

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
"ИНСТИТУТ ХИРУРГИИ имени А.В. ВИШНЕВСКОГО"  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

НЕРЕСТЮК ЯРОСЛАВ ИГОРЕВИЧ

**Оптимизация диагностики опухолей поджелудочной железы:  
КТ-перфузия и постпроцессорная обработка данных**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
член-корреспондент РАН,  
профессор **Г.Г. Кармазановский**

МОСКВА - 2018

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ.....	2
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. РОЛЬ КТ-ПЕРФУЗИИ И ПОСТПРОЦЕССОРНОЙ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ МУЛЬТИФАЗНОЙ КТ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (обзор литературы).....	12
1.1. КТ-перфузия при опухолях поджелудочной железы.....	12
1.2. Постпроцессорная обработка данных МСКТ поджелудочной железы.....	22
1.2.1 Сегментарное строение поджелудочной железы.....	22
1.2.2 Инструменты двух- и трехмерной визуализации поджелудочной железы.....	25
1.2.3 Инструменты виртуальной эндоскопии на основе данных МСКТ при опухолевой и неопухолевой патологии поджелудочной железы.....	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	31
2.1. Характеристика исследования.....	31
2.2. Характеристика пациентов.....	32
2.3. Методика проведения КТ-перфузии .....	34
2.3.1. Протокол сканирования.....	34
2.3.2. Реконструкция, используемая для шумоподавления.....	35
2.3.3. Математические модели для расчета количественных показателей перфузии.....	36
2.3.4. Объективная и субъективная оценка качества полученных изображений.....	38
2.4. Методика постпроцессорная обработка данных (вторичная реконструкция).....	38
2.5. Оценка лучевой нагрузки.....	41
2.6. Статистическая обработка данных.....	41

ГЛАВА 3. НИЗКОДОЗОВАЯ КТ-ПЕРФУЗИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	44
3.1. Оценка информативности полученных изображений КТ-перфузии.....	44
3.2. Постпроцессорная обработка данных (кривые плотность-время, перфузионные карты, количественные характеристики).....	45
ГЛАВА 4. ПОСТПРОЦЕССОРНАЯ ОБРАБОТКА КТ-ИЗОБРАЖЕНИЙ.....	55
4.1. Методы двумерной (2D) обработки у пациентов с дуоденопанкреатэктомией (ДПЭ).....	55
4.2. Диагностическая значимость трехмерных реконструкций в сравнении с аксиальными, корональными КТ изображениями.....	73
4.3. Методы трехмерной (3D) обработки.....	75
4.4. Виртуальная эндоскопия (вирсунгоскопия).....	84
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	90
ВЫВОДЫ.....	98
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	100

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- 3D - трехмерная реконструкция изображения
- БДС - большой дуоденальный сосочек
- ВБА-верхняя брыжеечная артерия
- ВБВ-верхняя брыжеечная вена
- ВВ- воротная вена
- ВПМО- внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль
- ГПДР - гастропанкреатодуоденальная резекция
- ГПП - главный панкреатический проток
- ДП - денситометрическая плотность
- ДПЭ-Дуоденопанкреатэктомия
- ИОУЗИ-интраоперационное ультразвуковое исследование
- КВ- контрастное вещество
- КТ - компьютерная томография
- КТА - компьютерно-томографическая ангиография
- МПР - мультипланарные реконструкции изображения
- МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография
- МТС - метастазы
- ОФЭКТ-КТ- однофотонная эмиссионная компьютерная томография совмещенная с рентгеновским компьютерным томографом
- ПДР - панкреатодуоденальная резекция
- ППДР - панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника
- ПЭТ- позитронная эмиссионная томография
- РПЖ - рак поджелудочной железы
- РФП- радиофармпрепарат
- СА - селезеночная артерия
- СВ - селезеночная вена
- СППО- солидная псевдопапиллярная опухоль
- УЗИ - ультразвуковое исследование
- ЧС - чревный ствол

Эндо-УЗИ - эндоскопическое ультразвуковое исследование

ЭРП - эндоскопическая ретроградная панкреатоскопия

ЭРХПГ - эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

AF - arterial blood flow (ml/min/100 ml tissue) – артериальная перфузия

BF – blood flow (ml/min/100 ml tissue) - скорость кровотока

BV – blood volume (ml/100 ml tissue) - относительный объем кровеносного русла

CTDIvol- значение объемного индекса дозы КТ

DLP- значения произведения дозы на длину сканирования

ED- Эффективная доза

FBP реконструкция

Grade 1 (G1)- высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль

Grade2 (G2)- умереннодифференцированная нейроэндокринная опухоль

$K_{trans}$  -vascular wall permeability – проницаемость сосудистой стенки

MTT - mean transit time – среднее время прохождения

PEI - (peak enhancement intensity)- максимальная плотность

PF - portal blood flow (ml/min/100 ml tissue) – портальная перфузия

PI - perfusion index (%) [ $= AF/(AF + PF) \times 100$ ] – перфузионный индекс

PS- permeability surface – проницаемость

ROI- Region of interest – область выделения

SD – шум

tMIP- (temporal maximum intensity projection)- проекция максимальной интенсивности в фазу максимальной (пиковой) плотности

TTP (time to peak) – интервал времени между прибытием контрастного вещества в артериальное русло и достижением пиковой плотности в исследуемой ткани

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность**

В структуре злокачественных новообразований опухоли поджелудочной железы занимают в России 8-9-е место [10]. Их можно разделить на 2 группы. Первую группу составляют опухоли с благоприятным прогнозом – солидной и кистозной структуры, вторую – протоковые аденокарциномы, которые отличаются агрессивным течением и выявляются уже на поздних стадиях заболевания. При этом вмешательства на поджелудочной железе – самые частые среди всех операций в гепатопанкреатобилиарной зоне.

Проблема диагностики опухолей поджелудочной железы при КТ связана с их выявлением уже на поздних стадиях развития процесса. В то время как от начала заболевания и до диагностики проходит достаточно длительный срок, в течение которого опухоль становится не резектабельной/ не операбельной. Безусловно, самые ранние патологические изменения, происходящие на клеточном уровне невозможно выявить при проведении КТ, для этого существуют методы, оценивающие метаболизм клетки- радионуклидные методы диагностики (ОФЭКТ/КТ, ПЭТ и т.д.).

Однако, возможно повышение чувствительности метода КТ в целом - с применением постпроцессорной обработки мультифазного КТ-исследования, позволяющей улучшить визуализацию и получить исчерпывающую информацию о патологическом процессе с помощью построения реконструкций, а также с применением КТ-перфузии, при которой оценивается динамическое прохождение контрастного препарата через ткани - тканевая перфузия.

Постпроцессорная обработка КТ-изображений является важной и неотъемлемой частью диагностики любого заболевания. Точное знание технических аспектов и клинического применения обработки изображений является обязательным для оптимизации использования инструментов обработки. При проведении мультифазной КТ для корректной визуализации и построения 3D-модели у пациентов с патологией поджелудочной железы необходимо получение фазы контрастного усиления, в которую паренхима максимально

накапливает контрастный препарат. Такой фазой для поджелудочной железы является панкреатическая (поздняя артериальная), однако у некоторых пациентов старшего возраста происходит сдвиг в сторону венозной фазы [14]. Как для диагностики, так и для постобработки (в особенности 3D рендеринга) максимальный градиент плотности тканей позволяет получать изображения высокого разрешения.

С развитием технических возможностей томографов стали появляться приложения, с помощью которых происходит более сложный постпроцессинг. Эти приложения существуют как на рабочих станциях, так и в отдельных приложениях, последних появляется все больше, так как они в своей основе представляют программы обработки графики [40, 65].

Одним из распространённых приложений постобработки изображения поджелудочной железы является криволинейная реконструкция, которая позволяет путем получения одного изображения визуализировать ход парапанкреатических артерий, воротной вены для оценки сосудистой инвазии, а также главного панкреатического протока с целью оценки протоковой системы при внутрипротоковых папиллярных муцинозных образованиях. Вместе с тем, в литературе отсутствует методология построения реконструкций как при применении простых 2D инструментов, так и 3D моделей. Освещены публикации уже с результатами построения 3D моделей [59, 65, 66], без освещения этапов сегментации, слияния, волюметрии. При этом 3D рендеринг наиболее эффективен, если он получен на основе слияния изображений, полученных в отдельные фазы контрастного усиления. Это объясняется тем, что артерии, вены, паренхиматозные органы и, наконец, опухоли, накапливают максимально контрастный препарат в разные фазы. Поэтому центральной проблемой в 3D сегментации является сложность выделения объектов из фона и сложной «сцены» по причине особенностей визуализации, а также отображение самих объектов в серой шкале.

Использование метода КТ-перфузии позволяет оценить тканевую перфузии, достаточно точно локализовать исследуемую область и количественно оценить в

ней характеристики динамического прохождения контрастного препарата. Кроме того динамическое сканирование открывает возможность получения точных данных о достижении пиковой плотности в паренхиматозных органах и опухолях. Данная количественная оценка паренхимы поджелудочной железы и ряда ее патологий описана авторами, представлена не унифицированным протоколом, на различной аппаратуре [21,28,33,76,83]. Таким образом, существует проблема сопоставимости данных многих авторов.

Вопрос применения при опухолях поджелудочной железы методики КТ-перфузии малоизучен. В отдельных публикациях авторы описывают количественную характеристику перфузионных параметров опухолей, но их данные не подлежат сравнению из-за невозможности сопоставить результаты, полученные на основе разных параметров сканирования (напряжение, сила тока), разных математических моделей. Еще одна проблема, из-за которой КТ-перфузия практически не применяется это высокая лучевая нагрузка [21,33,76,97]. Поэтому унификация протокола, снижение лучевой нагрузки, а также поиск дифференциально-диагностических критериев опухолей поджелудочной железы на основе перфузионных параметров представляют большой научный интерес.

## **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Повышение эффективности метода компьютерной томографии с помощью оптимизации перфузионной компьютерной томографии для ее безопасного использования и усовершенствование постпроцессорной обработки данных у пациентов с опухолями поджелудочной железы.

## **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Разработать оптимальный протокол КТ-перфузии поджелудочной железы для получения изображений высокого качества при минимальной лучевой нагрузке.
2. Определить роль низкодозовой КТ-перфузии в структуре метода компьютерной томографии в выявлении опухолей поджелудочной железы.

3. Рассчитать количественные показатели, получаемые при низкодозовой КТ-перфузии, для неизменной паренхимы и опухолей поджелудочной железы и определить их значимость для выявления опухолей и их дифференциальной диагностики.
4. Определить место инструментов двухмерной постпроцессорной обработки данных мультифазной компьютерной томографии в исследовании поджелудочной железы при опухолевом процессе.
5. Разработать алгоритм создания трехмерных моделей при мультифазной компьютерной томографии с внутривенным болюсным контрастным усилением и определить их вклад в топическую диагностики и оценку распространенности опухолей поджелудочной железы.

### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА**

В рамках данной работы разработан оптимальный протокол низкодозовой перфузионной компьютерной томографии поджелудочной железы позволяющий получать изображения высокого качества при низкой лучевой нагрузке.

Впервые в отечественном исследовании выявлены различия перфузии нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы в зависимости от степени дифференцировки (Grade 1, Grade 2) опухоли.

Создана модель предсказания степени дифференцировки нейроэндокринных опухолей на основе одномоментно действующих показателей пиковой плотности в селезенке и портальной перфузии (ml/min/100ml) для неизменной паренхимы поджелудочной железы.

Предложена методика трехмерного моделирования опухолей поджелудочной железы на основе совмещения фаз исследования и описаны этапы от первоначальной сегментации до планирования оперативного вмешательства.

### **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ**

Разработанный протокол низкодозовой КТ-перфузии поджелудочной железы расширяет возможности метода компьютерной томографии в целом,

позволяет его использование с безопасностью для пациента. Данная методика позволяет повысить выявление опухолей поджелудочной железы, близких по характеру васкуляризации к неизменной паренхиме.

Трехмерное моделирование КТ-изображений на основе совмещения артериальной и венозной фаз исследования после внутривенного болюсного контрастного усиления предоставляет исчерпывающую и наглядную информацию о распространенности процесса в условиях измененного анатомо-топографического расположения при опухолевом процессе.

### **ПОЛОЖЕНИЯ ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ**

1. Применение низкодозового протокола при выполнении перфузионной компьютерной томографии поджелудочной железы позволяет снизить лучевую нагрузку и получить перфузионные параметры паренхимы и опухолей поджелудочной железы.
2. Низкодозовая перфузионная компьютерная томография повышает диагностическую эффективность метода компьютерной томографии в первичной визуализации нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы.
3. Использование постпроцессорной обработки КТ-изображений улучшает топическую диагностику опухолей поджелудочной железы в условиях изменения анатомо-топографического расположения.

### **ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИКУ**

Результаты исследования внедрены в Институте хирургии им. А.В. Вишневского для улучшения диагностики опухолей поджелудочной железы и создания отдельного этапа предоперационного виртуального планирования хирургического лечения. Результаты внедрения этого этапа будут способствовать уменьшению длительности операции и, как следствие, уменьшению времени и объема анестезиологического пособия и продолжительности раннего послеоперационного периода.

## **АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ**

Основные положения и материалы диссертации представлены в виде постерного доклада на международном конгрессе ECR 6-10 марта 2014 года, Вена; устного доклада на Невском радиологическом форуме 4-6 апреля 2014 года, Санкт-Петербург; устного доклада на всероссийском национальном конгрессе «Радиология – 2014» 28-30 мая, Москва; устного доклада на ежегодном конгрессе Российской Ассоциации Радиологов, 6-8 ноября 2014г; устного доклада на всероссийском национальном конгрессе «Радиология – 2015» 28-30 мая, Москва; устного доклада на международном конгрессе ECR 2-6 марта 2016 года, Вена; устного доклада на всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2016». 24-26 мая, Москва; устного доклада на европейском конгрессе абдоминальных радиологов, ESGAR 2016, Прага; устного доклада на III Всероссийской конференции молодых ученых, 24-25 ноября 2016 года.

Апробация диссертационного исследования проведена на расширенном заседании научной проблемной комиссии «Абдоминальная хирургия» абдоминального отделения и отдела лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава РФ 06 февраля 2018 года.

## **ПУБЛИКАЦИИ**

По теме диссертационной работы опубликовано 17 работ, из них 4 статьи в журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией РФ.

## **СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ**

Диссертация изложена на 112 страницах компьютерного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 14 отечественных и 98 иностранных источников. Представленный материал иллюстрирован 52 рисунками и 21 таблицей.

## ГЛАВА 1

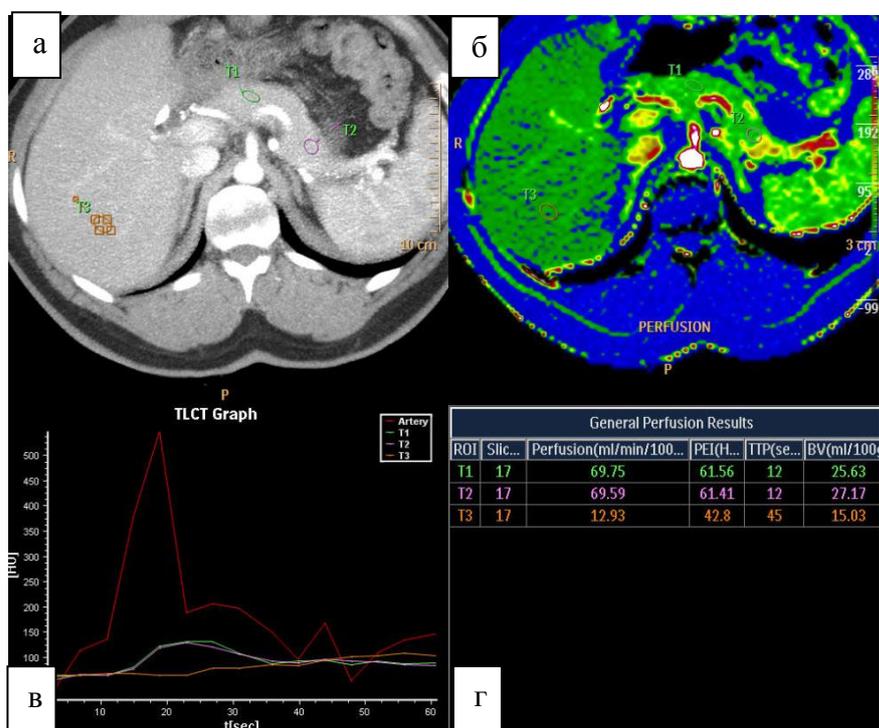
# РОЛЬ КТ-ПЕРФУЗИИ И ПОСТПРОЦЕССОРНОЙ ОБРАБОТКЕ ДАННЫХ МСКТ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1. КТ-перфузия при опухолях поджелудочной железы

В последние годы наблюдается возрастающий интерес к функциональной визуализации и, в частности, к оценке естественных условий кровоснабжения опухоли [21,46]. Ультразвуковое исследование и магнитно-резонансной томография используются для визуализации перфузии органов и позволяют избежать лучевой нагрузки. Однако КТ является наиболее часто выполняемым исследованием в обследовании онкологических пациентов из-за небольшого времени сканирования и отсутствия значимого влияния телосложения пациента при исследовании. КТ может рассматриваться в качестве предпочтительного метода для визуализации перфузии в целом, потому что существует линейная связь между концентрацией контраста и ослаблением излучения выраженном в единицах Хаунсфилда [21,38].

Тканевая перфузия - это поток крови через единицу объема ткани в единицу времени, она отличается от понятия скорости кровотока, которое применяется на уровне крупных сосудов. Тканевая перфузия отражает условно объективную количественную характеристику ткани, при которой с помощью математических моделей и специального программного обеспечения происходит оценка изменения плотности ткани, что напрямую отражает транспорт кислорода и питательных веществ на уровне капилляров микроциркуляторного русла [80]. Именно данное понятие перфузии заложено при ее исследовании методами КТ, так как истинное понятие термина «перфузия» характеризует обменные процессы и кинетику продуктов метаболизма между капилляром и клеткой. Ее оценка доступна лишь при ОФЭКТ, ОФЭКТ/КТ (полуколичественная) и ПЭТ (качественная и количественная), поскольку в основе радиоизотопных РФП лежит оценка физиологических и биохимических процессов на клеточном уровне.

Метод КТ-перфузии основан на том, что после внутривенного болюсного введения контрастного препарата измеряется степень накопления контрастного вещества. Для этого весь орган или опухоль сканируется в различные интервалы времени. В последующем измеряется плотность в двух различных ROI (Region of interest), в афферентной артерии и желаемой ткани и проводится математический анализ [80]. На рис. 1.1.1 представлены кривые плотность/время, рассчитанные для аорты, паренхимы поджелудочной железы (два ROI) и печени. Значения перфузии для поджелудочной железы рассчитаны по методу однокамерного анализа максимального наклона кривой.



**Рис. 1.1.1** КТ-перфузия неизменной поджелудочной железы. КТ-изображения в фазу максимального артериального накопления (tMIP) (а) используются для получения перфузионных карт (б). Кривые плотность/время (в) и численные характеристики (г).

КТ-перфузия поджелудочной железы позволяет получать информацию о функциональном состоянии поджелудочной железы. В 1995 году К.А. Miles и соавт. впервые продемонстрировали целесообразность изучения перфузии поджелудочной железы с целью объединения функциональной характеристики и пространственной детализации в одном исследовании [86]. В дальнейшем, применение перфузионной КТ было предложено для оценки опухолевого

поражения поджелудочной железы. Хи и соавт. [105] изучили перфузионные параметры неизменной паренхимы поджелудочной железы и аденокарциномы с помощью 64-рядной МСКТ, и выявили значительное снижение потока крови, объема крови и проницаемости сосудистой стенки при аденокарциноме в сравнении с неизменной паренхимой поджелудочной железы. Kandel и соавт. [51] представили свой опыт КТ-перфузии всей поджелудочной железы с применением 320-срезовой МСКТ: данные перфузии аденокарциномы были также значимо ниже, чем перфузия нормальной ткани поджелудочной железы. Нестеров Д.В., Розенгауз Е.В. (2014г.) провели анализ связи между скоростью кровотока (СК) участков протоковой аденокарциномы поджелудочной железы и расстоянием от края опухоли, который показал, что в опухоли можно выделить три зоны: периферическую зону снижения СК, не зависящую от глубины залегания зоны интереса, зону центрипетального снижения СК и центральную зону, где СК снижена в наибольшей степени и не коррелирует с глубиной залегания зоны интереса.

С другой стороны, d'Assignies и соавт. показали, что перфузия нефункционирующих эндокринных опухолей выше, чем нормальной паренхимы, а измерения КТ-перфузия коррелируют с гистологическими характеристиками, такими как индекс пролиферации, и классификацией ВОЗ [26].

Не смотря на большой промежуток времени от первого опыта КТ-перфузии поджелудочной железы, литературных публикаций на эту тему представлено мало. В недавнем исследовании J.T. Elliott и соавт. (май 2015 года) [32] использовали параметры перфузии (скорость кровотока (BF), объем кровотока (BV), и сосудистую проницаемость (PS)) для оценки действия противоопухолевого препарата у кроликов, которым имплантировали VX2 опухоль поджелудочной железы. После введения фотосенсибилизатора параметры перфузии были выше по периферии опухоли и снижены в области ядра опухоли. Была получена значимая корреляция между концентрацией фотосенсибилизатора и параметрами КТ-перфузии, измеренными в опухоли уже после удаления поджелудочной железы, а также гистологическими данными. КТ-

перфузия оценивала эффективность доставки фотосенсибилизатора и использовалась для определения дозы противоопухолевого агента [40]. В отличие от предыдущих авторов, J.C. Yao и соавт. использовали параметры перфузии для оценки лечения после применения противоопухолевых препаратов у пациентов с низко- или умереннодифференцированными нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы. Перфузионная КТ продемонстрировала положительный антиангиогенный эффект на фоне терапии бевацизумабом и эверолимусом. Ее использование на этапе определения стратегии лечения помогло отобрать пациентов, у которых наиболее вероятно ожидать положительный результат от терапии [108]. Таким образом, КТ-перфузия в исследованиях *in vivo* используется для оценки микрососудистого русла (васкуляризации) [27] и наиболее эффективна при опухолях с быстрым накоплением и вымыванием контрастного препарата. Так как КТ-перфузия визуализирует гипervasкулярные опухоли на всех этапах контрастирования, то может использоваться в первичной диагностике, дифференциальной диагностике, а также при динамическом наблюдении в оценке проводимой противоопухолевой терапии [61].

Одной из проблем КТ-перфузии является отсутствие стандартизированного протокола. Это объясняет невозможность сопоставления данных разных авторов. Для обработки результатов исследования производители компьютерных томографов предлагают различные программные пакеты, которые используют разные математические модели для количественной характеристики, поэтому сопоставление значений становится невозможным. Разный подход в первичном сборе данных и при постпроцессорной обработке КТ-перфузии, индивидуальные особенности контрастирования паренхимы поджелудочной железы и различные заболевания не позволяют создать единые референсные значения [30] (табл. 1.1.1.). В литературе описаны сильные и слабые стороны для каждой применяемой математической модели.

Так называемый однокамерный анализ (основанный на методе максимального наклона или методе касательной) представляет данные, основанные только на данных внутрисосудистого прохождения контрастного

Таблица 1.1.1

Параметры скорости кровотока, объема кровотока и сосудистой проницаемости разных авторов для неизменной паренхимы поджелудочной железы

	<b>BF</b> (ml/100g/min)	<b>BV (ml/100g)</b>	<b>PS</b> (ml/100g/min)	<b>Лучевая нагрузка</b> (мЗв)
Delrue L. и соавт. 2011 г. [30]	76.7±13.3	15.8±1.97	27.5±14.3	14 100кВ/145мАс
Li Hai-ou и соавт. 2013 г [42]	99.49±15.23	26.68±12.00	28.63±10.01	8,1-16,2 70кВ/120мАс 80кВ/100мАс
QianX. и соавт. 2013 г. [83]	111.42±15.70	19.64±2.48	29±4.3	10,8 (80кВ/100мАс)
Grozinger G. и соавт. 2014 г [41]	160	25	30	7,1 80кВ/120мАс

препарата, внесосудистое пространство в ткани-мишени при этом не учитывается. Перфузия (скорость кровотока, BF) определяется на основе нескольких циклов сканирования в течение короткого интервала времени. Необходимым и достаточным условием является регистрация прохождения первого количества контрастного вещества, чтобы избежать дальнейшей рециркуляции [80]. Этот показатель рассчитывается по крутизне наклона кривой, полученной при первом прохождении контрастного препарата в ткани. Так же из этой же кривой получается время достижения максимальной плотности в ткани (время пика, TTP). Временной интервал между максимальным притоком крови в артериальную фазу и максимальным увеличением плотности ткани определяется математически [62, 64]. Достаточно быстрое сканирование (задержка одного дыхания) и отсутствие необходимости регистрации венозного оттока являются преимуществами данного метода. К недостаткам относится высокая чувствительность к шуму и риск того, что пик контрастного вещества в артериях будет пропущен в случае чрезмерных временных интервалов между сканированиями.

Двухкамерные модели, которые характеризуют не только внутрисосудистое пространство, но и внесосудистое, позволяют рассчитать объем крови (BV) и проницаемость (PMV или K-trans) в интерстициальной фазе. Даже если кровь на одном из участков не движется, этот объем все равно будет учитываться при

расчете объема крови. При этом анализе наиболее часто используются две модели - Patlak анализ и, так называемый, метод деконволюции. Patlak анализ позволяет получить данные, как о внутрисосудистом прохождении контраста, так и о межклеточном [79]. Метод деконволюции основан на математической операции деконволюции, с помощью которой получают кривые плотность/время на фоне артериального притока и при прохождении в ткани [22]. Используя первую часть кривой концентрации, можно предположить, что контрастное вещество лежит исключительно в пределах сосудистого русла. Таким образом, BF, BV и MTT крови в микроциркуляторном русле могут быть рассчитаны по данным общего объема, согласно этому  $BF = BV/MTT$ . Этот метод значительно менее чувствителен к шуму и более устойчив по отношению к изменениям артериального притока. Эти математические модели не требуют данных о венозном оттоке, доза облучения сопоставима для каждой. Тем не менее, для двухкамерных моделей необходимо более длительное исследование (40-60 сек). Даже при использовании одинаковых математических моделей перфузия по данным различных авторов отличается для здоровой паренхимы и опухолей поджелудочной железы (Табл. 1.1.2).

В соответствие с используемыми моделями постпроцессорной обработки должно учитываться начало сканирования после введения контрастного препарата: при использовании деконволюции – 1сек, при использовании моделей, при которых обеспечивается неподвижное положение на столе – 3-5сек, по некоторым данным до 8сек [83].

В выборе контрастного вещества необходимо отдавать предпочтение препаратам с высокой концентрацией йода (370-400 мг/л) [62]. Контрастный препарат вводится по стандартной методике болюсно (“short sharp bolus”), в объеме 40-50 ml, со скоростью 4-6 ml/s, затем вводится физиологический раствор в объеме 30-50 ml с аналогичной скоростью [29, 42, 80, 83,]. При необходимости повторных перфузионных исследований следует использовать одинаковый венозный доступ- из одной и той же руки [80].

Время сканирования зависит от необходимого метода и составляет от 41 до

Таблица 1.1.2

Перфузионные параметры неизменной паренхимы поджелудочной железы и образований по данным разных авторов

ROI	Исследование	Модель	$BF$ (ml/100 g/min) $\pm$ SD	$BV$ (ml/100 g) $\pm$ SD	$K_{trans}$ (mL/100 g/min) $\pm$ SD
Здоровая паренхима	Delrue L. и соавт. 2012 [29]	Максимальных наклонов	77( $\pm$ 13)	16( $\pm$ 2)	28( $\pm$ 14)
	Motosugi U. и соавт. 2012 [68]	Максимальных наклонов	119		
	Tsushima Y. и соавт. 2011[101]	Максимальных наклонов	88( $\pm$ 42)		
	Klauss M. и соавт. 2012 [54]	Patlak	89( $\pm$ 19)	118( $\pm$ 47)	75( $\pm$ 16)
	D'Assignies G. и соавт. 2009 [26]	деконволюция	130	22	32
	Xu J. и соавт. 2009 [105]	деконволюция	135( $\pm$ 48)	200( $\pm$ 55)	50( $\pm$ 25)
Аденокарцинома	Delrue L. и соавт. 2012 [29]	Максимальных наклонов	29( $\pm$ 17)	6( $\pm$ 3)	22( $\pm$ 11)
	Klauss M. и соавт. 2012 [54]	Patlak	27( $\pm$ 20)	39( $\pm$ 21)	43( $\pm$ 20)
	Xu J. и соавт. 2009 [105]	деконволюция	29( $\pm$ 21)	60( $\pm$ 37)	38( $\pm$ 29)
Нейроэндокринные опухоли	Delrue L. и соавт. 2012 [29]	Максимальных наклонов	104( $\pm$ 14)	23( $\pm$ 6)	26( $\pm$ 10)
	D'Assignies G. и соавт. 2009 [26]	деконволюция	240	24	55
Микрокистозные цистаденомы	Grözinger G. и соавт. 2014 [41]	-	40	9	29

85 сек [83].

Перфузионные параметры рассчитываются с использованием данных из области интереса (ROI), установленной на поджелудочной железе. Важное значение имеет позиционирование ROI при измерении области интереса. Область установки не должна включать сосудистые структуры, прилежащую клетчатку. В то же время, размер ROI должен быть не менее 50 пикселей [63] с целью минимизации влияния фотонного шума, но с достаточным запасом, чтобы избежать частичного объемного эффекта. Еще одним важным вопросом является место размещения ROI для приносящей артерии. Считается, что оптимальным диаметр артерии составляет  $> 4$ -5мм, даже при возможной ее извитости и если она не является непосредственным притоком к опухоли, а расположена на расстоянии [19, 36,69, 84, 85].

Еще одним параметром, который влияет на перфузионные значения, является временное разрешение между динамическими сканированиями. Goh V. и соавт. показали, что увеличение временного интервала с 1сек до 4сек приводит к завышенной оценке кровотока в опухоли и недооценке транзита крови [36].

При проведении КТ-перфузии необходимо исключить артефакты от движения, поэтому инструктирование пациента о том, что необходимо исключить движения и задержать дыхание являются обязательными. Цикл динамического сканирования длится около минуты, а поскольку задержать дыхание на это время затруднительно, то необходимо поддерживать поверхностное дыхание, эффективность которого доказана в исследовании S. Kandel и соавт. [52]. В тоже время, при постобработке серии перфузионного исследования существуют программные пакеты коррекции движения, осуществляющие определенные алгоритмы фильтрации [51, 28]. Новое оборудование позволяет получать большие объемы данных по Z-оси из-за быстрого перемещения стола в, так называемой, челночном режиме (например, передвижение на 50 см за одну секунду). Следовательно, могут быть получены данные перфузии для всего органа. Так как поджелудочная железа располагается в забрюшинном пространстве, артефакты от ее движения минимальны по сравнению с другими органами брюшной полости.

