишават сигнала и контраста си спрямо околните тъкани. При такива магнитно резонансни секвенции статичните течности са хиперинтенсни, докато околните тъкани генерират слаб сигнал, което осигурява оптимален контраст помежду им. От въвеждането на метода през 1991 г. техническите възможности на използваната апаратура и качествата на получаваните изображения са значително подобрени. Това позволява диагностичните възможности на MRCP за повечето заболявания на жлъчния тракт и панкреаса, да станат съпоставими с тези на ERCP и PTC.

MRCP притежава редица предимства, включващи отсъствие на йонизираща радиация и на инвазивност, както и липса на усложнения като остър панкреатит и холангит характерни за директните холангиографски методики. Методът не налага анестезия, приема се добре от пациентите и е по-евтин от ERCP и PTC. За много жлъчни и панкреасни заболявания MRCP е еквивалент по отношение на диагностичната си точност спрямо ERCP. Ето защо този надежден диагностичен метод при панкреасна и жлъчна патология е предпочитан при всички случаи, при които има малка или никаква вероятност за терапевтична намеса. MRCP се предпочита и в случаите, при които се очаква ERCP да е технически трудно осъществима поради анатомични и структурни особености при болния (като напр. претърпени гастроентероанастомози). MRCP е в състояние да ограничи използването на ERCP за изцяло диагностични цели с една трета, което намалява ненужния риск от усложнения и смъртни случаи свързани с интервенционалната процедура и пести средства на здравно осигурителните системи.

Основно ограничение на MRCP представлява по-ниската пространствена разделителна способност спрямо тази на директните холангиографски техники. Това води до невъзможност за идентификация на конкременти с диаметър под 3мм, на малки жлъчни канали и на неразширени странични разклонения на ductus pancreaticus. По тази причина методът е лимитиран по отношение на заболявания като склерозиращ холангит и леките форми на

хроничен панкреатит. Освен това магнитно-резонансната томография е противопоказана при пациенти с имплантирани в тялото електронни устройства, като пейсмейкър и кохлеарни импланти. При лица с клаустрофобия за осъществяване на MRCP допълнително се налага медикаментозна седация.

Перспективите за бъдещо развитие на MRCP зависят от разработването на система за подбор на кандидат пациенти (inclusion/exclusion критерии) с оптимална характеристика, при които изследването ще доведе до най-голяма полза. Нужни са протоколи за предварителна оценка на риска, които да определят кои болни ще имат най-голяма полза от MRCP и при кои е по-подходящо прилагането на ERCP. Уместни са повече изследвания по отношение поносимостта на пациентите към MRCP и начините за намаляване на проблема с клаустрофобията, за да стане метода по комфортен за болните. Нужни са допълнителни проучвания, сравняващи MRCP с диагностична ERCP за разграничаването на доброкачествени и злокачествени стриктури. Необходими са и изследвания, съпоставящи двата метода при установяване на всички фактори, вкл. на анатомичните, които имат отношение към болестните процеси на жлъчното дърво и панкреаса.

## **2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ**

### **2.1. ЦЕЛ**

Целта на настоящия дисертационен труд е да се **определят възможностите на магнитно резонансна холангиопанкреатография при диагностиката на периампуларните дуоденални дивертикули и на по-честите анатомични варианти и малформации на жлъчното дърво, както и тяхното влияние като предразполагащи фактори за възникването на болестни процеси в жлъчните пътища и панкреаса.**

За постигане на тази цел си поставихме следните задачи:

### **2.2. ЗАДАЧИ**

2.2.1. Да се изследват възможностите на МРСР при определяне на анатомичните варианти във формирането на конfluенса на жлъчните пътища у болни с жлъчна и панкреасна патология.

2.2.2. Да се проучат възможностите на МРСР за установяване вариантите на вливането на ductus cysticus към екстрахепаталния жлъчен канал при пациенти със заболявания на жлъчните пътища и панкреаса.

2.2.3. Да се определи връзката между анатомичните варианти на конfluенса и жлъчните пътища и на вливането на ductus cysticus към екстрахепаталния жлъчен канал и най-честите патологични процеси на жлъчните пътища и на панкреаса

2.2.4. Да се установят възможностите на МРСР за откриване на периампуларни дуоденални дивертикули спрямо ERCP при пациенти със заболявания на жлъчните пътища и панкреаса.

2.2.5. Да се изследва връзката на периампуларните дуоденални дивертикули с болестните процеси засягащи жлъчното дърво и панкреаса

### **3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ**

#### **3.1. КЛИНИЧЕН КОНТИНГЕНТ**

Извършено е проспективно проучване, обхващащо периода от 13.4.2010 г. до 13.4.2015 г. Пациентите включени в изследването са били насочени към Клиника по Образна диагностика с клинични данни за заболяване на жлъчните пътища, черния дроб или панкреаса. Болните са лекувани в Клиничен център по гастроентерология към УМБАЛ „Царица Йоанна - ИСУЛ”, София. 301 от тях са били пациенти на Клиника по гастроентерология, а 50 на Клиника по коремна хирургия. На включените в анализа пациенти е проведена магнитно резонансна томография в Клиника по Образна диагностика на УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ“. За това време по повод на известно или подозирано заболяване на жлъчни пътища, чернодробен паренхим или панкреас са осъществени 384 магнитно резонансни холангиопанкреатографии при общо 351 души.

#### **3.2. МЕТОДИ**

##### **3.2.1. МАГНИТНО РЕЗОНАНСНО ИЗСЛЕДВАНЕ**

Магнитно резонансното изследване е осъществено на апарат GE Signa HDe 1.5 Tesla. Използвана е 8 – канална антена за изследване на тяло (8 channel body coil).

##### **3.2.1.1. ПОДГОТОВКА НА ПАЦИЕНТА**

За MRCP изследването е необходимо максимално изпълване и разгъване на жлъчния мехур, жлъчните пътища и панкреасния канал. За целта пациентите са изследвани сутрин, като приемът на храна се преустановява предната вечер. Осъщесвяването на MRCP не налага ограничения по отношение на приема на медикаменти. Пациентите задължително попълват стандартно информирано съгласие за навлизане в магнитно поле с висок интензитет с цел да се осигури безопасността на изследването.

##### **3.2.1.2. МАГНИТНО РЕЗОНАНСЕН ПРОТОКОЛ**

MP протокол използван при проучването включва следните секвенции:

- Three-Plane Localizer SSFSE със задържане на дишането. Параметрите на скениране са TR 916.52 msec; TE 80.19 msec при FOV 400 mm и реконструкция в матрица 512 x 512. Получават се 13 образа в T2. Срезове са с дебелина 8 mm.
- T2 SSFSE Fat Sat. Това е Single Shot Fast Spin Echo техника със сатурация на мастите. Параметрите на скениране са TR 3818 ms; TE 99.52 ms при FOV 400 mm и реконструкция в матрица 512 x 512. Срезове са с дебелина 6 mm. Осъществява се с тригериране на дишането.
- T1 DualEcho FSPGR ASSET. (Fast SPOiled Gradient секвенция базирана на фазови разлики в изображения получени с различни ехо-времена -in & opposite phase). ASSET (Array

Spatial Sensitivity Encoding Technique) представлява техника за паралелно изброяване на фирмата производител. Позволява по-бързи аквизиции, с по-малко геометрично изкривяване и с покриване на по-големи обеми. Параметрите на скениране са TR 125 ms, TE 2.37/4.71 ms при FOV 400 mm и реконструкция в матрица 512 x 512. Срезове са с дебелина 6 mm.

- T2 FIESTA (Fast Imaging Employing Steady sTate Acquisition) в коронарна равнина. Използват се свръх къси TR (6.8 ms) и TE (3.0 ms). FOV е 400 mm, с реконструкция в матрица 512 x 512. Срезове са с дебелина 6 mm. При процеси на чернодробния хилус и главата на панкреаса е използвана и допълнителна T2 FIESTA серия в аксиална равнина.
- 3D MRCP ASSET с тънък срез (thin slice). Това е най-важната серия и обичайно се осъществява тригериране на дишането. Ориентацията на срезове става спрямо аксиалните T2 SS FSE Fat Sat образи. Скенира се в коронарната равнина, като изследваният обем обхваща интрапанкреатичната част на DCho, заедно с главата на панкреаса и porta hepatis. Параметрите на секвенцията включват TR 5455 ms; TE 785.7 ms; FOV 340 mm и реконструкция в матрица 512 x 512. Срезове са с дебелина 2 mm. При болестни процеси в чернодробния хилус или главата на панкреаса се използва допълнителна 3D MRCP серия в аксиалната равнина.

Анализа на образите се осъществява на работни станции на фирмата производител на MR апарата. Използвани са GE Advanced Workstation версии 4.4 и 4.5, окомплектовани със софтуер на производителя. При нужда от съпоставка на сигналната характеристика на даден патологичен процес в различните секвенции е използван софтуер синхронизиращ образите (3D Synchro View). При анализа на 3D MRCP ASSET (thin slice) образите са използвани следните софтуерни пакети за обработка на триизмерни обеми от данни:

- 3D MIP ( Maximum Intensity Projection)
- Reformat
- VR (Volume Rendering)

### **3.2.2. ЕНДОСКОПСКА РЕТРОГРАДНА ХОЛАНГИО ПАНКРЕАТОГРАФИЯ. ПРОВЕДЕНИ ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНИ ПРОЦЕДУРИ**

Находките от MRCP изследванията са съпоставени с ERCP резултати. За ERCP са използвани фибродуоденоскопи TJF 140-R, TJF-145 със странична оптика, производство на фирмата „Olympus“ с ширина на работния канал съответно 2.8 и .2 mm. Освен ретроградно канюлиране на DCho и на панкреасния канал с инжектиране на контрастна материя (ERCP) за диагностични цели са приложени и следните терапевтични методи: ендоскопска сфинктеротомия (ЕС), ендоскопска литотрипсия (ЕЛТ), ендоскопска екстракция на конкрементите (ЕЕ) и ендоскопско протезиране. За целта са използвани катетър за канюлиране PR4Qq папилотомии KD18 Q1 и KD 7Q , режеща игла KD 10 Q, кошница на Дормия FG 22Q1

на фирмата „Olympus”, механични литотриптери „Georg Pauldrash” и „Olympus”, за ендоскопска литотрипсия, ендопротези на фирмите „Meadox”, „Olympus”, „Endoflex“ и „Cook” с диаметър 1.6 до 4 мм и дължина 4-18 см.

### **3.2.2.1. ЕНДОСКОПСКА СФИНКТЕРОТОМИЯ**

Манипулацията представлява разрязване на папилата и мускулите на сфинктера с цел „отваряне” на терминалната част на DCho. Използва се сфинктеротом, който представлява тefлонов катетър с вградена в него режеща струна на протежение от 20-30 мм. Интервенцията се извършва след дълбоко канюлиране на DCho при „прибран” папилотом, докато половината от дължината на обгарящата жица не навлезе в дълбочина. В последствие струната се обтяга, докато започне да контактува със стената на папилата. Следват интермитентни диатермични пулсове, осъществяващи ексцизията.

### **3.2.2.2. ЕНДОСКОПСКА ЕКСТРАКЦИЯ**

Представлява отстраняване на налични в жлъчните пътища конкременти с помощта на кошница на Дормия. Манипулацията се предшества от ендоскопска сфинктеротомия. Рентген позитивния екстрактор се въвежда на дълбочина 8-12 см под скопичен рентгенов контрол. Цели се краят на екстрактора да попадне над конкрементите. Кошничката позволява отстраняване на множествена литиаза и на конкременти с диаметър над 10 мм.

### **3.2.2.3. ЕНДОСКОПСКА ЛИТОТРИПСИЯ**

Наличието на множествена литиаза, на конкременти над стриктура, както и на такива с диаметър над 15 мм, ограничава възможностите за успешна ендоскопска екстракция. Подобни случаи налагат прилагането на литотрипсия-механична, интрадуктална (shock wave) или екстракорпорална. В изследваната група е осъществявана предимно механична литотрипсия. Използвани са кошничката на Дормия или специални механични литотриптори.

### **3.2.2.4. ЕНДОСКОПСКО ПРОТЕЗИРАНЕ**

Интервенцията представлява въвеждане на стент (протеза) в лумена на екстрахепаталните жлъчни пътища или панкреасния канал. Поставянето на билиарен стент ефективно подобрява на дренажа и има отлични резултати по отношение на иктера. При холедохолитиаза протезирането цели временно възстановяване на дренажа, а не дефинитивно лечение. При бенигнени стриктури последователното поставяне на стентове в продължение на 6 до 12 месеца, е използвано за дългосрочна дилатация на жлъчните пътища. Протезиране се използва при малигнени стриктури неподходящи за оперативна корекция. При палиативното лечение на пациенти със злокачествени стриктури на жлъчен канал ендоскопското лечение води до облекчаване на иктера и сърбежа, респ. за подобряване качеството на живот. При

неоперабилни карциноми на панкреаса, свързани с болка, декомпресията на разширения канал е използвана за облекчаване на оплакванията.

### **3.2.3. ОБРАБОТКА И АНАЛИЗ НА ДАННИ.**

#### **3.2.3.1. ОБРАБОТКА НА ДАННИ**

За целите на настоящото проучване и обработка на данните са използвани 384 MRCP протокола, 355 ERCP протокола, както и придружаващата ги медицинска документация. Последната включва резултати от други инвазивни и неинвазивни образни изследвания- рентгенографии, ехографии, компютърна и магнитно резонансна томография. Използвани са данни от лабораторни и хистологични изследвания. Анализа на документи включва проучване върху индивидуалната медицинска документация на всеки един от включените в проучването болни. Информацията е събрана от история на заболяването и оперативни протоколи за проведени хирургични интервенции по време на настоящата хоспитализация, епикризи от предходни хоспитализации в Клиничен център по гастроентерология, епикризи от прешестващи хоспитализации в други болници, особено такива свързани с осъществени хирургични интервенции и лечение на онкологични заболявания.

Наличната информация за всеки пациент е събрана, обобщена и въведена в специално разработена за целите на проучването компютърна база данни на платформа Excel ( Microsoft Corp, Redmont Wash.)

Информацията е разделена в следните раздели:

1. Демографски данни: отразени са пол и възраст;
2. Клинични индикации за осъществяване на MRCP - дата на осъществяване на първоначалното MRCP изследване, доказана към момента патология на жлъчен мехур, жлъчни пътища, панкреас, черен дроб, както и наличие на иктер.
3. Отразени са също претърпени хирургични интервенции върху жлъчен мехур и жлъчни пътища.
4. Самостоятелно са регистрирани възпалителните заболявания на тънки и дебели черва (IBD);
5. Данни от ендоскопски протокол: ендоскопска находка, осъществени ендоскопски интервенции (катетеризация с ретроградно контрастиране на DCho, респ. панкреасен канал, ендоскопска папилосфинктеротомия, литотрипсия и екстракция). Проведените контролни ендоскопски интервенционални процедури също са включени в база данни;
6. Резултати от MRCP: заболявания на жлъчен мехур, жлъчни пътища и черен дроб;
7. Данни от MRCP за съпътстващи аномалии, като периампуларен дуоденален дивертикул, анатомични варианти в анатомията на жлъчните пътища, касаещи формирането на

конфлуенса и вливането на DCy, вариант на панкреасния канал са отразени в обособен раздел.

### 3.2.3. СТАТИСТИЧЕСКИ МЕТОДИ

Статистическите анализи са извършени с помощта на Statistical Package for the Social Sciences (статистически пакет за социални науки респ .SPSS), версия 16. SPSS е компютърна програма, работеща под операционна система Windows и е специализирана в систематизиране, обработка и анализ на статистическа информация.

Основна част на всяко подобно проучване е дескриптивната статистика. С тази методика са описани основните характеристики на изследваните групи. Количествените променливи са представени със средни стойности, стандартни отклонения и стандартна грешка. Качествените променливи са описани чрез относителните дялове на различните им категории. За нагледно описание са използвани графични методи на представяне и таблици. Разгледано е честотното разпределение, средните стойности и медианата на различни константи и променливи, както и минималните и максимални стойности. Взето е предвид стандартното отклонение и нормалното разпределение на изследваните величини.

Хи квадрат (Chi-Square) тест сме използвали за определяне на статистически зависима разлика и взаимовръзка между дихотомни, или номинални променливи. За интерпретиране на Хи-квадрат при възможност е използван Pearson Chi-Square. За величините с по-ниска честота за интерпретация е използван Fisher's Exact Test. Статистическа значимост е приемана при  $p < 0.005$ .

Тест на Kolmogorov-Smirnov е използван за да се провери нормалност на разпределението на извадката преди използването на параметрични тестове или за трансформиране от установената към нормално разпределена променлива, за което да се приложат параметричните методи. Представява непараметричен тест за непрекъснати променливи, който се използва за проверка вида на функцията на разпределение на извадката (one-sample test). Използван е и за сравняване на две извадки (two-sample test), тъй като е чувствителен към разлики в местоположението и формата на емпиричните функции и кумулативното разпределение на двете извадки.

Тест на Mann-Whitney е използван за сравнение на две извадки. Това е непараметричен тест за разлика в разпределенията на две променливи, които са непрекъснати, но не непременно нормално разпределени или са редни променливи.

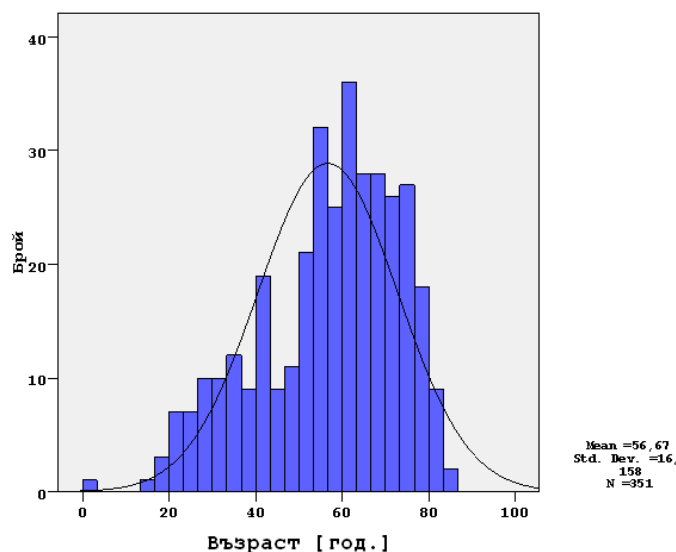
## 4. РЕЗУЛТАТИ

### 4.1. ДЕМОГРАФСКИ ОСОБЕНОСТИ НА ИЗСЛЕДВАНАТА ГРУПА

В изследването са включени общо 351 пациенти на възраст между 3 и 86 години. Средната възраст на изследваните лица е 56.67 години (95 % CI - 54,98-58.37 г.) при стандартна грешка 0.86 и стандартно отклонение 16.16 (табл.1).

Таблица 1 Средна възраст на изследваните пациенти.

Средна възраст	Статистически данни	Стандартна грешка на средната
Средна стойност	56.67	0.862
95% доверителен интервал	Долна граница	54.98
	Горна граница	58.37
Стандартно отклонение	16.158	
Минимална стойност	3	
Максимална стойност	86	



Фигура 1. Възрастово разпределение на болните претърпели MRCP.

Допълнително е изследвана средната възраст на мъжете и на жените в изследвата група. Установено беше, че не съществува статистически значима разлика между възрастта на мъжете и жените,  $p > 0.05$  (тест на Kolmogorov-Smirnov, тест на Mann-Whitney). От

изследваните от нас болни 173 (49.3% ) са мъже, а 178 (50.7% ) са жени. Не се установява статистически значима разлика в половото разпределение в изследваната от нас група.

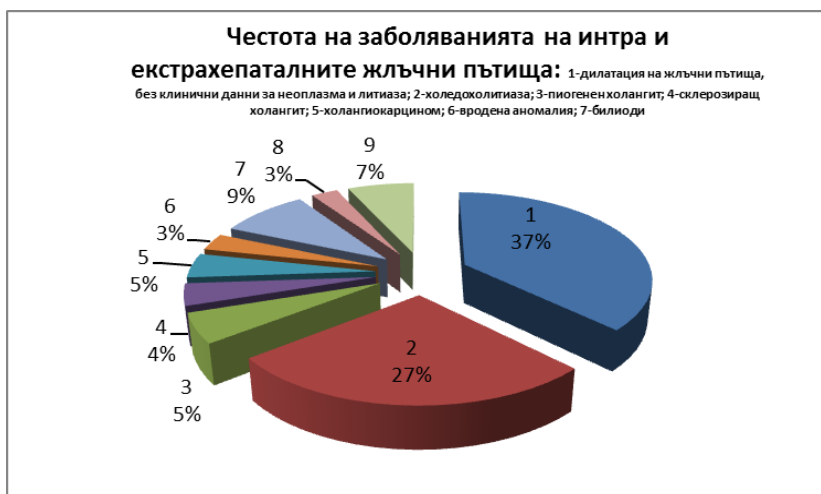
#### 4.2. ИНДИКАЦИИ ЗА ОСЪЩЕСТВЯВАНЕ НА MRCP.

Наличието на механичен иктер е едно от основните показания за осъществяване на холангиографско изследване в т.ч. и за MRCP. В настоящото изследване данни за механичен иктер е имало при 104 пациента или в 30% от случаите. Заболяванията на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища са сред основните показания за назначаване на MRCP. Те са обособени като отделна променлива, независима от механичната билиарна обструкция. Клинични данни за заболяване на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища са били налични при 63.25% от изследваните пациенти. Резултатите са представени на фиг. 2 и 3.



**Фигура 2.** Честота на суспектната патология на жлъчните пътища при пациенти подложени на MRCP.

При една трета от всички пациенти не са били налице клинични данни за заболяване на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища. Двете най-чести показания от страна на жлъчните пътища за осъществяване на MRCP в изследваната група са били с очаквана холедохолитиаза и разширение на жлъчните пътища, без клинични данни за литиаза или неопластичен процес с честота съответно 17 и 24 %.



**Фигура 3** Честотно разпределение на заболяванията на жлъчните пътища.

Болестните състояния на жлъчния мехур са сред най-честите показания за назначаване на MRCP. В нашето проучване те са обособени като самостоятелна група, отделно от заболяванията на жлъчните пътища. Честотите на заболелите състояния на жлъчния мехур в изследваната група са представени на фиг. 4 и 5.



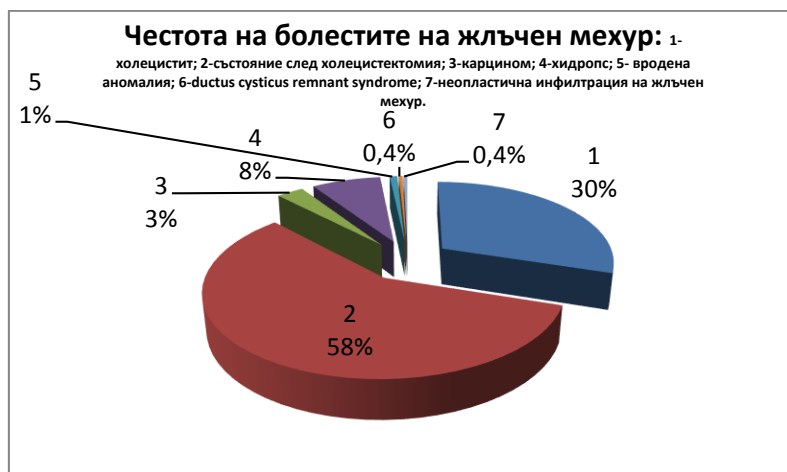
**Фигура 4** Честота на заболяванията на жлъчния мехур при пациентите подложени на MRCP.

При общо 236 (67 %) от изследваните с MRCP пациенти са били с налични клинични данни за настоящо или минало заболяване на жлъчния мехур вкл. за претърпени оперативни интервенции.

В изследваната от нас група двете най-чести клинични показания за MRCP от страна на жлъчния мехур са остър/хроничен холецистит и предходна холецистектомия. Сред пациентите с клинични данни за заболяване на мехура те са с честота съответно 30 и 58 %.

Заболяванията на панкреаса са рядка клинична индикация за осъществяване на MRCP. Сред изследваните от нас пациенти клинични данни за заболяване на панкреаса е имало при

общо 62 пациенти (18 %). Те също са обособени като самостоятелна група и разпределението им е представено на фиг. 6.



**Фигура 5** Честотно разпределение на заболяванията на жлъчния мехур.



**Фигура 6** Честотно разпределение на заболяванията на панкреаса.

Хроничния панкреатит, вкл.случаите с оформени псевдокисти са най-честа индикация за осъществяване на MRCP от страна на панкреаса и обхващат общо 72 % от пациентите с клинични данни за заболяване на панкреаса.

Патологичните процеси засягащи чернодробния паренхим са сравнително рядко наблюдавани при пациентите подложени на MRCP. Клинични данни за чернодробна патология са налични при 56 пациента (16%), като те също са обособени в самостоятелна група. Разпределението на чернодробната патология е представено на фиг. 7.

Огнищните патологични процеси (първични/вторични чернодробни тумори, абсцеси и ехинокок) са водеща индикация за осъществяване на MRCP за определяне отношението на лезиите към жлъчните пътища, с оглед предстоящи интервенционални или хирургични

интервенции. Дифузните паренхимни увреждания (хроничен хепатит и цироза) в повечето случаи са с характер на придружаващи заболявания. Сред огнищните чернодробни процеси, като индикация за осъществяване на MRCP най-чести са метастатичните лезии, които обхващат 25 % от всички болни със заболяване на чернодробния паренхим. Чернодробните абсцеси, ехинококовите кисти и първичните неоплазми са значително по-рядко срещани с честота съответно 9 %, 7 % и 5 %.



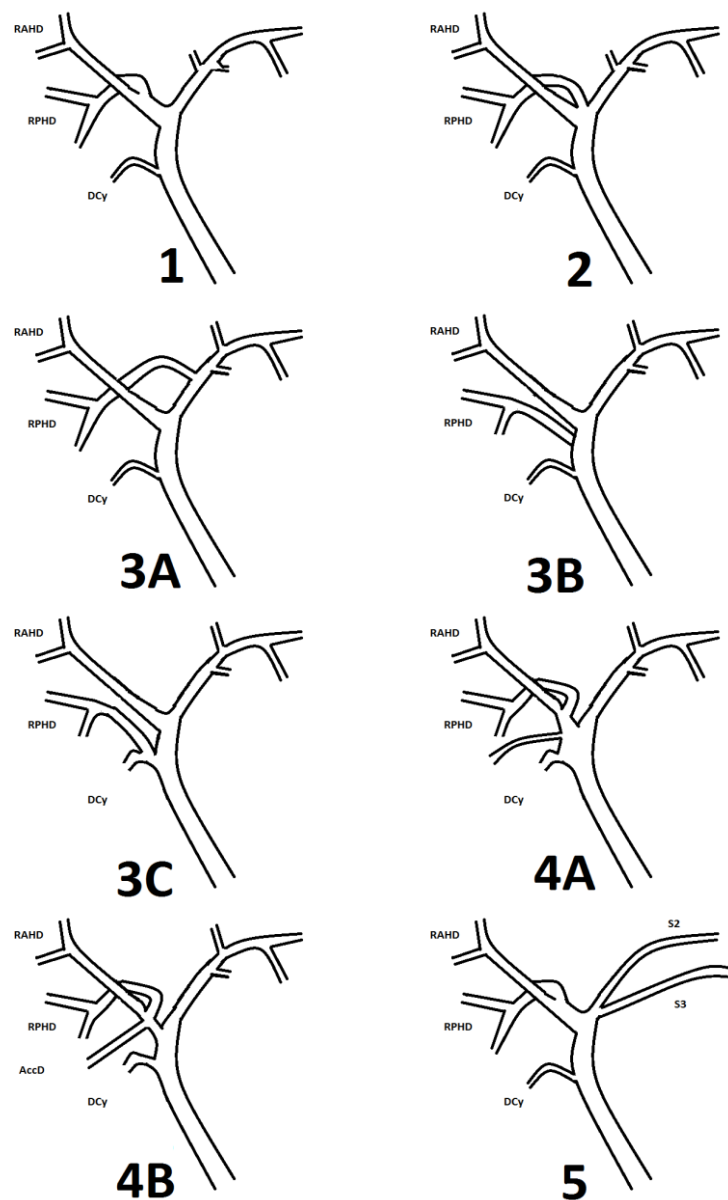
**Фигура 7** Честотно разпределение на чернодробните заболявания.

Възпалителните чревни заболявания са най-рядко застъпени сред клиничните индикации за осъществяване на MRCP, с цел доказване на съпътстващо IBD увреждане на жлъчните пътища. В изследваната от нас група такива са били 13 пациенти (3.7 %), без значима разлика в честота на хроничния улцерохеморагичен колит и болестта на Крон.

### **4.3. АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ ВЪВ ФОРМИРАНЕТО НА КОНФЛУЕНСА НА ЖЛЪЧНОТО ДЪРВО.**

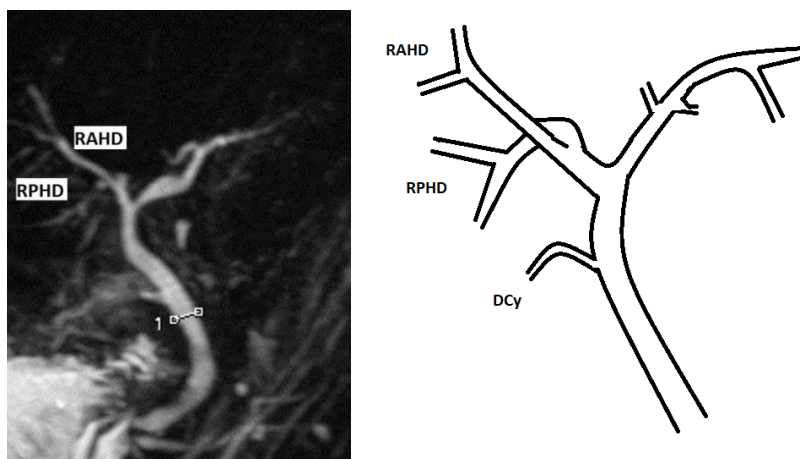
#### **4.3.1. ВЪЗМОЖНОСТИ НА MRCP ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИЯ НА АНАТОМИЧНИТЕ ВАРИАНТИ**

При нашето изследване се разграничават 5 типа на конфлуенса на жлъчните пътища. Използвана е модифицирана класификация по Choi et al (фиг. 8).

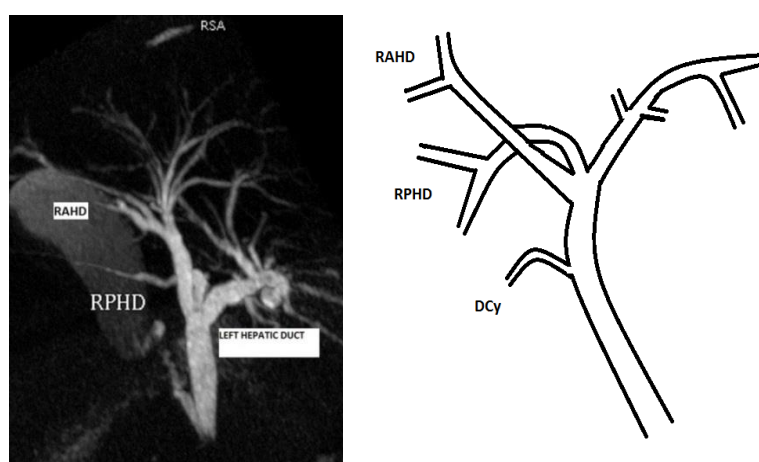


**Фигура 8** Схематично представяне на анатомичните варианти на конфлуенса на жлъчните пътища.

При първи вариант ductus hepaticus communis се формира от сливането на двата хепатални канала. Десният има два основни протока. Десният заден канал е разположен зад предния и се свързва с него от ляво (медиално) за да формират ductus hepaticus dexter, който е с къс ход (фиг. 9). Горепосаната конфигурация се приема за „типична” анатомия. Втори вариант е т.нар. троен конфлуенс (трифуркация). При него десен заден канал се дренира заедно с десен преден и ляв хепатални канали и формират ДНС. (фиг. 10). При трети вариант десния заден хепатален канал (right posterior hepatic duct- RPHD) се влива аномално. Налице са три разновидности.

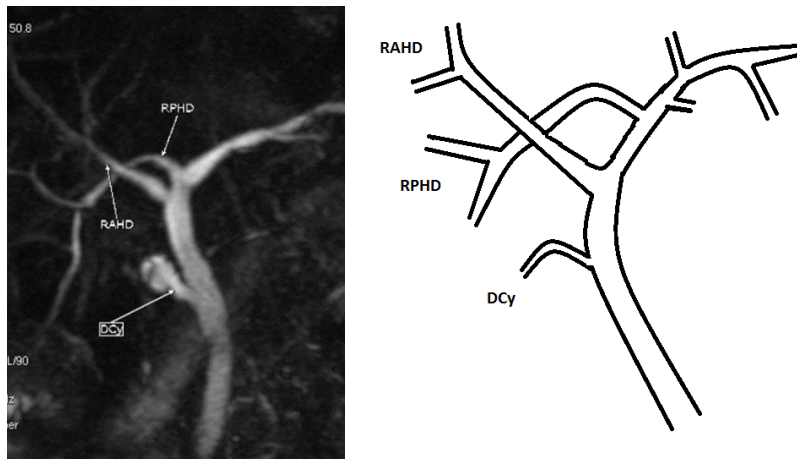


**Фигура 9** МР образ и схематично представяне на първи вариант на конfluence.

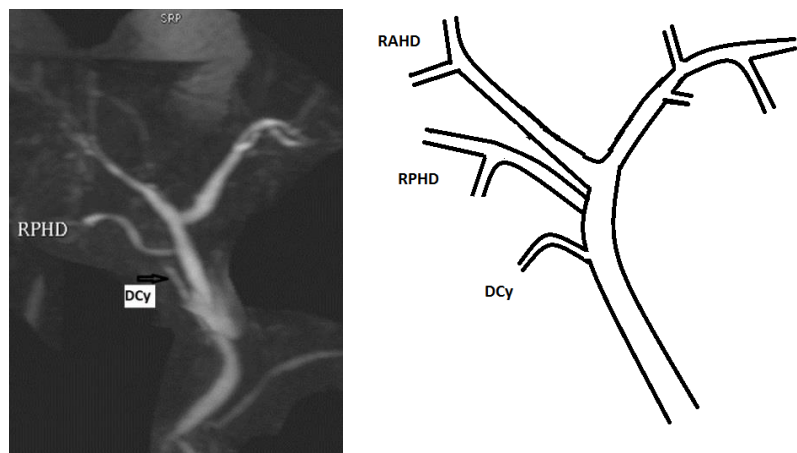


**Фигура 10** МР образ и схематично представяне на втори вариант на конfluence (трифуркация).

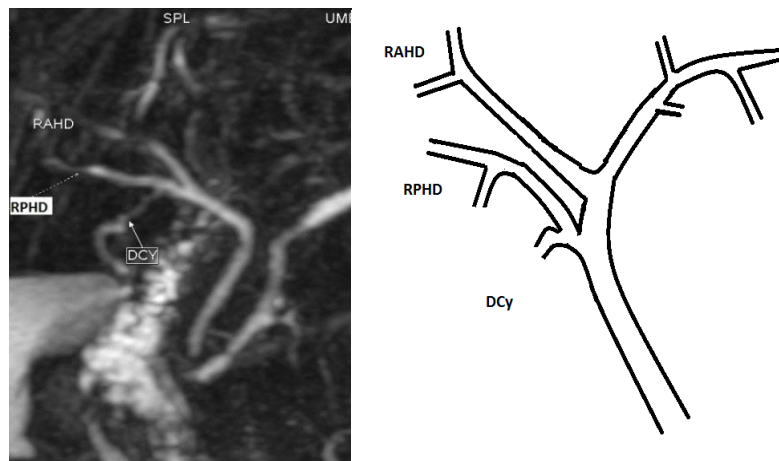
При вариант 3А RPHD се влива в левия хепатален канал (фиг. 11). При вариант 3В RPHD се съюстява към DHC под нивото на сливане на десен преден и на ляв хепатални канали (фиг.12). При вариант 3С RPHD отново се съюстява към DHC, но преди това към него се присъединява и DCy (фиг.13). При четвърти вариант към нормално конфигуриран десен хепатален канал преди конfluence се присъединява акцесорен канал, дрениращ сегмент от десния чернодробен дял (фиг. 14 и 15). При пети вариант 2-ри и 3-ти сегменти се вливат самостоятелно към десен хепатален канал или към DHC (фиг. 16).



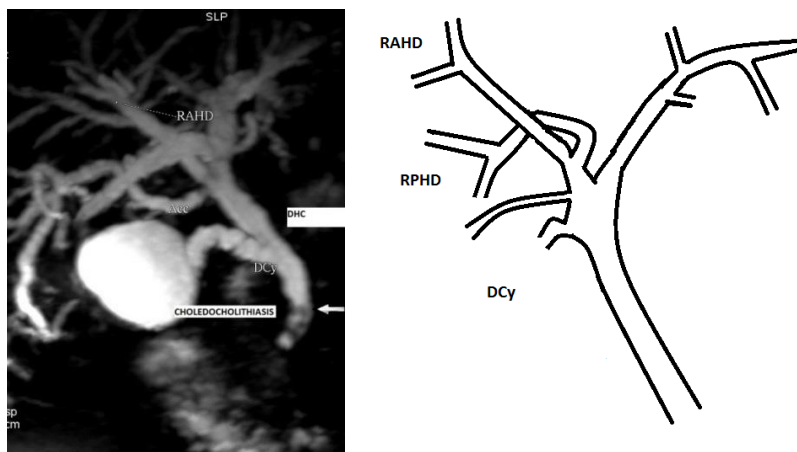
**Фигура 11** МР образ и схематично представяне на вариант 3А на конfluence.