Сравнение оценок функционального состояния поджелудочной железы и опухолей по данным публикаций затруднительно ввиду того, что численные значения параметров перфузии невозможно сравнивать в разных исследованиях, так как существуют различия в технике сканирования и, самое главное, в методах постобработки. Go и соавт. [36] продемонстрировали это в исследовании перфузии колоректального рака, получив значительные различия параметров перфузии при применении разных математических моделей. Для того, чтобы нивелировать различия в сканировании и постобработки Zamboni A. и соавт. [110] изучали тип кривой плотность-время полученной при последовательном сканировании для нормальной паренхимы поджелудочной железы, аденокарциномы поджелудочной железы, нейроэндокринной опухоли, хронического панкреатита, аналогично тому, что проводится для анализа

динамических СЕМРІ молочной железы [110]. Были отмечены значимые различия в типе кривых. Неизменная паренхима поджелудочной железы характеризовалась плавным накоплением и плавным вымыванием, протоковая аденокарцинома- плавным накоплением с последующим плато или увеличением плотности, без вымывания, хронический панкреатит- плавное накопление и небольшое вымывание, нейроэндокринные опухоли -резкое накопление и резкое вымывание.

Yamada и соавт. [106] сообщили об использовании кривых время-плотность полученных от трехфазной КТ в дифференциальной диагностике между раком и хроническим панкреатитом. Авторы пришли к выводу, что аденокарцинома характеризуется постепенным увеличением кривой, а при хроническом панкреатите происходит ранее вымывание (кривая опускается). Данные результаты по хроническому панкреатиту не совпадают с результатами Zamboni и соавт., по данным которых снижение кривой происходит только на позднем временном промежутке. Эти различия, вероятно, обусловлены тем, что Zamboni и соавт. изучали только уже атрофичную паренхиму, а Yamada и соавт. исследовали очаговое поражение поджелудочной железы (очаговый панкреатит) на ранних стадиях, когда фиброзные изменения были минимальны.

Для дифференциальной диагностики неизменной паренхимы поджелудочной железы, атрофичной паренхимы поджелудочной железы и опухолей кривые плотность-время получали на основе математической модели максимального наклона, данная методика позволяла снизить влияние разной техники сканирования и постобработки на конечный результат.

Высокое качество изображения является одним из главных факторов в визуализации органов брюшной полости и поджелудочной железы, в частности. Быстрое получение данных сканирования, постпроцессорная обработка данных с получением изображений высокого разрешения в многоплоскостном переформатировании позволяют хорошо визуализировать поджелудочную железу и сосудистое русло [86].

КТ-перфузия в настоящее время используется для диагностики врожденных, опухолевых, воспалительных заболеваний поджелудочной железы, а также ее травматического повреждения.

Еще одним фактором, влияющим на количественные показатели КТ-перфузии, является лучевая нагрузка [30, 41, 42, 83]. Последние исследования доказывают возможность выполнения низкодозовой КТ-перфузии (табл. 1.1.3.) поджелудочной железы при сохранении изображений высокого качества, что расширяет применение КТ-перфузии в клинической практике. Данный критерий является одной из причин невозможности сравнения результатов авторов. При выборе параметров сканирования следует использовать максимально низкую лучевую нагрузку на пациента, что возможно с помощью современного оснащения томографа. К такому оснащению относится итеративная реконструкция, которая кроме улучшения качества изображения влияет на количественные показатели.

**Таблица 1.1.3.**

Значения лучевой нагрузки по данным разных авторов (следует отметить, что минимальные показатели имеют и минимальную зону сканирования)

<i>Авторы</i>	<i>Протокол</i>	<i>Зона сканирования (мм)</i>	<i>Лучевая нагрузка (мЗв)</i>
Pandharipande PV и соавт. 2005 [74]	120 кВ, 100 мАс	Печень (весь объем)	42–102
Kandel S. и соавт. 2009 [51]	100 кВ, 45 мАс 19 сканов	160(поджелудочная железа)	10.1
Zamboni GA и соавт. 2012 [110]	120 кВ, 80 мАс 10 сканов	100(поджелудочная железа)	12
Motosugi U. и соавт. 2012[68]	100 кВ, 100 мАс 23 скана	160(Печень, поджелудочная железа)	16.1
Kanda T. и соавт. 2012[50]	80 кВ, 210–250 мАс 16 сканов	160 (Печень)	11.15–14.22
Klauss M.и соавт. 2013 [55]	140/80 кВ, 50/270 мАс 34 скана	168 (поджелудочная железа)	6.3
Li Hai-ou и соавт. 2014[42]	70 кВ, 100 мАс 80 кВ, 120 мАс 24 скана	70 (поджелудочная железа)	3.7 4.9

Наряду с вышеописанными причинами невозможности сопоставления результатов авторов, существуют и объективные причины, так как измеряемые параметры в значительной степени зависят от скорости кровообращения, времени

одного цикла кровообращения, индивидуальных конституциональных особенностей.

Таким образом, кроме улучшения диагностики заболеваний поджелудочной железы, КТ-перфузия может использоваться и для оценки эффекта от лечения. Для оценки эффективности лечения разработаны критерии эффективности, например, система RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors), которая основывается на достаточно ориентировочных данных о размере опухоли [94, 103]. Однако уменьшение размеров опухолей довольно часто не происходит, тем не менее наблюдается положительный эффект в виде снижения функциональной активности - перфузии очага. Поэтому параметры перфузии, такие как поток крови (BF) и объем крови (BV), могут использоваться как вспомогательные объективные параметры в оценке активности опухоли и ее вида. Кроме того, параметр K-trans (проницаемости сосудистой стенки) позволяет определить начальную проницаемость опухоли для химиотерапевтических агентов, что может быть использовано при современных методах лечения (например, виротерапия) [71].

На основе вышеизложенного, следует сделать вывод, что КТ-перфузия в мировой литературе представлена мало, а в имеющихся статьях отсутствует унифицированный протокол исследования КТ-перфузии поджелудочной железы из-за использования разной аппаратуры и постпроцессорной обработки. Также существенные ограничения применения метода представляет лучевая нагрузка на пациента, которая, во-первых, зависит от технических возможностей, во-вторых, от объема сканирования, в-третьих, индивидуальных особенностей.

## **1.2. Постпроцессорная обработка данных МСКТ**

### **1.2.1. Сегментарное строение ПЖ**

Для выбора тактики хирургического лечения при опухолях поджелудочной железы, необходимо точное определение локализации опухоли. При распространенном поражении, двух и трехмерная постобработка позволяет значительно улучшить визуализацию и достоверность анатомической

сегментации. От этого зависит объем операции, так как в некоторых случаях при распространенном процессе дуоденопанкреатэктомия (ДПЭ) является единственным способом продления жизни больных [109].

В соответствии с седьмым изданием протокола исследования больных раком экзокринной части ПЖ (AJCC/UICC) [82], анатомическое подразделение ПЖ на части определяет следующее расположение опухоли поджелудочной железы (рис. 1.2.1.1.):

- опухолями головки поджелудочной железы являются те, которые определяются справа от левой границы верхней брыжеечной вены, крючковидный отросток является частью головки;
- опухолями тела поджелудочной железы являются те, которые определяются между левой границей брыжеечной вены и левой границей аорты;
- опухолями хвоста поджелудочной железы являются те, которые расположены между левой границей аорты и воротами селезенки.

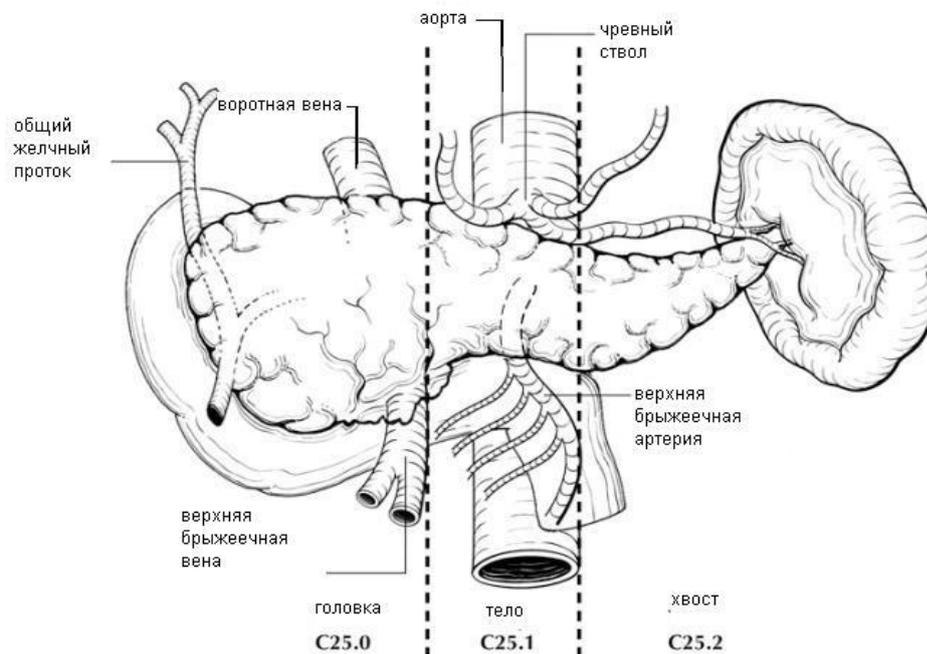
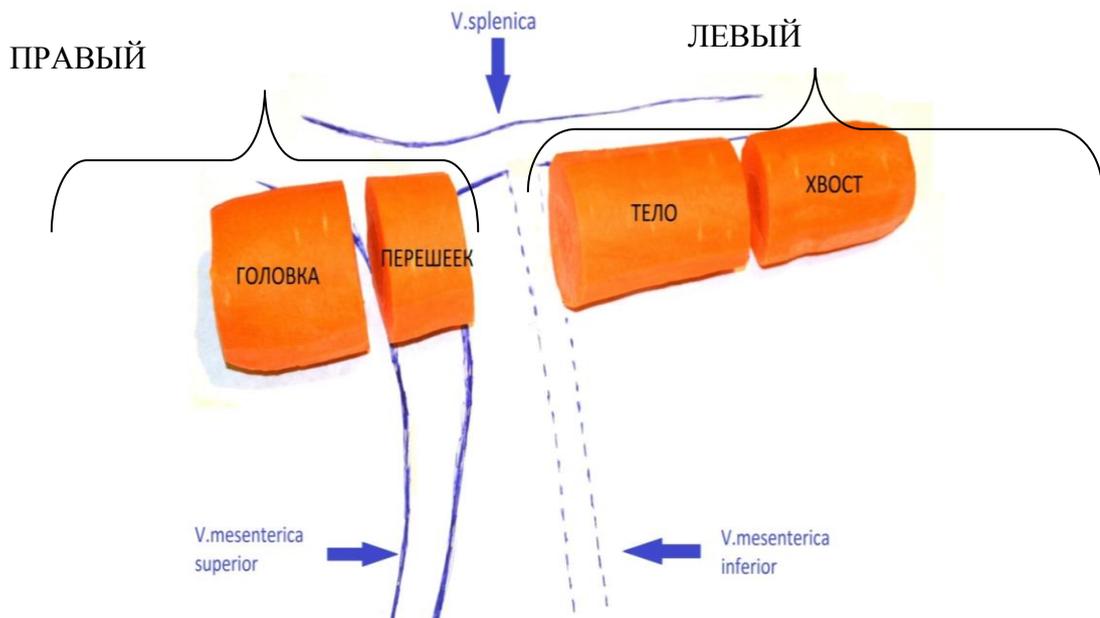


Рис. 1.2.1.1. Деление ПЖ на отделы (адаптировано из Basedon AJCC/UICCTNM, 7th-edition [82])

Правильный диагноз резектабельность опухоли является одним из основных критериев общей выживаемости пациентов с протоковой аденокарциномой [39].

Правильное указание локализации опухолевого поражения, в соответствии с сегментами ПЖ, и оценка вовлечения сосудистых структур и органов является основополагающим в оценке резектабельности. Впервые анатоμο-хирургические сегменты (правый — цефало-цервикальный и левый — корпоро-каудальный) ПЖ были описаны А.С. Busnardo на основании исследования посмертных коррозионных препаратов [6, 24].

Сегментация ПЖ (рис. 1.2.1.2.) обусловлена не только ее кровоснабжением, но и эмбриогенезом. Зачатки ПЖ образуются из примитивной кишки на ранних стадиях эмбриогенеза [18]. Все эти особенности учитываются при оперативных вмешательствах, поэтому четкое указание локализации патологического процесса определяет тактику хирурга.



**Рис. 1.2.1.2. Схема анатоμο-хирургических сегментов ПЖ**

По данным В.А. Кубышкина и соавт. показаниями к ДПЭ является вовлечение в опухолевый процесс всех отделов ПЖ или мультифокальное опухолевое поражение органа [7, 8]. Противопоказаниями при протоковой аденокарциноме служат наличие отдаленных метастазов, прорастание опухоли в верхнюю брыжеечную артерию, чревный ствол и печеночные артерии, недостижимость операции в объеме R0 в случае вовлечения в опухоль смежных органов. При нейроэндокринных неоплазиях отдаленные метастазы и

прорастание в магистральные сосуды данные авторы не считали противопоказанием к ДПЭ.

На сегодняшний день, изогнутые планарные преобразования, как правило, используются для оценки сосудистой инвазии в сочетании с КТ-ангиографией [109].

Изогнутые планарные реконструкции не могут рассматриваться в качестве замены тщательного анализа всех исходных изображений, но могут значительно экономить время в сравнении с тщательным анализом каждого среза.

### **1.2.2. Инструменты двух- и трехмерной визуализации поджелудочной железы**

Несмотря на достигнутый прогресс в диагностике и хирургии, прогноз для рака поджелудочной железы по-прежнему неблагоприятный. Хирургическая резекция является методом выбора для увеличения продолжительности жизни при протоковой аденокарциноме. Таким образом, основная цель этапа диагностики заключается в оценке наличия инвазии хирургически значимых сосудов, для определения операбельных и неоперабельных пациентов раком поджелудочной железы. Компьютерная томография считается золотым стандартом в диагностике рака поджелудочной железы и в оценке резектабельности опухоли в большинстве центров [53]. Чувствительность КТ, по данным литературы, в оценке резектабельности рака поджелудочной железы составляет от 81% до 96,3% [8,18,24,98]. Из-за особенностей анатомического взаимоотношения поджелудочной железы и окружающих сосудов, трехмерных реконструкций являются полезными в представлении дополнительной информации [3,72]. Для хирурга важно на предоперационном этапе увидеть опухоль в трехмерном изображении, а также представить ее отношение с окружающими органами и сосудами. Кроме того, хирургу необходимо наглядно оценить объем опухоли по отношению к здоровой паренхиме поджелудочной железы. При помощи свободного вращения трехмерного изображения он может представлять более четко степень венозной инвазии (еще до операции), в отличии

от двумерных изображений- аксиальных, корональных и сагиттальных. Таким образом, хирург уже перед операцией планирует этапы вмешательства.

Остается малоизученным клиническое значение трехмерной обработки КТ изображения поджелудочной железы. Данные исследования по этому вопросу представлены в единичных работах.

В Гарвардской медицинской школе описано создание реконструкций поджелудочной железы и соседних сосудистых структур, но их клиническая оценка не представлена [65].

По данным диссертационной работы Гузеевой Е.Б. (2002г.) «Трёхмерное моделирование по результатам спиральной компьютерной томографии с болюсным контрастным усилением как основа выполнения виртуальных хирургических операций на органах брюшной полости и забрюшинного пространства» для создания трехмерных моделей использовались две методики внутривенного болюсного контрастного усиления:

-однократное введение 100 мл неионного рентгеноконтрастного препарата с последующим выполнением двух сканирований: через 20-25 сек (артериальная фаза) и 80 сек (венозная фаза);

-однократное введение 100 мл неионного рентгеноконтрастного препарата с последующим сканированием через 40-45 сек (фаза воротной вены).

Основной методикой контрастного усиления для создания трехмерных изображений автором была выбрана методика однократного контрастирования, не только по причине технических возможностей, но и по причине отсутствия возможности совмещать изображения из различных фаз сканирования на этапе постпроцессорной обработки данных. При этом пик контрастирования приходился на воротную вену, а интенсивность контрастирования артериальных сосудов уменьшалась, но была достаточной для их визуализации. Поэтому данное исследование имело существенные ограничения в визуализации и построении трехмерных реконструкций опухолей поджелудочной железы с ранним контрастированием, артериальных сосудов (особенно малого диаметра), т.е. во

всех случаях, когда отсутствовала денситометрическая разница (градиент плотности) тканей.

Трехмерная реконструкция уже заняла прочное место в области ортопедии и нейрохирургии, где представлены только неподвижные и фиксированные анатомические структуры. Создание трехмерных реконструкций в висцеральной хирургии является более сложным, так как в процессе акта дыхания может происходить смещение внутренних органов и мезентеральных сосудов [66]. В этом отношении поджелудочная железа минимального подвержена двигательными артефактами из-за забрюшинного расположения. Трехмерная реконструкция печени, печеночных сосудов и желчных протоков прочно утвердилась в некоторых центрах при резекции печени у живых доноров и при опухолях печени. Она используется в предоперационном периоде с целью определения различных вариантов резекции, для оценки технической осуществимости в отношении анатомии сосудов и желчных протоков, а также для оценки объема опухоли и остаточной паренхимы с помощью волюметрии. Предпосылкой для трехмерной визуализации первичных данных является полуавтоматическая сегментация таких структур, как поджелудочная железа, опухоль, желудок, печень, селезенка, почки и любые кисты. Однако, при опухолях поджелудочной железы, процесс сегментации является особенно трудоемким и проблематичным, поскольку при воспалительных процессах или гиповаскулярных опухолях градиент между органами и окружающими структурами низкий из-за распространения за пределы органа. Подготовка трехмерных моделей должна включать в себя выделение всех важных органов и сосудистых структур в брюшной полости, чтобы обеспечить хирурга максимальной информацией и прогнозировать возможные осложнения в ходе операции.

Создание трехмерных моделей поджелудочной железы связано с большими трудностями. Процедура создания трехмерной реконструкции для визуализации опухолей поджелудочной железы по-прежнему требует огромного количества усилий как технических, так и временных. Кроме того, объективная и точная

оценка локализации опухоли невозможна, поскольку сегментация всегда проводится в соответствии с субъективной интерпретацией рентгенолога.

Автоматическая обработка КТ-изображений опухолей поджелудочной железы как правило невозможна, особенно при гиповаскулярных опухолях, когда сегментация затруднена ввиду незначительного градиента плотностей между органом и опухолью. Основываясь на определенном узком диапазоне КТ чисел программное обеспечение не способно сегментировать только область интереса, выделение тканей всегда ошибочно. Однако, в литературе описаны перспективные исследования по созданию автоматической сегментации органов. [65]. На основе 32 моделей печени авторы представляют три типа градации серой шкалы. С помощью этих типов в программе создается шаблон, на основе которого осуществляется автоматическое выделение паренхимы органа и его границы.

Программы для автоматического сегментирования сосудов не существуют. Но на основе хорошей контрастности во время пикового прохождения контрастного вещества через сечение сосуда возможно отмечать область интереса, в которой программа в узком диапазоне КТ-чисел отображает модель. При этом необходимо помнить, что трехмерная визуализация сосудов это результат выделения внутреннего просвета сосуда. Таким образом, прорастание опухоли в соответствующие сосуд, как и в случае с двухмерной томограммой, может быть лишь косвенно визуализироваться, например, на основе внезапной разницы в калибре сосуда или полной окклюзии сосуда. В настоящем исследовании постпроцессорная обработка в виде создания трехмерных моделей была сопоставлена с аксиальными КТ-сканами, оценена двумя рентгенологами. Полученные данные свидетельствовали о лучшей визуализации опухоли на трехмерных моделях, чем при аксиальных срезах. Данных об инвазии были одинаковыми в обоих случаях. Управляемость трехмерного изображения по сравнению с обычными КТ считается менее сложным.

Трехмерная реконструкция не могут улучшить диагностику в сравнении с двухмерными изображениями, она может только представить ситуацию в более пластичной форме. Таким образом, трехмерное изображение, как правило, не

улучшают оценку резектабельности рака поджелудочной железы. Но, данный этап постпроцессинга, очень важен в предоперационном планировании для хирурга при лечении рака поджелудочной железы. Однако, создание трехмерных моделей поджелудочной железы до сих пор требует продолжительного времени и поэтому не может использоваться в повседневной клинической практике. Если технические возможности позволят в дальнейшем нивелировать вышеперечисленные факторы, то трехмерное моделирование может стать обязательным при проведении хирургического вмешательства при раке поджелудочной железы.

Подводя итог, можно сказать, что в настоящее время трехмерное моделирование рака поджелудочной железы с окружающими сосудами и органами сдерживается, но полученные результаты, безусловно, несут дополнительную информацию для хирурга. Программы трехмерного моделирования поджелудочной железы должны совершенствоваться для внедрения в ежедневную клиническую практику.

### **1.2.3. Инструменты виртуальной эндоскопии на основе данных МСКТ при опухолевой и неопухолевой патологии поджелудочной железы**

Для визуализации протоковой системы гепатопанкреатобилиарной зоны могут быть использованы как инвазивные, так и неинвазивные технологии. К инвазивной технологии относится эндоскопическая ретроградная панкреатоскопия (ЭРП), к неинвазивной - виртуальная МР-, КТ- панкреатоскопия.

В поисковой системе "pubmed" на тему виртуальной панкреатоскопии, начиная с 1998 года, найдено 4 публикации: 3- на основе МРТ и 1- с использованием КТ.

Первые данные о КТ панкреатоскопии получены в 1998г Prassopoulos с соавт., которые изучали возможности виртуальной эндоскопии на фантомных моделях [81]. Затем на основе, главным образом, постпроцессорной обработки данных стандартной МРТ (без особой подготовки), были получены результаты клинических исследований [48,70,100]. По данным SataN. и соавт. (2006) техника

получения КТ-изображений (виртуального внутрипросветного просмотра) основана на предшествующей специальной подготовке, а именно, введении по заранее установленному назопанкреатическому зонду 5-15 мл неионного контрастного препарата. Это обеспечивает хорошее контрастное усиление протока для получения трехмерных изображений и виртуальной панкреатоскопии, но связано с риском развития панкреатита при проведении такого рода процедур [87]. Методика проведения виртуальной панкреатоскопии на основе КТ-исследования с применением внутривенного болюсного контрастного усиления и оценка эндоскопических признаков различных заболеваний поджелудочной железы в литературе не представлены.

Таким образом, методика постпроцессинга недостаточно изучена и описана в литературе. Отсутствует описание методологии выполнения и критериев выполнения. Отдельные публикации затрагивают криволинейные реконструкции. В нашей работе описана методика создания трехмерных моделей, особенности постпроцессинга, виртуальной КТ-панкреатоскопии, дана оценка использования этих методик.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Характеристика исследования

В нашу работу было включено две группы пациентов: проспективного и ретроспективного исследования.

В виде проспективного исследования за период с января 2014 по январь 2015 гг. в Институте хирургии им А.В. Вишневского была выполнена КТ-перфузия поджелудочной железы у пациентов с кистозными и солидными опухолями, находившихся на лечении в отделении абдоминальной хирургии. После отработки оптимального протокола и изучения параметров перфузии опухолей различной васкуляризации, КТ-перфузия была запланирована как дополнительное исследование при гиперваскулярных опухолях поджелудочной железы с целью выявления и дифференциальной диагностики. Всем пациентам за 7-14 дней до этого была выполнена мультифазная КТ с внутривенным болюсным введением контрастного препарата. Кроме того, осуществлялся отбор пациентов, в соответствии с общепринятыми критериями, без соответствия которым было невозможно проведение КТ исследования с контрастным препаратом. Они включали:

-Сохранность экскреторной функции почек (уровень креатинина сыворотки крови не более 110 мкмоль/л для женщин и не более 130 мкмоль/л для мужчин)

-Отсутствие аллергических и аллергоподобных реакций на йод-содержащие препараты в анамнезе, астмы

-Наличие удовлетворительного венозного доступа, позволяющего вводить КВ болюсно, со скоростью не менее 4мл/сек

Ретроспективный анализ данных мультифазной КТ с постпроцессорной обработкой данных (вторичная реконструкция) был выполнен у пациентов проходивших лечение в отделении абдоминальной хирургии Института Хирургии им. А.В. Вишневского в период с 2009 по 2013 гг. с опухолями поджелудочной железы. Оценивались результаты применения постпроцессорной обработки в 3-х группах: двумерных инструментов (мультипланарные реконструкции,

криволинейные реконструкции, MIP, MinIP), трехмерных реконструкций на основе совмещения артериальной и венозной фаз, виртуальной панкреатоскопии.

Характеристика групп исследований пациентов представлена в таблице 2.1.1.

**Таблица 2.1.1.**

Характеристика групп исследований пациентов.

	КТ-перфузия	Постпроцессорная обработка данных (вторичная реконструкция)		
		Двухмерные инструменты	3D- рендеринг на основе совмещения артериальной и венозной фаз	Виртуальная панкреатоскопия (КТ)
Анализ	Проспективный	Ретроспективный		
Количество исследований	24	25	30	25
Количество пациентов	24	65		

Всем пациентам было выполнено оперативное вмешательство в объеме резекции поджелудочной железы в проспективной группе и резекция и дуоденопанкреатэктомия в ретроспективной группе с последующей гистологической верификацией образований поджелудочной железы.

## 2.2. Характеристика пациентов

Среди 24 пациентов, которым выполнялась КТ-перфузия поджелудочной железы, было 14 мужчин (58,3%) в возрасте от 34 до 82 лет (средний возраст 58 лет) и 10 женщин (41,7%) в возрасте от 33 до 77 лет (средний возраст 55 лет). Нейроэндокринная опухоль (НЭО) гистологически верифицирована у 7 (29,2%) пациентов, микрокистозная цистаденома - у 5 (20,8%) пациентов, аденокарцинома поджелудочной железы – 4 (16,7%) пациентов, муцинозная цистаденома – у 3 (12,5%) пациентов, СППО (солидная псевдопапиллярная опухоль) и аденокарцинома большого дуоденального сосочка – у 2 (по 4,2 %) пациентов (табл. 2.2.1). У 3 (12,5 %) пациентов были гистологически подтверждены постнекротические кисты. Постнекротические кисты рассматривались как

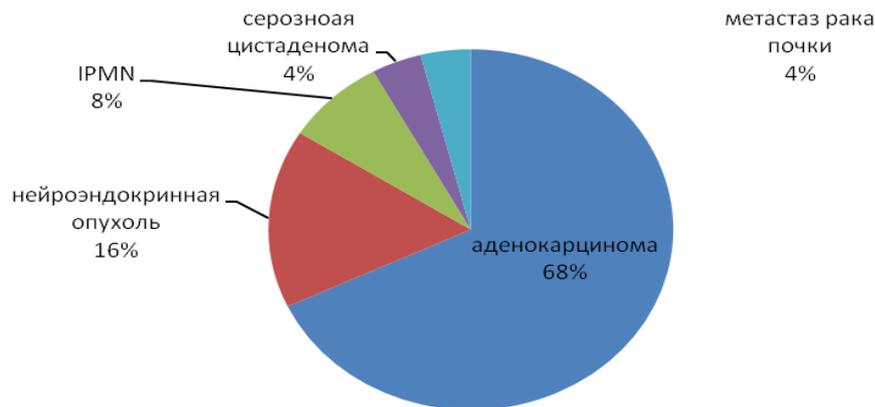
дифференциальный диагноз с муцинозной цистаденомой, а аденокарцинома большого дуоденального сосочка имитировала нейроэндокринную опухоль.

**Таблица 2.2.1.**

Нозологии, при которых выполнена КТ-перфузия поджелудочной железы

Гистологическое заключение	мужчины	женщины	Всего
Нейроэндокринные опухоли, %	2 (8,34%)	5 (20,85 %)	7 (29,2%)
Аденокарцинома поджелудочной железы, %	2 (8,34%)	2 (8,34%)	4 (16,7%)
Цистаденома (серозная микрокистозная), %	3 (12,5%)	2 (8,34%)	5 (20,85 %)
Цистаденома (муцинозная), %	2 (8,34%)	1 (4,17%)	3 (12,5%)
СППО (солидная псевдопапиллярная опухоль), %	1 (4,17%)	-	1 (4,17%)
Аденокарцинома большого дуоденального сосочка, %	-	1 (4,17%)	1 (4,17%)
Псевдокиста, %	3 (12,5%)	-	3 (12,5%)
Всего:	24		

Значение двухмерных инструментов было оценено при ретроспективном анализе мультифазной КТ органов брюшной полости 25 пациентов с аденокарциномой (n=17), нейроэндокринной опухолью (n=4), внутрипротоковой папиллярной муцинозной опухолью (n=2), серозной цистаденомой (n=1) и метастазом рака почки (n=1) (рис. 2.2.1.). У данных пациентов была выполнена дуоденопанкреатэктомия (ДПЭ).



**Рис. 2.2.1. Распределение больных по заболеваниям (на основе гистологического заключения)**

Алгоритм трехмерного моделирования был создан на основе ретроспективного анализа мультифазной КТ органов брюшной полости 30 пациентов с гистологически подтвержденной протоковой аденокарциномой

поджелудочной железы, которым выполнено хирургическое лечение (15 пациентов из группы с ДПЭ и 15 пациентов с панкреатодуоденальной резекцией).

Методика виртуальной панкреатоскопии описана у 25-ти пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом внутрипротоковой папиллярной муцинозной опухоли (ВПМО) (n=7), хронического панкреата (n=10), аденокарциномы поджелудочной железы (n=5), аденокарциномы большого дуоденального сосочка (n=3), которым выполнено хирургическое лечение.

Мультифазная КТ брюшной полости была выполнена на дооперационном этапе по стандартной методике.

### **2.3. Методика проведения КТ-перфузии**

Исследование выполнялось после предварительной пероральной гидратации 800 мл негазированной воды за 10 минут до начала с целью лучшей последующей дифференцировки стенок желудка, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы. Пациента укладывали на стол компьютерного томографа в положении лежа на спине, головой в направлении гентри. Катетеризировали кубитальную вену катетером диаметром от 18 до 16 G. Оценивали возможность задержки дыхания на 60 секунд, при не возможности это сделать, производили инструктирование пациента о необходимости поверхностного дыхания для обеспечения максимальной неподвижности передней брюшной стенки.

#### **2.3.1 Протокол сканирования**

Перфузионное исследование проводилось на мультidetекторном компьютерном томографе Brilliance iCT 256 фирмы Philips (Brilliance iCT, Philips Medical Systems Nederland BV). Топограмма выполнялась с напряжением 100 кВ, экспозицией 30 мАс. Нативное исследование выполнялось для навигации, по протоколу 80 кВ, 50 мАс, что было достаточным для определения зоны динамического сканирования максимальной шириной 160 мм на весь объем поджелудочной железы, с толщиной среза – 5 мм, питчем – 0,9 мм, временем ротации трубки – 0,5 сек. Для внутривенного болюсного контрастного усиления

использовали автоматические двухголовчатые инжекторы «Optivantage DH» (Covidien, USA). Внутривенно вводили неионный рентгеноконтрастный препарат Оптирей с концентрацией йода 370 мг\мл, в стандартном объеме 50 мл, с последующим введением физиологического раствора в объеме 30 мл.

Далее выполнялась перфузионная компьютерная томография с напряжением на трубке 80 кВ, экспозицией– 100 мАс, толщиной среза 5 мм, коллимацией 2x128x0.625 мм. Серия перфузионных сканов осуществлялась с перемещения стола по Z-оси в так называемой челночном режиме в количестве 15-ти сканов по 2 секунды с интервалом 2 секунды (общее время сканирования 60 секунд). 4 по счету сканирование выбиралось для оценки наличия образований в поджелудочной железе, так как в данный промежуток времени (среднее значение - 28 секунда) отмечалось оптимальное контрастирование паренхимы поджелудочной железы.