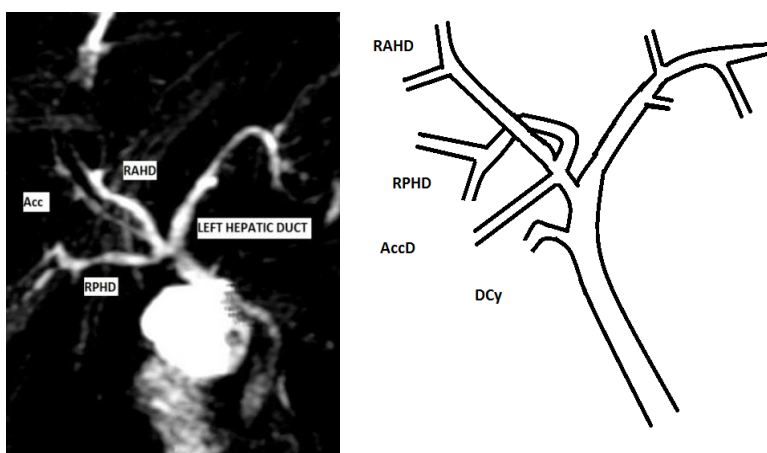
**Фигура 12** МР образ и схематично представяне на вариант 3В на конfluence.



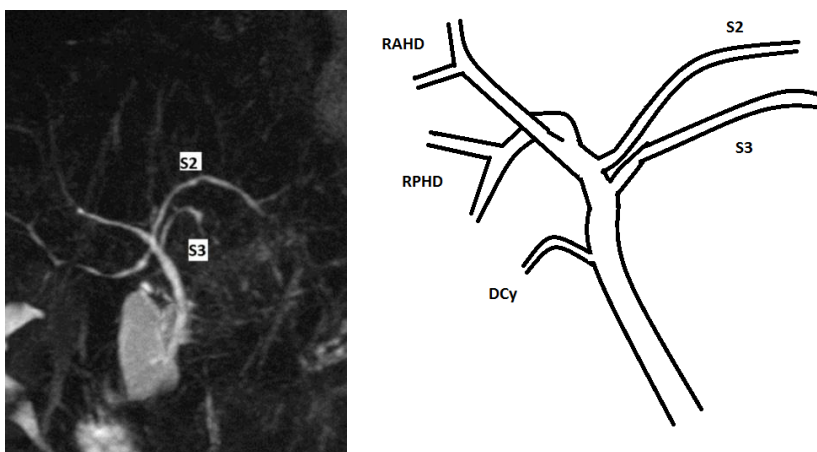
**Фигура 13** МР образ и схематично представяне на вариант 3С на конfluence.



**Фигура 14** МР образ и схематично представяне на вариант 4А на конфлуенс.



**Фигура 15** МР образ и схематично представяне на вариант 4В на конфлуенс.



**Фигура 16** МР образ и схематично представяне на пети вариант на конфлуенс

Честотите на вариантите във формирането на конфлуенса на жлъчните пътища са представени в табл. 2.

Установяване на типа конфлуенс е било възможно при 344 пациенти (98 %). За определяне честота на различните анатомични варианти бяха изключени пациентите, при

които не бе възможно определяне на конфлуенс. Бяха обединени и подгрупите при варианти 3 и 4.

**Таблица 2** Анатомични варианти на конфлуенс на жлъчни пътища.

Анатомичен вариант	Брой	Честота (%)
Не може да се определи	7	2.0
1	194	55.3
2	63	17.9
3А	49	14.0
3В	16	4.6
3С	10	2.8
4А	2	0.6
4В	5	1.4
5	5	1.4
Общо	351	100.0

В изследваната група „типична“ анатомия при формирането на конфлуенс е наблюдавана при 56 %. Т.нар трифуркация (анатомичен вариант 2) със самостоятелно участие на десния заден хепатален канал във формирането на конфлуенс се наблюдава при 18 %. Аномално вливане на десния заден хепатален канал в различните му разновидности се наблюдава в 21 % от случаите.

#### **4.3.2. АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА КОНФЛУЕНСА НА ЖЛЪЧНОТО ДЪРВО И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ИНТРА- И ЕКСТРАХЕПАТАЛНИТЕ ЖЛЪЧНИ ПЪТИЩА.**

Изследвана бе честотата на заболяванията на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища при пациентите с различни анатомични варианти на конфлуиране на жлъчните пътища. При заболяванията на жлъчните пътища бяха определени следните категории:

- Без известно заболяване на интра- и екстрахепатални жлъчни пътища;
- Абнормно разширение на екстрахепаталните жлъчни пътища без данни за литиаза или неопластичен процес на жлъчните пътища и на панкреаса. Разширение на DCho се приема при диаметър над 7 мм в при пациенти без холецистектомия и 10 мм при пациенти след холецистектомия;
- Холедохолитиаза;
- Склерозиращ холангит;
- Холангиокарцином;
- Вродени кисти на DCho;
- Преживяна хирургична интервенция с осъществена билиодигестивна анастомоза;
- Фистула между жлъчните пътища и кух коремен орган;
- Бенигна стриктура на екстрахепаталните жлъчни пътища;
- Изолирана дилатация само на интрахепаталните жлъчни пътища от първичен или вторичен неопластичен процес, ангажиращ чернодробния паренхим.

Поради наличие на големи разлики в честотите на категорията **„изолирана дилатация на DCho без данни за литиаза или неопластичен процес“** между анатомични варианти „1“ („типичен“ конфлуенс) и „2“ (трифуркация) в табл.2 е направен допълнителен анализ с Pearson Chi-Square. Съпоставени бяха изолираното разширение на DCho с всички други състояния на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища. Резултатите са представени в табл.3.

Допълнителния статистически анализ установи, че категориите **„изолирано разширение на DCho без данни за литиаза или неопластичен процес“** и **„всяко друго състояние на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища“** по променливата „Заболяване на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища“ и варианти „1“ и „2“ в променливата „Анатомични варианти във формирането на конфлуенса“ са статистически значимо зависими,  $p < 0.05$  ( $p = 0.045$ ), Pearson Chi-Square. При пациенти с анатомичен вариант 2 (трифуркация) изолираното разширение на DCho (без връзка с холедохолитиаза или неопластичен процес) е по-често срещано отколкото при пациентите с „типичен“ конфлуенс и тази разлика е статистически значима. Поради наличие на аналогични разлики в честотата на категорията **„холедохолитиаза“** в променливата „Заболяване на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища“ при варианти „1“ („типичен“ конфлуенс) и „2“ ( трифуркация) от променливата „Анатомични варианти във формирането на конфлуенса“ бе осъществено допълнително статистическо изследване с Pearson Chi-Square. Резултатите са представени в табл.4. Тестът установи , че категориите **„холедохолитиаза“** и **„всяко друго състояние на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища“** и анатомични варианти „1“ или „ 2“ при оформянето на конфлуенса не са статистически значимо зависими,  $p > 0.05$  ( $p = 0.471$ ), Pearson Chi-Square. Допълнително беше изследвана и потенциалната взаимна връзка между анатомичните варианти във формирането на конфлуенса на жлъчните пътища и наличието на механичен иктер. По отношение на променливата „Механичен иктер“ бяха дефинирани две променливи: **„без иктер“** и **„с наличен иктер“**. По променливата „Анатомичен вариант във формирането на конфлуенса“ бяха използвани варианти „1“, „2“, „3“, „4“ и „5“. За целта подварианти 3А, 3В и 3С респ. 4А и 4В бяха обединени помежду си. Пациентите, при които не е възможно установяването на анатомичния вариант на конфлуенса бяха изключени предварително. Резултатите са представени в табл. 5.

**Таблица 3** Връзка между най-честите анатомични варианти на конфлуенса и изолирано разширение на DCho, без данни за литиаза или неоплазма.

Анатомичен вариант		Заболяване на интра и екстрахепатални жлъчни пътища		Общо
		Разширение на холедоха без холедохолитиаза/неоплазма	Всяко друго състояние на интра и екстрахепатални жлъчни пътища	
1 („Типичен“ конфлуенс)	Брой пациенти	44	150	194
	% по анатомичен вариант	22.7%	77.3%	100.0%
	% по заболяване	66.7%	78.5%	75.5%
	% от всички	17.2%	58.6%	75.8%
2(Трифуркация)	Брой пациенти	22	41	63
	% по анатомичен вариант	34.9%	65.1%	100.0%
	% по заболяване	33.3%	21.5%	24.5%
	% от всички	8.6%	15.6%	24.2%
Общо	Брой	66	191	257
	% по анатомичен вариант	25.7%	74.3%	100.0%
	% по заболяване	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички	25.7%	74.3%	100.0%

**Таблица 4** Връзка между наличието на холедохолитиаза и двата най-чести варианти във формирането на конфлуенса на жлъчните пътища.

Анатомичен вариант		Заболяване на интра и екстрахепатални жлъчни пътища		Общо
		Холедохолитиаза	Всяко друго състояние на интра- и екстра- хепатални жлъчни пътища	
1	Брой пациенти	30	164	194
	% по анатомичен вариант	15.5%	84.5%	100.0%
	% по заболяване	71.4%	76.6%	75.8%
	% от всички	11.7%	64.1%	75.8%
2	Брой пациенти	12	51	63
	% по анатомичен вариант	19.4%	80.6%	100.0%
	% по заболяване	28.6%	23.4%	24.2%
	% от всички	4.7%	19.5%	24.2%
Общо	Брой пациенти	42	214	256
	% по анатомичен вариант	16.4%	83.6%	100.0%
	% по заболяване	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички	16.4%	83.6%	100.0%

Беше установено, че категориите „без иктер“ и „с наличен иктер“ и анатомични варианти „1“, „2“, „3“, „4“ и „5“ във формирането на конфлуенса не са статистически значимо зависими,  $p > 0.05$ , Pearson Chi-Square.

**Таблица 5** Връзка на анатомичните варианти на конфлуиране на жлъчните пътища и наличието на механичен иктер

Механичен иктер		Вариант на конfluence					Общо
		1	2	3	4	5	
Без иктер	Брой	138	39	61	4	4	246
	%по иктер	56.1%	15.9%	24.8%	1.6%	1.6%	100.0%
	%по конfluence	71.1%	61.9%	81.3%	57.1%	80.0%	71.5%
С иктер	% от всички	40.1%	11.3%	17.7%	1.2%	1.2%	71.5%
	Брой	56	24	14	3	1	98
	%по иктер	57.1%	24.5%	14.3%	3.1%	1.0%	100.0%
	% по конfluence	28.9%	38.1%	18.7%	42.9%	20.0%	28.5%
Общо	% от всички	16.3%	7.0%	4.1%	.9%	.3%	28.5%
	Брой	194	63	75	7	5	344
	%по иктер	56.4%	18.3%	21.8%	2.0%	1.5%	100.0%
	% по конfluence	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички	56.4%	18.3%	21.8%	2.0%	1.5%	100.0%

#### 4.3.3. АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА КОНФЛУЕНСА НА ЖЛЪЧНОТО ДЪРВО И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЖЛЪЧНИЯ МЕХУР

Изследвана бе честотата на основните заболявания на жлъчния мехур при пациентите с различни анатомични варианти на оформяне на конfluence на жлъчните пътища. По отношение на заболяванията на жлъчния мехур бяха дефинирани следните категории:

- Без заболяване (тук се включват пациенти без клинични данни за заболяване на мехура или предшестващи хирургични интервенции върху него)
- Холецистолитиаза и последици от нея (тук се включват случаите на остър и хроничен холецистит и претърпяна в миналото по повод на холецистит холецистектомия).
- Карцином на жлъчния мехур.

При статистическия анализ беше установено, че категориите „без заболяване“ , „холелитиаза и последици от нея“ и „карцином на жлъчен мехур“ и анатомични варианти „1“ , „2“ , „3“ , „4“ и „5“ във формирането на конfluence не са статистически значимо зависими,  $p > 0.05$  , Pearson Chi-Square.

Беше изследвана самостоятелно и връзката между двата най-чести варианта в конfluенса на жлъчните „1“ („типичен“ конfluенс) и „2“ (трифуркация) и предшестваща холецистектомия. При статистическия анализ беше установено, че двата най-чести варианта в конfluенса на жлъчните пътища и предшестваща холецистектомия не са статистически значимо свързани помежду си,  $p > 0.05$ .

#### **4.3.4. АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА КОНФЛУЕНСА НА ЖЛЪЧНОТО ДЪРВО И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ПАНКРЕСА**

Беше изследвана честотата на заболяванията на панкреаса при различните варианти на формирането на конfluенса на екстрахепаталните жлъчни пътища. При заболяванията на панкреаса бяха разграничени следните категории:

- Без известно заболяване на панкреаса;
- Остър панкреатит;
- Хроничен панкреатит;
- Хроничен панкреатит с формирани псевдокисти;
- Карцином на панкреаса;
- Вродена аномалия, засягаща изолирано само панкреаса;
- Бенигнен тумор на панкреаса.

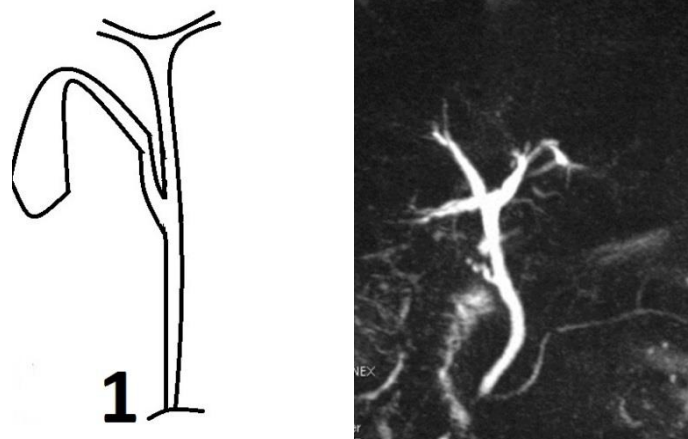
Поради патогенетичната връзка между острия панкреатит, хроничния панкреатит и формирането на псевдокисти в следващия етап на статистическия анализ те бяха обединени в обща категория „панкреатит“. Сред пациентите с пети анатомичен вариант липсваха такива с панкреатит, поради което те бяха изключени от последващите статистически анализи. Беше изследвана връзката между панкреатита и карцинома на панкреаса от една страна и вариантите на конfluенса от друга. Установено бе, че категориите по променливата „Заболяване на панкреаса“ („без заболяване“, „панкреатит“ и „карцином на панкреаса“) и тези по променливата „Анатомични варианти във формирането на конfluенса“ (варианти „1“, „2“, „3“ и „4“) не са статистически значимо зависими,  $p > 0.05$  ( $p = 0,11$ ), Pearson Chi-Square.

#### **4.4. ВАРИАНТИ НА ВЛИВАНЕ НА DUCTUS CYSTICUS КЪМ ЕКСТРАХЕПАТАЛНИЯ ЖЛЪЧЕН КАНАЛ И ТЯХНОТО ОТНОШЕНИЕ КЪМ ЗАБОЛЯВАНИЯТА НА ИНТРА И ЕКСТРАХЕПАТАЛНИТЕ ЖЛЪЧНИ ПЪТИЩА**

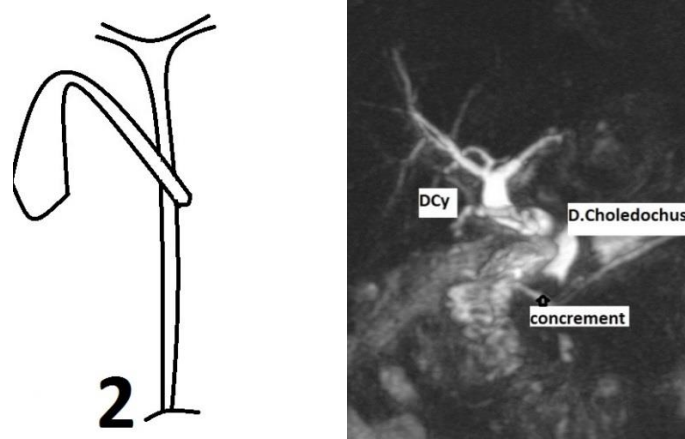
##### **4.4.1 ВЪЗМОЖНОСТИ НА MRCP ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИЯ НА АНАТОМИЧНИТЕ ВАРИАНТИ НА ВЛИВАНЕ НА DUCTUS CYSTICUS**

В настоящото изследване са разграничени шест типа на съустяване на ductus cysticus. Използвана е модифицирана класификация на Turner и Fulcher. Първият вариант се характеризира с вливане на DCy по дясната латерална стена в средната трета на

екстрахепаталния канал (right lateral insertion, фиг. 17). При втори вариант DCy се влива по лявата или по предната стена на екстрахепаталния жлъчен канал в средната му трета, формирайки спираловидна извивка по предната му стена (anterior spiral insertion, фиг. 18).

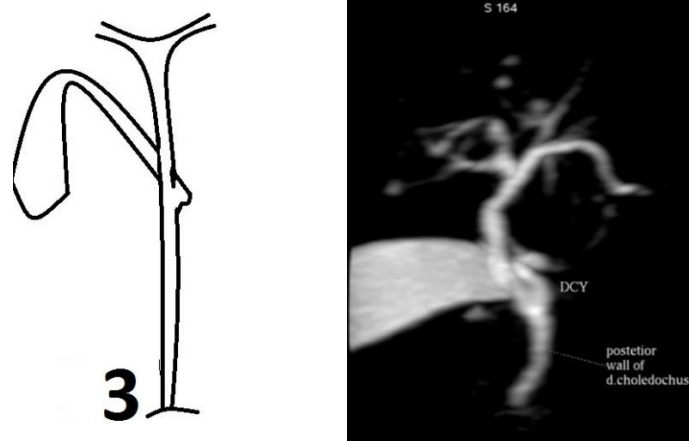


**Фигура 17** Схематично представяне и MR образ на дясно латерално вливане (вариант 1).

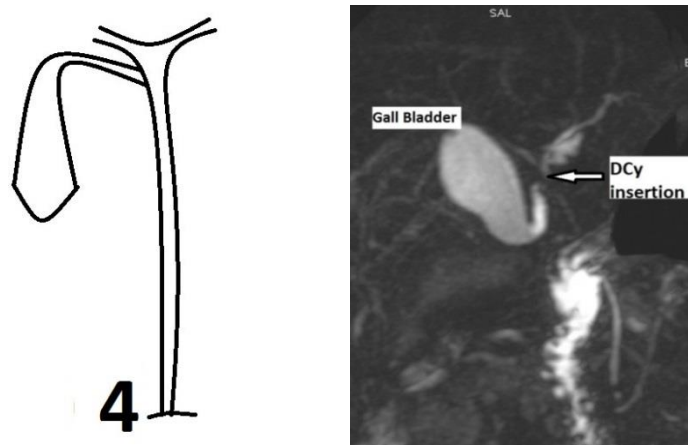


**Фигура 18** Схематично представяне и MR образ на предно спираловидно вливане (вариант 2).

Трети вариант на DCy се характеризира със съустявяване по лява или по задна стена на екстрахепаталния канал в средната му трета, след формирана спираловидна извивка по задната му стена (posterior spiral insertion, фиг. 19). Изброените три анатомични варианта с вливане в средната трета на екстрахепаталния канал се приемат за разновидности на т.нар. “типично“ съустявяване. При четвърти вариант е налице „високо“ вливане (proximal insertion, фиг. 20) към горна трета на екстрахепаталния канал или към каналите дрениращи десен чернодробен дял (RAHD, RPHD).