Задержка сканирования при одновременном начале инъекции контрастного препарата и исследования устанавливалась на 6 секунд при венозном доступе через периферическую вену и на 3 секунды при центральном венозном доступе.

### **2.3.2 Реконструкции, используемые для шумоподавления**

Реконструкции данных для шумоподавления использовались для снижения дозы ионизирующего излучения с сохранением удовлетворительного качества исследования. Стандартным алгоритмом, присутствующим на томографе была FBP реконструкция, которая применялась автоматически, при проведении КТ-перфузии. Дополнительно использовался программный пакет гибридных итеративных реконструкций производства компании Philips, под названием iDose. При проведении исследований данная методика предоставляет возможность использовать 5 уровней реконструкции данных с разным шумоподавлением:

- iDose1 – шумоподавление на 20%
- iDose2 – шумоподавление на 30%
- iDose3 – шумоподавление на 40%
- iDose4 – шумоподавление на 50%

- iDose5 – шумоподавление на 60%

Для нашего исследования на основе литературного обзора и изученной эффективности мы использовали алгоритм уровня 4, для наиболее полной оценки его влияния на качество полученных перфузионных карт, а также на относительные и абсолютные параметры перфузии, измеряемые по этим картам. Матрица реконструкции составляла 512x512 пикселей.

### **2.3.3 Математические модели для расчета количественных показателей перфузии**

Постпроцессорная обработка изображений проводилась на рабочей станции Brilliance Workspace Portal, программным пакетом «functional CT». В качестве модели обработки использовался метод максимального наклона (модель 1) с получением при первом прохождении контрастного препарата кривых плотность/время, а также модели однокамерного варианта двойного притока (модель 2). Для выделения области интереса (ROI) использовали 50 пикселей (от 30 до 250 пикселей). Данный этап выполнялся на изображении tMIP, которое программа автоматически генерировала на основе определения максимальной плотности органов и сосудистых структур в зависимости от фазы контрастного усиления. При этом создавалось изображение на основе нескольких срезов (суммация). Для детекции приносящей артерии, воротной вены и паренхимы селезенки выбирали уровень чревного ствола в области деления на ветви, внепеченочную часть воротной вены, среднюю треть паренхимы селезенки, соответственно. После этого анализировались параметры перфузии для модели 1:

- скорость кровотока (перфузии, BF- blood flow), рассчитанная как отношение между максимальным наклоном кривой время/плотность ткани и пиком плотности в артерии и выраженная в мл/100гткани/мин;

- объем кровотока (BV-blood volume) выраженного в мл/ 100 г ткани и определяемый как количество контрастного препарата в ткани, рассчитывали, как отношение степени усиления в паренхиме к степени усиления аорты;

- время пиковой концентрации (TTP- Time to peak), выражается в секундах, указывает интервал времени между прибытием контрастного вещества в артериальное русло и достижением пиковой плотности в ткани.

С помощью модели 2 получали относительные показатели артериальной перфузии (AF), портальной перфузии (PF) и перфузионного индекса (PI) для опухоли и неизменной паренхимы. AF и PF рассчитывали как отношение концентрации КВ в аорте или портальной вене, соответственно, к максимальному градиенту концентрации в ткани. В общем количестве было изучено 480 числовых показателей перфузии опухолей и неизменной паренхимы (пиковая плотность в аорте, воротной вене, селезенке, поджелудочной железе; артериальная, портальная перфузия не измененной паренхимы и опухолей).

Для оценки чувствительности и специфичности КТ-перфузии, полученные данные сопоставляли с результатами мультифазной КТ, выполненной всем пациентам за 7-14 дней до перфузионного исследования. Мультифазная КТ органов брюшной полости проводилась на мультidetекторных компьютерных томографах Brilliance iCT, Brilliance 64 фирмы Philips с временем ротации трубки 0,4-0,75 с. За 30 мин до исследования пациент выпивал 200 мл воды. Нативное исследование выполнялось с толщиной среза 0,9 мм, питч 1-1,1, 120 кВ, 220 мАс, ширина окна W/C 360/60, коллимация 64×0,625/ 2×128×0,625, область сканирования – от купола диафрагмы до крыльев подвздошных костей. Время сканирования составляло 5–7 с. Для получения артериальной и венозной фаз сканирования исследование начиналось на 10-й и 35-й секундах с момента достижения порогового контрастирования аорты 130 ед.Н (программный пакет bolus tracking). Отсроченная фаза проводилась у всех пациентов на 4–6 минуте после введения контрастного препарата.

Мультифазная КТ с внутривенным болюсным контрастным усилением выполнялась для оценки окружающих тканей и органов, регионарных лимфатических узлов, распространенности процесса на рядом расположенные структуры, вторичного поражения печени.

### **2.3.4. Объективная и субъективная оценка качества полученных изображений**

Качество КТ-перфузии оценивалось при обработке FBP реконструкцией и реконструкцией iDose 4 в сравнении со стандартной мультифазной КТ в аналогичные фазы контрастного усиления.

Все исследования, перед проведением оценки были анонимизированы для отсутствия информации о том, к какой группе они принадлежали.

Для сравнительного анализа данных математически вычислялось соотношение сигнал-шум (SNR) по средней плотности ткани (среднее Mean HU) и шума (SD) в изображении на исследуемом уровне, по формуле:

$$SNR = \frac{\text{среднее mean HU}}{SD}$$

Для максимальной объективизации анализа результатов была применена 3-балльная визуальная шкала оценки качества, исходя из которой, исследованиям (аналогичным уровням сканирования) присваивались баллы от 1 до 3:

3 балла - отлично. По представленной карте можно четко визуализировать поджелудочную железу и границу опухоли.

2 балла – хорошо. Опухоль визуализируется, однако, ввиду высокой «разнородности» увеличивается время оценки.

1 балл - удовлетворительно. Оценка опухоли на единичном срезе затруднена. Необходимо оценить весь объем исследования.

### **2.4. Методика постпроцессорная обработка данных (вторичная реконструкция)**

Постпроцессорная обработка данных (вторичная реконструкция) выполнена у пациентов с опухолями поджелудочной железы, которым была проведена мультифазная КТ органов брюшной полости по стандартной методике на мультidetекторных компьютерных томографах Brilliance iCT, Brilliance 64 фирмы Philips с временем ротации трубки 0,4-0,75 с. За 30 мин до исследования пациент выпивал 200 мл воды. Нативное исследование выполнялось с толщиной среза 0,9 мм, питч 1-1,1, 120 кВ, 220 мАс, ширина окна W/C 360/60, коллимация

64×0,625/ 2х128×0,625, область сканирования – от купола диафрагмы до крыльев подвздошных костей. Время сканирования составляло 5–7 с. Для получения артериальной и венозной фаз сканирования исследование начиналось на 10-й и 35-й секундах с момента достижения порогового контрастирования аорты 130 ед.Н (программный пакет bolus tracking). Отсроченная фаза проводилась у всех пациентов на 4–6 минуте после введения контрастного препарата. Данные пациенты были разделены на 3 группы по типу применения постпроцессорной обработки (2-Динструменты и стандартная 3-D реконструкция, 3-Динструменты по методике цветного выделения тканей, виртуальная эндоскопия).

*Первая группа.* Для визуализации образований поджелудочной железы проводилась оценка изображений во все фазы контрастного усиления посредством изменения ширины окна, построения MPR реконструкции, криволинейных реконструкций, а также MIP, MinIP и стандартной 3D-реконструкции(оценка вовлечения сосудистых стволов). Оценивали размеры, плотностные характеристики, локализацию образования. Для поджелудочной железы вне образования оценивали структуру, плотностные характеристики условно сохранной паренхимы. Оценку сосудистой архитектоники дополняли с помощью построения стандартных 3D- реконструкций.

*Вторая группа.* Для визуализации образований ПЖ проводилась оценка изображений во все фазы контрастного усиления на рабочей станции Brilliance Workspace Portal, стандартным программным пакетом «СТ Viewer», с получением трехмерных моделей органов и тканей на основе выделения тканей в ручном режиме и совмещения артериальной и венозной фаз исследования, а также с расчетом объемов получаемых тканей. Ретроспективный анализ КТ-изображений был произведен одним рентгенологом с помощью двухмерной обработки, другим с дополнительным построением трехмерных реконструкций. Использовалась стандартизированная форма оценки, которая включала- локализацию, размер, распространение опухоли в перипанкреатическую клетчатку. В дальнейшем в ходе исследования был предложен вопросник, который оценивал

информативность трехмерного изображения и обычных двухмерных КТ (табл.2.1.1).

**Таблица 2.1.1**

Вопросник на тему: Информативность трехмерных реконструкций и двухмерных КТ

Четко ли определяется локализация?	Отлично средне плохо
Хорошо ли видна инвазия сосудов?	
Хорошо ли видна опухоль?	

*Третья группа.* Постпроцессорная обработка в виде панкреатоскопии выполнялась на рабочей станции "Myrian" (Intrasense, France) с помощью стандартного программного пакета "Общий MPR" и наличия модуля "эндоскопия". Осуществлялось построение мультипланарных, криволинейных плоскостей, применение MinIP режима, построение эндоскопических реконструкций на основе технологий обработки поверхности и 3D объема. Методика виртуальной панкреатоскопии базировалась на основе высокого градиента накопления контрастного препарата смежными тканями, отсутствии контрастирования протоковой системы и полых органов. В программном пакете выбирался желаемый диапазон отображения частиц по плотности, в нашем исследовании эндоскопические изображения были получены при пороговой плотности отображения частиц внутреннего просвета до 50 ед.Н.

Кроме того, в соответствии с сегментарным строением поджелудочной железы тотальным считали поражение 4-х отделов ПЖ, а также 3-х отделов в сочетании с хроническим панкреатитом.

Для исключения субъективных результатов в оценке локализации опухолей поджелудочной железы, поиска возможных причин ошибок в группах постпроцессорной обработки данных, оценки воспроизводимости методики трехмерного моделирования на основе совмещения фаз ретроспективный анализ КТ изображений был произведен двумя специалистами: первый - рентгенолог со стажем работы более 5-ти лет; второй - рентгенолог со стажем работы 2 года. Данные сопоставлены с заключениями протоколов выполненных исследований.

## 2.5. Оценка лучевой нагрузки

Для оценки лучевой нагрузки из автоматически генерируемого программой компьютерного томографа отчета Dose Info производили запись значений объемного индекса дозы КТ (CTDIvol) и значения произведения дозы на длину сканирования (DLP). Эффективная доза (ED) вычислялась по формуле:

$$ED = DLP \times E_{DLP}$$

Где  $E_{DLP}$  – стандартный нормализованный коэффициент для конкретной области исследования. Значения  $E_{DLP}$  приняты для брюшной полости за 0,015 в соответствии с «Европейским руководством по критериям качества для компьютерной томографии».

## 2.6. Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных выполнена на индивидуальном компьютере с помощью электронных таблиц "Microsoft Excel" и пакета прикладных программ "IBMSPSS Statistica for Windows" версии 20.0 (WinWrapBasic). Все полученные инструментальные данные обработаны методом вариационной статистики. Для каждого количественного параметра были определены: среднее значение, среднеквадратическое отклонение, ошибка среднего, медиана, 95% доверительный интервал. Для качественных данных определяли показатели частоты (%).

Перед проведением сравнительного анализа количественных данных в исследуемых группах определяли вид распределения данных (тест Колмогорова-Смирнова).

Для сравнения числовых данных (после проверки количественных данных на нормальное распределение) использовали t-критерий Стьюдента для 2-х независимых выборок. Для сравнения непараметрических данных применяли критерий Манна-Уитни (для 2-х групп) для несвязанных совокупностей.

Связь между изучаемыми показателями оценивалась по результатам корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Пирсона (r) или Спирмена (R) и последующим установлением его значимости по критерию t.

Для исследования влияния нескольких независимых переменных на одну зависимую переменную использовался одномерный дискриминантный анализ - метод бинарной логистической регрессии. При этом независимые переменные могут иметь любой вид шкалы (количественные, порядковые, дихотомические). Цель статистического анализа при применении метода логистической регрессии — определить вероятность того, что тот или иной респондент (на основании определенных характеристик) попадет в ту или иную целевую группу.

Вероятность наступления события ( $p$ ) для некоторого случая рассчитывали по формуле:

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

где  $z = a + b_1 * X_1 + b_2 * X_2 + \dots + b_n * X_n$ ,  $a$  — некоторая константа,  $X$  — значения независимых переменных,  $b_{1,2,n}$  — коэффициенты, расчёт которых является задачей бинарной логистической регрессии. При значениях  $p < 0,5$  предполагалось наступление меньшего события, при  $p > 0,5$  — большего.

Для наиболее полной оценки диагностических возможностей компьютерной томографии мы оценивали чувствительность, специфичность, точность метода. Совокупность этих показателей и отражает информативность метода компьютерной томографии. Расчет критериев производился исходя из сравнения каждого заключения с окончательным диагнозом. Если опухоль действительно есть у обследуемого, и её наличие установили при КТ-исследовании (а- истинно положительный результат правильное положительное заключение) или отвергли (b- ложно отрицательный результат ложноотрицательное заключение). Если данное заболевание у больного отсутствует и при КТ-исследовании отсутствие опухоли правильно установлено (d- истинно отрицательный результат - правильное отрицательное заключение) или ошибочно диагностировано (с- ложно положительный результат ложноположительное заключение) (табл. 2.6.1.).

Таким образом, чувствительность КТ в диагностике рака поджелудочной железы  $Se = a/(a+b)$ ; специфичность  $Sp = d/(d+c)$ .

Таблица 2.6.1.

Сопоставление диагнозов по данным КТ и морфологии

КТ \ MORFOLOGIYA	ЕСТЬ	НЕТ
ЕСТЬ	A	c
НЕТ	B	d

Чувствительность численно отражает способность КТ выявлять рак ПЖ у пациента, когда он действительно имеется. Специфичность - величина, характеризующая уверенность в исключении заболевания, после исследования КТ, в тех случаях, когда его действительно нет.

Общая точность - соотношение числителей и знаменателей в формулах чувствительности и специфичности. Данный показатель является объективным отражением процесса ложноотрицательной (невыявленные заболевания) и ложноположительной (гипердиагностики заболевания) диагностики. Точность =  $(a+d)/(a+b+c+d) \times 100\%$

## ГЛАВА 3

### НИЗКОДОЗОВАЯ КТ-ПЕРФУЗИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В нашем исследовании КТ-перфузия выполнена на предоперационном этапе у 24 пациентов с образованиями поджелудочной железы (табл.3.1.). В ряду нозологий псевдокисты поджелудочной железы рассматривались как дифференциальный диагноз с муцинозной цистаденомой, а аденокарцинома большого дуоденального сосочка имитировала нейроэндокринную опухоль головки поджелудочной железы.

**Таблица 3.1.**

Нозологии, при которых выполнена КТ-перфузия поджелудочной железы

Гистологическое заключение	мужчины	женщины	Всего
Нейроэндокринные опухоли, %	2 (8,34%)	5 (20,85 %)	7 (29,2%)
Аденокарцинома поджелудочной железы, %	2 (8,34%)	2 (8,34%)	4 (16,7%)
Цистаденома (серозная микрокистозная), %	3 (12,5%)	2 (8,34%)	5 (20,85 %)
Цистаденома (муцинозная), %	2 (8,34%)	1 (4,17%)	3 (12,5%)
СППО (солидная псевдопапиллярная опухоль), %	1 (4,17%)	-	1 (4,17%)
Аденокарцинома большого дуоденального сосочка, %	-	1 (4,17%)	1 (4,17%)
Псевдокиста, %	3 (12,5%)	-	3 (12,5%)
Всего:	24		

#### 3.1. Оценка информативности полученных изображений КТ-перфузии

Был проведен анализ качества изображений при КТ-перфузии и мультифазной КТ.

Мощность шума статистически значимо отличалась между всеми изучаемыми группами изображений (КТ-перфузия с реконструкцией FBP и iDose4, мультифазной КТ).

Мощность шума КТ-перфузии с FBP реконструкцией изображений была статистически значимо выше мультифазной КТ и КТ-перфузии с iDose4 реконструкцией и статистически значимо не отличалась между двумя последними.

Выявлено статистически значимое увеличение денситометрическая плотности поджелудочной железы при КТ-перфузии по сравнению с мультифазной КТ при сопоставлении срезов одинаковой толщины.

Визуальная оценка качества изображений показала, что КТ-перфузия необработанная iDose4 алгоритмом воспринимается как менее качественная. Среднее значение балльной оценки КТ-перфузии с FBP реконструкцией составило 1,45 и было статистически значимо ниже по сравнению с КТ-перфузией обработанной iDose4 и мультифазной КТ ( $p < 0,01$ ). Средние значения балльной оценки качества изображений КТ-перфузии с iDose4 реконструкцией и мультифазной КТ составили 2,63 и 2,55, соответственно, без статистически значимого различия ( $p = 0,18$ ).

### **3.2. Постпроцессорная обработка данных (кривые плотность-время, перфузионные карты, количественные характеристики)**

После предварительного выделения приносящей артерии и других структур, на следующем этапе в автоматическом режиме создавался график плотность-время. На данном этапе получаемые кривые характеризовали динамику накопления контрастного препарата (рис. 3.2.1).

С целью характеристики в виде относительных, а не абсолютных чисел вид контрастирования изучаемых опухолей был разделен на 4 типа, в зависимости от типа кривой на графике плотность-время (рис. 3.2.2). Кистозные опухоли имели тип не классифицируемой кривой по причине нулевых или низких значений перфузии.

На следующем этапе создавались перфузионные карты при параметрах отображения цветовой шкалы для костей до 300 ед.Н., для воздуха до -500 ед.Н, для сосудов 40% визуализации. Однако при вычитании сосудистых структур следует сначала оценивать перфузионные карты при 100% отображении сосудов, так как сильное подавление артерий в случае гипervasкулярных опухолей, может полностью убрать из визуализации данные опухоли. Тем не менее, вычитание из изображения таких опухолей не влияет на численные показатели перфузии.

Стандартным окном отображения перфузионных карт является окно со

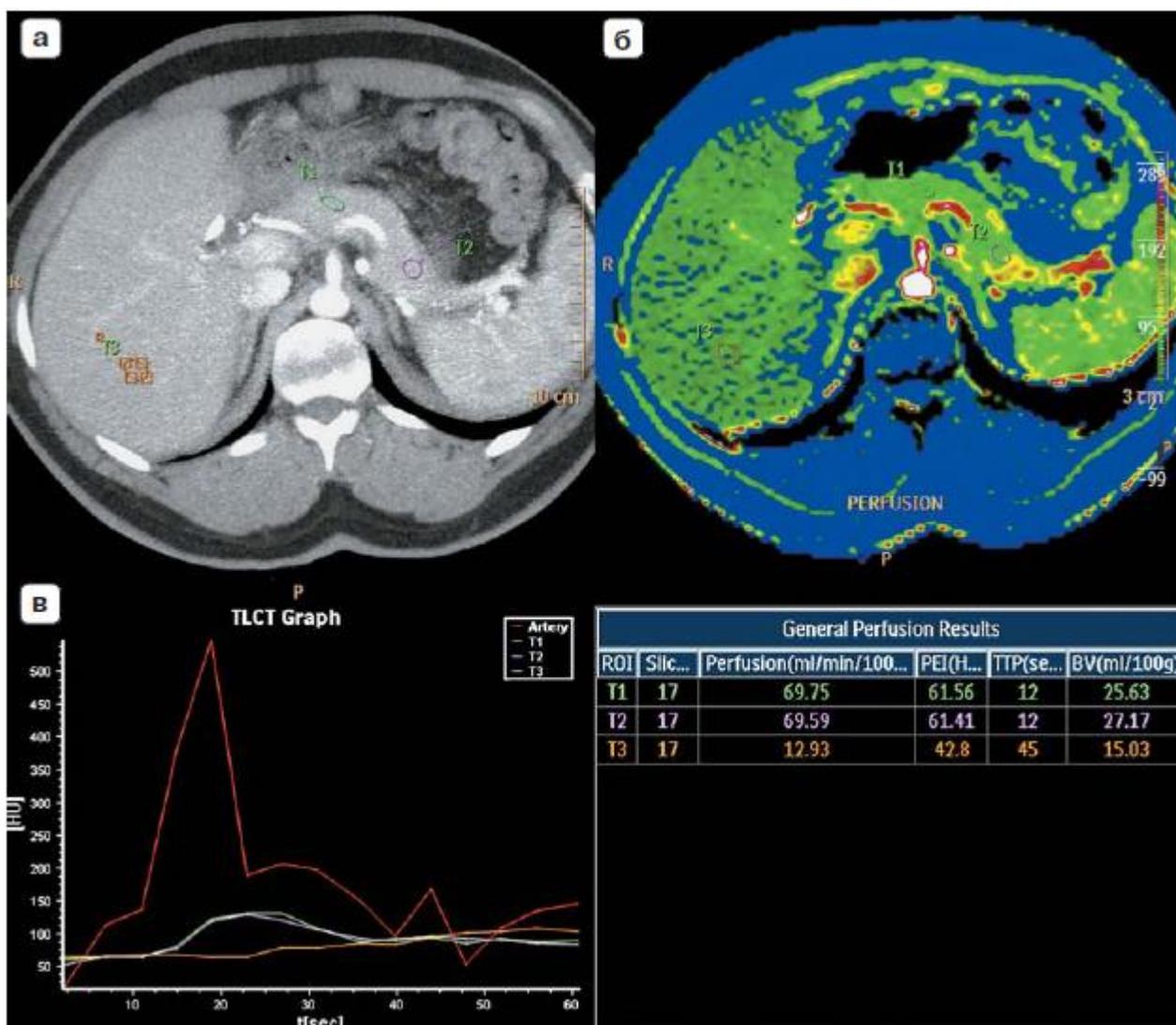


Рис. 3.2.1. КТ-перфузия поджелудочной железы. КТ-изображение в фазу максимального артериального накопления (а) используется для получения перфузионных карт (б) здоровой паренхимы. На графике (в) представлены кривые плотность/время, рассчитанные для артерии, паренхимы (два ROI) и печени. Значения перфузии для поджелудочной железы рассчитаны по методу однокамерного анализа максимального наклона кривой и составляют в области тела – BF – 69,7 мл/100 г/мин, BV – 25,6 мл/100 г, TTP (time transit peak) – 12 с.

значениями C- -900,W- 200. При гиперваскулярных опухолях уменьшение контрастности изображения следует проводить увеличивая значения C и W.

Для изображения цветовой гаммы используется система RGB (красный—зелёный—синий), где более «холодные» цвета (синий) соответствуют низким плотностям по шкале Хаунсфилда, «горячие» цвета- высоким значениям.

Для позиционирования ROI надо учитывать уровень среза, необходимо избегать краевого расположения для исключения эффекта суммации. Диаметр ROI должен занимать область не менее 50 пикселей. В окружность должна

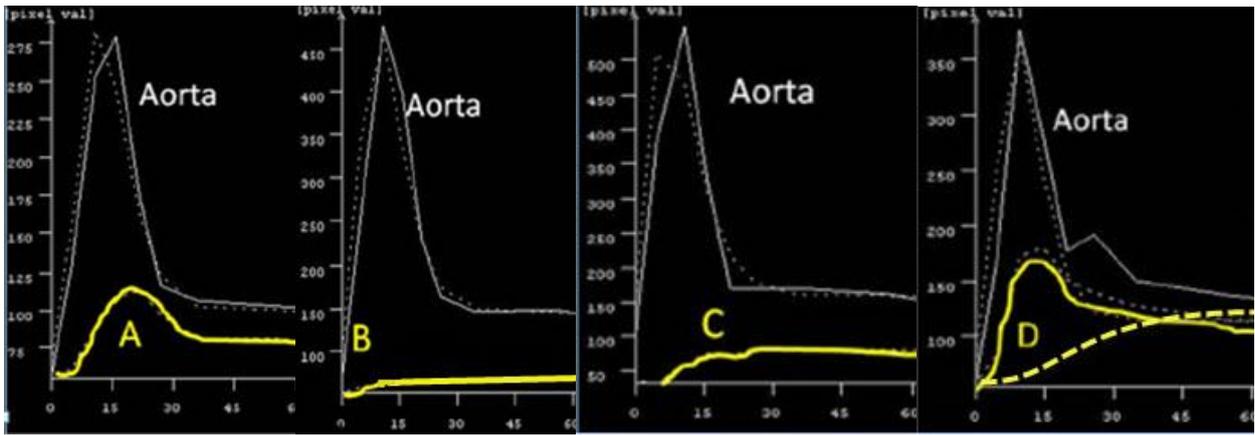


Рис. 3.2.2. Относительные показатели перфузии неизменной паренхимы поджелудочной железы и при патологии на кривых «плотность-время». Тип А- неизменная паренхима. Тип В – протоковая аденокарцинома поджелудочной железы. Тип С- хронический панкреатит. Тип D – нейроэндокринные опухоли.

включаться исключительно область интереса (паренхима, опухоль, сосуд и т.д.) без наложения тканей.

Значения перфузии для неизменной поджелудочной железы (рис. 3.2.3.) рассчитаны по методу однокамерного анализа максимального наклона кривой и составляют в области тела – BF-69,7 ml/100 g/min, BV- 25,6 ml/100 g, TTP (time transit peak) – 12 сек.

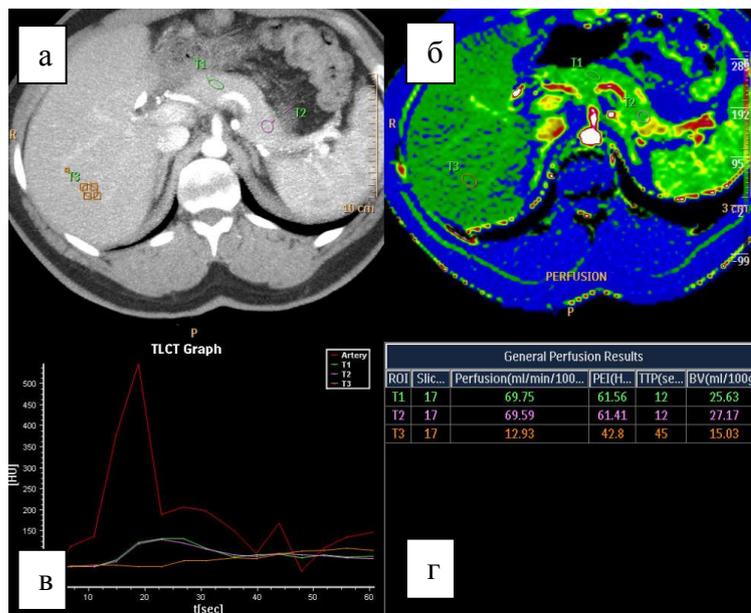


Рис. 3.2.3. КТ-перфузия неизменной паренхимы поджелудочной железы. КТ-изображения в фазу максимального артериального накопления- tMIP (а) используются для получения перфузионных карт (б). На графике (в) представлены кривые плотность/время. Параметры перфузии (г) рассчитаны для артерии, паренхимы поджелудочной железы (два ROI -T1 и T2) и печени (T3).

Основные перфузионные параметры для нормальной паренхимы поджелудочной железы и опухоли представлены на рисунке 3.2.4.

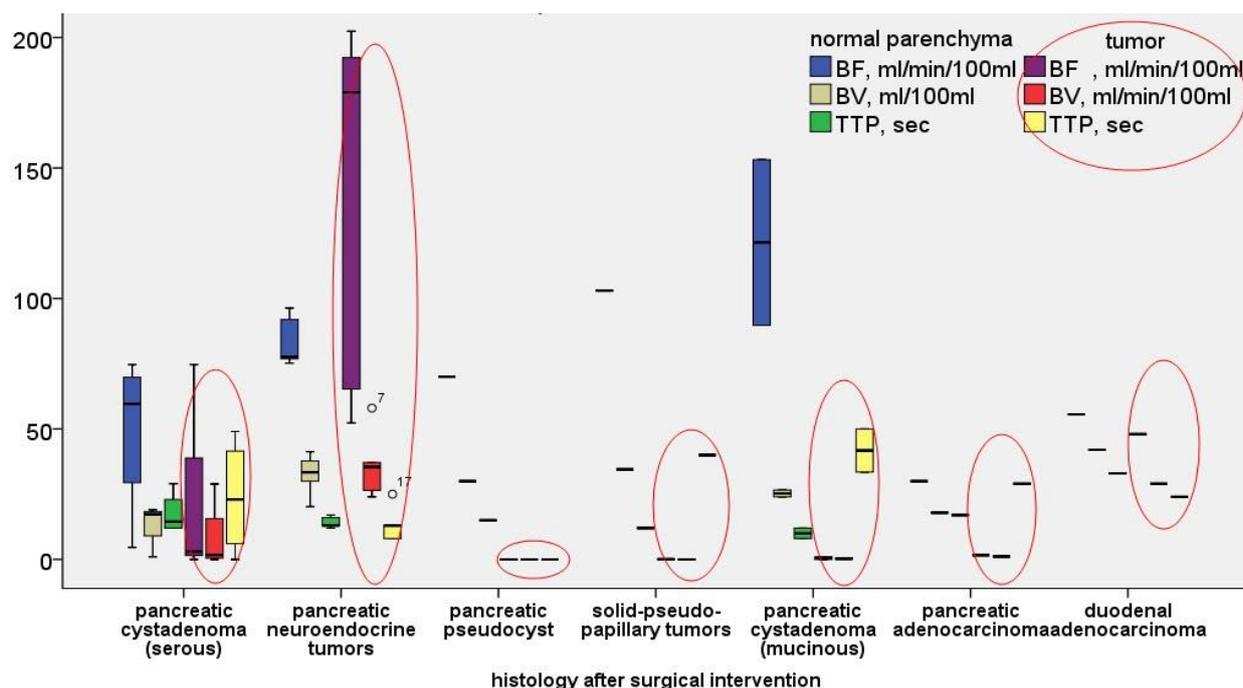
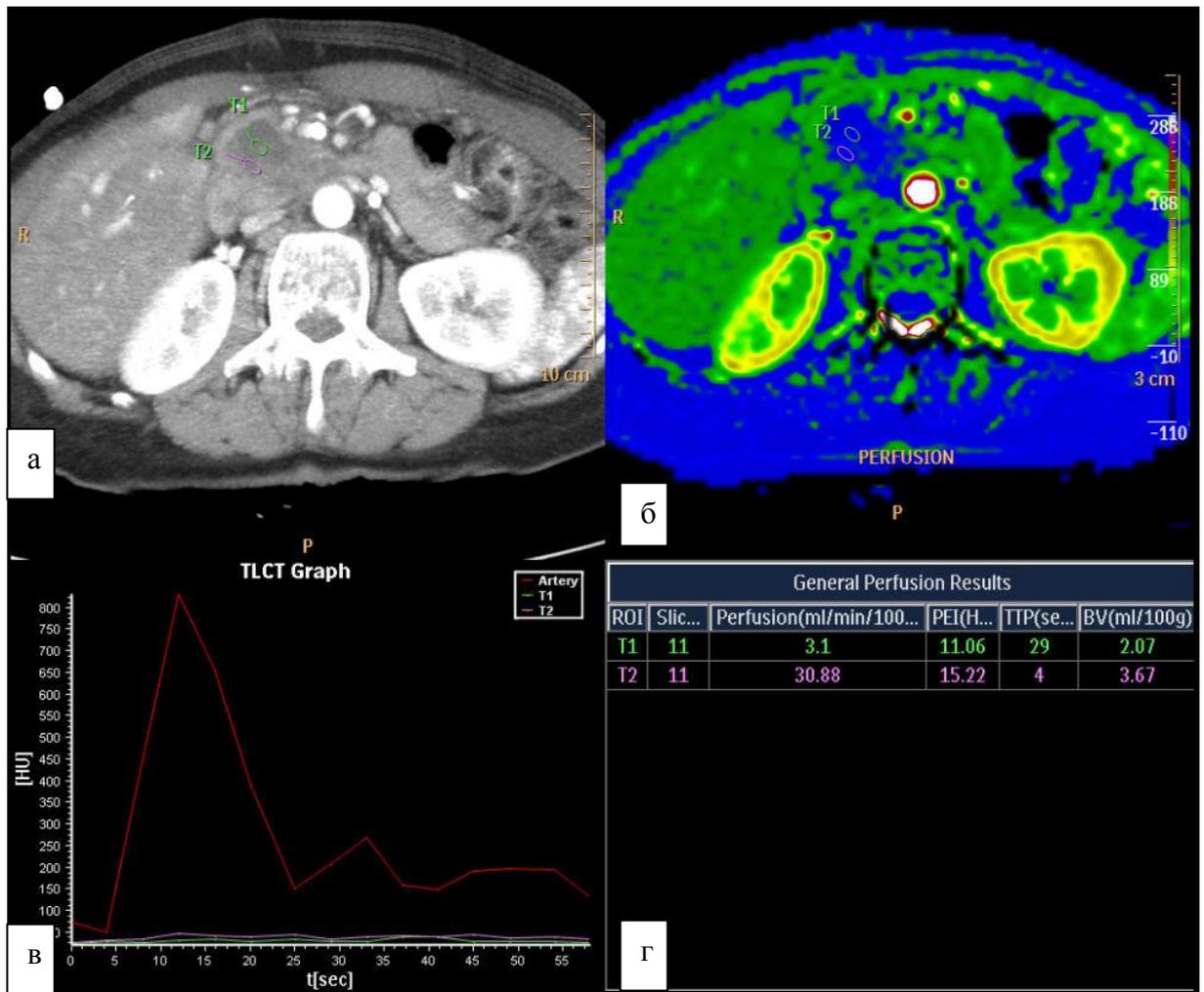


Рис 3.2.4. На ящичковой диаграмме показаны параметры перфузии внутри каждой группы опухолей для нормальной паренхимы поджелудочной железы и для опухолей (в красных овалах). На графике видно, что цистаденома поджелудочной железы и нейроэндокринная опухоль имеют подобные паренхиме показатели перфузии или увеличенные. Остальные опухоли в том числе и постнекротические кисты почти полностью аваскулярны.