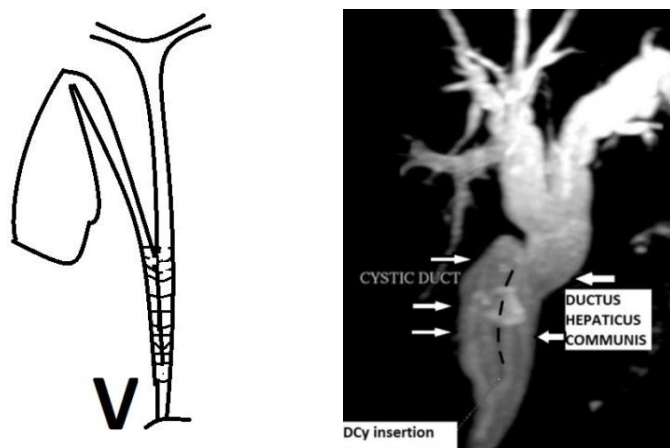


**Фигура 19** Схематично представяне и МР образ на задна спираловидна инсерция (вариант 3).

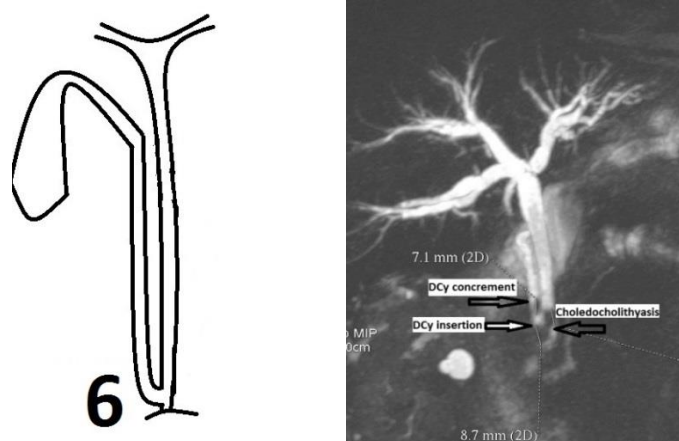


**Фигура 20** Схематично представяне и МР образ на „високо“ вливане на DCy (вариант 4).

При петия вариант DCy се съюстява с екстрахепаталния канал в долната му трета (low lateral insertion with a common sheath). Налице е паралелен ход на DCy спрямо DCho и двата канала са разположени в обща обвивка (фиг. 21 ). При шести вариант е налице медиално или латерално вливане в долната трета на екстрахепаталния канал (low insertion, фиг. 22), но липсва обща обвивка покриваща дисталните части на цистичния канал и DCho. Последните два варианта приемаме за т.нар „ниско“ вливане на Dcy.



**Фигура 12** Схематично представяне и МР образ на „ниско“ латерално вливане с обща обвивка (вариант 5).

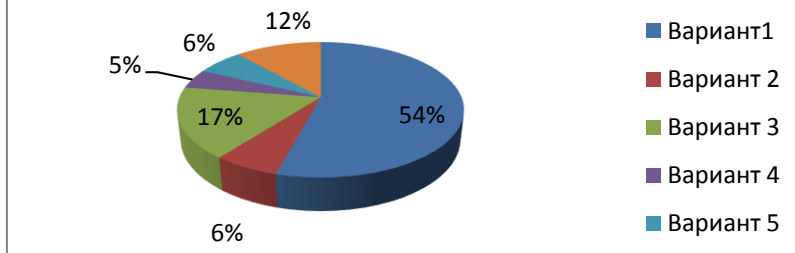


**Фигура 22** Схематично представяне и МР образ на ниско вливане на DCy (вариант 6).

От изследваните 351 пациенти установяване на DCy и на инсерцията му беше възможно в 301 случая респ в 86 %. При 38 от 50-те пациента с невъзможно идентифициране на състието на DCy е налична предшестваща холецистектомия (75 %). Разпределението на анатомичните варианти на съустяване на DCy в случаите, в които е възможно установяването им е представено на фиг. 23.

По клинични и практически съображения преди последващата статистическа обработка бе осъществено обединение на анатомичните варианти на такива с вливане в средна трета (варианти 1+2+3), в горна трета (4) и в долна трета (5+6) на екстрахепаталния канал. Вливането в средна трета на екстрахепаталния канал приемаме за „типично“. При вливане на DCy към горната трета приемаме „високо“, а при съустяване в долна трета - „ниско“ вливане. Резултатите са представени в табл. 6 и на фиг. 24.

**Честотно разпределение на различните варианти на вливане на ductus cysticus**



**Фигура 23** Честотно разпределение на вариантите на вливане на DCy.

**Таблица 6** Честота на вливане на DCy в средна, горна и долна трета на екстрахепаталния жлъчен канал.

Анатомичен вариант	Брой пациенти	Честота
Невъзможно установяване на вливането на DCy	50	14.2
Вливане на DCy в средна трета в екстра-хепаталния канал	233	66.4
„Високо“ вливане на DCy в екстра-хепаталния канал	14	4.0
„Ниско“ вливане на DCy в екстра-хепаталния канал	54	15.4
Общо	351	100.0

В изследваната група вливане на DCy към средна трета на екстрахепаталния жлъчен канал е наблюдавано в 77 %. Съустяване на DCy към горна или долна трета на екстрахепаталния канал са наблюдавани съответно при 5 % и при 18 % от пациентите.



**Фигура 24** Честотно разпределение на пациентите с вливане на DCy в средна, горна и долна трета на екстрахепаталния жлъчен канал.

#### 4.4.2. АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА ВЛИВАНЕ НА DUCTUS CYSTICUS И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ИНТРА- И ЕКСТРАХЕПАТАЛНИТЕ ЖЛЪЧНИ ПЪТИЩА

Изследвана бе честотата на заболяванията и патологичните състояния на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища при пациентите с различни варианти на вливане на ductus cysticus. За заболяванията на жлъчните пътища бяха използвани същите категории, както при анатомичните варианти на формирането на конфлуенса на жлъчното дърво. При анализа на получените резултати се установи наличие на значителна разлика в честотата на холедохолитиаза при пациентите с „типично“ и с „ниско“ вливане на ductus cysticus. 15 % от изследваните в групата с вливане в средна трета са с данни за холедохолитиаза, докато в групата с „ниско“ вливане техният дял е 28%. Това наложи допълнително прилагане на Chi-Square Test за тези два анатомични варианта от една страна и холедохолитиазата и липсата на данни за заболяване на жлъчните пътища от друга страна. Резултатите са представени в табл.7.

**Таблица 7** Връзка между вариантите на вливане на DCy и холедохолитиаза

Вариант на вливане на DCy		Без холедохолитиаза	С холедохолитиаза	Общо
Типично вливане	Брой	<b>198</b>	<b>35</b>	<b>233</b>
	% по вариант на DCy	85.0%	15.0%	100.0%
	% по заболяване на жл.пътища	83.5%	70.0%	81.2%
	% от всички пациенти	69.0%	12.2%	81.2%
Ниско вливане	Брой	<b>39</b>	<b>15</b>	<b>54</b>
	% по вариант на DCy	72.2%	27.8%	100.0%
	% по заболяване на жл.пътища	16.5%	30.0%	18.8%
	% от всички пациенти	13.6%	5.2%	18.8%
Общо	Брой	237	50	287
	% по вариант на DCy	82.6%	17.4%	100.0%
	% по заболяване на жл.пътища	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички пациенти	82.6%	17.4%	100.0%

Беше установено, че между категориите „типично вливане“ и „ниско вливане“ в променливата „Вариант на съустяване на ductus cysticus“ и категориите „липса“ и „наличие на холедохолитиаза“ в променливата „Заболяване на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища“ съществува статистически значима зависимост,  $p < 0.05$  ( $p = 0.026$ ) ; Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ). Изследвана беше и връзката между трите варианти („типично“, „високо“ и „ниско“ вливане) на DCy и наличието на механичен иктер. В променливата „Механичен иктер“ бяха използвани две категории: „без иктер“ и „с иктер“. Резултатите са представени в табл.8.

Беше установено, че категориите „типично“, „високо“ и „ниско“ вливане на ductus cysticus и категориите „липса“ и „наличие“ на иктер са статистически значимо независими,  $p > 0.05$  Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ).

**Таблица 8** Връзка между вариантите на вливане на DCy и механичен иктер.

Вариант на вливане на DCy		Механичен иктер		Общо
		Без иктер	С иктер	
Типично вливане	Брой	<b>165</b>	<b>68</b>	233
	% по вар.на DCy	70.8%	29.2%	100.0%
	% по иктер	74.0%	87.2%	77.4%
	% от всички	54.8%	22.6%	77.4%
Високо вливане	Брой	12	2	14
	% по вар.на DCy	85.7%	14.3%	100.0%
	% по иктер	5.4%	2.6%	4.7%
	% от всички	4.0%	.7%	4.7%
Ниско вливане	Брой	46	8	54
	% по вар.на DCy	85.2%	14.8%	100.0%
	% по иктер	20.6%	10.3%	17.9%
	% от всички	15.3%	2.7%	17.9%
Общо	Брой	223	78	301
	% по вар.на DCy	74.1%	25.9%	100.0%
	% по иктер	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички	74.1%	25.9%	100.0%

### 3.4.3. АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА ВЛИВАНЕ НА DUCTUS CYSTICUS И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЖЛЪЧНИЯ МЕХУР

Беше изследвана честотата на заболяванията на жлъчния мехур при пациенти с различни варианти на вливане на DCy в екстрахепаталния канал. Случаите с невъзможно установяване на инсерцията на DCy бяха изключени. За заболяванията на жлъчния мехур бяха дефинирани следните пет категории:

- Първа група - пациенти без известно заболяване на жлъчния мехур;
- Втора група - обединени са всички пациенти с конкременти в жлъчния мехур (остър и хроничен калкулозен холецистит) и последвала поради това холецистектомия (вкл. случаите с ductus cysticus remnant синдром);
- Трета група - болни с карцином на жлъчния мехур;
- Четвърта група - отделени пациенти с хидропс на мехура;
- Пета група – пациенти с вродени аномалии.

При анализа на получените честотни разпределения бе установена значима разлика в честотата на „холелитиаза и последици от нея“ при пациентите с различно вливане.

„Холелитиаза и последици от нея“ се установяват в 50 % от болните с вливане в средна трета и при 39 % от пациентите в „високо“ вливане. Сред пациентите с „ниско“ вливане този дял достига 70 %. Това наложи допълнително прилагане на Chi-Square test. Бяха тествани трите варианта на вливане на DCy от една страна и холелитиаза и последици от нея респ. липса на заболяване на мехура от друга. Резултатите са представени в табл. 9.

Беше установено, че категориите „нормално“, „високо“ и „ниско“ вливане в променливата „Вариант на съустяване на ductus cysticus“ и категориите „холелитиаза и последици от нея“ и „липса на заболяване“ на променливата „Заболяване на жлъчния мехур“ са статистически значимо свързани,  $p < 0.05$  ( $p = 0.023$ ); Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ). Тъй като пациентите с „високо“ вливане са малък брой, а честотата на категорията „холелитиаза с последици от нея“ е с близка честота до тази при пациентите с „нормално“ вливане те бяха изключени и беше осъществен повторен Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ). Резултатите са представени в табл. 10.

**Таблица 9** Връзка на варианти на вливане DCy и холелитиаза.

		Заболяване на жлъчен мехур		Общо
		Липса на заболяване	Холелитиаза и последици от нея	
„Нормално“ вливане	Брой	96	116	212
	% по вариант на вливане на DCy	45.3%	54.7%	100.0%
	% по заболяване на жлъчен мехур	84.2%	71.6%	76.8%
	% от всички пациенти	34.8%	42.0%	76.8%
„Високо“ вливане	Брой	6	8	14
	% по вариант на вливане на DCy	42.9%	57.1%	100.0%
	% по заболяване на жлъчен мехур	5.3%	4.9%	5.1%
	% от всички пациенти	2.2%	2.9%	5.1%
„Ниско“ вливане	Брой	12	38	50
	% по вариант на вливане на DCy	24.0%	76.0%	100.0%
	% по заболяване на жлъчен мехур	10.5%	23.5%	18.1%
	% от всички пациенти	4.3%	13.8%	18.1%
Общо	Брой	114	162	276
	% по заболяване на жлъчен мехур	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички пациенти	41.3%	58.7%	100.0%

Установи се, че категориите „типично“ и „ниско“ вливане на ductus cysticus и „липса на заболяване“ и „холелитиаза и последици от нея“ са статистически значимо свързани  $p < 0.01$  ( $p = 0.006$ );

**Таблица 10** Връзка на вариантите на вливане DCy и холелитиаза.

Вариант на вливане на ductus cysticus в екстрахеаталния жлъчен канал		Заболяване на жлъчен мехур		Общо
		Липса на заболяване	Холелитиаза и последици от нея	
„Типично“ вливане	Брой	96	116	212
	% по вариант на вливане на DCy	45.3%	54.7%	100.0%
	% по заболяване на жлъчен мехур	88.9% *	75.3%	80.9%
	% от всички тествани пациенти	36.6%	44.3%	80.9%
Ниско“ вливане	Брой	12	38	50
	% по вариант на вливане на DCy	24.0%	76.0%	100.0%
	% по заболяване на жлъчен мехур	11.1% *	24.7%	19.1%
	% всички тествани пациенти	4.6%	14.5%	19.1%
Общо	Брой	108	154	262
	% по заболяване на жлъчен мехур	100.0% *	100.0%	100.0%
	% от всички тествани пациенти	41.2%	58.8%	100.0%

Заболяванията на жлъчния мехур и жлъчнокаменната болест се характеризират с различна честота между половете. Затова беше изследвано и половото разпределение при болните с различни варианти на съустяване на DCy. Резултатите бяха подложени на анализ с Chi-Square Test. **Установи се, че типовете на съустяване на DCy и пола на пациентите са статистически независими,  $p > 0.05$  (Pearson Chi-Square  $p = 0.9$ ).** Резултатите са представени в табл. 11.

**Таблица 11** Връзка на анатомичните варианти на вливане на DCy и пола.

Вариант на вливане на ductus cysticus		Пол		Общо
		Мъж	Жена	
„Типично“ вливане	Брой	120	113	233
	% по вариант на вливане на DCy	51.5%	48.5%	100.0%
	<b>% по пол</b>	<b>77.4%</b>	<b>77.4%</b>	<b>77.4%</b>
	% от всички пациенти	39.9%	37.5%	77.4%
„Високо“ вливане	Брой	8	6	14
	% по вариант на DCy	57.1%	42.9%	100.0%
	<b>% по пол</b>	<b>5.2%</b>	<b>4.1%</b>	<b>4.7%</b>
	% от всички пациенти	2.7%	2.0%	4.7%
„Ниско“ вливане	Брой	27	27	54
	% по вариант на вливане на DCy	50.0%	50.0%	100.0%
	<b>% по пол</b>	<b>17.4%</b>	<b>18.5%</b>	<b>17.9%</b>
	% от всички пациенти	9.0%	9.0%	17.9%
Общо	Брой	155	146	301
	% по вариант на вливане на DCy	51.5%	48.5%	100.0%

Поради известната връзка между възрастта на пациентите и честотата на заболяванията на жлъчния мехур, респ на жлъчнокаменната болест беше потърсена връзка между възрастта и двата най-често срещани варианта на съустяване на DСy. Беше установено, че между възрастта на пациентите с „типично“ вливане и възрастта на тези с „ниско“ вливане **не съществува** статистически значима разлика,  $p > 0.05$  (Mann-Whitney test).

#### **4.4.4. АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА ВЛИВАНЕ НА DUCTUS CYSTICUS И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ПАНКРЕСА**

Изследвана бе честотата на заболяванията на панкреаса при различните варианти на вливане на DСy към екстрахепаталните жлъчни пътища. При заболяванията на панкреаса бяха дефинирани същите категории, използвани при анатомичните варианти на конfluенса. Поради патогенетичната връзка между острия панкреатит, хроничния панкреатит и формирането на псевдокисти в следващия етап на статистическия анализ те бяха обединени. Беше изследвана връзката между панкреатита и карцинома на панкреаса и вариантите на съустяване на ductus cysticus. Резултатите бяха подложени на Chi-Square Test. Беше установено, че между категориите „типично“, „високо“ и „ниско“ вливане на ductus cysticus и панкреатит и карцином на панкреаса **не съществува** статистически значима зависимост,  $p > 0.05$  ( $p = 0.4$ ); Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ).

Поради установените по-горе връзки между вливането на DСy в средна и долна трета на екстрахепаталния канал и холецисто- и холедохолититиаза тези два анатомични варианта бяха изследвани самостоятелно за търсене на потенциална връзка със заболяванията на панкреаса. Резултатите отново бяха подложени на Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ). Между категориите „типично“ и „ниско“ вливане на ductus cysticus и панкреатит и карцином на панкреаса **не съществува** статистически значима зависимост,  $p > 0.05$  ( $p = 0.3$ ).

#### **4.5. ПЕРИАМПУЛАРНИ ДУОДЕНАЛНИ ДИВЕРТИКУЛИ**

##### **4.5.1. ВЪЗМОЖНОСТИ НА MRCP ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИЯ НА ПАД**

Пациентите, при които е осъществена MRCP са подложени и на ERCP. Това позволява възможностите на магнитно резонансното изследване за идентифициране на ПАД да бъдат съпоставени с тези на приетото за „златен“ стандарт ендоскопско изследване. Честотата на ПАД при ERCP в изследваната група е 15.1 % .Единичен дивертикул се установява при 48 души (13.7 %) , а два ПАД при 5 пациенти (1.4 %).

Резултатите са представени в табл. 12.

**Таблица 12** Честота на ПАД при ERCP.

ПАД	Брой пациенти	Честота	Кумулативна честота
Без ПАД	298	84.9	84.9
Един ПАД	48	13.7	98.6
Два ПАД	5	1.4	100.0
Общо	351	100.0	

MRCP диагностицира ПАД при общо 13.2 % пациентите. Единичен дивертикул се установява в при 45 души (1.8 %), а два ПАД при 2 пациента (0.6 %). Резултатите са представени в табл. 13.