Исходя из параметров перфузии в нашем исследовании мы выделили опухоли аваскулярные и васкуляризированные с умеренным и значительным увеличением перфузионных параметров.

**Протоковая аденокарцинома** поджелудочной была отнесена к аваскулярным опухолям, характеризуется низкими параметрами перфузии (рис. 3.2.5.).

**Кистозные и кистозно-солидные образования.** В нашем исследовании 5 пациентам с подозрением на серозную микрокистозную цистаденому было выполнена КТ-перфузия. Главным образом исключалось наличием солидного компонента. При микрокистозной цистаденоме, при которой мелкие кисты создают впечатление о мягкой тканной структуре опухоли, были получены параметры перфузии характеризующие умеренную васкуляризацию (рис. 3.2.6.).

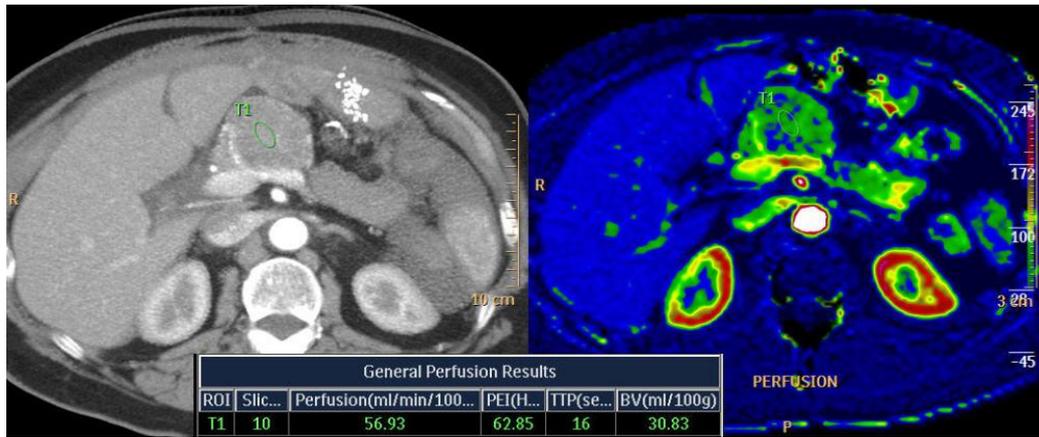


**Рис. 3.2.5.** КТ-перфузия протоковой аденокарциномой поджелудочной железы. КТ-изображение в фазу максимального артериального притока (а), на перфузионных картах (б) визуализируется зона резко выраженной гипоперфузии. В центральных отделах опухоли параметры перфузии значительно снижены и составляют  $-3,1 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ ,  $\text{BV}- 2 \text{ ml}/100 \text{ g}$ ,  $\text{TTP} - 2 \text{ сек}$ . В периферических отделах опухоли отмечается рост скорости кровотока до  $30 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ , снижение  $\text{TTP}$  до  $4 \text{ сек}$ ., при объеме  $3,7 \text{ ml}/100 \text{ g}$ , что, вероятно связано с активным ангиогенезом и наличием фиброзного компонента, характерного для данного типа опухолей. На кривой плотность/время (в,г) отображается плотность тканей на фоне максимального (пикового) контрастирования аорты.

Однако структура опухоли определялась на перфузионных картах как симптом "медовых сот" (honeycomb-like).

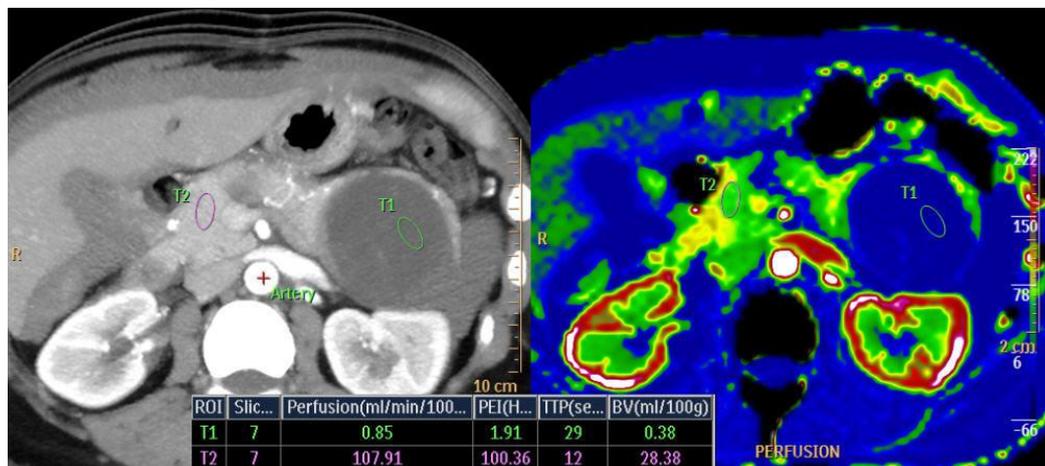
При макрокистозной форме серозной цистаденомы в нашем исследовании получены значительные снижения скорости и объема кровотока до значений  $1-2$ , пиковое время значительно увеличено ( $47 \text{ сек}$ ).

При наличии кистозного компонента, которым представлена опухоль,



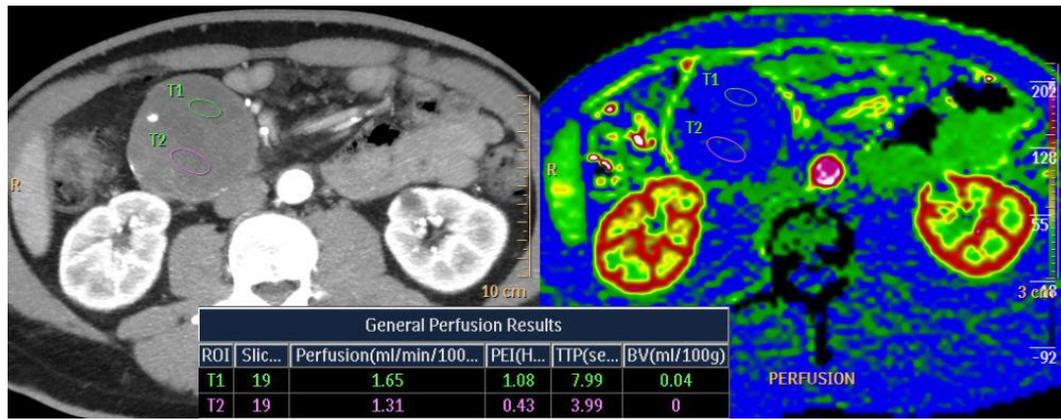
**Рис. 3.2.6.** Серозная микрокистозная цистаденома поджелудочной железы. Выполнение перфузионной КТ при данном типе опухолей не является оправданным, однако может помочь в диагностике солидных опухолей. Как видно на перфузионной карте структура опухоли мелкокистозная, гомогенное усиление отсутствует, вклад в перфузию вносит большое количество перегородок.

функциональные параметры перфузии не несут какой-либо дополнительной диагностической информации. При муцинозных кистозных поражениях и солидно-псевдопапиллярной опухоли перфузионные параметры близки к нулю, значимые отличия не выявлены (рис. 3.2.7., рис. 3.2.8.)



**Рис. 3.2.7.** Муцинозная цистаденома поджелудочной железы. Перфузионное КТ-изображение. Значительное снижение параметров перфузии, накопление контрастного препарата перегородками.

Таким образом, для группы аваскулярных опухолей и опухолей с умеренной васкуляризацией в нашем исследовании не получены количественные показатели перфузии значительно отличающиеся среди данных групп.



**Рис. 3.2.8** Солидная псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы. Перфузионное КТ-изображение. Снижение параметров перфузии, преобладание кистозной структуры, массивные кальцинаты по периферии.

**Нейроэндокринные опухоли.** По сравнению с нормальной тканью поджелудочной железы, при нейроэндокринных опухолях отмечается значительное увеличение кровотока и объема крови. В нашем исследовании получены высокие показатели перфузии- 202 мл/100 г/мин., 24 мл/100г для скорости крови и объема крови (рис. 3.2.9.). Чувствительность и специфичность КТ-перфузии при нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы составила 100% и 75%, соответственно, при мультифазной КТ- 86% и 60%, соответственно.

В отношении дифференцировки нейроэндокринных опухолей, в нашем исследовании мы использовали стандартную кинетическую модель максимального наклона, при этом значимых отличий между высокодифференцированными (G1) и умереннодифференцированными (G2) опухолями не получено.

В отличие от этого, при использовании математической модели двойного притока, как нестандартной модели, между нейроэндокринными опухолями высокой и умеренной степени дифференцировки получены значимые различия для индекса перфузии -  $P < 0,05$  (Рис.3.2.10). Нейроэндокринные опухоли высокой степени дифференцировки (G1) имеют показатель перфузионного индекса более 78,2%.

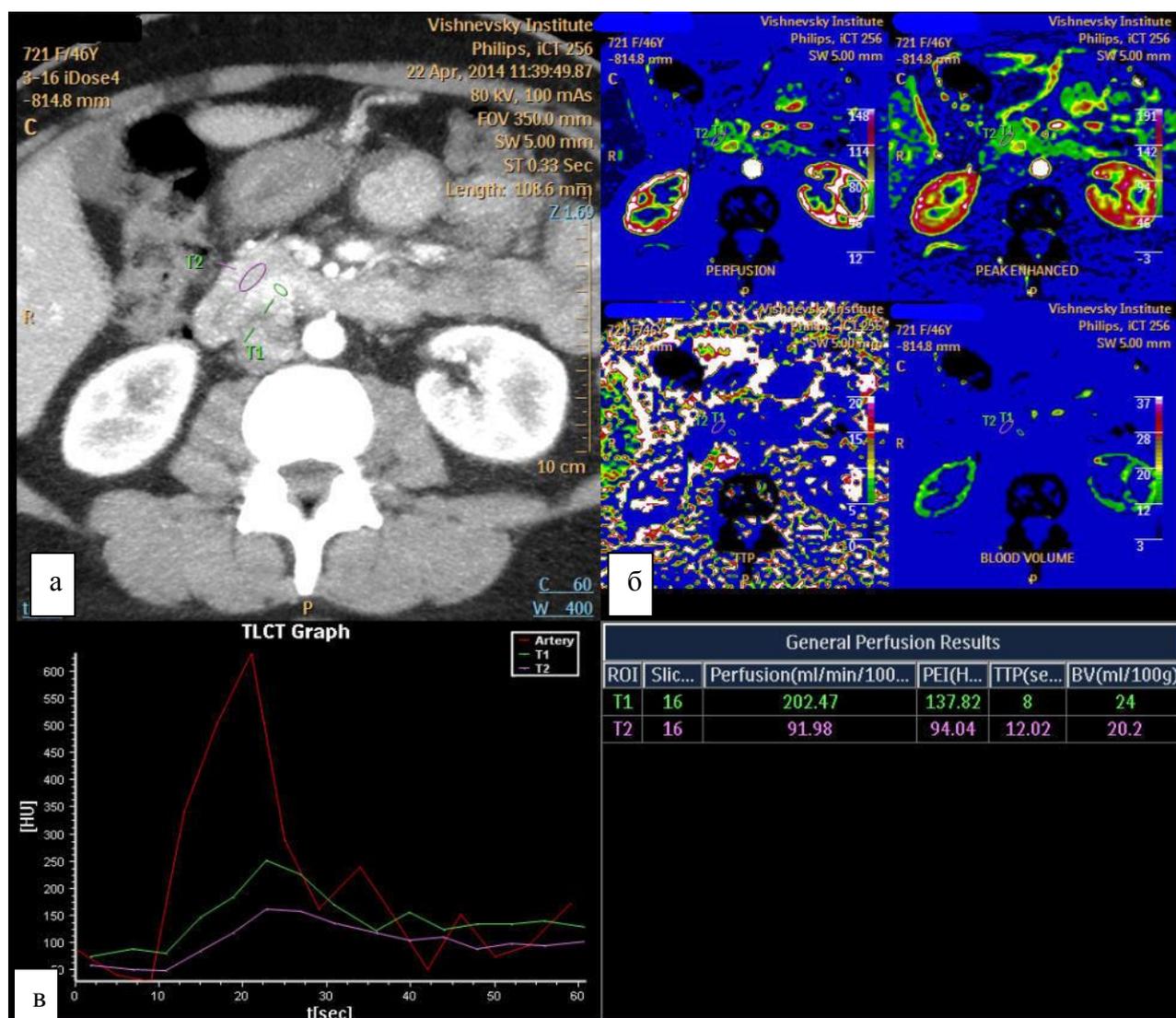
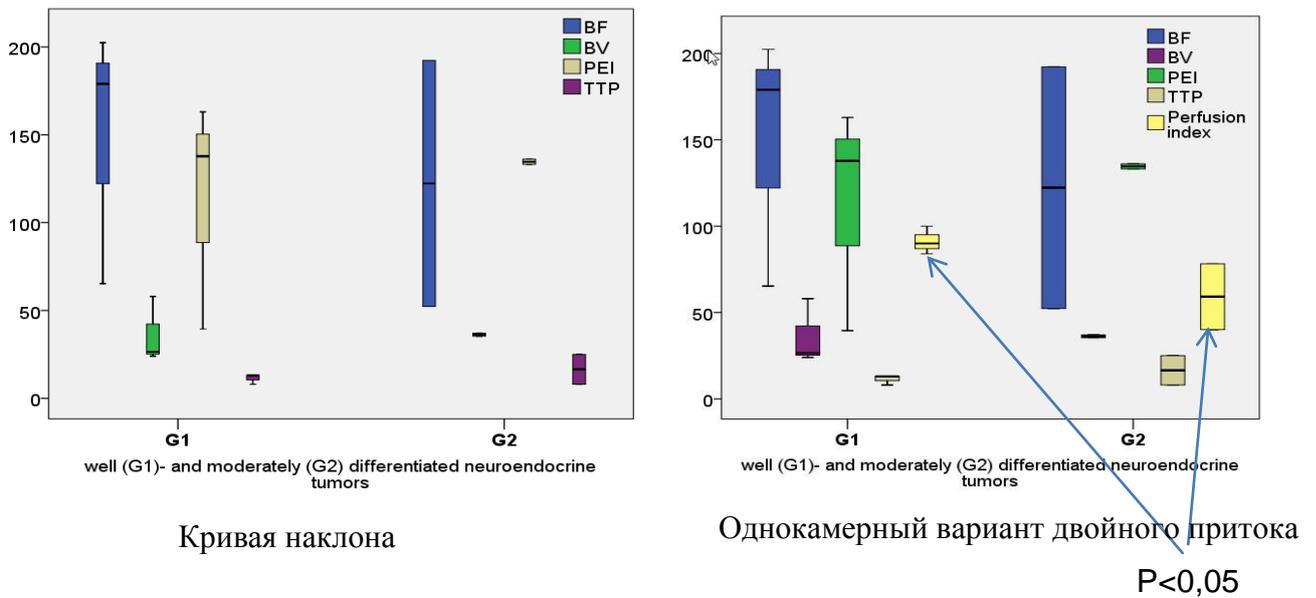


Рис. 3.2.9. Перфузионное КТ-изображение. В области крючковидного отростка поджелудочной железы визуализируется гиперваскулярное образование (а), по данным перфузии (б) отмечается значительное повышение BF и BV и снижение MTT. На графике впоказана зависимость плотности от времени для образования, поджелудочной железы и аорты. Сканирование выполнено по низкодозовому протоколу, центробежные артефакты не снизили качество изображение и постпроцессорную обработку, лучевая нагрузка составила 9 мЗв (при ширине зоны санирования- 160мм). Гистологическое заключение: инсулинома высокой степени дифференцировки (G1).

При проведении бинарной логистической регрессии была получена достоверная модель ( $p=0,0345$ ) при одномоментном использовании портальной перфузии неизменной паренхимы и значения пиковой плотности в селезенке:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-96 + 1,09 \cdot \text{портальная перфузия} + 0,57 \cdot \text{пик в селезенке})}}$$



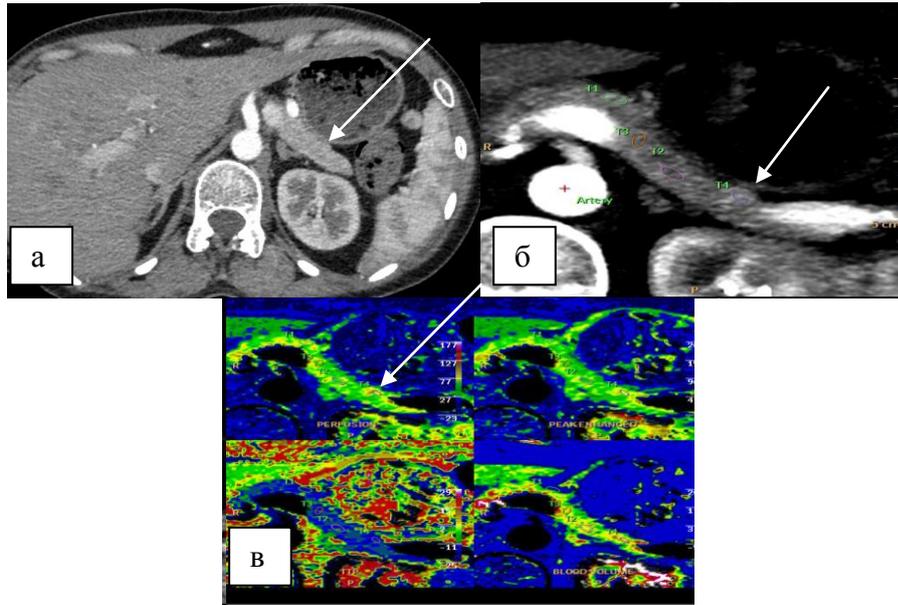
**Рис. 3.2.10.** Параметры перфузии нейроэндокринных опухолей высокой и умеренной степени дифференцировки. а) при использовании стандартной кинетической модели максимального наклона значимых отличий нет, в отличие от модели двойного притока (б).

При значениях  $p < 0,5$  вероятно предположить высокую степень дифференцировки (G1) нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы, при  $p > 0,5$  – умеренную дифференцировку опухоли (G2).

### Клинический пример 1

Пациентка С., 35 лет, с жалобами на слабость, снижение уровня сахара в утренние часы до 1,3 ммоль/л, госпитализирована в наш институт. Из анамнеза известно, что впервые чувство слабости стала отмечать с 2012г, чему не придавала значение. В 2014 году впервые возникла гипогликемия. При обследовании: при внутривенном болюсном контрастном усилении (рис. 3.9. а.) убедительных данных за образования поджелудочной железы не получено. На МРТ (рис. 3.9. б.) отмечается дефект контура железы по передней поверхности с наличием незначительного участка ограниченной диффузии. Также точечные участки ограничения диффузии визуализируются в области головки поджелудочной железы. При низкодозовом КТ-перфузионном исследовании (рис. 3.2.11. в, г.) определяется четкая граница опухоли с умеренной васкуляризацией, патологических участков в области головки не выявлено.

Гистологическое заключение: инсулинома умеренной степени дифференцировки (G2).



**Рис. 3.2.11.** а) МСКТ органов брюшной полости, артериальная фаза (опухоль не визуализируется; б), в) КТ-перфузионное исследование с четкой визуализацией границ опухоли. (perfusion 180 ml/100 g/min, BV- 35,4 ml/100 g, TTP – 8 сек)

В нашей работе была произведена оценка перфузионных параметров главным образом гипervasкулярных образований, которые характеризовались достаточным градиентом накопления контрастного препарата в сравнении с неизменной паренхимой поджелудочной железы. КТ-перфузия давала большую информацию в визуализации опухолей данного типа васкуляризации и позволяла «не пропустить» оптимальную фазу прохождения контрастного вещества в опухоли.

Предварительные данные о степени клеточной дифференцировки могут быть использованы для решения хирургически значимых проблем у пациентов с нейроэндокринными опухолями, например, объема операции – энуклеация, резекция. Так, если предполагается опухоль умеренной степени дифференцировки, то энуклеация в таком случае не показана в виду риска злокачественного процесса.

## ГЛАВА 4 ПОСТПРОЦЕССОРНАЯ ОБРАБОТКА КТ-ИЗОБРАЖЕНИЙ

### 4.1. Методы двумерной (2D) обработки у пациентов с ДПЭ

При проведении мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной полости для обеспечения оптимальных диагностических возможностей необходимо учитывать ряд факторов. Одним из основных моментов, который должен знать рентгенолог - это клинические показания для исследования, что позволяет создать протокол с полной диагностической информацией. Необходимо учитывать протокол болюсного контрастного усиления - концентрацию контрастного средства, объем и скорость введения, задержки сканирования, параметры коллимации и экспозиции для получения оптимальных аксиальных изображений, и как эти данные повлияют на 3D-рендеринг. Таким образом качество постпроцессорной обработки зависит от ряда значимых и неотъемлемых шагов: сбор данных на компьютерном томографе, передача необходимых изображений в систему архивации (ПАКС), переход в 3D-лабораторию (рабочая станция, специальное программное обеспечение), и, наконец, применении нужного алгоритма постобработки в 3D-лаборатории.

В предоперационном обследовании группы пациентов с ДПЭ (n=25) по данным КТ/МРТ опухолевое поражение ПЖ было обнаружено во всех случаях. Аденокарциномы ПЖ в нативную фазу исследования были изоденсны или практически изоденсны сохранной паренхиме ПЖ, и наилучшим образом визуализировались в артериальную фазу исследования как гиподенсное образование с нечеткими контурами (разница медиан составила 23 ед. Н) (рис. 4.1.1., рис. 4.1.2.).

Для более детальной оценки накопления контрастного препарата поджелудочной железой и опухолью (аденокарцинома), размеры опухоли были разделены на 5 групп (табл. 4.1.1). При этом отмечалась тенденция к улучшению визуализации объемного образования по мере увеличения размеров, что было связано с ростом градиента между плотностью ткани сохранной железы и плотностью опухоли.

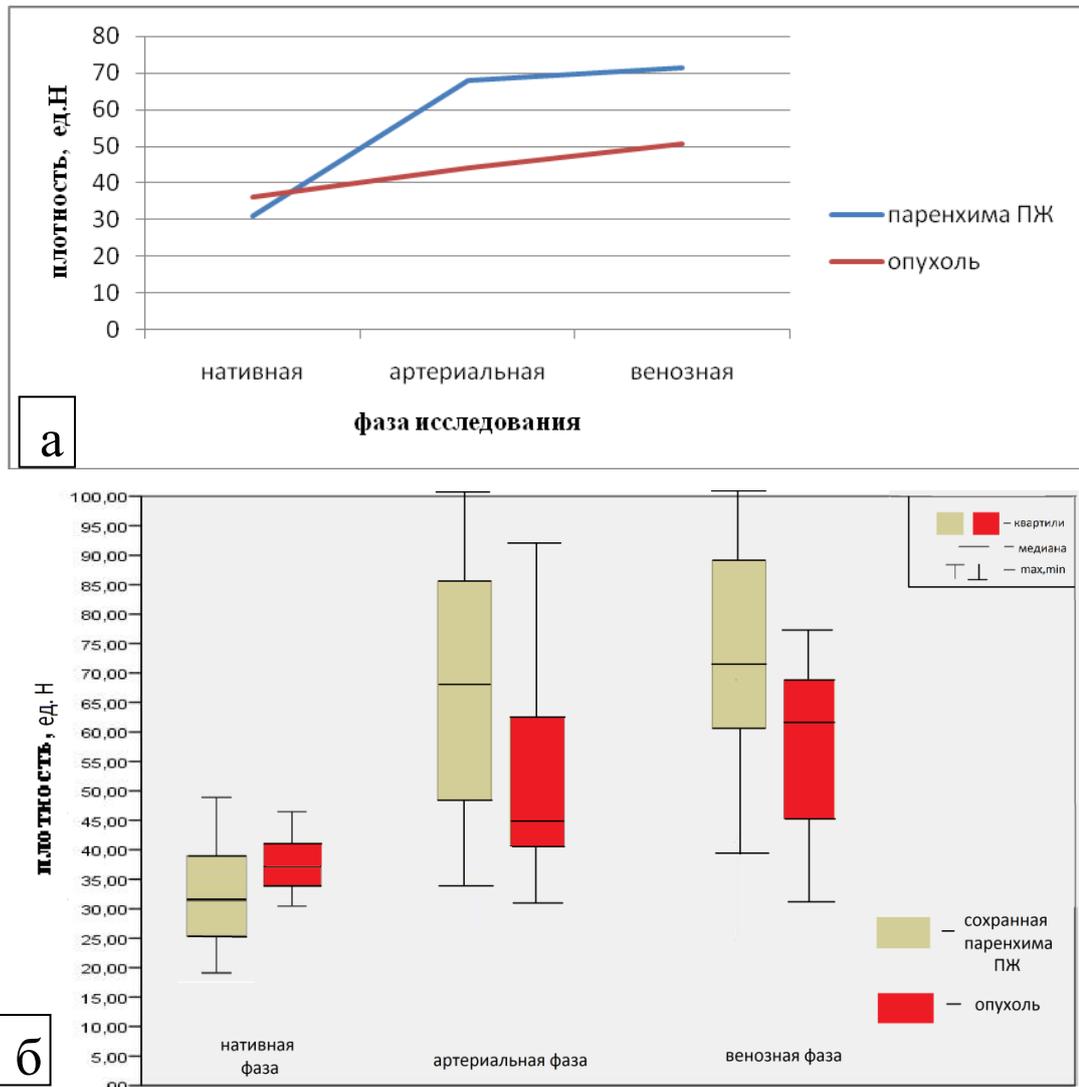


Рис. 4.1.1. Соотношение плотностей сохранной паренхимы ПЖ и аденокарциномы а) распределение медиан, б) ящичковая диаграмма распределения

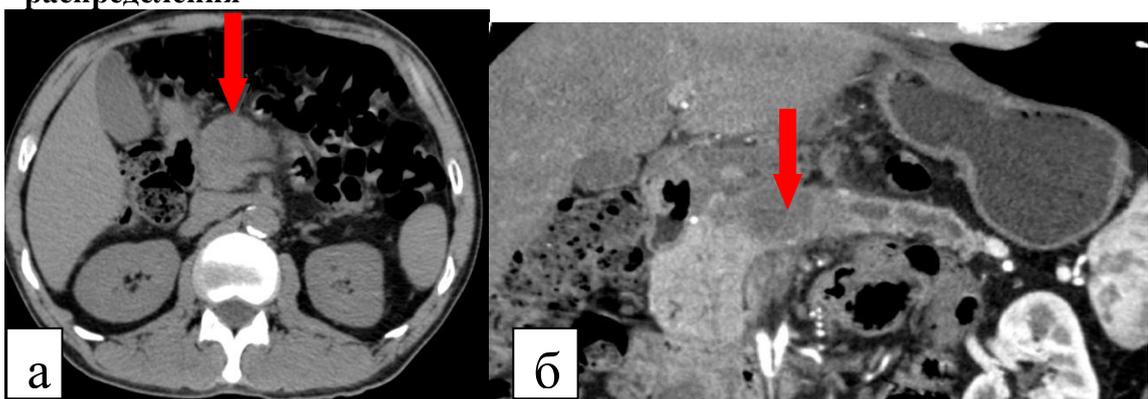


Рис. 4.1.2. МСК-томограмма. Рак перешейка-тела ПЖ: а) нативное исследование, масс-эффект в области перешейка, тела (стрелка); б) артериальная фаза; криволинейная реконструкция через ГПП. Панкреатическая гипертензия с блоком на уровне гиподенсного образования (стрелка)

Таблица 4.1.1.

Зависимость градиента плотности (между сохранной железой и опухолью) от размера опухоли

Размер опухоли, мм	Аденокарцинома ПЖ N=17 (68%)		Градиент плотности (сохранная ткань- опухоль), ед. Н.
	N	%	
<20	2	11,8	12± 5,7
20-29	4	23,5	14,3±3,7
30-39	6	35,3	32±17,5
40-59	5	29,4	24±13,6
>60	0		

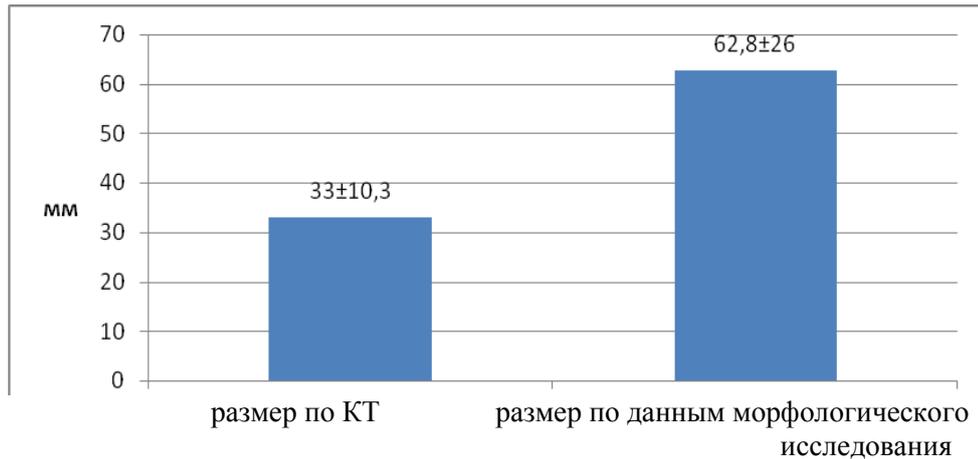
Однако не всегда при протоковой аденокарциноме удается визуализировать зону, отличную по накоплению контрастного препарата от остальных отделов ПЖ, и в таких случаях помогают косвенные признаки опухолевого поражения, такие как симптом двух протоков (doubleduct), масс-эффект, атрофия паренхимы дистальной части железы, оборванность панкреатического протока, симптом обгоревшей сигары. Первый из перечисленных может рассматриваться как патогномоничный.