**Таблица 13** Честота на ПАД при MRCP.

ПАД	Брой пациенти	Честота	Кумулативна честота
Без ПАД	304	86.6	86.6
Един ПАД	45	12.8	99.4
Два ПАД	2	.6	100.0
Общо	351	100.0	

Двата метода бяха съпоставени. По отношение на липсата на ПАД при 294 пациенти, в които MRCP диагностицира отсъствие на дивертикул, това се потвърждава при ERCP (в 98.7 % от случаите двата метода съвпадат като резултат). При 4 пациенти (8.9 %) от случаите, в които MRCP диагностицира наличие на единичен ПАД, такъв липсва при ERCP (фалшиво положителни). По отношение на наличието на единичен ПАД при 39 пациенти, при които MRCP диагностицира един дивертикул това се потвърждава при ERCP. В 81.3 % от случаите с един ПАД двата метода съвпадат като резултат. При 9 пациенти MRCP диагностицира отсъствие на дивертикул, но такъв има при ERCP т.е. в 18.8 % от случаите MRCP дава фалшиво отрицателен резултат за единичен дивертикул. Относно случаите с два ПАД двата метода показват по-лоша корелация. При 2 души MRCP диагностицира два ПАД, и това се потвърждава при ERCP (в 40 % от случаите с два ПАД двата метода съвпадат като резултат). При 2 пациенти е налице частично съвпадение: MRCP диагностицира един ПАД, но ERCP доказва два (в 40% от случаите). При 1 пациент MRCP диагностицира липса на ПАД, но ERCP доказва два (20% от случаите с два ПАД). Резултатите от съпоставката на двата метода са представени в табл. 14.

**Таблица 14** Съпоставка на възможностите на MRCP с тези на ERCP  
при диагностиката на ПАД.

Честота на ПАД при ERCP		Честота на ПАД при MRCP			Общо
		Без ПАД	Един ПАД	Два ПАД	
Без ПАД	Брой	294	4	0	298
	% при ERCP	<b>98.7%</b>	1.3%	.0%	100.0%
	% при MRCP	96.7%	8.9%	.0%	84.9%
	% от всички	83.8%	1.1%	.0%	84.9%
Един ПАД	Брой	9	39	0	48
	% при ERCP	18.8%	<b>81.3%</b>	.0%	100.0%
	% при MRCP	3.0%	86.7%	.0%	13.7%
	% от всички	2.6%	11.1%	.0%	13.7%
Два ПАД	Брой	1	2	2	5
	% при ERCP	20.0%	40.0%	40.0%	100.0%
	% при MRCP	.3%	4.4%	100.0%	1.4%
	% от всички	.3%	.6%	.6%	1.4%
Общо	Брой	304	45	2	351
	% при ERCP	86.6%	12.8%	.6%	100.0%
	% при MRCP	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички	86.6%	12.8%	.6%	100.0%

При повторен анализ на MRCP изображенията за случаите, в които двата метода не съвпадат се идентифицираха допълнително още 4 пациенти с единичен ПАД. Беше диагностициран и един дивертикул у болен, при който ERCP установява два ПАД. При 4-те пациенти, в които MRCP дава фалшиво положителен резултат за ПАД при повторния анализ се установи, че се касае за малки псевдокисти на главата на панкреаса. За целта при един от тези болни се наложи допълнително осъществяване на СТ изследване. Тъй като резултатите от дескриптивния анализ показаха големи разлики по отношение наличието на един или на два ПАД, в последствие те бяха изследвани самостоятелно.

За целта резултатите от MRCP бяха директно съпоставени с тези на ERCP. Бяха изследвани показателите чувствителност, специфичност, положителна и отрицателна предсказваща стойност (sensitivity, specificity, positive and negative predictive value). За истински положителни (true positive) бяха приети пациентите, при които има един респ. два ПАД при ERCP и MRCP е в състояние да го установи. За фалшиво положителни (false positive) се приемат случаите, в които при пациентите липсва един респ два ПАД при ERCP, но MRCP дава положителен резултат. За истински отрицателни (true negative) се приемат случаите, в които липсват ПАД при ERCP и MRCP потвърждава това. За фалшиво отрицателни (false negative) се приемат случаите, в които при ERCP има един респ. два ПАД, но MRCP не ги установява. Резултатите от съпоставката на двата метода за един ПАД са представени в табл. 15 и 16.

**Таблица 15** Съпоставка на възможностите на MRCP и ERCP при установяването на единичен ПАД.

MRCP		ERCP		Общо
		Без ПАД	С ПАД	
Без ПАД	Брой	294	9	303
	% при MRCP	<b>97.0%</b>	3.0%	100.0%
	% при ERCP	<b>98.7%</b>	18.8%	87.6%
	% от всички с един ПАД	85.0%	2.6%	87.6%
С ПАД	Брой	4	39	43
	% при MRCP	9.3%	<b>90.7%</b>	100.0%
	% при ERCP	1.3%	<b>81.3%</b>	12.4%
	% от всички с един ПАД	1.2%	11.3%	12.4%
Общо	Брой	298	48	346
	% при MRCP	86.1%	13.9%	100.0%
	% ERCP	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички с един ПАД	86.1%	13.9%	100.0%

**Таблица 16** Чувствителност, специфичност, положителна и отрицателна предсказваща стойност на MRCP спрямо ERCP при установяването на единичен ПАД.

Чувствителност %	Специфичност %	Положителна предсказваща стойност %	Отрицателна предсказваща стойност %
81.25	98.6577	90.6977	97.0297

Резултатите от двата метода бяха подложени на Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ). Беше установено, че при единичен ПАД между тях съществува статистически значима зависимост,  $p < 0.05$ .

Допълнително беше изследвана способността на MRCP да установява наличието на два ПАД. За целта резултатите от MRCP бяха отново директно съпоставени с тези на ERCP, като бяха изследвани показателите чувствителност, специфичност, положителна и отрицателна предсказваща стойност. Резултатите са представени в табл. 17 и 18.

Резултатите от двата метода бяха подложени на Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ). Беше установено, че при наличие на два ПАД между тях съществува статистически значима зависимост,  $p < 0.05$ . Установено беше, че при наличие на единичен ПАД MRCP дава добри резултати. Чувствителността на метода спрямо ERCP е 81 %, а специфичността – 98 %. Положителната предсказваща стойност е 91%, а отрицателната – 97 %. Чувствителност на MRCP спрямо ERCP при пациентите с два ПАД е 40 %. Макар специфичността и отрицателната предсказваща стойност да са сравнително високи (съответно 99.7 и 98.9 %), положителната предсказваща стойност е ниска - 66.6 %.

**Таблица 17** Съпоставка на възможностите на MRCP и ERCP при установяването на два ПАД.

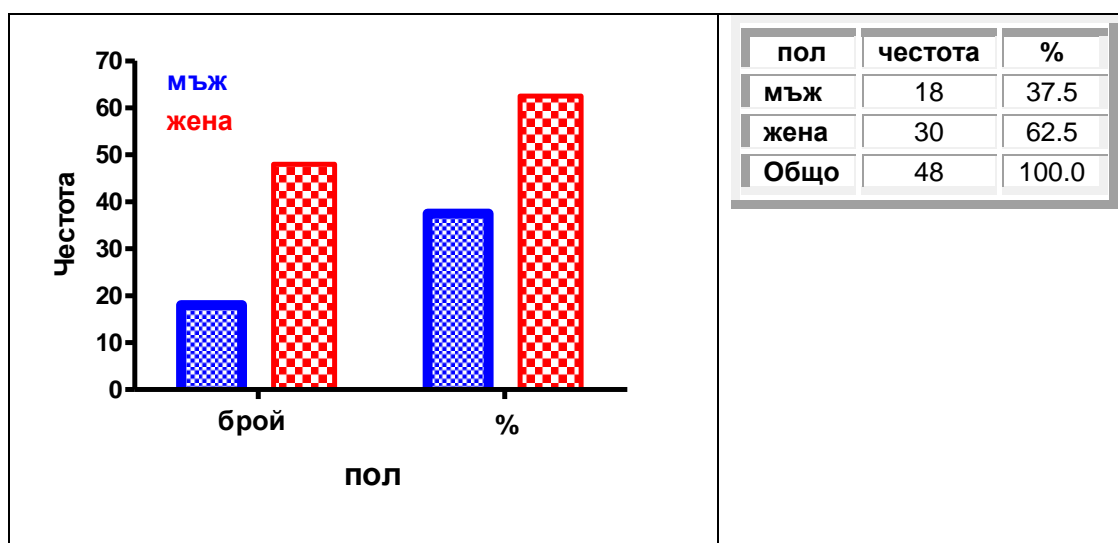
MRCP		ERCP		Общо
		Без два ПАД	С два ПАД	
Без два ПАД	Брой	294	3	297
	% при MRCP	98.99%	1.01%	100.0%
	% при ERCP	<b>98.66%</b>	<b>60%</b>	99.0%
С ПАД	% от всички	98%	1%	99.0%
	Брой	1	2	3
	% при MRCP	33.3	66.7%	100.0%
Общо	% при ERCP	0.33%	<b>40%</b>	1.0%
	% of Total	0.33%	.66%	1.0%
	Брой	295	5	300
	% при MRCP	98.33%	1.66%	100.0%
	% при ERCP	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички	98.33%	1.66%	100.0%

**Таблица 18** Чувствителност, специфичност, положителна и отрицателна предсказваща стойност на MRCP спрямо ERCP при установяването на два ПАД.

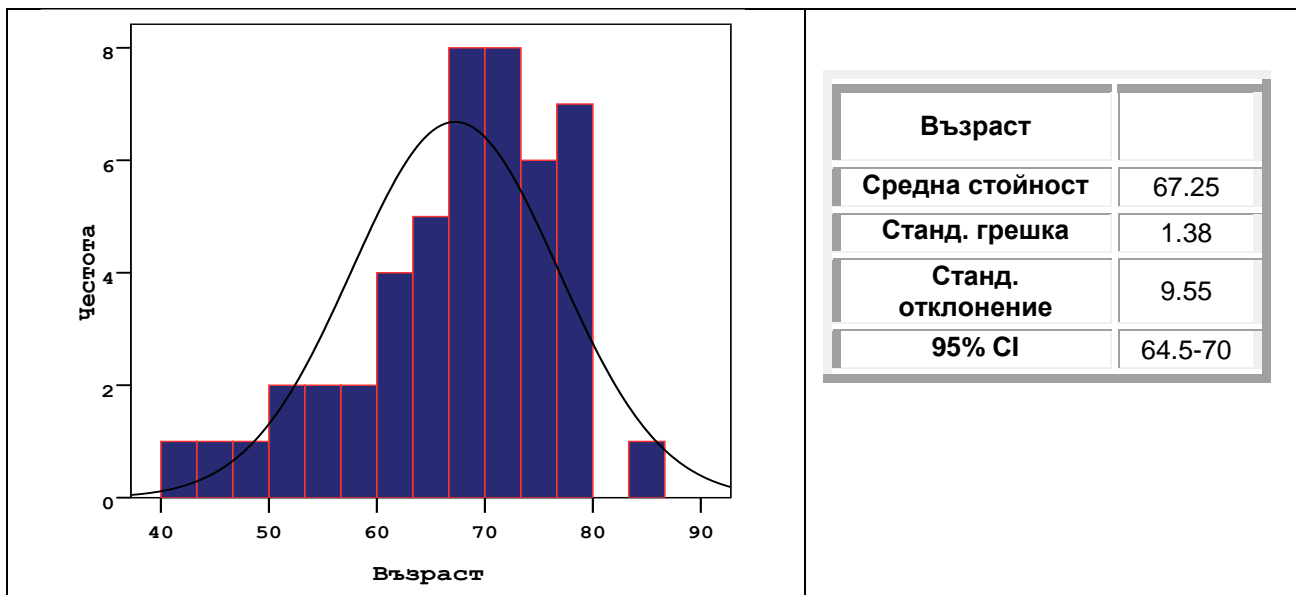
Чувствителност %	Специфичност %	Положителна предсказваща стойност %	Отрицателна предсказваща стойност %
40.00	99.66	66.66	98,99

#### 4.5.1.1. ПОЛОВО И ВЪЗРАСТОВО РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ НА ПАД

Доказаните посредством MRCP пациенти с ПАД бяха изследвани за разпределение по пол и възраст. Резултатите са представени на фиг. 26 и 27.



**Фигура 26** Графично и таблично представяне на пола на пациентите с ПАД при MRCP в брой и %.



**Фигура 27** Графично и таблично представяне на възрастовото разпределение на пациентите с ПАД.

Самостоятелно беше проучено възрастовото и половото разпределение на пациентите с ПАД при ERCP. Резултатите са представени в табл 19 и 20 и на фиг.28.

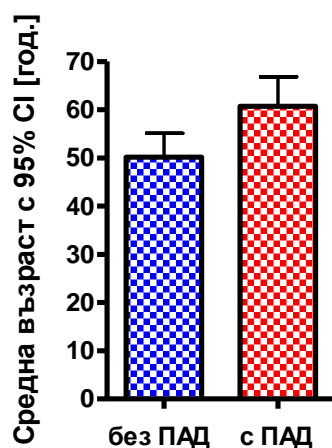
При статистическия анализ беше установено, че честотата на ПАД е по-висока при жените (60 %) спрямо тази при мъжете (40 %). Тази разлика обаче не е статистически значима,  $p > 0.05$ , Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ).

**Таблица 19** Връзка на ПАД с пола при пациентите претърпели претърпели ERCP.

Пол		ПАД		Общо
		Без ПАД	С ПАД	
Мъже	Брой	152	21	173
	% по пол	87.9%	12.1%	100.0%
	% по ПАД	51.0%	39.6%	49.3%
Жени	Брой	146	32	178
	% по пол	82.0%	18.0%	100.0%
	% по ПАД	49.0%	60.4%	50.7%
Общо	Брой	298	53	351
	% по пол	84.9%	15.1%	100.0%
	% по ПАД	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички	43.3%	6.0%	49.3%
	% от всички	41.6%	9.1%	50.7%
	% от всички	84.9%	15.1%	100.0%

**Таблица 20** Съпоставка на възрастта на пациенти с ПАД и без ПАД при пациентите претърпели MRCP.

Средна възраст		Статистически данни	Стандартна грешка
Без ПАД		54.23	1.096
Средна стойност			
95% доверителен интервал	Долна граница	52.07	
	Горна граница	56.39	
Стандартно отклонение		16.699	
Минимална стойност		3	
Максимална стойност		85	
С ПАД		63.73	2.433
Средна стойност			
95% доверителен интервал	Долна граница	58.79	
	Горна граница	68.66	
Стандартно отклонение		14.802	
Минимална стойност		21	
Максимална стойност		86	



**Фигура 28** Средна възраст на пациентите без и с ПАД с 95 % CI.

Беше установено, че средната възраст на групата с ПАД при ERCP е с 9 години по-висока от тази без ПАД. Разликата в средната възраст на двете групи е статистически значима. Освен това пациентите с коректно диагностициран ПАД при MRCP са със средна възраст 67.25 г., която е с 3,5 години по-висока спрямо групата с ПАД при ERCP където средната възраст е 63.73 г.

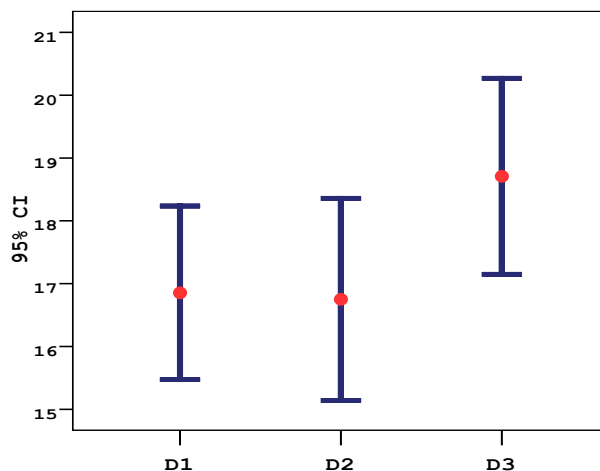
#### 4.5.1.2. РАЗМЕРИ И ОБЕМ НА ПАД

MRCP позволява измерването на размерите на ПАД, респ. изчисляване на обема им. За целта бяха използвани два взаимно перпендикулярни диаметъра измерени на аксиална равнина и максималния каудо-краниален размер на дивертикула. За измерване в аксиалната равнина са използвани трансверзални образи от T2ssFSE Fat Sat серията и при нужда T1 DualEcho FSPGR ASSET образи. За определянето на каудо-краниален диаметър се прилагат

3D MRCP ASSET и T2 FIESTA аквизиците в коронарна равнина. Посредством формула се изчислява обема на дивертикула.

При двамата пациенти с два ПАД, бяха осъществени измервания само за по-големите дивертикули, като и в двата случая те са по-близо до DCho.

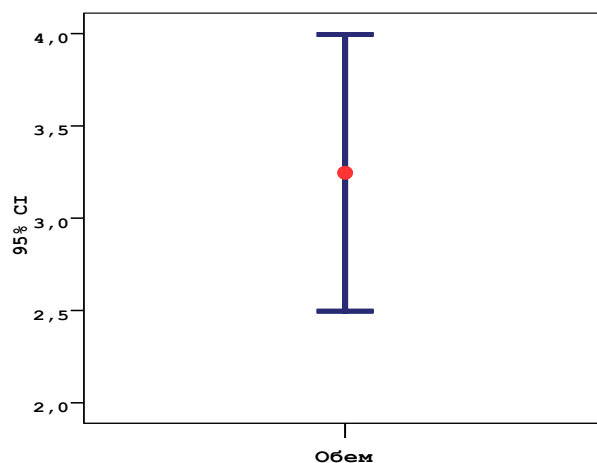
Резултатите са представени на фигури 29 и 30 и на табл 21 и 22.



**Фигура 29** Диаметри в мм с 95 % доверителни интервали на средната стойност

**Таблица 21** Средни диаметри на ПАД.

Диаметри	Средна стойност	Стандартно отклонение	95% CI на средната	Стандартна грешка
D1(mm)	16.85	4.758	15.47-18.24	0.69
D2(mm)	16.75	5.541	15.14-18.36	0.80
D3(mm)	18.71	5.371	17.15-20.27	0.77



**Фигура 30** Обем в см<sup>3</sup> с 95 % доверителни интервали на средната стойност.

**Таблица 22** Среден обем на ПАД.

	Средна стойност	Стандартно отклонение	95 % CI на средната	Стандартна грешка
Обем (см <sup>3</sup> )	3.25	2.58	2.5-4.0	0.37

Средният напречен диаметър на ПАД е 16.85 мм (15.47-18.24 мм, 95% CI на средната). Предно задният диаметър на ПАД е със средна стойност 16.75 мм (15.14-18.36 мм, 95% CI на средната). В изследваните от нас болни горно-долният диаметър на ПАД е най-голям. Средната му стойност е 18.71 мм (17.15 - 20.27 мм, 95% CI на средната).

Средния обем на ПАД в изследваната от нас група е 3.25 см<sup>3</sup>, като в 95% от случаите той варира в диапазона 2,5 - 4 см<sup>3</sup>.