Как видно из таблицы 4.1.2., совпадение размеров опухоли по данным КТ и морфологического исследования (аденокарцинома) не наблюдалось ни в одном случае. У 4 пациентов отмечалось диффузное поражение всех отделов органа. Имело место занижение размеров опухоли по данным КТ, при которой преобладали размеры до 40мм, в отличие от морфологических данных- по которым преобладает размер >60мм, что также видно на рисунке 4.1.3.

Таблица 4.1.2.

Размеры опухолей поджелудочной железы, оцененные по данным КТ и морфологического исследования

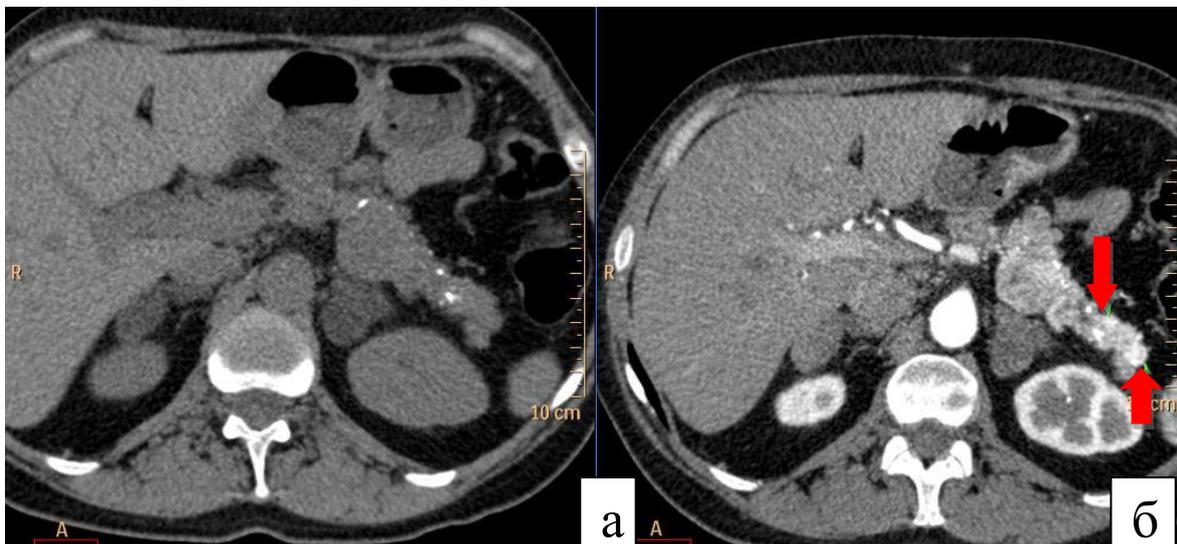
Морфология по КТ	Размеры					всего
	до 20	20-29	30-39	40-59	60 и более	
< 20	0	0	1	0	0	1
20-29	0	0	1	0	3	4
30-39	0	0	0	3	2	5
40-59	0	0	0	0	3	3
>60	0	0	0	0	0	0
<b>Всего</b>	0	0	2	3	8	13



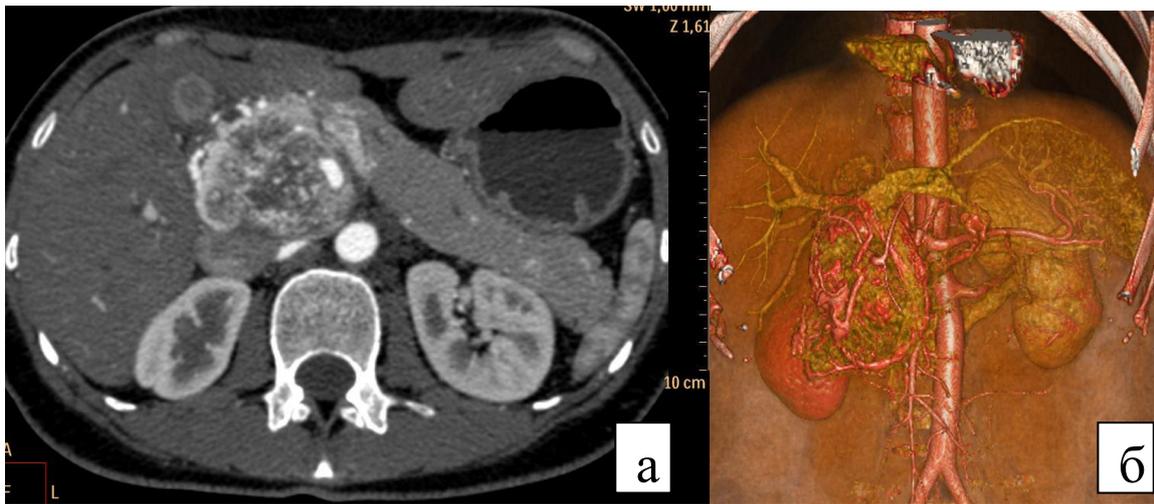
**Рис. 4.1.3. Сравнение размеров опухоли ПЖ по результатам КТ и морфологического исследований**

Нейроэндокринные опухоли визуализировались как гиперденсные образования в артериальную фазу исследования, хорошо накапливающие контрастный препарат, с четкими контурами (рис. 4.1.4., рис. 4.1.5.).

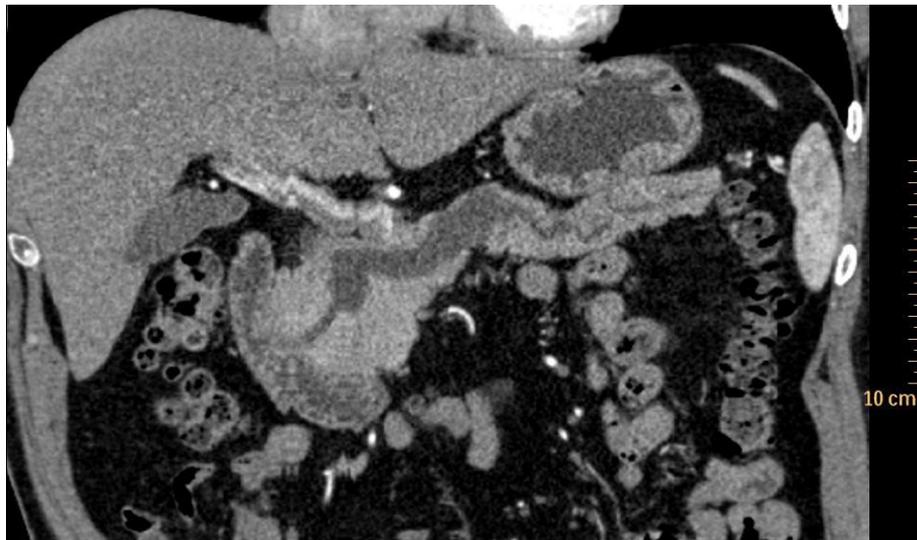
При ВПМО определялось мультифокальное расширение ГПП, с отчетливой визуализацией в артериальную фазу исследования благодаря гиперконтрастному усилению (ободку) по периферии расширенного протока (рис. 4.1.6.). Расширение протока составляло около 20 мм в диаметре.



**Рис. 4.1.4. МСКТ. Множественная нейроэндокринная опухоль ПЖ: а) нативная фаза; б) артериальная фаза, гиперденсные образования с четкими контурами (стрелки).**



**Рис. 4.1.5. МСКТ. Низкодифференцированный нейроэндокринный рак ПЖ с мультифокусным характером роста и обширными очагами распада. а) артериальная фаза, нейроэндокринные опухоли во всех отделах ПЖ; б) 3D реконструкция, развитая сеть артериальных сосудов в области головки ПЖ.**

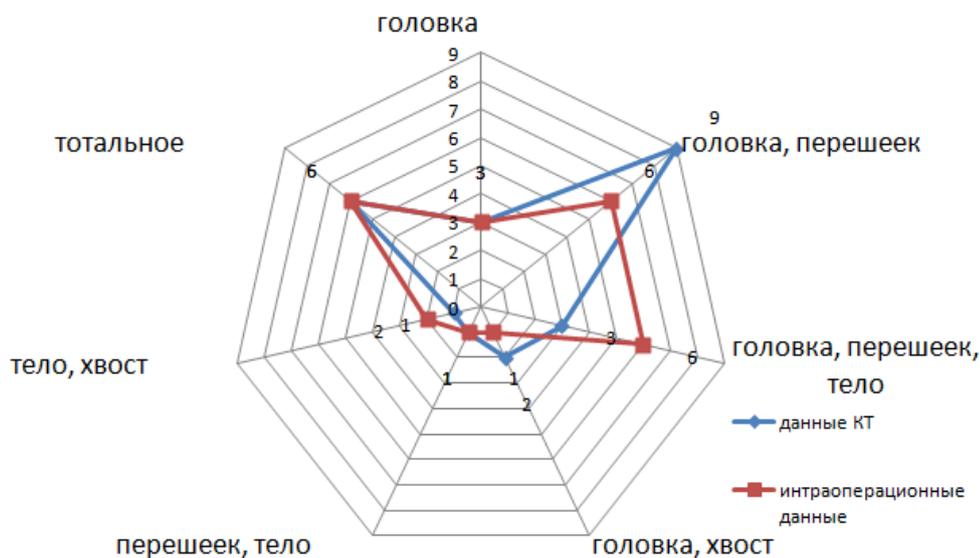


**Рис. 4.1.6. МСКТ. Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль, криволинейная реконструкция по ходу ГПП во фронтальной плоскости.**

ДПЭ планировали сразу на предоперационном этапе лишь у 7 (28%) пациентов: при протоковой аденокарциноме – у 1, при нейроэндокринных опухолях – у 5, серозной цистаденоме – у 1-. При протоковой аденокарциноме выбор ДПЭ был обусловлен интраоперационной визуализацией опухоли в головке-перешейке-теле, размерами 10см, прорастанием магистральных вен. При нейроэндокринных опухолях и серозной цистаденоме причиной выбора ДПЭ служило тотальное поражение ПЖ, которое полностью соответствовало данными КТ.

Наиболее частой локализацией опухолевого процесса по данным КТ являлась область головки-перешейка ПЖ (n=9), а также тотальное поражение (n=6). Данные морфологического исследования несколько отличались, однако также отмечалось преимущественное тотальное поражение ПЖ, а также локализация опухоли в головке-перешейке и в сочетании с телом ПЖ.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что дуоденопанкреатэктомия была выполнена пациентам преимущественно с тотальным поражением ПЖ (рис. 4.1.7, рис. 4.1.9).



**Рис. 4.1.7. Локализация опухолей ПЖ (всего=25)**

В случае же, когда регистрировалось изолированное поражение головки ПЖ (100% совпадение КТ (ретроспективно) и морфологических данных), дуоденопанкреатэктомия выполнялась для достижения операции в объеме R0 после срочного гистологического исследования из края резекции в области перешейка ПЖ (рис. 4.1.8.).

При анализе протоколов КТ-исследования выявлено, что ошибки в локализации опухоли составили 44%, локализация была указана неточно. Все ошибки были связаны с неправильным делением ПЖ на отделы в соответствии с сегментарным строением, а именно, неправильным выделением области перешейка ПЖ.



**Рис. 4.1.8. МСКТ. Криволинейная реконструкция по ходу ГПП. Рак головки ПЖ. Гиподенсное образование с нечеткими контурами визуализируется в головке ПЖ, распространение на перешеек не определяется, на уровне образования обрыв панкреатического протока (стрелка).**



**Рис. 4.1.9. МСКТ. Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль, тотальное поражение ПЖ**

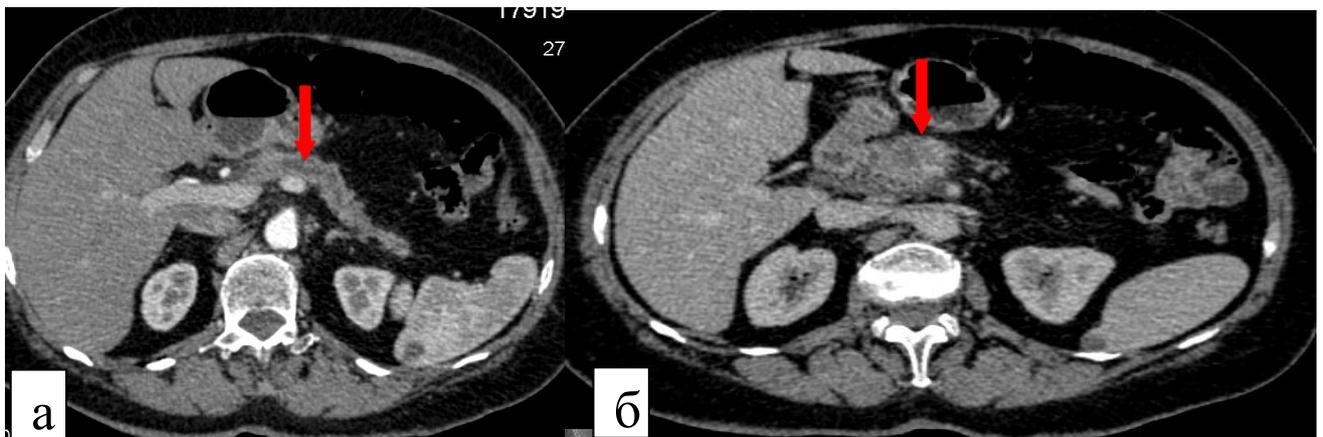
При оценке локализаций опухолей ПЖ рентгенологом 1 отмечается тенденция к занижению области поражения по отделам ПЖ. Рентгенолог 2 также занижает степень распространения, однако чаще, чем рентгенолог 1. Ошибки возможно связаны с:

- неправильными ориентирами деления ПЖ на отделы;
- не достаточным использованием реконструкций КТ-изображений (MPR, криволинейные);

- неполноценной шириной окна, что препятствует максимальному выведению гиподенсной зоны для глаз рентгенолога.

Как видно из таблиц 4.1.3., 4.1.4., 4.1.5, совпадение результатов по КТ и данным морфологического исследования для рентгенолога 1, рентгенолога 2, проспективных данных наблюдали в 17 (68%), 14 (56%), 14 (56%) соответственно. По данным рентгенолога 1 в 2-х случаях из 6-ти локализаций в головке ПЖ, опухоль распространялась еще и на перешеек, в 1 случае на перешеек-тело. При локализации в головке-перешейке распространение опухоли также определялось на тело в 2 случаях из 6.

При ретроспективном анализе (табл. 4.1.6) ошибок определения при локализации опухоли в головке не отмечалось, однако в 3 случаях из 9 при локализации в головке-перешейке истинным было еще и распространение на тело (рис. 4.1.10.).



**Рис. 4.1.10. МСКТ. Рак головки и перешейка ПЖ: а) артериальная фаза; обрыв ГПП на уровне перешейка (стрелка); б) венозная фаза; гиподенсное образование в области головки и перешейка (стрелка). Морфологическое исследование: поражение головки-перешейка-тела.**

В 1 случае по данным всех исследователей указывалось тотальное поражение ПЖ, что морфологически не подтвердилось (тело-хвост по данным морфологического исследования) (рис.4.1.11).

Таблица 4.1.3.

## Ретроспективные данные рентгенолога №1

<b>интраоперационно</b> по КТ	Головка	Головка-перешеек	Головка-перешеек-тело	Головка-хвост	Перешеек-тело	Тело-хвост	Тотальное поражение	всего
Головка	<b>3</b>	2	1	0	0	0	0	6
Головка-перешеек	0	<b>4</b>	2	0	0	0	0	6
Головка-перешеек-тело	0	0	<b>2</b>	0	0	0	0	2
Головка-хвост	0	0	0	<b>1</b>	0	0	1	2
Перешеек-тело	0	0	1	0	<b>1</b>	0	0	2
Тело-хвост	0	0	0	0	0	<b>1</b>	0	1
Тотальное поражение	0	0	0	0	<b>0</b>	1	<b>5</b>	6
<b>Всего</b>	3	6	6	1	1	2	6	25

Таблица 4.1.4.

## Ретроспективные данные рентгенолога №2

<b>интраоперационно</b> по КТ	Головка	Головка-перешеек	Головка-перешеек-тело	Головка-хвост	Перешеек-тело	Тело-хвост	Тотальное поражение	всего
Головка	<b>3</b>	4	2	0	0	0	0	9
Головка-перешеек	0	<b>2</b>	1	0	0	0	0	3
Головка-перешеек-тело	0	0	<b>1</b>	0	0	0	0	1
Головка-хвост	0	0	0	<b>1</b>	0	0	1	2
Перешеек-тело	0	0	2	0	<b>1</b>	0	0	3
Тело-хвост	0	0	0	0	0	<b>1</b>	0	1
Тотальное поражение	0	0	0	0	<b>0</b>	1	<b>5</b>	6
<b>Всего</b>	3	6	6	1	1	2	6	25

Таблица 4.1.5.

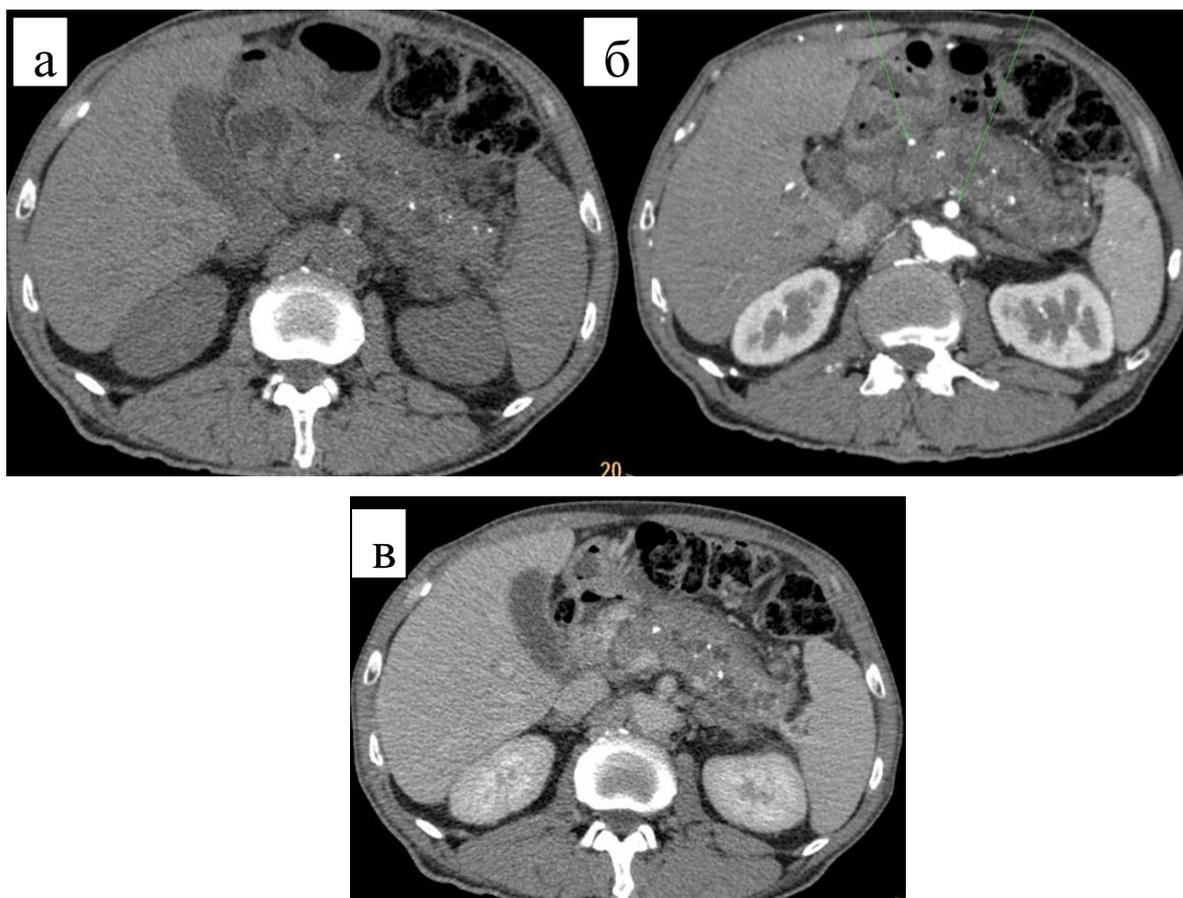
## Проспективные данные (протоколы исследования)

<b>по КТ</b> / <b>интраоперационно</b>	Головка	Головка-перешеек	Головка-перешеек-тело	Головка-хвост	Перешеек-тело	Тело-хвост	Тотальное поражение	всего
Головка	<b>3</b>	3	4	0	0	0	0	10
Головка-перешеек	0	<b>2</b>	0	0	0	0	0	2
Головка-перешеек-тело	0	0	<b>1</b>	0	0	0	0	1
Головка-хвост	0	0	0	<b>1</b>	0	0	1	2
Перешеек-тело	0	1	1	0	<b>1</b>	0	0	3
Тело-хвост	0	0	0	0	0	<b>1</b>	0	1
Тотальное поражение	0	0	0	0	<b>0</b>	1	<b>5</b>	6
<b>Всего</b>	3	6	6	1	1	2	6	25

Таблица 4.1.6.

## Ретроспективные данные

<b>по КТ</b> / <b>морфология</b>	Головка	Головка-перешеек	Головка-перешеек-тело	Головка-хвост	Перешеек-тело	Тело-хвост	Тотальное поражение	всего
Головка	<b>3</b>	0	0	0	0	0	0	3
Головка-перешеек	0	<b>6</b>	3	0	0	0	0	9
Головка-перешеек-тело	0	0	<b>3</b>	0	0	0	0	3
Головка-хвост	0	0	0	<b>1</b>	0	0	1	2
Перешеек-тело	0	0	0	0	<b>1</b>	0	0	1
Тело-хвост	0	0	0	0	0	<b>1</b>	0	1
Тотальное поражение	0	0	0	0	<b>0</b>	1	<b>5</b>	6
<b>Всего</b>	3	6	6	1	1	2	6	25



**Рис. 4.1.11. МСКТ. Умеренно дифференцированная протоковая аденокарцинома ПЖ. а) нативная фаза; б) артериальная фаза; в) венозная фаза. Увеличение размеров всех отделов железы, неравномерное накопление контрастного препарата (морфология: поражение тела-хвоста).**

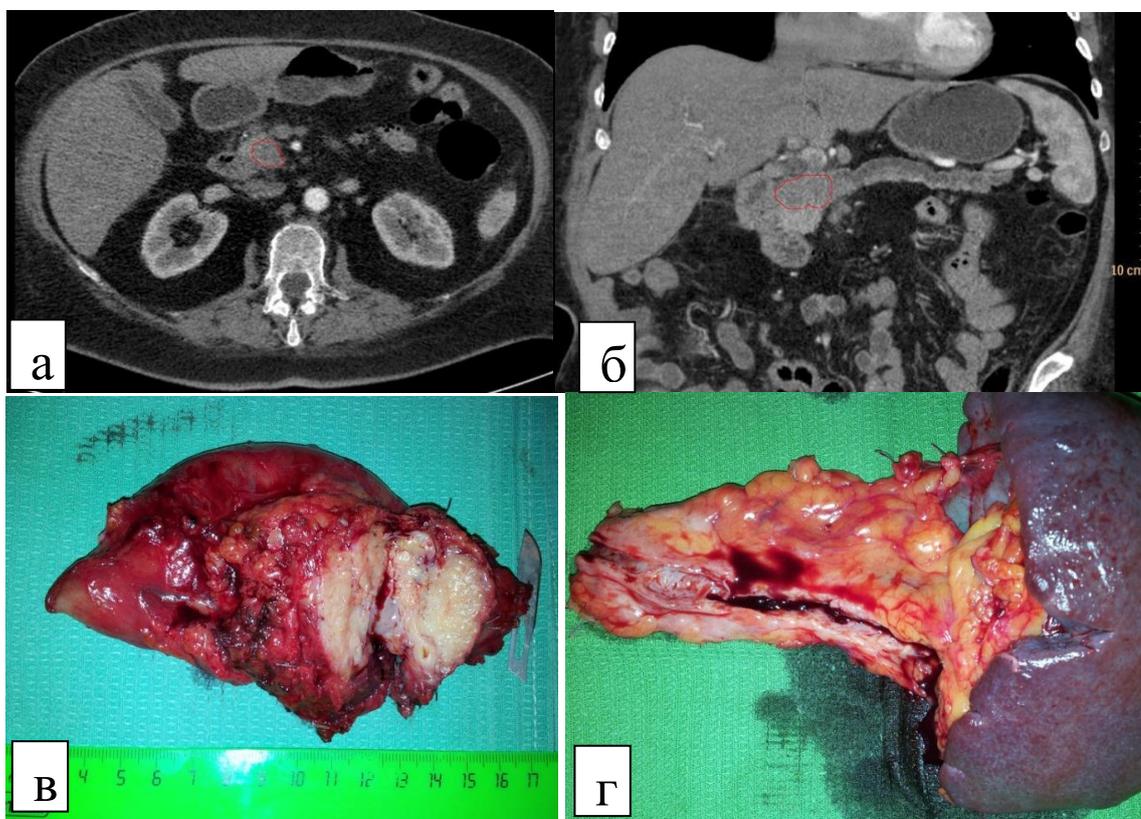
По сравнению с чувствительностью и точностью, которые в определении локализации аденокарциномы ПЖ при ретроспективном исследовании увеличились, специфичность не изменялась (табл. 4.1.7.).

**Таблица 4.1.7.**

Определение локализации аденокарцином ПЖ

<i>Исследователь</i>	<i>Чувствительность</i>	<i>Специфичность</i>	<i>Точность</i>
Рентгенолог №1	84,6%	50%	68%
Рентгенолог №2	67%	50%	56%
Перспективные анализ	67%	50%	56%
Ретроспективные анализ	94%	50%	80%

При принятии решения о проведении резекции ПЖ линию пересечения ПЖ хирурги выбирают на 1см отступя от пальпаторно определяемой опухоли, край резекции оценивается при срочном гистологическом исследовании. В 1 случае по данным лучевого обследования планировалась панкреатодуоденальная резекция, опухоль локализовалась в головке ПЖ размерами до 4см (рис. 4.1.12.). Край резекции в области перешейка отправлялся при гистологическом исследовании, по результатам которого был получен ответ о наличии опухолевых клеток в материале, 2 попытки выполнить резекцию дистальнее также сопровождалась положительным гистологическим исследованием.



**Рис. 4.1.12. МСКТ и интраоперационное фото. Умереннодифференцированная протоковая аденокарцинома: а) артериальная фаза, MinIP, опухоль головки ПЖ (гиподенсная зона обведена красным цветом); б) Криволинейная реконструкция по ходу ГПП(гиподенсная зона обведена красным цветом); в) комплекс двенадцатиперстной кишки и головки, аденокарцинома на разрезе г) хвост ПЖ.**

Таким образом, причиной занижения в оценке локализации опухоли является недооценка размеров опухоли, что подтверждается сравнением размеров при КТ и морфологического исследования, а также при сравнении локализаций,

оцененных двумя рентгенологами, с интраоперационным определением локализации опухоли.

На объем оперативного вмешательства также влияет вовлечение сосудистых структур, вовлечение в опухолевый процесс смежных органов (4.1.8.).

В одном наблюдении отмечалось интимное прилегание к ЧС и ОПА, как по данным КТ так и интраоперационного исследования, контур артерий не деформировался, инвазия не определялась, поэтому артерии расценивались как интактные. Однако в таком случае нельзя исключить периневральную инвазию опухолевого процесса. Продолжительность жизни пациента после операции составила 12,9 мес.

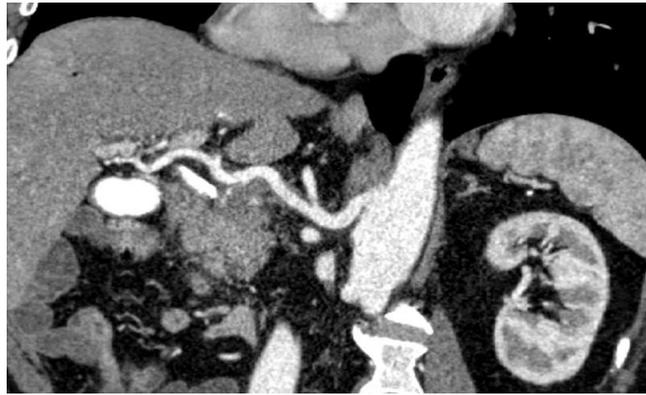
Таблица 4.1.8.

## Вовлечение сосудистых структур у пациентов с ДПЭ

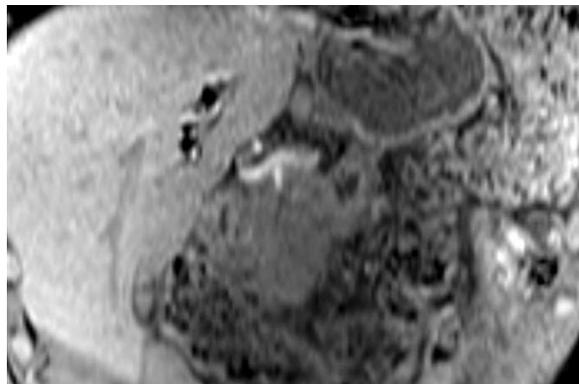
Пациент		Сосуды						
		ЧС	ОПА	ГДА	СА	ВБА	ВВ	ВВВ
1	КТ	+	360++	360 +++	180 +	-	360 +	180 +
	Ио	++	++	+++	+	-	-	-
2	КТ	-	-	360 +++	-	-	-	-
	Ио	-	-	+++	-	-	-	-
3	КТ	-	180 +	+++	-	90+	+++	-
	Ио	-	-	+++	-	-	+++	-
4	КТ	-	-	+++	-	-	-	180+++
	Ио	-	-	+++	-	-	-	+++
5	КТ	-	-	360+++	-	-	Сдавлена	Сдавлена
	Ио	-	-	+++	-	-	есть	нет
6	КТ	-	-	-	-	-	-	360++
	Ио	-	-	-	-	-	-	есть
7	КТ	-	-	-	-	-	360+++	180+++
	Ио	-	-	-	-	-	+++	+++
8	КТ	-	-	-	-	-	-	90
	Ио	-	-	-	-	-	-	-
9	КТ	-	-	-	-	-	90+	90+
	Ио	-	-	-	-	-	Есть	-
10	КТ	-	-	-	-	-	Сдавлена	Сдавлена
	Ио	-	-	-	-	-	Есть	-
11	КТ	-	-	-	-	180+++	-	-
	Ио	-	-	-	-	+++	-	-
12	КТ	-	-	-	-	90	180+	180+
	Ио	-	-	-	-	-	-	-

Прим.: Соприкасается +, окутывает ++, инвазия +++.