Възрастта на болните и обема на ПАД бяха изследвани с Pearson Chi-Square test ( $\chi^2$ ). Беше установено, че между обема и възрастта няма статистически значима корелация,  $p > 0.05$ .

#### **4.5.2. ПАД И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ИНТРА- И ЕКСТРАХЕПАТАЛНИТЕ ЖЛЪЧНИ ПЪТИЩА.**

Беше изследвана взаимната връзка между заболяванията на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища и наличието на периампуларен дуоденален дивертикул. По променливата „ПАД“ бяха дефинирани две категории: „липса на ПАД“ и „наличие на ПАД“. По отношение на променливата „Заболяване на интра- и екстрахепатални жлъчни пътища“ бяха приложени изпозваните по горе категории.

При дескриптивния статистически анализ на резултатите се установи, че съществува разлика в честотите на някои от изследваните категории. Така например в групата с ПАД, без данни за заболяване на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища са 28 %, докато в контролната група (без наличие на дивертикул) тази честота е 38 %. Това различие се обуславя най-вече от разлика в честотите на две от категориите: „дилатация на DCho, несвързана с литиаза или неопластичен процес“ и на „холедохолитиаза“. „Дилатация на DCho, несвързана с литиаза или неопластичен процес“ се среща при 30 % от пациентите с ПАД и в 22 % от тези без ПАД. „Холедохолитиаза“ се установява при 30 % от пациентите с ПАД и в 14 % при тези без ПАД. Разликите в честотите им наложи допълнително изследване с Pearson Chi-Square test ( $\chi^2$ ).

За целта по променливата „ПАД“ бяха използвани отново две променливи: „липса на ПАД“ и „наличие на ПАД“. За променливата „Заболяване на интра- и екстрахепатални жлъчни пътища“ беше използвана категорията „липса на заболяване“, която беше съпоставена самостоятелно в единия случай с „дилатация на DCho, несвързана с литиаза или неопластичен процес“, а в другия с „холедохолитиаза“. Резултатите са представени в табл. 23 и табл. 24.

**Таблица 23** Връзка на ПАД с дилатация на DCho, без данни да литиаза и неоплазма.

Периампуларен дуоденален дивертикул		Заболяване на интра- и екстрахепатални жлъчни пътища		Общо
		Без заболяване	Дилатация на холедоха без данни за литиаза или неоплазма	
Без ПАД	Брой	112	66	178
	% по ПАД	62.9%	37.1%	100.0%
	% по забол. на жл.пътища	88.2%	80.5%	85.2%
	% от всички	53.6%	31.6%	85.2%
С ПАД	Брой	15	16	31
	% от всички	48.4%	51.6%	100.0%
	% по забол. на жл.пътища	11.8%	19.5%	14.8%
	%от всички	7.2%	7.7%	14.8%
Общо	Брой	127	82	209
	% по ПАД	60.8%	39.2%	100.0%
	% по забол. на жл.пътища	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички	60.8%	39.2%	100.0%

**Таблица 24** Връзка на ПАД с холедохолитиаза.

Периампуларен дуоденален дивертикул		Заболяване на интра- и екстрахепатални жлъчни пътища		Общо
		Без заболяване	Холедохолитиаза	
Без ПАД	Брой	112	43	155
	% по ПАД	72.3%	27.7%	100.0%
	% по забол. на жл.пътища	88.2%	72.9%	83.3%
	% от всички	60.2%	23.1%	83.3%
С ПАД	Брой	15	16	31
	% по ПАД	48.4%	51.6%	100.0%
	% по забол. на жл.пътища	11.8%	27.1%	16.7%
	% от всички	8.1%	8.6%	16.7%
Общо	Брой	127	59	186
	% по ПАД	68.3%	31.7%	100.0%
	% по забол. на жл.пътища	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички	68.3%	31.7%	100.0%

Изследването с Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ) установи, между категориите „липса на заболяване“ и „дилатация на DCho, несвързана с литиаза или неопластичен процес“ и „липса“ респ „наличие на ПАД“ не съществува статистически значима зависимост,  $p > 0.05$ .

Между категориите „липса на заболяване“ и „холедохолитиаза“ и „липса“ респ „наличие на ПАД“ изследването с Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ) установи, че съществува статистически значима зависимост,  $p < 0.01$  (0.009).

Допълнително беше изследвана връзката между наличието на ПАД и възникването на механичен иктер. По променлива „ПАД“ бяха използвани отново две категории- „без ПАД“ и „с наличен ПАД“. По отношение на променлива „Механичен иктер“ също бяха определени две категории: „без иктер“ и „с наличен иктер“.

Изследването с Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ) установи, между механичния иктер и наличието на ПАД **не съществува** статистически значима зависимост,  $p > 0.05$ .

#### 4.5.3. ПАД И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЖЛЪЧНИЯ МЕХУР

Беше изследвана взаимната връзка между заболяванията на жлъчния мехур и наличието на периампуларен дуоденален дивертикул. По променливата „ПАД“ бяха дефинирани две категории: „липса на ПАД“ и „наличие на ПАД“. По отношение на променлива „Заболяване на жлъчен мехур“ бяха използвани изпозваните по-горе категории. Резултатите са представени в табл. 25.

**Таблица 25** Връзка на ПАД със заболяванията на жлъчния мехур.

Периампуларен дуоденален дивертикул		Заболяване на жлъчен мехур							Общо
		Без заболяване	Остър и хроничен холецистит	Холецистектомия	Карцином на жлъчен мехур	Хидропс на жлъчен мехур	Вродена аномалия	Ductus cysticus remnant синдром	
Без ПАД	Брой	110	47	114	6	17	2	2	298
	% по ПАД	<b>36.9%</b>	<b>15.8%</b>	<b>38.3%</b>	2.0%	5.7%	.7%	.7%	100.0%
	% по забол. на жл.мехур	92.4%	75.8%	82.0%	85.7%	94.4%	50.0%	100.0%	84.9%
	% от всички	31.3%	13.4%	32.5%	1.7%	4.8%	.6%	.6%	84.9%
С ПАД	Брой	9	15	25	1	1	2	0	53
	% по ПАД	<b>17.0%</b>	<b>28.3%</b>	<b>47.2%</b>	1.9%	1.9%	3.8%	.0%	100.0%
	% по забол. на жл.мехур	7.6%	24.2%	18.0%	14.3%	5.6%	50.0%	.0%	15.1%
	% от всички	2.6%	4.3%	7.1%	.3%	.3%	.6%	.0%	15.1%
Общо	Брой	119	62	139	7	18	4	2	351
	% по ПАД	33.9%	17.7%	39.6%	2.0%	5.1%	1.1%	.6%	100.0%
	% по забол. на жл.мехур	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички	33.9%	17.7%	39.6%	2.0%	5.1%	1.1%	.6%	100.0%

При анализа на получените резултати от дескриптивната статистика беше установено, че съществуват значителни разлики по отношение на честотата на остър и хроничен холецистит. При пациентите с ПАД тя е 28.3 %, докато при тези без наличие на ПАД тя е 15.8 %. Холецистектомия при болни с ПАД е била налична в 47.2 %, докато при тези без ПАД тя е с честота 38.3 %. Освен това в групата с ПАД едва 17 % от пациентите нямат заболяване на жлъчния мехур. При пациентите без ПАД тази честота е два пъти по-висока – 36.9 %. Това наложи тези категории да бъдат изследвани допълнително.

Резултатите от анализа на връзката между калкулозния холецистит (остър и хроничен) и наличието на ПАД са представени в табл. 26.

**Таблица 26** Връзка на ПАД с остър и хроничен калкулозен холецистит.

Заболяване на жлъчен мехур		ПАД		Общо
		Без ПАД	С ПАД	
Без заболяване	Брой	110	9	119
	% по заболяване на жлъчен мехур	92.4%	7.6%	100.0%
	% по наличие на ПАД	70.1%	37.5%	65.7%
	% от всички	60.8%	5.0%	65.7%
Остър и хроничен холецистит	Брой	47	15	62
	% по заболяване на жлъчен мехур	75.8%	24.2%	100.0%
	% по наличие на ПАД	29.9%	62.5%	34.3%
	% от всички	26.0%	8.3%	34.3%
Общо	Брой	157	24	181
	% по заболяване на жлъчен мехур	86.7%	13.3%	100.0%
	% по наличие на ПАД	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички	86.7%	13.3%	100.0%

Изследването с Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ) установи, че между калкулозния (остър и хроничен) холецистит и наличието на ПАД съществува статистически значима зависимост,  $p < 0.01$  ( $p = 0.002$ ).

Поради наличието на разлика в честотата на предходна холецистектомия при пациенти с ПАД (47 %) и при пациенти без ПАД (38 %) тези категории също бяха подложени на статистически анализ. Резултатите от него са представени в табл. 27.

**Таблица 27** Връзка на ПАД с предходна холецистектомия.

9		ПАД		Общо
		Без ПАД	С ПАД	
Без заболяване	Брой	110	9	119
	% по заболяване на жлъчен мехур	92.4%	7.6%	100.0%
	% по наличие на ПАД	49.1%	26.5%	46.1%
	% от всички	42.6%	3.5%	46.1%
Предходна холецистектомия	Брой	114	25	139
	% по заболяване на жлъчен мехур	82.0%	18.0%	100.0%
	% по наличие на ПАД	50.9%	73.5%	53.9%
	% от всички	44.2%	9.7%	53.9%
Общо	Брой	224	34	258
	% по заболяване на жлъчен мехур	86.8%	13.2%	100.0%
	% по наличие на ПАД	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички	86.8%	13.2%	100.0%

Изследването с Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ) установи, че между предходна холецистектомия и наличието на ПАД съществува статистически значима зависимост  $p < 0.05$  ( $p = 0.014$ ).

В следствие холецистолитиазата (остър и хроничен холецистит) беше обединена с последиците, които предизвиква (холецистектомия и ductus cysticus remnant синдром). Новополучените променливи бяха подложени на статистически анализ за възможна връзка с наличие, респ. липса на ПАД. Резултатите са представени в табл. 28.

**Таблица 28** Връзка на ПАД с холецистолитиаза и последици от нея.

Периампуларен дуоденален дивертикул		Заболяване на жлъчен мехур					Общо
		Без заболяване	Холелитиаза и последици от нея	Карцином на жлъчен мехур	Хидропс на жлъчен мехур	Вродена аномалия	
Без ПАД	Брой	110	163	6	17	2	298
	% по ПАД	<b>36.9%</b>	<b>54.7%</b>	2.0%	5.7%	.7%	100.0%
	% по забол. на жл.мехур	92.4%	80.3%	85.7%	94.4%	50.0%	84.9%
С ПАД	% от всички	31.3%	46.4%	1.7%	4.8%	.6%	84.9%
	Брой	9	40	1	1	2	53
	% по ПАД	<b>17.0%</b>	<b>75.5%</b>	1.9%	1.9%	3.8%	100.0%
Общо	% по забол. на жл.мехур	7.6%	19.7%	14.3%	5.6%	50.0%	15.1%
	% от всички	2.6%	11.4%	.3%	.3%	.6%	15.1%
	Брой	119	203	7	18	4	351
	% по ПАД	33.9%	57.8%	2.0%	5.1%	1.1%	100.0%
	% по забол. на жл.мехур	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	% от всички	33.9%	57.8%	2.0%	5.1%	1.1%	100.0%

При статистическия анализ се установи, че категории „липса на заболяване“ и „холецистолитиаза с последици от нея“ и „наличие на ПАД“ респ. „липса на ПАД“ са статистически значимо зависими,  $p < 0.05$  ( $p = 0.014$ ); Fisher's Exact test.

#### 4.5.4. ПАД И И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ПАНКРЕСА

Беше изследвана честотата на заболяванията на панкреаса при пациенти с ПАД. За болестите на панкреаса бяха използвани същите категории, както по горе. При статистическия анализ беше установено, че категориите по променливата „Заболяване на панкреаса“ от една страна и „наличие на ПАД“ респ. „липса на ПАД“ не са статистически значимо свързани,  $p > 0.05$ .

В следствие бе осъществено обединение на острите и хроничните форми на панкреатит и беше изследвана връзката им с наличието на периампуларен дуоденален дивертикул. При статистическия анализ беше установено, че панкреатита и „наличие на ПАД“ респ. „липса на ПАД“ не са статистически значимо свързани,  $p > 0.05$ .

## **4.6. ВЗАИМНИ ВРЪЗКИ МЕЖДУ АНАТОМИЧНИТЕ ВАРИАНТИ НА ФОРМИРАНЕТО НА КОНФЛУЕНСА НА ЖЛЪЧНИТЕ ПЪТИЩА И НА ВЛИВАНЕТО НА DUCTUS CYSTICUS С ПЕРИАМПУЛАРНИТЕ ДУОДЕНАЛНИ ДИВЕРТИКУЛИ**

### **4.6.1. ВРЪЗКА НА АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА ФОРМИРАНЕТО НА КОНФЛУЕНСА НА ЖЛЪЧНИТЕ ПЪТИЩА И НА ВЛИВАНЕТО НА DUCTUS CYSTICUS**

Беше изследвана връзката между анатомичните варианти при вливането на DCy към екстрахепаталния жлъчен канал и вариантите във формирането на конfluенса на жлъчните пътища. По променливата „Вариант на вливане на DCy“ бяха използвани три променливи: „нормално“, „високо“ и „ниско“ вливане. По променлива „Вариант при формирането на конfluенса“ бяха приложени използваните по горе варианти „1“, „2“, „3“, „4“ и „5“ (подварианти 3А, 3В и 3С и 4А и 4В бяха обединени съответно в категории „3“ и „4“). Беше установено, че двете групи варианти са статистически значимо независими,  $p > 0.05$  (Pearson Chi-Square, Fisher's Exact Test).

### **4.6.2. ВРЪЗКА НА АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА ВЛИВАНЕТО НА DUCTUS CYSTICUS И ПАД.**

Допълнително беше проучена връзката между вариантите на вливане на DCy и наличието на ПАД. При статистическия анализ по променливата „Вариант на вливане на DCy“ бяха определени четири категории: „невъзможно определяне на вариант на вливане“, „нормално“, „високо“ и „ниско“ вливане. По променлива ПАД бяха използвани две категории: „без ПАД“ и „с наличен ПАД“. Беше установено, че двете групи променливи са статистически значимо независими,  $p > 0.05$  (Pearson Chi-Square, Fisher's Exact Test).

### **4.6.3. ВРЪЗКА НА АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА ФОРМИРАНЕТО НА КОНФЛУЕНСА НА ЖЛЪЧНИТЕ ПЪТИЩА И ПАД.**

Беше изследвана и връзката между наличието на ПАД и анатомичните варианти във формирането на конfluенса на жлъчните пътища. По променлива ПАД бяха използвани две категории: „без ПАД“ и „с наличен ПАД“. По променлива „Вариант при формирането на конfluенса“ бяха приложени използваните по горе варианти „1“, „2“, „3“, „4“ и „5“. Беше установено, че двете групи променливи са статистически значимо независими,  $p > 0.05$ . (Pearson Chi-Square, Fisher's Exact Test), респ., че между вариантите във формирането на конfluенса на жлъчните пътища и възникването на ПАД не съществува статистически значима връзка.

## 5. ОБСЪЖДАНЕ

### 5.1. ДЕМОГРАФСКИ ОСОБЕНОСТИ НА ИЗСЛЕДВАНАТА ГРУПА.

Големите проучвания върху анатомичните варианти и малформации на жлъчните пътища, използващи различни холангиографски техники са малко на брой. Повечето налични литературни източници се отнасят за здрави лица, кандидатстващи за донори при чернодробна трансплантация. Сред тях внимание заслужават проучванията на Oznoy et al и Choi et al, които изследват анатомичните варианти на жлъчните пътища и на кръвоносните съдове при живи донори за чернодробна трансплантация. Съпоставка на демографските особености на изследваните от тях групи с резултатите на осъщественото проучване е представена в табл. 29.

**Таблица 29** Демографски особености на пациентите от проучвания върху анатомичните особености на жлъчните пътища.

Автор	Oznoy et al	Choi et al	Гецов
Изследвана група	Здрави лица, кандидат донори за чернодробна трансплантация	Здрави лица, кандидат донори за чернодробна трансплантация	Пациенти с известно/подозирано заболяване на жлъчни пътища и панкреас
Брой пациенти	496	300	351
Полово разпределение	51% мъже 49% жени	76% мъже 24% жени	49% мъже 51% жени
Средна възраст	30 години (18-64 години)	30 години (16-60 години)	57 години (3-84 години)

Средната възраст на изследваните лица при проведеното проспективно проучване е 56,67 години (95% CI 54.98-58.37 г.). Стандартната грешка за изследваната група е 0.86, а стандартното отклонение – 16.16. От изследваните болни 173 (49.3% са мъже, а 178 (50.7%) са жени. Не беше установена статистически значима разлика нито по отношение на пола, нито по отношение на възрастта на мъжете и жените,  $p > 0.05$  тест на Kolmogorov- Smirnov, Тест на Mann-Whitney).

Възрастта на включените в проучването пациенти е значително по-висока, отколкото на останалите автори, които използват холангиографски техники за изучаване на анатомичните варианти на жлъчните пътища. Това може да бъде обяснено с факта, че

изследваната група е съставена изцяло от болни с известно или клинично подозирано заболяване на жлъчни пътища, панкреас и чернодробен паренхим, което е наложило постъпване в болница. От друга страна добре известно е, че заболяванията на гореописаните органи се срещат по-често с напредване на възрастта. По отношение на половото разпределение съществува лек превес на женския пол. Такова съотношение се открива при всички останали автори, които изследват големи групи от пациенти с известни заболявания на жлъчните пътища и панкреаса. Както при голяма част от останалите автори, получените резултати не установяват статистически значима разлика между двата пола в изследваната група.

## **5.2. ВЪЗМОЖНОСТИ НА MRCP ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИЯ НА АНАТОМИЧНИТЕ ВАРИАНТИ НА КОНФЛУЕНСА НА ЖЛЪЧНИТЕ ПЪТИЩА**

В използваните литературни източници се откриват много проучвания върху честотата на различните варианти при оформянето на конfluенса на жлъчните пътища. Повечето от тях са базирани върху големи групи здрави кандидат донори за чернодробна трансплантация (Choi et al, Oznoy et al) или върху патонатомични препарати (Onkubo et al, Mariolis-Sapcoras et al). Резултатите на отделните автори показват известни различия. Последните се отнасят, както за честотата на т.нар. „типичен“ конfluенс, така и в разпределението на по-редките анатомични варианти. Различия се откриват и по отношение на честотата на акцесорните жлъчни канали.

Най-високи честоти на т.нар. „типична“ конфигурация на жлъчния конfluенс съобщават Mariolis-Sapcoras et al (66 %), Onkubo et al (65 %) и Choi et al (63 %). Oznoy et al съобщават най-ниска честота на т.нар. „типичен“ конfluенс-49.4 %.

Атипичен конfluенс на жлъчните канали се описва с различна честота. С оглед на нарастващия обем и сложност на хирургичните интервенции върху черния дроб той заслужава по-голямо внимание. От особено значение са случаите, в които липсва десния хепатален канал (варианти 2, 3A и 3C). Те са важни от клинична гледна точка, тъй като за нуждите на трансплантацията се използва десния чернодробен дял. В случай на липса на десен чернодробен канал в присадъка ще има два или повече хепатални канала, което прави жлъчната реконструкция технически много по-трудна. Най-честите анатомични варианти при атипичен конfluенс са вливане на Right Posterior Hepatic Duct (RPHD) към левия хепатален канал и на т.нар. „трифуркация“ (троен конfluенс). Честотата на вливане на RPHD при различните автори варира от 11 (Onkubo et al, Oznoy et al) до 15 % (Mariolis-Sapcoras et al). Троен конfluенс се среща в 11 (Onkubo et al, Oznoy et al) до 19 % (Yu et al).

При настоящото изследване бяха определени пет типа на формиране на конfluенса на жлъчните пътища, като беше използвана модифицирана анатомична класификация по Choi et

al. MRCP предоставя добри възможности при установяването на тези анатомични варианти. Установяване на типа конfluence в изследваната група беше възможно в 98 % от случаите. При общо 7 пациента това не беше възможно (2 %). При 6 от тях беше налице тумор на Клатскин, а при 1 пациент беше налична билио-дигестивна анастомоза. „Типична“ анатомия на жлъчния конfluence бе установена в 56.4 %. Троен конfluence беше установен в 18.3 %, а и вливане на RPHD в левия хепатален канал в 14.25 %. Самостоятелно вливане на RPHD в DHC при 4.65 %. Вливане на RPHD към DHC, като преди това към него се присъединява и DCy се наблюдава в 2.9 %. Акцесорен канал, дрениращ сегмент от десния чернодробен дял, който се присъединява към нормално конфигуриран десен хепатален канал преди конfluence се установява в 2 % от случаите. Самостоятелни канали от 2-ри и 3-ти сегменти вливащи се към десен хепатален канал или към DHC се установяват най-рядко – 1.5 %. Съпоставка на получените резултати с тези на останалите автори е представена в табл. 30.

**Таблица 30** Честота на анатомичните варианти на конfluence на жлъчните пътища

Анатомичен вариант	Mariolis-Sarcopas et al	Ohkubo et al	Choi et al	Yu et al	Mortele & Ros	Silva et al	Гецов	Oznoy et al
1	65.75	65	63	62.6	58	58	56.4	49.4
2	9.59	5	10	19	11	11	18.3	12.3
3A	15.07	12	11	11	13	13	14.25	11.6
3B	5.48	7	6	5.8	12	5	4.65	10
3C	2.74	5	2	-	5	-	2.9	5.7
4	1.37	-	1	-	1	-	2	0
5	-	-	6	-	-	-	1.5	0
Други, неклассифицирани варианти	-	6	1	1.6	-	13	-	11

Резултатите по отношение на честотата на различните анатомични варианти на формирането на конfluence в рамките на осъщественото проучване кореспондират с тези налични в литературата. По отношение на т.нар. „типична“ анатомия установената честота е

сравнително ниска – 56.4 %, спрямо тази на проучванията от Япония (Ohkubo et al -65%) и Южна Корея (Choi et al-63%). Това може да се отдаде на факта, че двете проучвания са представителни за жълтата раса. От друга страна получената честота е сравнително близка с тази на изследването от съседна Турция (Oznoy et a – 49.4 %. По отношение на честотата на атипичен конfluенс в изследвания материал беше установена сравнително висока честота на т.нар. „трифуркация“ – 18.3 %. Тази честота е сред най-високите спрямо наличните в литературните източници и е значително по-голяма спрямо данните от съседните ни държави (Mariolis-Sarcopas et al, Гърция – 9.59 % и Oznoy et al, Турция – 12.3 %).

### **5.2.1. АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА КОНФЛУЕНСА НА ЖЛЪЧНОТО ДЪРВО И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ИНТРА- И ЕКСТРАХЕПАТАЛНИТЕ ЖЛЪЧНИ ПЪТИЩА.**

Сред наличните литературни източници не бяха открити данни за връзка между вариантите на конfluенс на жлъчните пътища и интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища.

В рамките на проведеното проучване беше изследвана честотата на заболяванията на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища при пациентите с различни анатомични варианти на конfluиране. При това бе установено, че „**изолирана дилатация на DCho без данни за литиаза или неопластичен процес**“ се среща с различна честота при двата най-чести анатомични варианта. Сред пациентите с „типичен“ конfluенс (анатомичен вариант 1) това състояние се среща в 22.7 %, докато при болните с т.нар. трифуркация (анатомичен вариант 2) честотата е 34.9 %. Беше установено, че между тях съществува статистически значима зависимост,  $p < 0.05$  ( $p = 0.045$ ), Pearson Chi-Square. Поради наличие на аналогични разлики в честотата на „холедохолитиаза“ между същите два анатомични варианта, бе осъществено допълнително статистическо изследване с Pearson Chi-Square и се установи, че те не са статистически значимо зависими,  $p > 0.05$  ( $p = 0.471$ ). Също така беше установено, че наличието на механичен иктер и анатомичните варианти на конfluенс не са статистически значимо зависими,  $p > 0.05$ , Pearson Chi-Square.

Анализа на резултатите от проучването показва статистически значима връзка между **анатомичен вариант 2** („трифуркация“) и **изолирана дилатация на DCho без данни за литиаза или неопластичен процес**, като същевременно липсва такава връзка с наличието на холедохолитиаза и на механичен иктер. Не се откриват подобни данни в наличната литература. Същевременно броят на пациентите в изследваната група не позволява осъществяване на мултивариативен регресионен статистически анализ с елиминиране на други фактори (като пол, възраст, съпътстваща патология и т.н.), които биха могли да окажат влияние върху получения резултат.

## **5.2.2. АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА КОНФЛУЕНСА НА ЖЛЪЧНОТО ДЪРВО И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЖЛЪЧНИЯ МЕХУР**

Сред използваните литературни източници не бяха открити данни за връзка между вариантите на конфлуиране на жлъчните пътища и заболяванията на жлъчния мехур.

При проведеното проучване беше изследвана честотата на основните заболявания на жлъчния мехур при пациентите с различен анатомичен вариант на оформяне на конфлуенса на жлъчните пътища. Резултатите бяха подложени на статистически анализ. Установено беше, че между холелитиаза, карцином на мехура и липса на заболяване и анатомичните варианти във формирането на конфлуенса не са статистически значимо зависими,  $p > 0.05$  ( $p = 0.48$ ), Pearson Chi-Square.

## **5.2.4. АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА КОНФЛУЕНСА НА ЖЛЪЧНОТО ДЪРВО И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ПАНКРЕСА**

Сред наличните литературни източници не бяха открити данни за връзка между вариантите на конфлуиране на жлъчните пътища заболяванията на панкреаса.

За проучваната група беше изследвана честотата на заболяванията на панкреаса при различните варианти на формирането на конфлуенса на екстрахепаталните жлъчни пътища. Установено беше, че липсата на заболяване на панкреаса, острия и хроничния панкреатит и панкреасния кацином не са статистически значимо свързани с анатомичните варианти във формирането на конфлуенса,  $p > 0.05$  ( $p = 0.11$ ), Pearson Chi-Square.

## **5.3. ВАРИАНТИ В СЪУСТЯВАНЕТО НА DUCTUS CYSTICUS КЪМ ЕКСТРАХЕПАТАЛНИЯ ЖЛЪЧЕН КАНАЛ И ТЯХНОТО ОТНОШЕНИЕ КЪМ ЗАБОЛЯВАНИЯТА НА ИНТРА- И ЕКСТРАХЕПАТАЛНИТЕ ЖЛЪЧНИ ПЪТИЩА**

### **5.3.1. ВЪЗМОЖНОСТИ НА MRCP ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИЯ НА АНАТОМИЧНИТЕ ВАРИАНТИ НА ВЛИВАНЕ НА DUCTUS CYSTICUS**

Публикациите за възможностите на новите образни методи (MDCT, MRI/MRCP) за идентификация на съустието на ductus cysticus не са много, именно за това тематиката на настоящото проучване е актуална и представлява интерес.

Nirao et al изследват възможностите на 2D и 3D компютърната томография и на MRCP за установяване на аберантни жлъчни канали, като двата метода са съпоставени с директна интраоперативна холангиография. Особено внимание е обърнато и на вливането на DCy. При КТ холангиография с инжектиране на 100 мл Iotroxate Meglumide 30 минути преди изследването това е възможно в 86 % от случаите в тяхната група. Успеваемостта на MRCP при установяване на съустието на DCy варира от 23 до 93 % при пациенти с жлъчни

заболявания и е 88 % при здрави доброволци. Тази честота е различна от визуализирането на самия DСy, която според тях е 86 – 93 %.

Kubota et al. съобщават за „ниско“ вливане на DСy към екстрахепаталния жлъчен канал в 15.7 % при пациенти с холецистолитиаза изследвани с ERСP. Santiago et al [82] изследват вливането на DСy към екстрахепаталния канал у плода. „Високо“ вливане е установено при 29 %, „ниско“ в 25.8 %. Съустяване към средната трета е наблюдавано при 45.2 %. Turner and Fulcher съобщават за вливане на DСy към средна трета на екстрахепаталния канал в 75 % от случаите, а в долна трета в 10 %.

При осъществено изследване са разграничени шест типа на съустяване на ductus cysticus. Използвана бе модифицирана класификация на Turner и Fulcher. Вливане в средната трета на екстрахепаталния канал в трите му различни разновидности се приема за “нормално“ (типично) съустяване. За „високо“ вливане се приема, когато DСy се влива към горна трета на екстрахепаталния канал или към каналите дрениращи десен чернодробен дял (RANД, RPHD). За „ниско“ вливане се приемат случаите, при които DСy се съустява с екстрахепаталния канал в долната му трета. От 351 пациенти идентификация на инсерцията на DСy му беше възможна в 301 случая респ в 86 %. При 38 от 50-те пациента с невъзможно идентифициране на съустията на DСy е налична предшестваща холецистектомия (75 %). В изследвания материал вливане в средна трета на екстрахепаталния канал е наблюдавано в 77.43%. „Високо“ вливане се установява при 4.65 %, а „ниско“ при 17.92 %.

**Получените данни относно способностите на MRСP да установи вливането на DСy към екстрахепаталния канал кореспондират с тези в литературата. За изследваната група това е било възможно в 86 % от случаите. Освен това в 75% от случаите с неуспех е била налице предходна холецистектомия. По отношение на честотното разпределение на трите основни анатомични варианта прави впечатление сравнително високата честота на т.нар „ниско“ вливане - 18% в изследваните лица.**

### **5.3.2. АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА ВЛИВАНЕ НА DUCTUS CYSTICUS И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ИНТРА- И ЕКСТРАХЕПАТАЛНИТЕ ЖЛЪЧНИ ПЪТИЩА**

В наличната литература публикациите за връзката на анатомичните варианти на вливане на DСy и заболяванията на жлъчните пътища са малко. Kubota et al. изследват връзката на вливането на DСy и холедохолитиазата, обръщайки особено внимание на ниското вливане. Техните резултати обаче не успяват да потвърдят статистически значима връзка. Wогnman et al изследват пациенти с данни от ERСP за холедохолитиаза, и ги съпоставят с такива с конкременти в жлъчен мехур, но без данни за литиаза в екстрахепаталния канал (контролна група). Според техните резултати ниското вливане на DСy се асоциира със сигнификантно

по-висока честота на холедохолитиазата. Комбинацията от ниско вливане със съустяване по лявата стена на екстрахепаталния канал показва още по-силна връзка с холедохолитиазата.

В проучваната група беше изследвана честотата на заболяванията и патологичните състояния на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища при пациентите с различните анатомични варианти на вливане на DCy. При анализа на резултатите се установи наличие на значителна разлика в честотата на холедохолитиаза при пациентите с „нормално“ и с „ниско“ вливане на ductus cysticus. При 15% от изследваните в групата с вливане в средна трета има данни за холедохолитиаза, докато в групата с „ниско“ вливане техния дял почти два пъти по-висок – 28 %. **Установено беше, че между „нормално“ и „ниско“ вливане на ductus cysticus и наличието на холедохолитиаза съществува статистически значима зависимост ,  $p < 0.05$  ( $p = 0.025$ ); Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ).** Тъй като холедохолитиазата е сред най-честите причини за възникване на механичен иктер беше допълнително изследвана връзката между вариантите на DCy и наличието на иктер. Според получените резултати анатомичните варианти на DCy и механичния иктер **не** са статистически значимо зависими,  $p > 0.05$  Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ). Тъй като жлъчнокаменната болест се характеризира с различна честота в двата пола беше изследвано и половото разпределение при пациентите с различни варианти на съустяване на DCy. **Беше установено, че типовете на съустяване на DCy и пола на пациентите са статистически независими,  $p > 0.05$  (Pearson Chi-Square,  $p = 0.9$ ).** В опит да се елиминира възрастта на пациентите, като фактор който повлиява честотата на холедохолитиазата беше изследвана връзката между тях. **Беше установено, че между възрастта на пациентите с „нормално“ вливане и възрастта на тези с „ниско“ вливане не съществува статистически значима разлика,  $p > 0.05$ , (Mann-Whitney test).**

**Получените резултати потвърждават връзка между ниското вливане на DCy и наличието на холедохолитиаза. Тази връзка е статистически значима ( $p = 0.025$ ). Същевременно не се установяват статистически значими връзки между ниското вливане и възникването на механичен иктер от една страна и със средната възраст и пола на пациентите от друга страна.**

### **5.3.3. АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА ВЛИВАНЕ НА DUCTUS CYSTICUS И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЖЛЪЧНИЯ МЕХУР**

Публикациите свързващи заболяванията на жлъчния мехур с анатомичните варианти на вливането на канала му в екстрахепаталния канал са малко.

Kubota et al установяват „ниско“ вливане на DCy към екстрахепаталния жлъчен канал в 15.7 % сред пациентите с холецистолитиаза. При съпоставка честотата на този тип вливане на DCy при лица без холецистолитиаза (контролна група) е едва 2.1 %. Според техните данни

пациентите с холецистолитиаза имат сигнифкантно по-висока честота на ниско вливане ( $p < 0.01$ ).

В рамките на настоящото проучване беше изследвана честотата на заболяванията на жлъчния мехур при пациентите с различни варианти на вливане на ductus cysticus в екстрахепаталния жлъчен канал. Пациентите, при които не е възможно установяването на вливането на DCy бяха предварително изключени. Беше установено, че трите основни анатомични варианти на DCy („нормално“, „високо“ и „ниско“ вливане) и наличието на холецистолитиаза са статистически значимо свързани,  $p < 0.05$  ( $p = 0.023$ ); Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ). Тъй като пациентите с „високо“ вливане бяха малко на брой, а честотата на категорията „холецистолитиаза с последици от нея“ е близка с тази при пациентите с вливане в средна трета, те бяха изключени и беше осъществен повторен Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ). Беше установено, че „нормално“ и „ниско“ вливане на ductus cysticus и наличието на холецистолитиаза и последици от нея са статистически значимо свързани  $p < 0.01$  ( $p = 0.006$ ). Поради това, че заболяванията на жлъчния мехур и жлъчнокаменната болест се характеризират с различна честота между половете беше изследвано и половото разпределение при пациентите с различни варианти на съустяване на DCy. Беше установено, че типовете на съустяване на DCy и пола на пациентите са статистически независими,  $p > 0.05$  (Pearson Chi-Square,  $p = 0.9$ ). Поради известната връзка между възрастта на пациентите и честотата на заболяванията на жлъчния мехур, респ на жлъчнокаменната болест допълнително беше потърсена връзка между възрастта и двата най-често срещани варианти на съустяване на DCy. Между възрастта на пациентите с „нормално“ вливане и възрастта на тези с „ниско“ вливане не съществува стат. значима разлика,  $p > 0.05$ , (Mann-Whitney test).

**Получените резултати показват статистически значима връзка между ниското вливане на DCy и холецистолитиаза и последиците от нея. Тази връзка е изключително рядко коментирана в наличната научна литература, което може да бъде обект на бъдещ научен интерес и проучвания. Според нашите данни тя не е повлияна от полови или възрастови различия между двете изследвани групи.**

#### **5.4.4. АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА ВЛИВАНЕ НА DUCTUS CYSTICUS И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ПАНКРЕСА**

В наличната литература не се откриват данни за връзка на анатомичните варианти на вливането на DCy към екстрахепаталния канал и заболяванията на панкреаса.

За проучената група пациенти беше изследвана честотата на заболяванията на панкреаса при различните варианти на вливане на DCy към екстрахепаталните жлъчни пътища. При заболяванията на панкреаса бяха дефинирани същите категории, използвани при

анатомичните варианти на конfluence. Поради патогенетичната връзка между острия панкреатит, хроничния панкреатит и формирането на псевдокисти в следващия етап на статистическия анализ те бяха обединени. Беше изследвана връзката между панкреатита и карцинома на панкреаса и вариантите на съустяване на ductus cysticus. Резултатите бяха подложени на Chi-Square Test ( $X^2$ ). Беше установено, че между „нормално“, „високо“ и „ниско“ вливане на ductus cysticus и панкреатит и карцином на панкреаса не съществува статистически значима зависимост,  $p > 0.05$  ( $p = 0.4$ ).

Поради установените по-горе връзки между вливането на DCy в средна и долна трета на екстрахепаталния канал и холе- и холедохолитиитиаза, тези два анатомични варианта бяха изследвани самостоятелно за търсене на потенциална връзка със заболяванията на панкреаса. Резултатите отново бяха подложени на Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ). Между променливите „нормално“ и „ниско“ вливане на ductus cysticus и панкреатит и карцином на панкреаса не съществува статистически значима зависимост,  $p > 0.05$  ( $p = 0.3$ ).

Според получените данни при настоящото проучване не съществува статистически значима връзка между болестите на панкреаса и анатомичните варианти във вливането на DCy.

## **5.5. ПЕРИАМПУЛАРНИ ДУОДЕНАЛНИ ДИВЕРТИКУЛИ**

### **5.5.1. ВЪЗМОЖНОСТИ НА MRCP ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИЯ НА ПАД**

Изследванията върху възможностите на магнитно резонансната холангиопанкреатография при диагностиката на периампуларните дуоденални дивертикули са малко.

Сред тях внимание заслужава проучването на Morita et al., които изследват чувствителността, специфичността и точността на три техники за MRCP: 3D TrueFISP MRCP, 2D RARE MRCP и 2D TSE MRCP. При 3D TrueFISP MRCP техниката тези показатели са съответно 61.9 %, 85.7 % и 73.8 %. При 2D RARE чувствителността, специфичността и точността са съответно 0.0 %, 100 % и 50 %, а при 3D TSE MRCP са 9.5 %, 100 % и 54.8 %.