Серым цветом выделены сосуды, которые иллюстрированы на рис. 4.1.13., 4.1.14., 4.1.15., 4.1.16., 4.1.17.



**Рис. 4.1.13. МСКТ. Криволинейная реконструкция. Нечеткость сосудистой стенки ЧС и окутывание ОПА при аденокарциноме головки ПЖ.**



**Рис. 4.1.14. МСКТ. Обрыв ГДА на уровне опухоли (аденокарцинома ПЖ).**

При локализациях опухолей в головке ПЖ ГДА всегда пересекается. При дистальных резекциях ПЖ, ветви ГДА - верхние передняя и задняя панкреатодуоденальные артерии играют важную роль, так как при анастомозировании с нижними одноименными артериями от ВБА образуют аркады, через которые происходит заполнение собственной печеночной артерии при модифицированной операции Appleby с резекцией ЧС и/или ОПА.

Знание строения ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии имеет большое значение для различных областей хирургии.

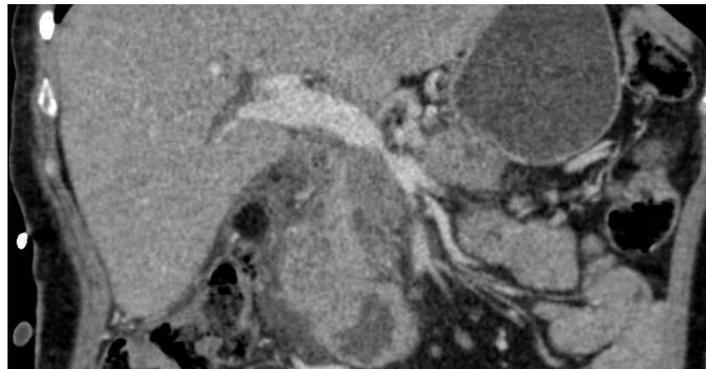
Хирургическая реконструкция артериального ствола отмечалась в одном случае по поводу нейроэндокринной опухоли (резекция ВБА с ее протезированием) (рис. 4.1.18.).



**Рис. 4.1.15. МСКТ. Криволинейная реконструкция по ходу ВБА. Инвазия ВБА на 180° окружности.**



**Рис. 4.1.16. МСКТ. Инвазия ВБВ по правой стенке, на 180° окружности (стрелка).**



**Рис. 4.1.17. МСКТ. Фронтальная реформация. Сдавление ВВ и ВБВ.**



**Рис. 4.1.18. МСКТ, 3Д-реконструкция. Желудочно-селезеночный ствол (сплошная стрелка) и ОПА от ВБА (пунктирная стрелка).**

#### **IV типа возможных предполагаемых радикальных оперативных вмешательств**

В соответствии с ретроспективными данными КТ-исследований нами выделено четыре группы в зависимости от предполагаемой резектабельности опухоли, получена сводная таблица. Общая группа больных (25 пациентов) входит во II и III группы (табл. 4.1.9.). Эти критерии размера опухоли соответствуют классификации японского панкреатического общества [7]. Степень вовлечения сосудов предложена Американским Национальным Онкологическим Реестром [NCCN, 2008][72].

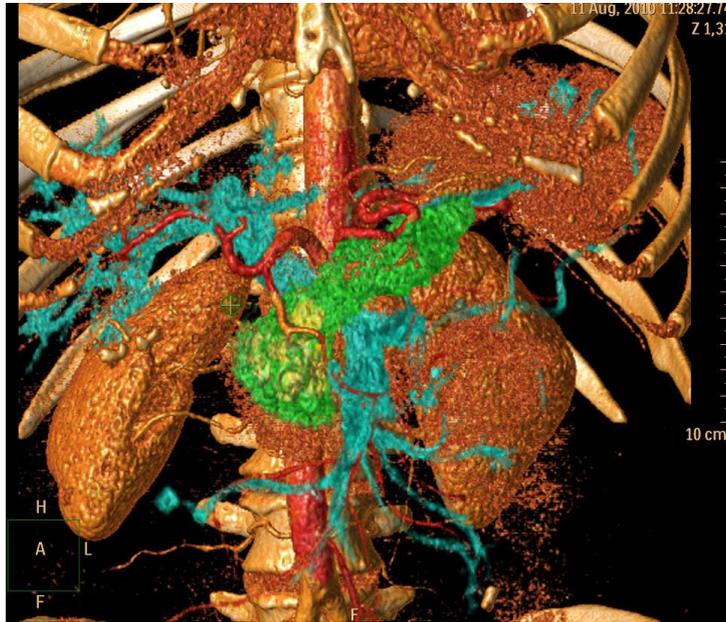
Таблица 4.1.9.

Сводная таблица по ретроспективным данным КТ-исследований. Размер опухоли разделен в соответствии с классификацией японского панкреатического общества; Степень вовлечения сосудов предложена NCCN, 2008.

Характеристики опухоли		<i>I тип</i>	<i>II тип</i>	<i>III тип</i>	<i>IV тип</i>
		<i>Резектабельность</i>	<i>Резектабельность(ДПЭ)</i>	<i>Пограничная резектабельность (ДПЭ+ Резекция сосудов)</i>	<i>Нерезектабельность</i>
Локализация		Не определяет	Самые частые: -24% от всех ДПЭ Локализация головка-перешеек -20%- от всех ДПЭ Тотальное поражение	50%-резекций сосудов При локализации в головке, перешейке 37,5%- при диффузном поражении 12,5- в головке	Не определяет
Размер опухоли		<2см	2-6см	2-6см	>6см (T4)
Вовлечение сосудов	ЧС/ОПА	Наличие прослойки ткани между опухолью и сосудом	Наличие прослойки ткани между опухолью и сосудом	Инфильтрация опухолью $\leq 180^\circ$	Инфильтрация опухолью $\geq 180^\circ$
	ВБА			Инвазия ОПА на коротком сегменте (обычно в области отхождения ГДА)	
	ВВ/ВБВ	Свободная зона конfluence	Свободная зона конfluence	Короткая окклюзия с удобством реконструкции	Окклюзия без возможности реконструкции
Гистология		Аденокарцинома +отсутствие опухолевых клеток в крае резекции	56% аденокарцинома (9) 44%- ВПМО(2), нейроэндокринная опухоль(3), mts рака почки(1), цистаденома(1)	7 умеренно-дифференцированных аденокарцином 1 низкодифференцированная аденокарцинома 1 нейроэндокринный рак	Не определяет
Вовлечение смежных органов		нет	нет	нет	есть

#### 4.2. Диагностическая значимость трехмерных реконструкций в сравнении с аксиальными, корональными КТ изображениями.

Трехмерная реконструкция на основе совмещения фаз исследования представляет более детальную и наглядную информацию (рис. 4.2.1).



**Рисунок 4.2.1.** Трехмерная реконструкция КТ-изображения, полученная на основе совмещения артериальной и портальной фаз контрастирования. Протоковая аденокарцинома (желтым цветом) головки-перешейка поджелудочной железы.

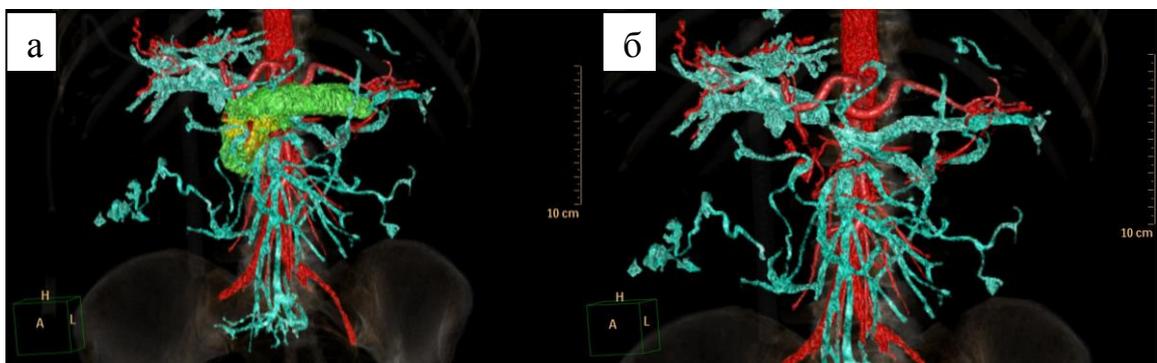
В соответствии с предложенным вопросником, визуализация опухоли, ее локализация в соответствии с сегментарным строением представлялась лучше при трехмерной реконструкции КТ-изображений. Однако статистическая достоверность в нашем исследовании не значима ( $P = 0.132, 0.484$ ). Визуализация инвазии была хорошо представлена в обоих случаях ( $P=1$ ) (табл. 4.2.1).

**Таблица 4.2.1**

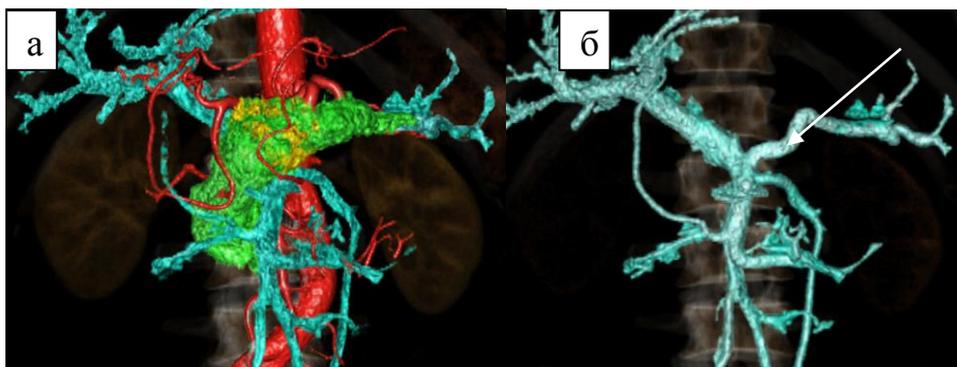
Сравнение информативности 3D и двухмерных КТ

	Визуализация опухоли		Локализация опухоли		Сосудистая инвазия	
	3D	СТ	3D	СТ	3D	СТ
Коэффициент	1,3	1,5	2,0	1,5	2,1	2,1
P	0,132		0,484		1	

Инвазия воротной вены или верхней брыжеечной вены в хирургии поджелудочной железы уже давно не является противопоказанием к операции, однако возможность протезирования при протяженном поражении может представлять большие трудности. Поэтому трехмерные изображения лучше чем двухмерные инструменты представляют уровень инвазии, протяженность и уже перед операцией формируют тактику хирурга (рис. 4.2.2). Уверенные или сомнительные данные о сосудистой инвазии должны указываться на трехмерной реконструкции, чтобы хирург четко знал, на что он должен обратить особое внимание (рис. 4.2.3).



**Рисунок 4.2.2. Трехмерная реконструкция КТ-изображения. Протоковая аденокарцинома (желтым цветом) головки-перешейка поджелудочной железы (а). Протяженность инвазии воротной вены после виртуального удаления опухоли (б).**



**Рисунок 4.2.3. Трехмерная реконструкция КТ-изображения. Протоковая аденокарцинома (желтым цветом) перешейка-тела поджелудочной железы (а). После виртуального удаления опухоли определяется короткая инвазия (стрелка) воротной вены на уровне конfluence (б).**

Трехмерные реконструкции представляют опухоль более наглядно, и, кроме того, обладают более быстрой управляемостью, значительно сокращая время, нужное на тщательный просмотр обычных КТ-срезов.

### 4.3. Методы трехмерной (3D) обработки

При проведении мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной полости для обеспечения оптимальных диагностических возможностей необходимо учитывать ряд факторов. Одним из основных моментов, который должен знать рентгенолог - это клинические показания для исследования, что позволяет создать протокол с полной диагностической информацией. Необходимо учитывать протокол болюсного контрастного усиления - концентрацию контрастного средства, объем и скорость введения, задержки сканирования, параметры коллимации и экспозиции для получения оптимальных аксиальных изображений, и как эти данные повлияют на 3D-рендеринг. Таким образом качество постпроцессорной обработки зависит от ряда значимых и неотъемлемых шагов: сбор данных на компьютерном томографе, передача необходимых изображений в систему архивации (ПАКС), переход в 3D-лабораторию (рабочая станция, специальное программное обеспечение), и, наконец, применении нужного алгоритма постобработки в 3D-лаборатории.

В группе пациентов с трехмерным моделированием опухоли поджелудочной железы соотношение мужчин и женщин для первой и второй групп составляло 42%/58% и 46%/53,3%, соответственно. Средний возраст составил 62 года (SD=6,6) и 55 лет (SD=8,8). По данным гистологического заключения преобладали умеренно-дифференцированные аденокарциномы (табл. 4.2.1.).

**Таблица 4.2.1.**

Гистологическая классификация группы 3D обработки

	Группа 1 (Дуоденопанкреатэктомия)	Группа 2 (Панкреатодуоденальная резекция)
G1 (Высокодифференцированная аденокарцинома)	10%	10%
G2 (Умереннодифференцированная аденокарцинома)	90%	70%
G3 (Низкодифференцированная аденокарцинома)	-	20%

Объемы поджелудочной железы, образования и сосудистого русла приведены в табл. 4.2.2. При этом объем сосудистой сети подсчитывался с

помощью выделения только брыжеечных сосудов – артерий чревного ствола, верхней и нижней брыжеечных артерий, а также вен портальной системы. Минимальный диаметр выделяемого сосуда составил  $1,8 \pm 0,2$  мм, сосуды меньшего диаметра значительно увеличивали время постпроцессорной обработки и не выделялись, к тому же при малом диаметре их дифференциация на артерии и вены значительно затруднена. Значимое отличие обнаружено только по объему опухоли, который в первой группе составил 24 см<sup>3</sup>, а во второй группе - 9,8 см<sup>3</sup>. Таким образом, для группы с ДПЭ опухолевая ткань составила 31,8% от всей здоровой паренхимы, в группе с панкреатодуоденальной резекцией – 16,2%.

Таблица 4.2.2.

Объемы тканей в двух группах наблюдения

	Группа 1 (Дуоденопанкреатэктомия)	Группа 2 (Панкреатодуоденальная резекция)
Объем всей ПЖ, см <sup>3</sup>	75,4±39	60,5±16,3
Объем образования, см <sup>3</sup>	24±19	9,8±6
Объем артерий брюшной полости, см <sup>3</sup>	25,8±10	23,3±6
Объем портальной венозной сети, см <sup>3</sup>	59,5±18,9	49,9±14,7

Данные двойного слепого метода представлены на рис. 4.2.1.

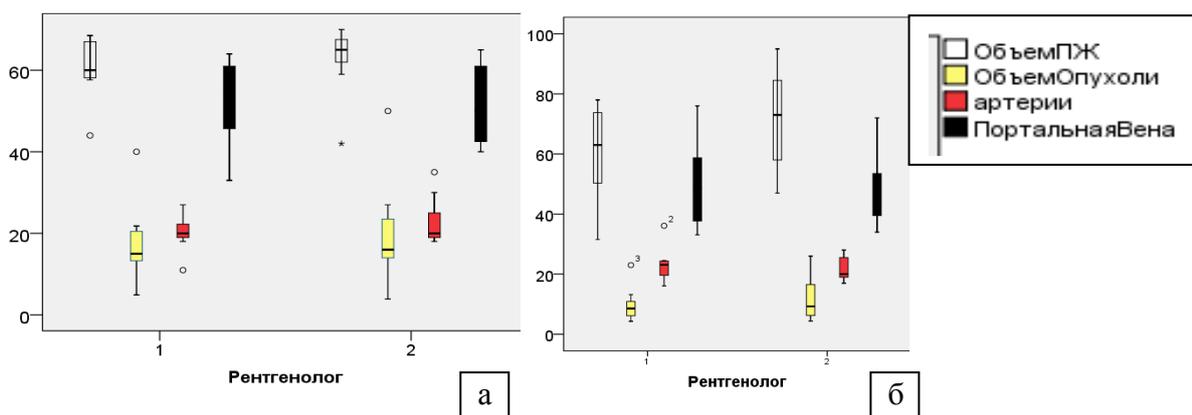
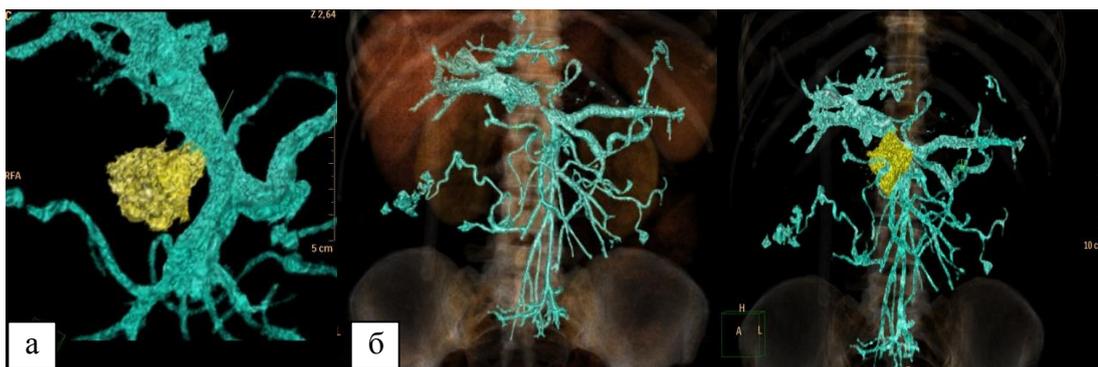


Рисунок 4.2.1. Данные двух рентгенологов: а- в первой группе (ДПЭ); б- во второй группе (панкреатодуоденальная резекция).

При сравнении средних значений объемов тканей рассчитанных 1 и 2 рентгенологом различия статистически не значимы (t-критерий Стьюдента = 0,16,

$p > 0,05$ ), поэтому можно сделать вывод о том, что на данный тип постпроцессорной обработки опыт работы рентгенолога не влияет.

Время на создание трехмерной модели составляло 61,7 мин. (SD=8,7). Виртуальная модель давала представление не только о локализации образования, но и локализации инвазии. Уверенные или сомнительные данные о сосудистой инвазии должны указываться на трехмерной реконструкции, чтобы хирург четко знал, на что он должен обратить особое внимание (рис. 4.2.2).



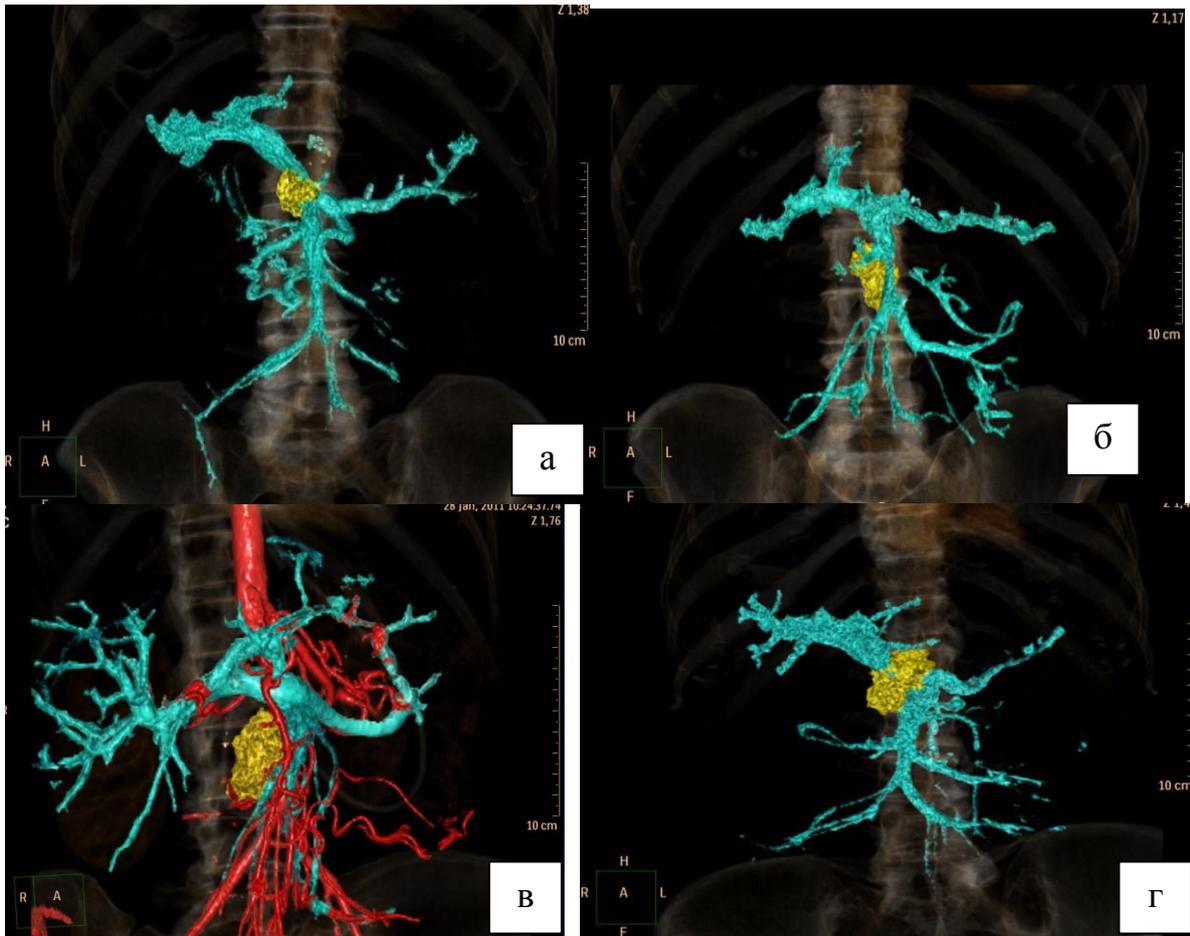
**Рисунок 4.2.2. Трехмерная реконструкция дает полное представление о локализации инвазии как в случае ее отсутствия (а), так и при ее наличии (б) у пациентов с дуоденопанкреатэктомией.**

При сравнении объема опухолей и портальной венозной сети установлено, чем больше объем опухоли, тем больше объем вен портальной системы ( $p < 0,03$ ).

На рис. 4.2.3. представлены изображения портальной системы у пациентов с панкреатодуоденальной резекцией. Как видно, визуально отмечается меньшее количество сосудов по сравнению с первой группой.

Трехмерная реконструкция повышает диагностические возможности в определении локализации опухолевого поражения, что видно из таблицы 4.2.3.

Инвазия воротной вены или верхней брыжеечной вены в хирургии поджелудочной железы уже давно не является противопоказанием к операции, однако возможность протезирования при протяженном поражении может представлять большие трудности. Поэтому, трехмерные изображения лучше чем двухмерные инструменты представляют уровень инвазии, протяженность и уже перед операцией определяют тактику хирурга (рис. 4.2.4). Уверенные или сомнительные данные о сосудистой инвазии должны указываться на



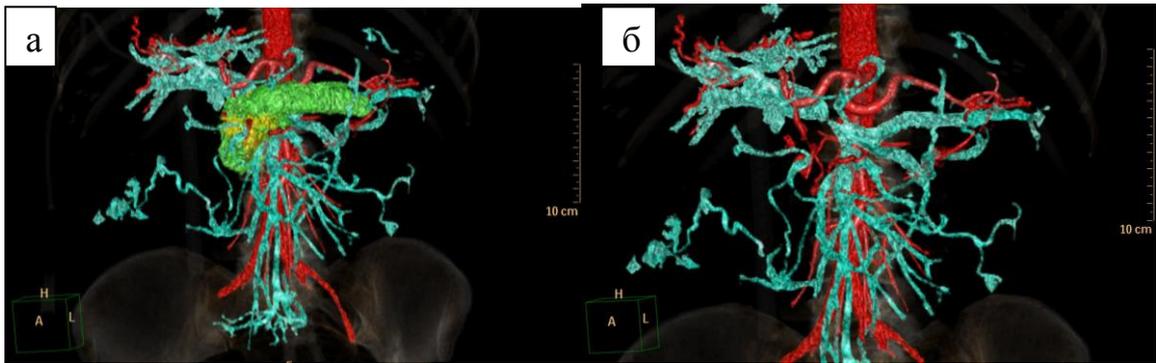
**Рисунок 4.2.3.** Строение портальной венозной сети у пациентов, перенесших впоследствии панкреатодуоденальную резекцию. Образования локализируются в головке (б,в), перешейке (а), перешейке и частично с распространением на головку и тело (г).

трехмерной реконструкции, чтобы хирург четко знал, на что он должен обратить особое внимание (рис.4.2.5).

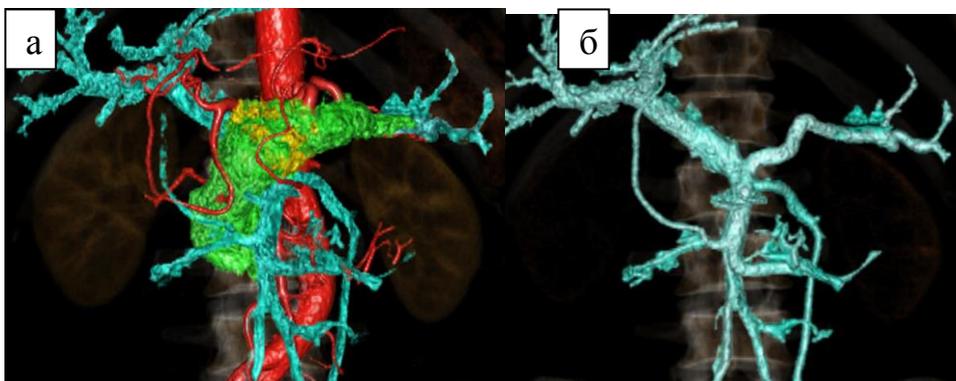
**Таблица 4.2.3**

**Показатели чувствительности, специфичности, точности в определении локализации опухолевого поражения для двух рентгенологов.**

Исследователь	Чувствительность	Специфичность	Точность
Рентгенолог №1 (анализ данных инструментами 2 D)	84,6%	50%	68%
Рентгенолог №2 (анализ данных с получением трехмерных моделей)	96%	50%	80%



**Рисунок 4.2.4.Трехмерная реконструкция КТ-изображения. Протоковая аденокарцинома (желтым цветом) головки-перешейка поджелудочной железы (а). Протяженность инвазии воротной вены после виртуального удаления опухоли (б).**

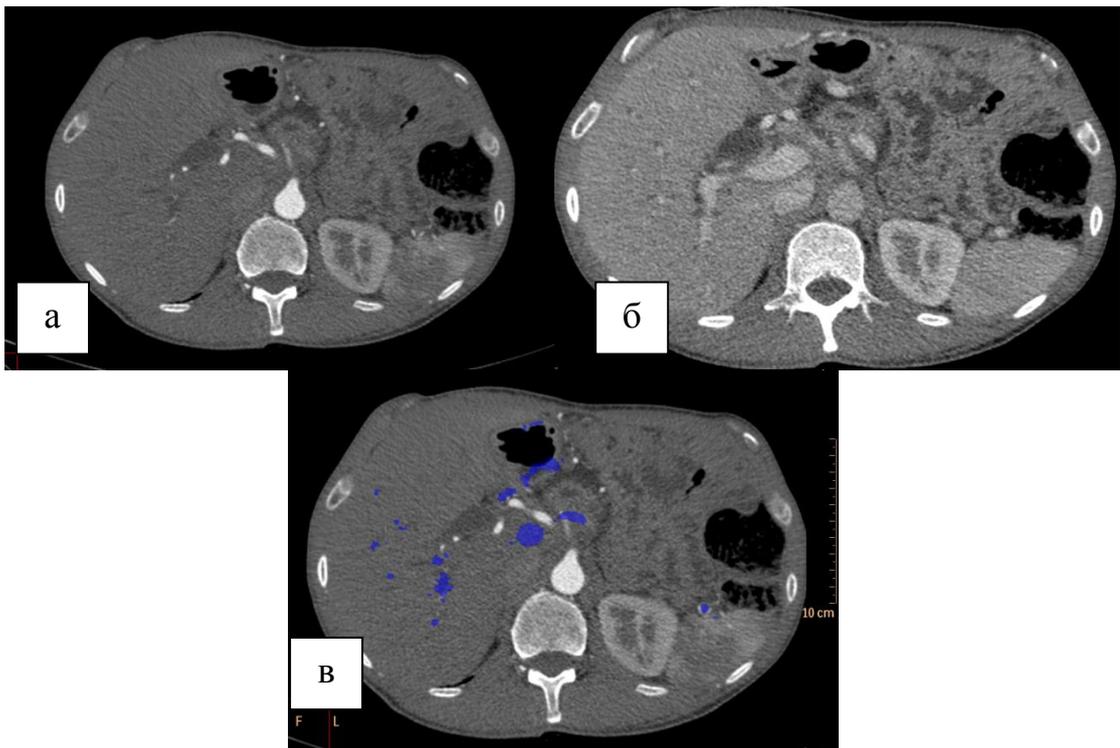


**Рисунок 4.2.5. Трехмерная реконструкция КТ-изображения. Протоковая аденокарцинома (желтым цветом) перешейка-тела поджелудочной железы (а). После виртуального удаления опухоли определяется короткая инвазия (б).**

Трехмерные реконструкции представляют опухоль более наглядно, и, кроме того, обладают более быстрой управляемостью, значительно сокращая время, нужное на тщательный просмотр обычных КТ-срезов.

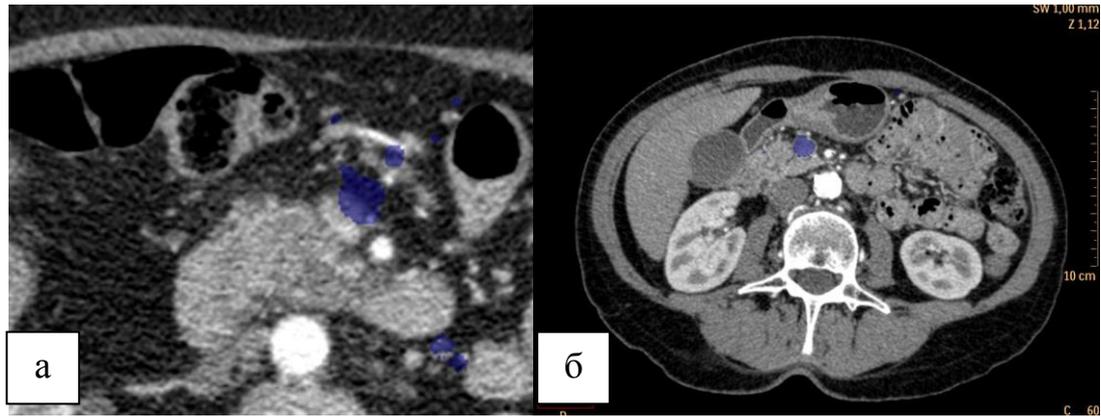
С помощью использования трехмерных моделей в нашем исследовании увеличились чувствительность и точность определения локализации опухолевого поражения. С точки зрения КТ-наборов данных, визуализация артерий и вен в одну фазу исследования невыполнимая задача, так как невозможно получить хорошее контрастирование и артериального и венозного русла одновременно. Визуализация сосудов при низком пороговом значении контрастного усиления, например в промежуточной фазе между артериальной и венозной, создает трудности и, за частую, может приводить к ложным выводам об архитектонике.

Поэтому создание трехмерных реконструкций было основано на слиянии фаз каждого исследуемого объекта в его максимальную (пиковую) контрастную фазу. Вместе с тем, аксиальные срезы, которые являются сырыми данными, обладают большей информативностью, и поэтому возможность наложения фаз методами постпроцессинга имеет максимальное значение в оценке взаимоотношений органов, сосудистых структур, образований только при точном сопоставлении с аксиальными срезами (рис. 4.2.6).