За изследваната при настоящото проучване група беше установено, че по отношение наличието на единичен периампуларен дивертикул MRCP дава много добри резултати. Чувствителността на метода спрямо ERCP е 81 %, а специфичността – 98 %. Положителната предсказваща стойност е 91 %, а отрицателната – 97 %. Далеч по-ниска е чувствителността на MRCP спрямо ERCP при пациентите с два ПАД - едва 40 %. Макар специфичността и отрицателната предсказваща стойност в случаите с два дивертикула да са сравнително високи (съответно 99.7 и 98.9 %), положителната предсказваща стойност остава сравнително ниска – 66.6 %.

За целите на осъщественото проспективно проучване е използвана 3D MRCP FSE ASSET серия. Тя представлява 3D Fast Recovery Fast Spin Echo (FRFSE) секвенция с т.нар. array spatial sensitivity encoding техника (ASSET). Последната позволява намаляване на двигателните артефакти и отнема сравнително малко време (3-4 минути при 3 мм дебелина на получаваните срезове). Използваната от Morita et al 3D TrueFISP MRCP техника е много близка в техническо отношение. Тя също се характеризира с висока скорост на добиване на изображенията и по-слабо влияние от движенията на пациента. И двете техники са изключително подходящи за пациенти със затруднения при задържането на дишането. Нашите резултати кореспондират с тези 3D TrueFISP MRCP серията на Morita et al.

## **5.5.2. ДЕМОГРАФСКИ ОСОБЕННОСТИ НА ПАЦИЕНТИТЕ С ПАД.**

### **5.5.2.1. ЧЕСТОТА НА ПАД**

Честотата на периампуларните дуоденални дивертикули базирана върху аутопсионни серии и ERCP е между 5 и 32 % според различните източници. Тя варира широко при различните изследователи в зависимост от възрастта и обхванатият брой пациенти.

Zajac et al установяват сравнително ниска честота – 7.2 % при ретроспективно изследване обхващащо 8642 пациента. В едно от най-големите по обем проспективни проучвания в рамките на Европа Zoerf et al съобщават за честота на ПАД сред обхванатите от тях 2925 пациенти от 12 %. Делът на пациентите с повече от един дивертикул в техния материал е 14 %. Yildirgan et al също изследват честотата на ПАД при болни подложени на ERCP. От 381 изследвани пациенти 51 имат ПАД (13.4 %) [101]. Данните за честотата на ПАД при по-новите образни методи (MRI, MDCT) са оскъдни. Wiesner et al [96] изследват ретроспективно честотата и обема на ПАД при пациенти подложени на MDCT на корема, като са обхванати са 1010 пациента. Честотата на ПАД в тяхната група е 3.2%.

Честотата на дуоденалните дивертикули с периампуларна локализация в изследваната в рамките на осъщественото проучване група за посочения период от време е 15.1 %. Единичен дивертикул се наблюдава в 90.7 %, а два ПАД се установяват в 9.3 %.

Установените стойности на честотите на ПАД в изследваната група пациенти кореспондира със стойностите посочени от другите изследователи.

### **6.5.2.2. ПОЛОВО РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ НА ПАД**

При всички цитирани автори се наблюдава лек превес на женския пол. Това е валидно, както за всички прегледани пациенти, така и за групата с дуоденални дивертикули. Така например Zoerf et al съобщават за 55.4 спрямо 44.6 % съотношение между женски и мъжки пол.

Сред всички болни, подложени на MRCP в рамките на проучването делът на жените в изследваната група е по-висок. От изследваните общо 351 болни 173 (49.3% ) са мъже, а 178 (50.7 %) са жени. Въпреки това, не се установява статистически значима разлика в половото разпределение в изследваната група. По отношение на пациентите, при които MRCP е установило наличие на ПАД е налице по-силно изразен превес на женския пол. От общо 48 пациенти 30 (62.5 %) са жени, а 18 мъже (37.5 %). Подобно е съотношението при пациентите при които ERCP установява дивертикул. Сред пациенти с ПАД жените са 60 %, докато мъжете са 40 %. Тази разлика обаче не е статистически значима,  $p > 0.05$ , Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ).

Резултатите от проучването показват полова разлика, както сред всички пациенти претърпели MRCP/ERCP, така и сред тези с наличен периампуларен дуоденален дивертикул. Както при всички пациенти претърпели MRCP/ERCP, така и в групата с ПАД тази разлика не е статистически значима.

### **5.5.2.3. ВЪЗРАСТОВО РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ**

За статистически значима разлика във възрастта на пациентите с и без дуоденални дивертикули съобщават повечето автори. Така например Zoerf et al съобщават за разлика във възрастта на болните с ПАД и тези без ПАД от 9 години. Средната възраст при болните с ПАД е 71 години (23-98 г.), спрямо 62 години (11-100 г.), съответно за пациенти без ПАД.

Резултатите от осъщественото проучване показват, че сред болните, подложени на MRCP, ПАД се откриват при по-напреднала възраст в сравнение с възрастта на болните без ПАД. В изследваните пациенти средната възраст в групата без ПАД е 54.23 (95 % CI 52.07 - 56.39), като варира между 3 и 85 години. За пациентите с ПАД средната възраст е 63.73 (95% CI 58.79 - 68.66), като варира между 21 и 86 години. Налице е и статистически значима разлика от 9 години в средната възраст на пациентите с ПАД и без ПАД.

Получените при настоящото проучване данни кореспондират с резултатите на другите изследователи. Честотата на ПАД нараства с напредване на възрастта и се наблюдават главно при по-възрастни пациенти в 7 - ма и 8 - ма декади. Много рядко се срещат под 40 годишна възраст.

### **5.5.3. РАЗМЕРИ И ОБЕМ НА ПАД**

Публикациите, касаещи възможностите на образно диагностичните методи за определяне на размерите респ. обема на периампуларните дуоденални дивертикули са малко и се отнасят най-вече за MDCT и MRCP.

Perdikakis et al проучват възможностите на MDCT и MRCP в диагностиката на ПАД. Изследвани са пациенти с перфорирал дивертикулит, панкреатит, остър акалкулозен холецистит, дилатация на жлъчните пътища и остра болка след нахранване. Включени са 10

души с общо 11 дуоденални дивертикула. Средния диаметър по дългата ос дивертикулите в изследваната група е 2.67 см. (0.96 – 4.9 см). При MDCT установяване на наличен дивертикул е било възможно винаги и в аксиална и в коронална равнина. Шийката на дивертикула се визуализира при 5 от случаите в аксиална равнина и при всичките 11 случая при коронален план. Wiesner et al изследват ретроспективно честотата и обема на ПАД при пациенти подложени на MDCT на корема. Обхванати са 1010 пациента. Средния диаметър на дивертикулите в тяхното проучване е 17 мм, като варира от 4 до 45 мм. Наблюденията на авторите са, че при 75 % от случаите с не-калкулозна обструкция на жлъчните пътища ПАД са с по-голям от средния диаметър, което говори че обемът на ПАД вероятно е предразполагащ фактор.

Използваният при настоящото проучване MRCP протокол позволява измерването на размерите на ПАД, респ. изчисляване на обема им. Средният напречен диаметър на ПАД в изследваните пациенти е 16.85 мм. Предно-задният диаметър на ПАД е със средна стойност 16.75 мм. В изследваната група болни горно-долният диаметър на ПАД е най-голям и средната му стойност е 18.71 мм. Средният обем на ПАД в изследваната 3.25 см<sup>3</sup>, като в 95 % от случаите той попада в диапазона 2.5 - 4 см<sup>3</sup>. Поради очаквана връзка между възрастта на болните и обема на дивертикулите беше приложен Pearson Chi-Square test (X<sup>2</sup>). Противно на очакванията ни бе установено, че между тях няма статистически значима корелация,  $p > 0.05$ .

Получените резултати относно диаметъра на периампуларните дуоденални дивертикули кореспондирант с данните налични в литературата. По отношение на обема на ПАД сред използваните литературни източници липсват такива, с които да бъде направена съпоставка.

#### **5.5.4. ПАД И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ИНТРА- И ЕКСТРАХЕПАТАЛНИТЕ ЖЛЪЧНИ ПЪТИЩА.**

В литературата съществуват редица публикации за връзката на ПАД с холедохолитиаза при пациенти подложени на ERCP.

Kubota et al съобщават, че сред изследваните от тях пациенти с ПАД холедохолитиаза имат 50 %, като тази честота е значително по-висока спрямо пациентите без ПАД – 12 % ( $p < 0.01$ ). Пациентите с ПАД имат статистически значимо по-висока честота на възратна (рекурентна) холедохолитиаза при съпоставка с тези без ПАД ( $p < 0,01$ ). Zoepf et al [106] съобщават за разлика в честотата на холедохолитиаза в изследваната от тях група – 46.0 % при пациенти с ПАД и 33.1 % при пациенти без ПАД. Тази разлика е статистически значима, както при унивариативен ( $p < 0.001$ ), така и при последващия мултивариативен анализ ( $p = 0.016$ ). Освен това има сигнификантно по-висока честота на рекурентна холедохолитиаза при

пациентите с ПАД – 6.6% при съпоставка с тези без ПАД, при които тя е 1,4 % ( $p < 0.01$ ). Разликата в честотата на рекурентната холедохолитиаза, обаче не се потвърждава при мултивариативния анализ.

При анализа на резултатите от настоящето проучване беше установено, че съществува разлика в честотите на някои от заболяванията на жлъчните пътища при двете изследвани групи. В групата с ПАД, без данни за заболяване на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища са 28 %, докато в контролната група (без ПАД) тази честота е 38 %. Това различие се обуславя най-вече от разлика в честотите на две от променливите- **„дилатация на DCho, несвързана с литиаза или неопластичен процес“** и на **„холедохолитиаза“**. **„Дилатация на DCho, несвързана с литиаза или неопластичен процес“** се среща при 30 % от пациентите с ПАД и в 22 % от тези без ПАД. **„Холедохолитиаза“** се установява при 30 % от пациентите с ПАД и в 14 % при тези без ПАД. Тези разлики в абсолютните честоти наложиха допълнително изследване с Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ). Тестът установи, че между **„липса на заболяване“** и **„дилатация на DCho, несвързана с литиаза или неопластичен процес“** и **„липса“** респ **„наличие на ПАД“** не съществува статистически значима зависимост,  $p > 0.05$ . При изследване с  $X^2$  установи, че между **„липса на заболяване“** и **„холедохолитиаза“** и **„липса“** респ **„наличие на ПАД“** съществува статистически значима зависимост,  $p < 0.01$  ( $p = 0.009$ ). Предположено беше, че тъй като холедохолитиазата е сред най честите причини за механичен иктер ще съществува такава връзка и при пациентите с ПАД. Изследването с Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ) обаче установи, между механичния иктер и наличието на ПАД не съществува статистически значима зависимост,  $p > 0.05$ .

Връзката между ПАД и холедохолитиазата е известна и коментирана отдавна при пациенти подложени на ERCP въпреки, че няма единно мнение за патогенетичната връзка между двете. Липсват данни от големи проучвания, използващи MRCP за пациенти с жлъчни заболявания и ПАД. **Осъществено проспективно проучване обхваща голяма брой пациенти, подложени на MRCP и ERCP. Получените резултати затвърждават взаимната връзка между наличието на периампуларен дуоденален дивертикул и холедохолитиазата. В същото време не може да се потвърди връзка между наличието на ПАД с механичен иктер, както и с изолирана дилатация на DCho без данни за литиаза или неопластичен процес.**

#### **5.5.5. ПАД И ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЖЛЪЧНИЯ МЕХУР:**

Връзката на ПАД с наличието на заболяванията на жлъчния мехур е коментирана в литературата, но наличните данни за противоречиви. Резултатите са разнопосочни. Kubota et al не отчитат значима разлика в честотата на холецистолитиазата при болни с ПАД и без ПАД.

Zoepf et al съобщават за разлика в честотата на холецистектомия в изследваната от тях група (18.2 % при пациенти с ПАД и 16.9 % при пациенти без ПАД). Тази разлика обаче не е статистически значима ( $p = 0.62$ ). От друга страна съществува корелация между наличието на ПАД и холецистолитиазата. При болни с ПАД конкременти в жлъчния мехур се откриват в 29.4 %, спрямо 22.6 % при тези без дивертикул ( $p = 0.039$ ).

Резултатите от статистическия анализ на изследваната група показват, че са налице значителни разлики по отношение на честотата на острия и хроничен калкулозен холецистит при пациентите с ПАД и в контролната група. При пациентите с ПАД тя е 28.3 %, докато при тези без наличие на ПАД тя е 15.8 %. Холецистектомия при болни с ПАД е била налична в 47.2 %, докато при тези без ПАД тя е с честота 38.3 %. Освен това в групата с ПАД едва 17 % от пациентите нямат заболяване на жлъчния мехур. При пациентите без ПАД тази честота е два пъти по-висока – 36.9 %.

Това наложи тези променливи да бъдат изследвани допълнително. **Изследването с Pearson Chi-Square test ( $X^2$ ) установи, че между холецистолитиазата, която обединява остър и хроничен калкулозен холецистит и наличието на ПАД съществува статистически значима зависимост,  $p < 0.01$  ( $p = 0.002$ ).** Също така беше установено чрез **Pearson Chi-Square test ( $X^2$ )**, че между предходна холецистектомия и наличието на ПАД съществува статистически значима зависимост  $p < 0.05$  ( $p = 0.014$ ). Приложено беше алтернативно изследване, при което холецистолитиазата беше обединена със състоянията, който са патогенетично свързани с нея. Така холелитиазата (респ. остър и хроничен холецистит), бяха обединени с последиците, които предизвикват (холецистектомия и ductus cysticus remnant синдром). **Беше установено, че променливите „липса на заболяване“ и „холецистолитиаза с последици от нея“ от една страна и „наличие на ПАД“ респ. „липса на ПАД“ са статистически значимо зависими,  $p < 0.05$  ( $p = 0.014$ ) Fisher Exact test.**

Според данните от проучването е налице връзка между наличието на дивертикул с холецистолитиаза и предходна холецистектомия. **Същевременно броят на пациентите в нашето проучване не позволява осъществяване на мултивариативен регресионен статистически анализ с елиминиране на други фактори (като пол, възраст, съпътстваща патология и т.н.), които биха могли да окажат влияние върху получените резултати.**

## 6. ИЗВОДИ

1. Според получените данни MRCP е в състояние да установи анатомичните варианти при формирането на конfluence на жлъчните пътища при болни със заболяване на жлъчните пътища и панкреаса в 98 %.
2. Резултатите показват, че MRCP е в състояние да установи вливането на DCy в екстрахепаталния жлъчен канал при пациенти с болест на жлъчните пътища и панкреаса в 86 %.
3. Установена бе статистически значима връзка между ниското вливане на ductus cysticus към екстрахепаталния жлъчен канал и наличието на холедохолитиаза и холецистолитиаза.
4. Магнитно резонансната холангио-панкреатография е надежден метод за установяване на наличието на периампуларен дуоденален дивертикул при болни със заболяване на жлъчните пътища и панкреаса. Методиката позволява определяне размерите и обема на ПАД.
5. MRCP потвърждава статистически значима връзка на ПАД с холедохолитиаза. Установена бе също връзка между наличието на ПАД и холецистолитиаза.

## **7. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

### **Оригинални приноси**

1. Проведено е мащабно и представително за България проучване за възможностите на MRCP за определяне на анатомичните варианти на жлъчните пътища.
2. Осъществено е изследване, доказващо връзката между „ниско“ вливане на DСu и холелитиаза.
3. Съпоставени са възможностите на MRCP и ERCP за диагностика на ПАД.
4. Посредством MRCP са изследвани размерите и обема на ПАД.

### **Научно приложни приноси**

1. Въз основа на събраните собствени данни е създаден алгоритъм за практическо приложение на MRCP при пациенти с подозирани анатомични варианти на жлъчните пътища и ПАД и оценка на влиянието им при жлъчно-панкреасната патология.

### **Потвърдителни приноси**

1. Проведено е изследване, потвърждаващо връзката между „ниско“ вливане на DСu и холедохолитиаза.
2. Осъщественото проучване затвърждава взаимната връзка между наличието на ПАД и холедохолитиаза и холелитиаза.

## 8. НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ И НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

### Научни публикации в България:

1. П. Гецов, Б. Владимиров, Г. Неделков АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА ЖЛЪЧНИТЕ ПЪТИЩА ПРИ МАГНИТНО РЕЗОНАНСНА ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИЯ; Рентгенология и радиология; бр. 1, 2016;
2. П. Гецов, Г. Неделков, Б. Владимиров ВЪЗМОЖНОСТИ НА МРСР ЗА ИДЕНТИФИКАЦИЯ НА ПЕРИАМПУЛАРНИ ДУОДЕНАЛНИ ДИВЕРТИКУЛИ ; Рентгенология и радиология; бр. 3/2014г., стр.170-175;
3. П. Гецов, С. Динева, Б. Владимиров; СЪВРЕМЕННИ ОБРАЗНИ МЕТОДИ ЗА ДИАГНОСТИКА НА ПЕРИАМПУЛАРНИ ДУОДЕНАЛНИ ДИВЕРТИКУЛИ; Висцерална хирургия;2011 кн1; 21-30.
4. П. Гецов, С. Динева, М. Кондова, Б. Владимиров; ЧЕСТОТА, ВЪЗРАСТОВО И ПОЛОВО РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ НА ПЕРИАМПУЛАРНИ ДУОДЕНАЛНИ ДИВЕРТИКУЛИ ПРИ ПАЦИЕНТИ ПРЕТЪРПЕЛИ ЕНДОСКОПСКА РЕТРОГРАДНА ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИЯ-РЕТРОСПЕКТИВЕН АНАЛИЗ ЗА 20-ГОДИШЕН ПЕРИОД; Рентгенология и радиология; 2010 кн.3: 210-214;
5. П. Гецов, С. Динева, Б. Владимиров, С. Батанова. Стенозираш папилит-епидемиология и рентгенографска характеристика. Рентгенология и радиология; 2010 кн.2: 130-134
6. С. Динева, П. Гецов, И. Димов и Б. Владимиров. В търсене на връзката между периампуларен дуоденален дивертикул и панкреасна патология (ретроспективен анализ). Медицински преглед; 46, 2010, No 3,41-44.
7. П. Гецов, С. Динева, Б. Владимиров и П. Русев. Роля на ендоскопската ретроградна холангиопанкреатография в диагностично-терапевтичния алгоритъм при заболяванията на панкреаса и вродените панкреатобилиарни малформации . Медицински преглед; 46, 2010, No 2,5-10.

### Научни публикации в чужбина:

1. Getsov P., Vladimirov B. Anatomical Variations Of Confluence Of Cystic Duct In Bulgarian Population: Diagnostic Opportunities Of Magnetic Resonance Imaging; International Journal Of Medical Science And Clinical Inventions,2016, Vol. 3, Issue 05, Pg:1856-1861. DOI:10.18535/ijmsci/v3i5.7
2. Getsov P, Dineva S, Vladimirov B. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with periaampullary diverticula: Analysis of 3259 cases. J Med Sci Public Health 2014;3:35-42.