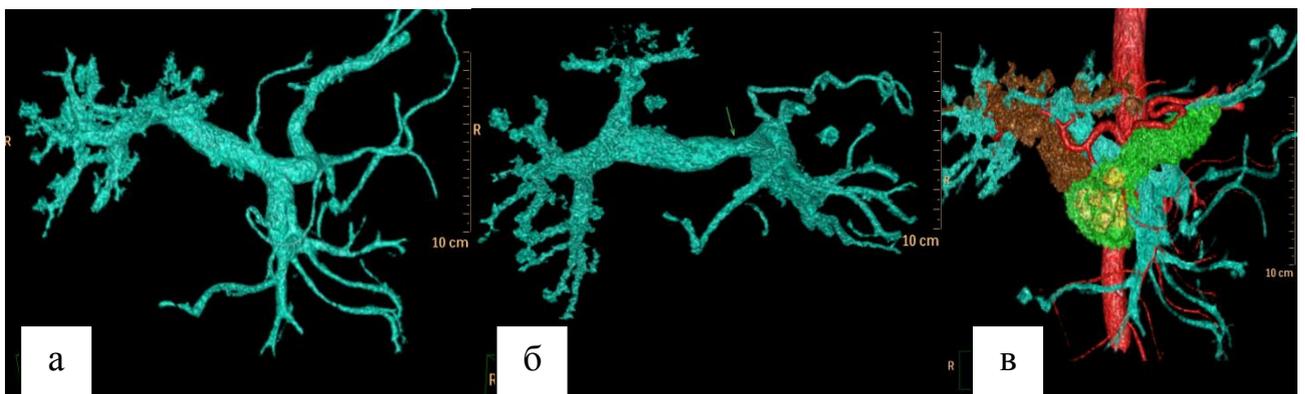
**Рисунок 4.2.6.** КТ, аксиальный срез на одном и том же уровне в артериальную и венозную фазы сканирования. Визуализация артерий и вен в артериальную и венозную фазы соответственно (а,б). Постпроцессорная обработка с визуализацией вен в артериальную фазу исследования (в).

Кроме высоких показателей контрастного усиления, на точность совмещения фаз также влияет положение пациента, глубина вдоха, поэтому для снижения артефактов от дыхательной экскурсии брюшной стенки перед исследованием необходимо инструктировать пациентов о том, что при выполнении всех фаз исследования необходимо обеспечить одно и то же положение на столе, а также одинаковую глубину вдоха (рис. 4.2.7).



**Рисунок 4.2.7.** КТ брюшной полости. а-несоответствие положения верхней брыжеечной вены, которая получена в венозную фазу и совмещена с артериальной фазой исследования, в результате разной глубины вдоха. Синяя область, соответствующая верхней брыжеечной вене в венозную фазу исследования, не совпадает с границами в артериальную фазу; б- КТ-брюшной полости, другой пациент, полное соответствие выделяемой зоны (синим цветом) в венозную фазу исследования истинным границам воротной вены в артериальную фазу исследования.

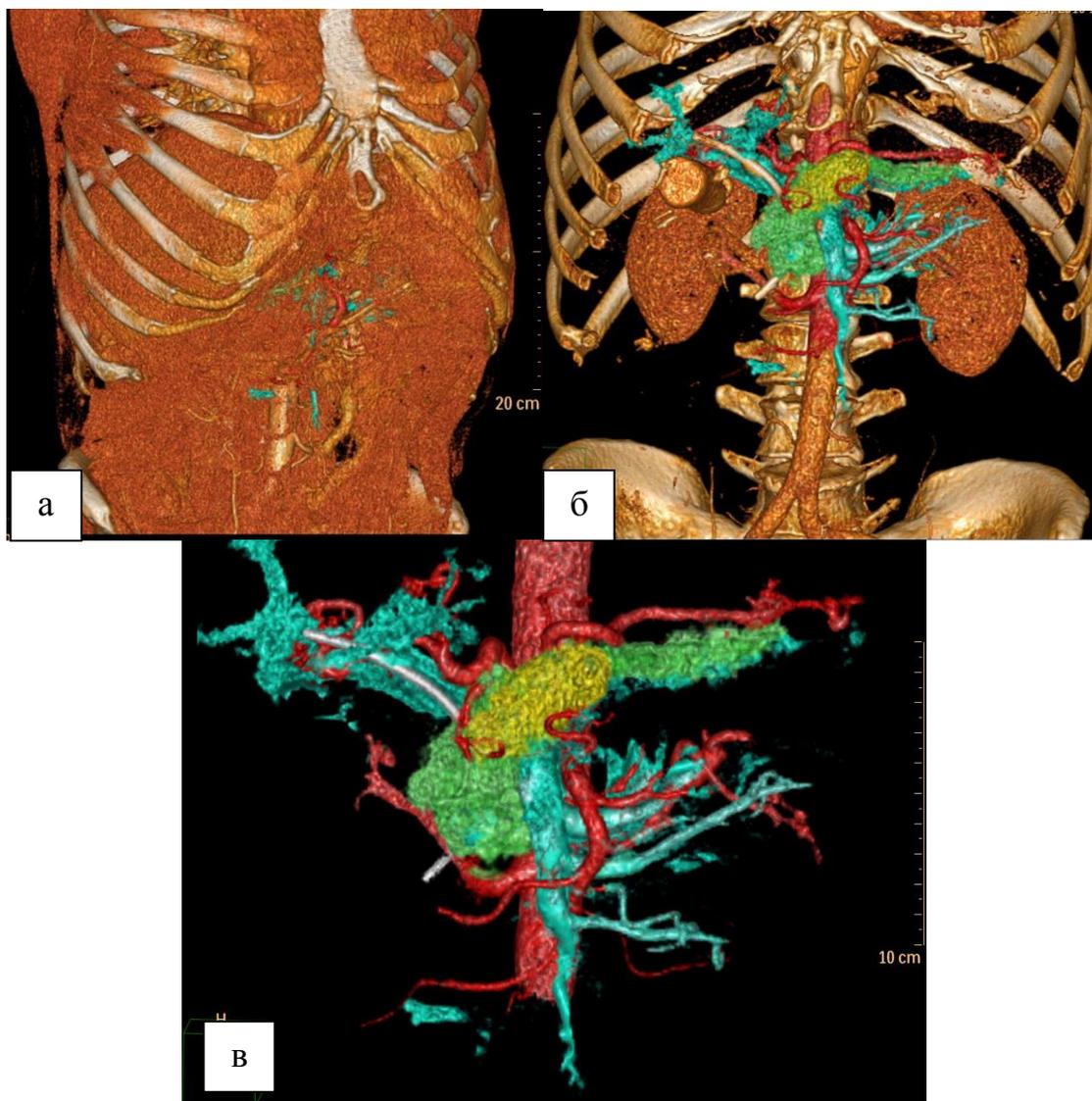
Выделение различных тканей производится методом заливки, с последующей возможностью отобразить любое количество выделенных тканей как вместе, так и каждую по отдельности. Возможность вращения объектов позволяет оценить структуру в любой плоскости, при этом получать полную информацию о ее пространственном положении. Такая методика позволяет четко визуализировать синтопию органов, стенозы сосудов (рис. 4.2.8), локализацию опухоли (рис. 4.2.9) и т.д.



**Рисунок 4.2.8.** Трехмерное изображение портальной вены у больного с аденокарциномой головки и перешейка ПЖ: а- вид спереди (диаметр равномерный), б- вид снизу (сужение диаметра- инвазия), в- трехмерная модель (красный цвет- артерии, зеленый цвет- паренхима поджелудочной железы, голубой- портальная вена, желтый цвет- опухоль, коричневый цвет- расширенный общий желчный проток и внутрипеченочные желчные протоки)\*. Вид снизу позволяет оценить локализацию стеноза, его степень,

**протяженность, что необходимо учитывать при протезировании зоны конfluence воротной вены.**

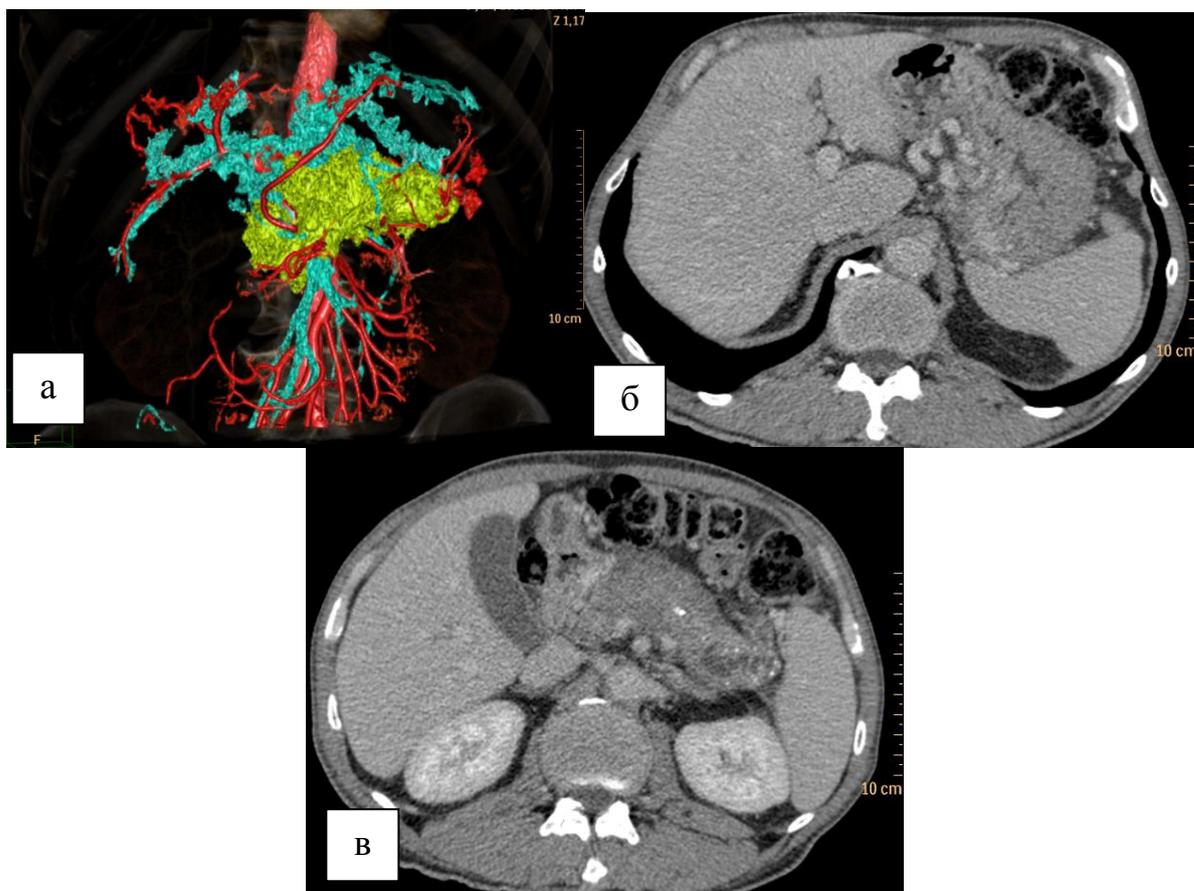
\*Примечание: данные цвета соответствуют этим же органам на всех изображениях данной статьи. Визуализация цветовой модели HSV в прикладном программном обеспечении в виде цветового круга: красный- 0, 251, 255; зеленый- 87, 218, 255; голубой- 122, 240, 255; желтый- 40, 248, 255; коричневый- 20, 249, 255; синий- 171, 246, 255.



**Рисунок 4.2.9. Трехмерное изображение гепатопанкреатобилиарной зоны. Умереннодифференцированная аденокарцинома головки, перешейка, тела поджелудочной железы. А,б,в- постепенное уменьшение визуализации тканей позволяет оценить расстояние от поверхности кожи до интересующего органа, их взаимоотношение, локализацию в паренхиме органа. Состояние после ЭХПГ. В общем желчном протоке визуализируется стент, на изображении б в правом подреберье в просвете желчного пузыря контрастный препарат.**

Возможность регулирования прозрачности и отображение по плотности визуализируемых частиц в системе координат позволяет исключать выбранные структуры из реконструкции, либо визуализировать минимально.

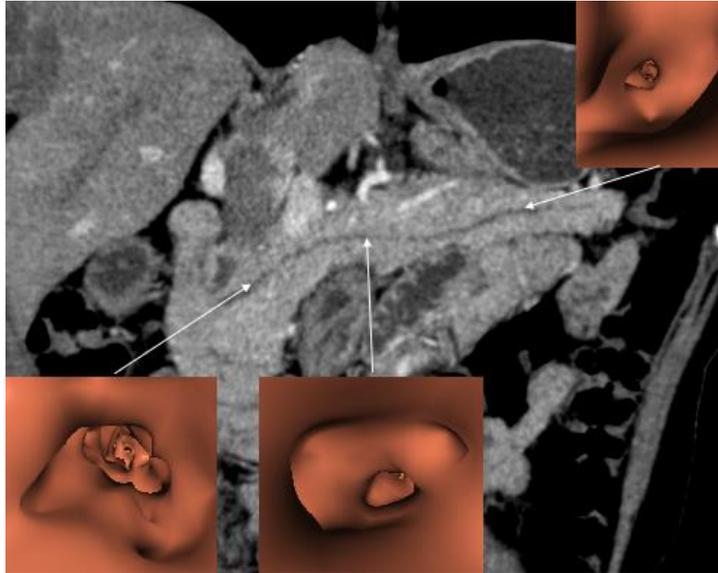
Для получения точных моделей необходимо сканирование по соответствующим протоколам, которые обеспечивают максимальное контрастирование зон интереса после внутривенного болюсного контрастного усиления. Контрастное усиление зависит от многих факторов- возраста, пола, сердечного выброса, объема и скорости контрастного препарата, характеристики перфузии выбранных структур и т.д. Реконструкция с низкими показателями контрастирования, и, как следствие, низким градиентом плотности тканей, менее информативна (рис.4.2.10).



**Рисунок 4.2.10.** Трехмерная модель (а) и аксиальные срезы (б, в). Умеренно дифференцированная протоковая аденокарцинома поджелудочной железы, диффузное поражение всех отделов. Низкое накопление контрастного вещества паренхимой поджелудочной железы в результате опухолевого поражения всех отделов, а также инфильтрация прилежащей клетчатки и множественные ветви венозного коллатерального кровообращения являются причиной низкого градиента между соседними структурами, венами, тканями в венозную фазу контрастного усиления. Поэтому качество реконструкции снижается и требует больше времени на построение и использование полностью ручного режима выделения тканей.

#### 4.4. Виртуальная эндоскопия

Внутренний просвет неизмененного главного панкреатического протока характеризуется ровной гладкой поверхностью, при этом отсутствуют резкие изменения направления, отмечается незначительное увеличение диаметра в направлении головки (рис. 4.4.1.).

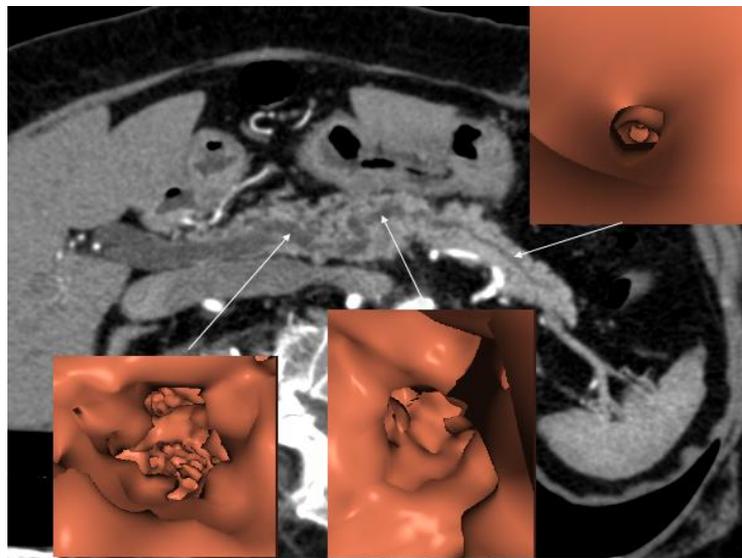


**Рис. 4.4.1.** КТ брюшной полости, артериальная фаза, криволинейная реконструкция поджелудочной железы без патологии по траектории главного панкреатического протока с визуализацией внутреннего просвета в головке, теле, и хвосте. Как видно из изображения, внутренний просвет в направлении от хвоста к головке поджелудочной железы постепенно расширяется, однако поверхность во всех отделах ровная гладкая.

При заболеваниях поджелудочной железы, нарушается отток панкреатического сока и в главном панкреатическом протоке возникает гипертензия, что приводит к его дилатации. Причиной расширения может служить повышенная вязкость (при ВПМО) панкреатического сока, хроническое воспаление (приводящее к пролиферации фиброзной ткани), механическое препятствие и т.д. В соответствии с этим, при заболеваниях поджелудочной железы внутренний просвет имеет характерные структурные изменения.

Виртуальные эндоскопические изображения главного панкреатического протока были построены у всех пациентов, с получением изображений как на основе поверхностей, так и 3D-реконструкций. В соответствии с внутренним рельефом панкреатического протока, полученные изображения были разделены на 4 типа: **1 тип- ровная поверхность, 2 тип- умеренно неровная поверхность,**

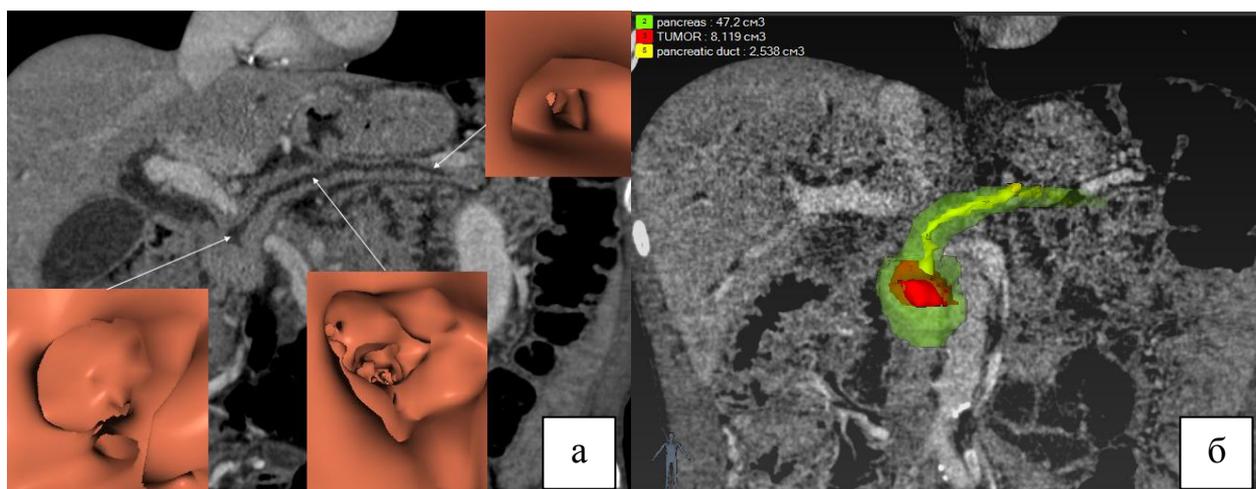
**3 тип-** выражено неровная мелкобугристая поверхность с нарушениями целостности стенок, **4 тип-** неровная поверхность с наличием множественных стриктур просвета. К 1-ому типу отнесен проток, который визуализируется при раке большого дуоденального сосочка (рис. 4.4.2.). Ко 2-ому- протоковая аденокарцинома поджелудочной железы и одно наблюдение при раке большого дуоденального сосочка (рис. 4.3.3.). К 3-ему типу- ВПМО (рис. 4.4.4.). К 4-ому типу – хронический панкреатит, а также при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы (2 наблюдения из 5) (рис. 4.4.5.).



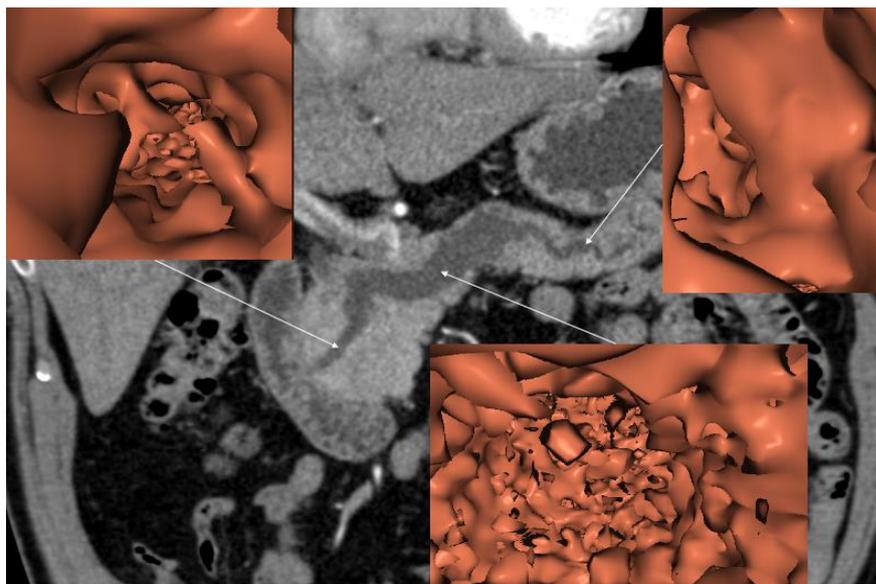
**Рис. 4.4.2.** КТ брюшной полости, артериальная фаза, криволинейная реконструкция по траектории главного панкреатического протока с визуализацией внутреннего просвета в головке, теле, и хвосте. Низкодифференцированная аденокарцинома большого дуоденального сосочка. Внутренняя поверхность протока гладкая на всем протяжении, просвет незначительно изогнут, в хвосте полностью соответствует норме.

Кроме визуализации внутренней поверхности, рентгенолог с помощью изменения ширины окна (по изменению пороговой плотности отображения частиц) имеет возможность "пенетрировать" стенки и видеть степень поражения внутри и вне стенок, соседних органов, таких как двенадцатиперстная кишка и общий желчный проток.

Если при виртуальной панкреатоскопии внутренний просвет протока гладкий, отсутствуют нарушения целостности стенки или целостность нарушена

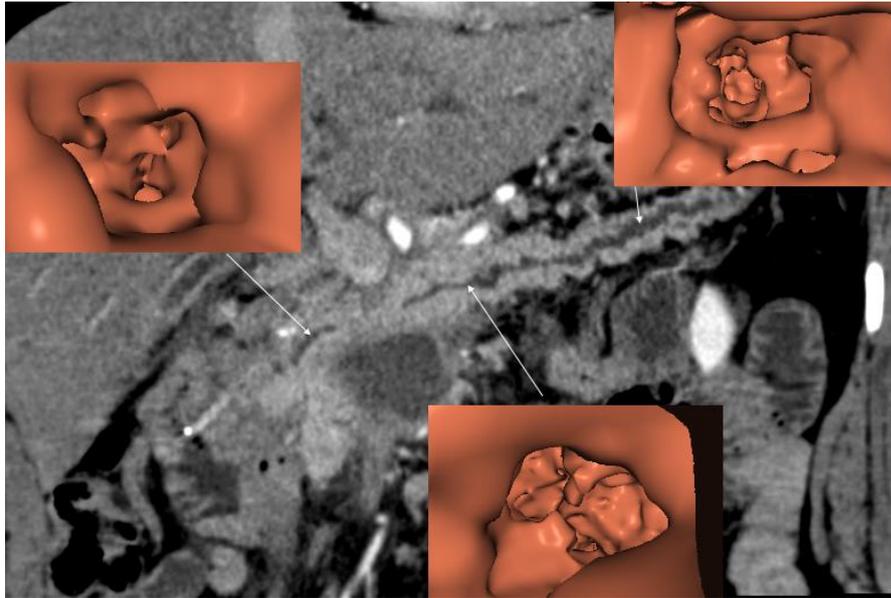


**Рис. 4.4.3.** КТ брюшной полости, артериальная фаза, умереннодифференцированная аденокарцинома поджелудочной железы; а -криволинейная реконструкция по траектории главного панкреатического протока с визуализацией внутреннего просвета в головке, теле, и хвосте. Умеренно неровная поверхность, обрыв в головке на уровне образования. б- трехмерная реконструкция поджелудочной железы совмещенная с MPR, желтым цветом выделен главный панкреатический проток. В области головки обрыв протока на уровне образования (красным).



**Рис. 4.4.4** КТ брюшной полости, артериальная фаза, криволинейная реконструкция по траектории главного панкреатического протока с визуализацией внутреннего просвета в головке, теле, и хвосте. ВПМО с преимущественным поражением тела поджелудочной железы, визуализируется значительное расширение протока и мелкобугристая поверхность, при движении по протоку (виртуальной панкреатоскопии) местами визуализируется пенетрация стенок по причине истончения паренхимы железы.

на непротяженных участках, то следует думать о не измененном протоке, в отличии от этого при ВПМО внутренняя поверхность протока мелкобугристая с многочисленными дефектами стенок (что говорит об истончении паренхимы железы и густом содержимом непосредственно в протоке, так как при



**Рис. 4.4.5. КТ брюшной полости, артериальная фаза, криволинейная реконструкция по траектории главного панкреатического протока с визуализацией внутреннего просвета в головке, теле, и хвосте. Хронический панкреатит, постнекротическая киста головки поджелудочной железы. Неравномерные сужения просвета типичны для хронического панкреатита, фиброзные перегородки формирующиеся как исход хронического воспаления формируют стриктуры просвета.**

этом достигается минимальный градиент плотности протокового содержимого и паренхимы поджелудочной железы).

Применение виртуальной панкреатоскопии продемонстрировано на примере следующего клинического наблюдения:

#### Клинический пример 2

Мужчина 53-х лет, предъявляет жалобы на опоясывающие боли в эпигастрии в течение года.

**МСКТ:** Поджелудочная железа правильно расположена размерами: головка 24 тело 19 мм, хвост 16 мм, структура однородная Плотность паренхимы 40 ед. Н в нативную фазу, паренхима истончена. Контуры железы четкие, неровные. Плотность в артериальную, венозную и отсроченную фазы 98 ед. Н, 99 ед. Н и 81 ед. Н соответственно. ГПП визуализируется на всем протяжении, расширен до 9 мм. В области головки железы ГПП визуализируется в виде кистозного образования размерами 10x12 мм с достаточно четкими неровными контурами. Имеется дополнительный панкреатический проток, идущий вниз в сторону

крючковидного отростка шириной до 8 мм. Парапанкреатическая клетчатка не инфильтрирована. Парапанкреатические л/у не увеличены.

Заключение: ВПМО головки поджелудочной железы. Панкреатическая гипертензия.

**Эндосонография поджелудочной железы:** Визуализирована поджелудочная железа: структура её диффузно однородна, контур железы ровный, четкий. Главный панкреатический проток визуализирован на всем протяжении, расширен в теле-хвосте до 5-6мм, в головке- до 8мм, контур неровный, просвет однородный. Общий желчный проток прослеживается на всем протяжении, диаметром до 5мм в супрадуоденальном отделе и до 2мм в терминальном отделе, контур четкий, ровный, просвет однородный. В терминальном отделе отмечено расширение главного панкреатического протока, последний диаметром до 9мм. В проекции БДС визуализируется гипоэхогенное образование, размером до 1,2см. Визуализированы воротная, верхняя брыжеечная, селезеночная вены, верхняя брыжеечная, печеночная, селезеночная артерии: контур сосудов ровный, просвет однородный. Визуализируются единичные парапанкреатические лимфатические узлы, размером до 13мм, по структуре гетерогенные.

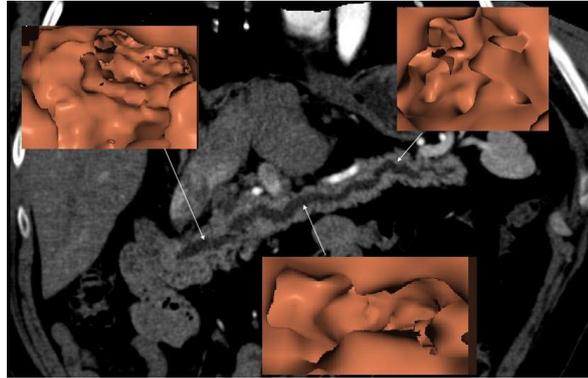
Заключение: новообразование БДС? Панкреатическая гипертензия.

**Эндоскопическая биопсия:**

Заключение: гистологическая картина в большей степени соответствует внутрипротоковой папиллярной неоплазии низкой или неопределенной степени злокачественности.

**Реконструкция КТ-изображений (рис. 4.4.6):** Криволинейная реконструкция дает полное представление о траектории главного панкреатического протока, о наличии притоков. Так, в данном наблюдении, трактованный проток в головке как боковой визуализируется на реконструкции как продолжение главного панкреатического протока. При плотности на виртуальной эндоскопии в 20 ед.Н внутренний контур гладкий, без выступов, относительно равномерный диаметр на всем протяжении. При плотности 50-60

ед.Н внутренний просвет более широкой (при увеличении порога плотности отображается меньшее количество ткани), поверхность равномерная, без сужений и участков выраженной бугристости. Поэтому можно предположить, что 3 тип эндоскопической картины, который наиболее характерен для ВПМО, в данном наблюдении маловероятен. Более соответствует 1 или 2 типу.



**Рис. 4.4.6.** КТ брюшной полости, артериальная фаза, криволинейная реконструкция по траектории главного панкреатического протока с визуализацией внутреннего просвета в головке, теле, и хвосте. Главный панкреатический проток расширен на всем протяжении, в головке до 9мм, в теле до 8мм, в хвосте до 5мм. Внутренняя поверхность равномерная, без сужений и участков выраженной бугристости.

**Гистологическое заключение удаленного материала (панкреатодуоденальная резекция головки поджелудочной железы):** Высоккодифференцированная аденокарцинома большого дуоденального сосочка, прорастающая все слои стенки. pT1N0M0.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует сложный дифференциально-диагностический поиск при заболеваниях поджелудочной железы сопровождающиеся расширением главного панкреатического протока.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тканевая перфузия отражает условно объективную количественную характеристику ткани, при которой с помощью математических моделей и специального программного обеспечения происходит оценка изменения плотности ткани, что напрямую отражает транспорт кислорода и питательных веществ на уровне капилляров микроциркуляторного русла [80]. Именно данное понятие перфузии заложено при ее исследовании методами КТ, так как истинное понятие термина «перфузия» характеризует обменные процессы и кинетику продуктов метаболизма между капилляром и клеткой.

КТ-перфузия поджелудочной железы позволяет получать информацию о функциональном состоянии органа. Линейная математическая связь между концентрацией контрастного препарата и ослаблением излучения выраженном в единицах Хаунсфилда, позволяет рассматривать КТ в качестве предпочтительного метода для оценки перфузии тканей. Тканевая перфузия отражает условно объективную количественную характеристику ткани, при которой с помощью математических моделей и специального программного обеспечения происходит оценка изменения плотности ткани, что напрямую отражает транспорт кислорода и питательных веществ на уровне капилляров микроциркуляторного русла.

Одной из проблем КТ-перфузии является отсутствие стандартизированного протокола сканирования. К другим причинам узкого использования данной методики в клинической практике, не позволяющим создать единые референсные значения относятся: разный подход в первичном сборе данных и при постпроцессорной обработке КТ-перфузии; использование разных математических моделей для количественной характеристики; индивидуальные особенности контрастирования паренхимы поджелудочной железы и различные заболевания; риск высокой лучевой нагрузки. Все вышеперечисленное объясняет невозможность сопоставления данных КТ-перфузии поджелудочной железы разных авторов.

Не смотря на большой промежуток времени от первого опыта КТ-перфузии поджелудочной железы до настоящего времени, литературных публикаций на эту тему представлено мало.

Таким образом, КТ-перфузия в исследованиях *in vivo* используется для оценки микрососудистого русла (васкуляризации) и наиболее эффективна при опухолях с быстрым накоплением и вымыванием контрастного препарата. Так как КТ-перфузия позволяет визуализировать гипervasкулярные опухоли на всех этапах контрастирования, то может использоваться в первичной диагностике образований, дифференциальной диагностике, а также при динамическом наблюдении в оценке проводимой противоопухолевой терапии при данном типе опухолей.

Постпроцессорная обработка мультифазной КТ направлена на отбор пациентов и определение резектабельности, а также на обеспечение максимальной наглядности анатомических зон интереса на предоперационном этапе при опухолях поджелудочной железы, поэтому ее совершенствование является залогом успешного лечения пациента. Методология построения трехмерных изображений поджелудочной железы на основе совмещения артериальной и венозной фаз, методика проведения виртуальной панкреатоскопии на основе КТ-исследования с применением внутривенного болюсного контрастного усиления и оценка эндоскопических признаков различных заболеваний поджелудочной железы в литературе отсутствуют.

Цель нашей работы заключалась в повышении эффективности метода компьютерной томографии с помощью оптимизации перфузионной компьютерной томографии для ее безопасного использования и усовершенствование постпроцессорной обработки данных у пациентов с опухолями поджелудочной железы.

На основе изученной литературы была поставлена задача исследования, которая заключалась в разработке оптимального протокола КТ-перфузии поджелудочной железы для получения изображений высокого качества при минимальной лучевой нагрузке. В последующем определялась роль низкодозовой

КТ-перфузии в структуре метода компьютерной томографии в выявлении опухолей поджелудочной железы, а также рассчитывались количественные показатели, получаемые при низкодозовой перфузионной компьютерной томографии, для неизменной паренхимы и опухолей поджелудочной железы и определялась их значимость для выявления опухолей и их дифференциальной диагностики.

Перед постпроцессорной обработкой мультифазной КТ были поставлены следующие задачи: определить место инструментов двухмерной постпроцессорной обработки данных мультифазной компьютерной томографии в исследовании поджелудочной железы при опухолевом процессе; разработать алгоритм создания трехмерных моделей при мультифазной компьютерной томографии с внутривенным болюсным контрастным усилением и определить их вклад в топическую диагностики и оценку распространенности опухолей поджелудочной железы.

В нашу работу было включено две группы пациентов: с проспективными и ретроспективными исследованиями.

В виде проспективного исследования за период с января 2014 по январь 2015 гг. была выполнена КТ-перфузия поджелудочной железы у пациентов с кистозными и солидными опухолями, находившихся на лечении в отделении абдоминальной хирургии. После отработки оптимального протокола и изучения параметров перфузии опухолей различной васкуляризации, КТ-перфузия была запланирована как дополнительное исследование при гипervasкулярных опухолях поджелудочной железы с целью выявления и дифференциальной диагностики данного типа опухоли. Всем пациентам за 7-14 дней до этого была выполнена мультифазная КТ с внутривенным болюсным введением контрастного препарата. Качество КТ-перфузии оценивалось при обработке FBP реконструкцией и реконструкцией iDose 4 в сравнении со стандартной мультифазной КТ в аналогичные фазы контрастного усиления.

Ретроспективный анализ данных мультифазной КТ с постпроцессорной обработкой данных (вторичная реконструкция) был выполнен у пациентов

проходивших лечение в отделении абдоминальной хирургии в период с 2009 по 2013 гг. с опухолями поджелудочной железы. Оценивались результаты применения постпроцессорной обработки в 3-х группах: двухмерных инструментов (мультипланарные реконструкции, криволинейные реконструкции, MIP, MinIP), трехмерных реконструкций на основе совмещения артериальной и венозной фаз, виртуальной панкреатоскопии.

В нашем исследовании изображения КТ-перфузии поджелудочной железы получены высокого качества при напряжении рентгеновской трубки 80 кВ, экспозиции 100 мАс с применением итеративной реконструкции iDose 4, что являлось достаточным для визуализации поджелудочной железы, опухолей и расчета перфузионных параметров, при полученных значениях лучевой нагрузки  $7,4 \pm 1,4 \text{ мЗв}$ .

Мощность шума КТ-перфузии с FBP реконструкцией изображений была статистически значимо выше мультифазной КТ и КТ-перфузии с iDose4 реконструкцией и статистически значимо не отличалась между двумя последними. Визуальная оценка качества изображений показала, что КТ-перфузия необработанная iDose 4 алгоритмом воспринимается как менее качественная. Среднее значение балльной оценки КТ-перфузии с FBP реконструкцией составило 1,45 и было статистически значимо ниже по сравнению с КТ-перфузией обработанной iDose4 и мультифазной КТ ( $p < 0,01$ ).

С целью характеристики в виде относительных, а не абсолютных чисел контрастирование изучаемых опухолей было разделено на 4 типа (в зависимости от типа кривой на графике плотность-время): тип А- неизменная паренхима – плавное накопление контрастного препарата и плавное вымывание, тип В – протоковая аденокарцинома поджелудочной железы – плавное накопление контрастного препарата с удержанием плато, тип С- хронический панкреатит- плавное накопление с удержанием плато но со снижением кривой в поздней фазе, тип D – нейроэндокринные опухоли- резкое накопление и резкое вымывание. Кистозные опухоли имели тип не классифицируемой кривой по причине нулевых или низких значений перфузии.

Протоковая аденокарцинома поджелудочной железы по данным КТ-перфузии была отнесена к аваскулярным опухолям, характеризовалась низкими параметрами перфузии. Данный тип опухоли визуализировался как гиподенсное образование с нечеткими контурами, слабо накапливающее контрастный препарат. При внутривенном болюсном контрастном усилении данная опухоль имеет минимальное кровоснабжение, внутриопухолевое давление компримирует близлежащее сосудистое русло, поэтому перфузионное исследование данного типа опухоли выполнено только в единичных случаях.

По причине высокого градиента плотности при гипervasкулярных опухолях данная группа опухолей изучена в большем количестве. В данной группе при использовании математической модели двойного притока, как нестандартной модели, между нейроэндокринными опухолями высокой и умеренной степени дифференцировки получены значимые различия для индекса перфузии -  $P < 0,05$ . Нейроэндокринные опухоли высокой степени дифференцировки (G1) имели показатель перфузионного индекса более 78,2%. При проведении бинарной логистической регрессии была получена достоверная модель ( $p = 0,0345$ ) при одномоментном использовании порталной перфузии неизменной паренхимы поджелудочной железы и значения пиковой плотности в селезенке. При значениях  $p < 0,5$  вероятно предположить высокую степень дифференцировки (G1) нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы, при  $p > 0,5$  – умеренную дифференцировку опухоли (G2).

Постпроцессорная обработка направлена на отбор пациентов и определение резектабельности, а также на обеспечение максимальной наглядности анатомических зон интереса на предоперационном этапе, поэтому ее совершенствование является залогом успешного лечения пациента.

В нашей работе при ретроспективном анализе произведена оценка локализации протоковой аденокарциномы поджелудочной железы и выявлено, что основные ошибки связаны с неправильным указанием локализации опухоли, это в свою очередь объясняется занижением размеров опухоли (так как визуализируемая на КТ граница опухоли не соответствует истинной границе), но

также и не полным использованием инструментов визуализации на фоне измененной анатомии области поджелудочной железы. Гиподенсная зона, характеризующая аденокарциному, не соответствует истинным границам опухоли, так как в нашем исследовании при сравнении с интраоперационными данными, данные КТ занижает границы.

С помощью использования трехмерных моделей в нашем исследовании увеличились чувствительность и точность определения локализации опухолевого поражения в сравнении с 2D обработкой. С точки зрения КТ-наборов данных, визуализация артерий и вен в одну фазу исследования невыполнимая задача, так как невозможно получить хорошее контрастирование и артериального и венозного русла одновременно. Визуализация сосудов при низком пороговом значении контрастного усиления, например в промежуточной фазе между артериальной и венозной, создает трудности и, за частую, может приводить к ложным выводам об архитектонике. Поэтому создание трехмерных реконструкций было основано на слиянии фаз каждого исследуемого объекта в его максимальную (пиковую) контрастную фазу. Вместе с тем, аксиальные срезы, которые являются сырыми данными, обладают большей информативностью, и поэтому возможность наложения фаз методами постпроцессинга имеет максимальное значение в оценке взаимоотношений органов, сосудистых структур, образований только при точном сопоставлении с аксиальными срезами

Трехмерная реконструкция, в сравнении с двухмерными изображениями, позволяет представить предоперационную картину в более пластичной форме, а также в процессе создания позволяет получить дополнительные данные об объеме коллатерального кровообращения как артериального русла, так и венозного. Таким образом, трехмерное изображение может улучшить оценку резектабельности рака поджелудочной железы. Данный этап постпроцессинга, очень важен в предоперационном планировании для хирурга при лечении рака поджелудочной железы. Однако создание трехмерных моделей поджелудочной железы до сих пор требует продолжительного времени и поэтому не может использоваться в повседневной клинической практике. Если технические

возможности позволят в дальнейшем нивелировать вышеперечисленные факторы, то трехмерное моделирование может стать обязательным при проведении хирургического вмешательства при раке поджелудочной железы.

Трехмерные реконструкции представляют опухоль более наглядно, и, кроме того, обладают более быстрой управляемостью, значительно сокращая время, нужное на тщательный просмотр обычных КТ-срезов.

3D-реконструкции на основе данных КТ позволяют получать данные об объеме сосудистого русла целиако-мезентериального бассейна и, таким образом, выявлять косвенные признаки сосудистой инвазии по степени развития кровоснабжения. Значимых различий объема сосудистой сети между группами с распространенным процессом (при ДПЭ) и локализованным (панкреатодуоденальной резекцией) нами не обнаружено, однако отмечается некоторое увеличение объема артериального русла и портальной венозной сети у пациентов с ДПЭ.

Постпроцессорная обработка может высказать предположение о необходимости более расширенной операции. Так, выполнение ДПЭ наиболее вероятно, когда протоковая аденокарцинома поджелудочной железы составляет по данным КТ-трехмерных моделей более 31,8% от всего объема поджелудочной железы. 3D-реконструкции на основе данных КТ позволяют получать данные об объеме сосудистого русла целиако-мезентериального бассейна и, таким образом, по степени развития кровоснабжения выявлять косвенные признаки сосудистой инвазии.

Виртуальная панкреатоскопия улучшает диагностику заболеваний поджелудочной железы, которые сопровождаются расширением главного панкреатического протока, а также позволяет выявлять анатомическую связь между протоками поджелудочной железы и кистозными поражениями, и в соответствии с онкологическими принципами характеризовать внутреннюю поверхность образований протоковой системы поджелудочной железы. Виртуальная панкреатоскопия дает дополнительную информацию в дифференциальной диагностике заболеваний поджелудочной железы, а так же в

предоперационном планировании малоинвазивных резекций поджелудочной железы. Если при виртуальной панкреатоскопии внутренний просвет протока гладкий, отсутствуют нарушения целостности стенки или целостность нарушена на непротяженных участках, то следует думать о не измененном протоке, в отличие от этого при ВПМО внутренняя поверхность протока мелкобугристая с многочисленными дефектами стенок (что говорит об истончении паренхимы железы и густом содержимом непосредственно в протоке, так как при этом достигается минимальный градиент плотности протокового содержимого и паренхимы поджелудочной железы).

Таким образом, низкодозовая КТ-перфузия поджелудочной железы, как высокоинформативный и малоинвазивный метод, позволяет всесторонне оценить опухолевый процесс, провести дифференциальную диагностику гипervasкулярных образований и повысить диагностическую эффективность метода КТ, в целом.

Методика, используемая для выполнения перфузионных исследований, является критическим фактором, который может существенно влиять на численные значения параметров, используемых в качестве перфузионных показателей. Поэтому для получения точных и воспроизводимых результатов необходимо иметь специальную подготовку, чтобы исключить возможные случайные или систематические ошибки в использовании техники и интерпретации изображений данного анализа. Сравнение абсолютных цифр КТ-перфузии следует выполнять при условии одинакового стандартизированного протокола с использованием одинаковых моделей математической обработки данных.

Трехмерные реконструкции с расчетом объемов позволяют оценивать объем поражения поджелудочной железы, предоставляют хорошую пространственную визуализацию, а также предоставляют дополнительную информацию о взаимоотношении поджелудочной железы, сосудов, смежных органов.

## **ВЫВОДЫ**

- 1.** Разработанный низкодозовый протокол КТ-перфузии поджелудочной железы (80кВ/100мАс) позволяет получать информативные перфузионные карты, численные показатели перфузии неизменной паренхимы и опухолей поджелудочной железы при низких показателях лучевой нагрузки.
- 2.** Низкодозовая КТ-перфузия повышает диагностическую эффективность компьютерной томографии за счет выявления нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы (чувствительность с 86% до 100%, специфичность с 60% до 75% соответственно).
- 3.** В группе гиперваскулярных опухолей расчет перфузионных параметров позволяет определить степень дифференцировки нейроэндокринных опухолей.
- 4.** Применение инструментов двумерной постпроцессорной обработки данных мультифазной КТ (МИП, мультипланарная и криволинейная реконструкция) позволяет улучшить визуализацию опухоли, оценить локализацию и связь с главным панкреатическим протоком, распространенность опухолевого процесса на хирургически значимые сосуды панкреатогепатобилиарной области.
- 5.** Алгоритм создания трехмерных моделей должен быть основан на методике совмещения артериальной и венозной фаз. Методика выделения тканей при создании 3-D моделей позволяет рассчитать объем обозначенной структуры, а также получить дополнительные дифференциально-диагностические критерии (объем коллатерального кровообращения, объем поражения железы) для планирования оперативного вмешательства.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При клиническом подозрении на нейроэндокринную опухоль поджелудочной железы алгоритм инструментального обследования пациента должен включать низкодозовое КТ перфузионное исследование.
2. При выявлении нейроэндокринных опухолей ПЖ всем пациентам необходимо выполнять построение криволинейных реконструкции для оценки связи образования с главным панкреатическим протоком с целью определения объема хирургического вмешательства (энуклеация, резекция).
3. Для повышения точности диагностики и топического расположения патологического образования следует создавать 3-D модели с использованием разных цветовых схем, особенно при опухолях большого размера, при которых происходит смещение стандартных анатомических ориентиров.
4. Протокол КТ-перфузионного исследования пациента с опухолями ПЖ должен быть объективным и детальным, включать в себя следующие пункты:
  - оценка размеров и структуры опухоли
  - скорость кровотока, объем кровотока, время максимальной плотности для опухоли и интактной паренхимы ПЖ
  - для нейроэндокринных опухолей необходимо выполнять оценку перфузии с использованием модели максимального наклона и модели двойного притока для оценки контрастирования опухоли в отношении к артериальному и портальному кровотоку.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Ганцев, Ш.Х. Онкология / Ш.Х. Ганцев. - М.: Медицинское информационное агентство, 2006.- С.528.
2. Егоров, В.И. Возможности методов визуализации для определения объема вмешательства при мультифокальных внутрипротоковых папиллярных муцинозных опухолях поджелудочной железы (Клиническое наблюдение) / В.И. Егоров, Г.Г. Кармазановский, А.И. Щеголев и соавт. // Медицинская визуализация. - 2009.-№2. -С. 34-41.
3. Егоров, В.И. Артериальные целиако-мезентериальные аберрации: сравнение операционных данных и КТ-ангиографии / В.И. Егоров, Н.И. Яшина, А.В. Федоров и соавт. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2009. - №11. - С.4-9.
4. Егоров, В.И. Артериальные целиако-мезентериальные поражения и аберрации при заболеваниях гепатопанкреатодуоденальной зоны / В.И.Егоров, Н.И.Яшина, А.В. Федоров и соавт. // Вестник Клуба Панкреатологов.- 2011. - №2. -С.32-35.
5. Захарова, О.П. Протокол КТ-исследования при оценке резектабельности рака поджелудочной железы / О.П.Захарова, В.А. Кубышкин, Г.Г. Кармазановский // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2012. -№8. –С. 44-50.
6. Копчак, В.М. Хирургическая анатомия поджелудочной железы/ В.М. Копчак, А.Ю. Усенко, К.В. Копчак, А.И. Зелинский. – Киев: Аскания, 2011. – С. 141.
7. Кубышкин, В.А. Рак поджелудочной железы / В.А. Кубышкин, В.А. Вишневский. - М.: Медпрактика - М, 2003. – С. 386.
8. Кубышкин, В.А. Панкреатэктомия при опухолях поджелудочной железы / В.А. Кубышкин, А.Г. Кригер, В.А. Вишневский и соавт. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2013. -№3. –С.11-16.
9. Нерестюк, Я.И. Локализация опухолевого поражения поджелудочной железы: влияние данных МСКТ на предсказание дуоденопанкреатэктомии / Я.И.

Нерестюк, Г.Г. Кармазановский, А.Г. Кригер и соавт. // Медицинская визуализация. – 2013. -№6. –С.27-45.

10. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой .- М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, - 2017. - илл. - 250 с.

11. Шалимов, С.А. Рак поджелудочной железы / С.А.Шалимов, Д.С. Осинский, В.А. Чёрный с соавт. // Современное состояние проблемы. - Киев: Основа, 2007. –С.320.

12. Шатверян, Г.А. Панкреатодуоденальная резекция в лечении рака головки поджелудочной железы и периампулярной зоны: Автореф. дисс. ... канд. мед.наук:14.00.27.- Москва, 2006. – 43с.

13. Шатверян, Г.А. Роль октреотида в профилактике осложнений после панкреатодуоденальных резекций / Г.А. Шатверян, Н.П. Ратникова, Ю.Е. Михайлов и соавт. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2004.- №2.– С.15-20.

14. Яшина, Н.И. Роль компьютерной томографии (СКТ, МСКТ) в диагностике хронического панкреатита и рака (аденокарциномы) головки поджелудочной железы: Автореф. дис....докт. мед.наук:14.01.13. - Москва, 2011. – 35с.

15. Adsay, N.V. The "new kid on the block": intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas / N.V. Adsay // Current concepts and controversies. Surgery. – 2003. - Vol.133.–P.459-463.

16. Al-Refaie, W.B. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas / W.B. Al-Refaie, E.A. Choi, J.F. Tseng [et al.] // Medical Principles and Practice. – 2006. –Vol.15, №4.– P.245-252.

17. American Cancer Society / Cancer Facts&Figures 2013. -Atlanta, Ga: American Cancer Society 2013.

18. Beger, H.G. Diseases of the pancreas: Current Surgical Therapy / H.G. Beger, S. Matsuno, J.L. Cameron [et al.]. - Berlin: Springer, 2008. – P. 905.

19. Bellomi, M. CT perfusion for the monitoring of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in rectal carcinoma: initial experience / M. Bellomi, G. Petralia, A. Sonzogni [et al.] // *Radiology*. - 2007. - Vol. 244. - P. 486-493.
20. Bipat, S. Ultrasonography, computer tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis / S. Bipat, S.S. Phoa, O.M. van Delden [et al.] // *Journal of Computer Assisted Tomography*. - 2005. - Vol. 29, №4. - P. 438-445.
21. Boland, G.W. Pancreatic-phase versus portal vein-phase helical CT of the pancreas: optimal temporal window for evaluation of pancreatic adenocarcinoma / G.W. Boland, M.E. O'Malley, M. Saez [et al.] // *Am J Roentgenol*. - 1999. - Vol. 172. - P. 605-608.
22. Bronikowski, T.A. Model-free deconvolution techniques for estimating vascular transport functions / T.A. Bronikowski, C.A. Dawson, J.H. Linehan // *Int J Bio-Med Comput*. - 1983. - Vol. 14. - P. 411-429.
23. Buerke, B. Differential diagnosis and radiological management of cystic pancreatic lesions / B. Buerke, W. Heindel, J. Wessling // *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. - 2010. - Vol. 182. - P. 852-860.
24. Busnardo, A.C. Anatomicosurgical segments of the human pancreas / A.C. Busnardo, L.J.A. DiDio, N.R. Thomford // *Surg Radiol Anat*. - 1988. - Vol. 10. - P. 77-82.
25. Cleary, S.P. Prognostic factors in resected pancreatic adenocarcinoma: Analysis of actual 5-year survivors / S.P. Cleary, R. Gryfe, M. Guindi [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. - 2004. - Vol. 198, №5. - P. 722-731.
26. D'Assignies, G. Pancreatic endocrine tumors: tumor blood flow assessed with perfusion CT reflects angiogenesis and correlates with prognostic factors / G. D'Assignies, A. Couvelard, S. Bahrami [et al.] // *Radiology*. - 2009. - Vol. 250. - P. 407-416.

27. Dawson, P. Functional imaging in CT / P. Dawson // Eur J Radiol. – 2006. - Vol.60, №3. – P.331–40.
28. Delrue, L. Assessment of tumor vascularization in pancreatic adenocarcinoma using 128-slice perfusion computed tomography imaging / L. Delrue, P. Blanckaert, D. Mertens [et al.] // Journal of computer assisted tomography. - 2011. - Vol.35.- P. 434–438.
29. Delrue, L. Tissue perfusion in pathologies of the pancreas: assessment using 128-slice computed tomography / L. Delrue, P. Blanckaert, D. Mertens [et al.] // Abdom Imaging. – 2012.– Aug.– Vol.37, №4. –P.595-601.
30. Delrue, L. Variability of CT contrast enhancement in the pancreas: a cause for concern? / L. Delrue, P. Blanckaert, D. Mertens [et al.] // Pancreatology: official journal of the International Association of Pancreatology. – 2011. –Vol.11. –P. 588–594.
31. Egorov, V.I. Computed tomography-based diagnostics might be insufficient in the determination of pancreatic cancer unresectability / V.I.Egorov, R.V.Petrov, E.N.Solodinina [et al.]// World J Gastrointest Surg. – 2013. – Apr. -Vol. 27, №5(4). – P. 83-96.
32. Elliott, J.T. Perfusion CT estimates photosensitizer uptake and biodistribution in a rabbit orthotopic pancreatic cancer model: a pilot study / J.T. Elliott, K.S. Samkoe, J.R. Gunn [at al]. //Acad Radiol. – 2015. – May. -Vol.22, №5. –P. 572-579.
33. Fidler, J.L. Preoperative detection of pancreatic insulinomas on multiphasic helical CT / J.L. Fidler, J.G. Fletcher, C.C. Reading [et al]. // AmJ Roentgenol. – 2003. –Vol.181. –P.775–780.
34. Flohr, T. On the way to isotopic spatial resolution: technical principles and applications of 16-slice CT / T. Flohr, B. Ohnesorge, K. Stierstorfer [et al]. // Radiologe. – 2005. – Vol. 45. – P. 608-617.
35. Gallotti, A. Incidental neuroendocrine tumors of the pancreas: MDCT findings and features of malignancy / A.Gallotti, R.P.Johnston, P.A. Bonaffini [et al.] // Am J Roentgenol. – 2013. – Vol. 200. – P. 355–362.

36. Goh, V. Quantitative colorectal cancer perfusion measurement using dynamic contrast-enhanced multidetector-row computed tomography: effect of acquisition time and implications for protocols / V. Goh, S. Halligan, J.A. Hugill [et al.]// J Comput Assist Tomogr. – 2005.– Vol. 29. – P.59–63.

37. Gourgiotis, S. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas / S. Gourgiotis, M.P. Ridolfini, S. Germanos // European Journal of Surgical Oncology. – 2007. – Vol. 33, №6. –P. 678-684.

38. Graf, O. Arterial versus portal venous helical CT for revealing pancreatic adenocarcinoma: conspicuity of tumor and critical vascular anatomy / O. Graf, G.W. Boland, A.L. Warshaw [et al.]// Am J Roentgenol. – 1997. – Vol. 169. – P. 119–123.

39. Grenacher, L. Computed tomography of pancreatic tumors / L. Grenacher, M. Klaub // Radiologe.– 2009. – Vol. 49, № 2. – P. 107-123.

40. Grenacher, L. The role of 3-D imaging and computer-based postprocessing for surgery of the liver and pancreas / L. Grenacher, M. Thorn, H.P. Knaebel [et al.] // RoFo. – 2005.– Vol.177. –P.1219-1226.

41. Grozinger, G. The Role of Volume Perfusion CT in the Diagnosis of Pathologies of the Pancreas / G. Grozinger, A. Grozinger, M. Horger // Ro Fo. – 2014.– Dec. – Vol. 186, №12. – P.1082-1093.

42. Hai-ou, Li. Low-dose whole organ CT perfusion of the pancreas: preliminary study / Li Hai-ou, Sun Cong, Xu Zhuo-dong [et al.] // Abdom Imaging. – 2014.– Vol.39, №3. – P. 40-47.

43. Hashimoto, D. Can the physiologic ability and surgical stress (E-PASS) scoring system predict operative morbidity after distal pancreatectomy / D.Hashimoto, H.Takamori, Y.Sakamoto [et al.] // Surgery Today.– 2010. –Vol.40, №7. –P. 632-637.

44. Hill, J.S. A simple risk score to predict in-hospital mortality after pancreatic resection for cancer / J.S. Hill, Z. Zhou, J.P. Simons [et al.] // Annals of Surgical Oncology. – 2010. – Vol.17. – P. 1802-1807.

45. Ichikawa, T. MDCT of pancreatic Adenocarcinoma: optimal imaging phases and Multiplaner Reformatted Imagin / T. Ichikawa, S.M. Erturk [et. al.] // Am.J. Roentgenol. – 2006. – Vol.187, №6. – P. 1513-1520.
46. Imbriaco, M. Value of the single-phase technique in MDCT assessment of pancreatic tumors / M. Imbriaco, A.J. Megibow, A. Ragozzino [et al.] // Am J Roentgenol. – 2005. – Vol.184. – P. 1111–1117.
47. Ishiguchi, T. CT and MR imaging of pancreatic cancer / T. Ishiguchi, T. Ota, S. Naganawa [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2001. – Vol. 48. – P. 923-927.
48. Kalapala, R. Virtual M.R. pancreatoscopy in the evaluation of the pancreatic duct in chronic pancreatitis / R. Kalapala, L. Sunitha, R.D. Nageshwar [et al.] // JOP. – 2008. – Vol. 8;9, №2. – P. 220-225.
49. Kalra, M.K. State-of-the-art imaging of pancreatic neoplasms / M.K. Kalra, M.M. Maher, P.R. Mueller, S. Saini // Br J Radiol. – 2003. – Vol. 76. – P. 857-865.
50. Kanda, T. Perfusion measurement of the whole upper abdomen of patients with and without liver diseases: initial experience with 320-detector row CT / T. Kanda, T. Yoshikawa, Y. Ohno [etal.] // Eur J Radiol. – 2012. –Vol. 81. – P. 2470–2475.
51. Kandel, S. Whole-organ perfusion of the pancreas using dynamic volume CT in patients with primary pancreas carcinoma: acquisition technique, post-processing and initial results / S. Kandel, C. Kloeters, H. Meyer [et al.] // Eur Radiol. – 2009. – Vol.19. – P. 2641–2646.
52. Kandel, S. Comparison of free breathing versus breath-hold in perfusion imaging using dynamic volume CT / S. Kandel, H. Meyer, R. Hein [et. al.] // Insights Imaging. – 2012. – Vol. 3. – P. 323–328.
53. Karmazanovsky, G. Pancreatic head cancer: accuracy of CT in determination of respectability / G. Karmazanovsky, V. Fedorov, V. Kubyshkin, A. Kotchatkov // Abdom Imaging. – 2005. - Vol. 30, №4. – P. 488-500.

54. Klauss, M. Computed tomography perfusion analysis of pancreatic carcinoma / M. Klauss, W. Stiller, F. Fritz [et al.] // Journal of computer assisted tomography. - 2012. – Vol. 36. – P. 237–242.
55. Klauss, M. Dual-energy perfusion-CT of pancreatic adenocarcinoma / M.Klauss, W.Stiller, G.Pahn [et al.] // Eur J Radiol. – 2013. – Vol. 82. – P. 208–214.
56. Lahat, G. Cystic tumors of the pancreas: High malignant potential / G. Lahat, N. Lubezky, M.B. Haim [et al.] // Israel Medical Association Journal.– 2011. – Vol. 13, №5.– P. 284-289.
57. Lai, E. Vascular resection and reconstruction at pancreatoco-duodenectomy: technical issues / E. Lai // Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International. – 2012.– Vol.11, №3. – P. 234-242.
58. Lewis, R.B. Pancreatic endocrine tumors: radiologic clinicopathologic correlation / R.B. Lewis, G.E. Lattin, E. Paal // Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America.– 2010. –Vol. 30. – P. 1445–1464.
59. Loizou, L. Computed tomography staging of pancreatic cancer: a validation study addressing interobserver agreement / L. Loizou, N. Albiin, C. Ansorge [et al.] // Pancreatology. – 2013. – Vol. 13, №6. – P. 570-575.
60. Matsumoto, S. "Peripancreatic strands appearance" in pancreatic body and tail carcinoma: Evaluation by multi-detector CT with pathological correlation / S. Matsumoto, H. Mori, M. Kiyonaga [et al.] // Abdominal Imaging. – 2012. –Vol. 37, №4. – P. 602-608.
61. Meijerink, M.R. The use of perfusion CT for the evaluation of therapy combining AZD2171 with gefitinib in cancer patients / M.R. Meijerink, H. Cruijssen, K. Hoekman [et al.] // Eur Radiol. - 2007. – Vol. 17, №7. – P. 1700–1713.
62. Miles, K.A. Application of CT in the investigation of angiogenesis in oncology / K.A. Miles, C. Charnsangavej, F.T. Lee [et al.] // Academic radiology. – 2000. – Vol. 7. – P. 840–850.

63. Miles, K.A. Measurement of human pancreatic perfusion using dynamic computed tomography with perfusion imaging / K.A. Miles, M.P. Hayball, A.K. Dixon // *Br J Radiol.* – 1995. - Vol. 68, №809. – P. 471–475.

64. Miles, K.A. Perfusion CT for the assessment of tumour vascularity: which protocol? / K.A. Miles // *The British journal of radiology.* – 2003.- Vol.76. - P.36–42

65. Miriam, K. Value of three-dimensional reconstructions in pancreatic carcinoma using multidetector CT: Initial results / K. Miriam, M. Schobinger, I. Wolf [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15, №46. – P. 5827-5832.

66. Mirko, D. Radiofrequency ablation of locally advanced pancreatic adenocarcinoma: An overview / D. Mirko, E. Barbi, R. Girelli [et al.] // *World J Gastroenterol.* -2010.– Vol.16, №28. – P. 3478-3483.

67. Mollberg, N. Arterial Resection During Pancreatectomy for Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis / N. Mollberg, N. Rahbari, M. Koch [et al.] // *Annals of Surgery.* – 2011. –Vol. 254, №6. – P. 882–893.

68. Motosugi, U. Multi-organ perfusion CT in the abdomen using a 320-detector row CT scanner: preliminary results of perfusion changes in the liver, spleen, and pancreas of cirrhotic patients / U. Motosugi, T. Ichikawa, H. Sou [et al.] // *Eur J Radiol.* – 2012.– Vol. 81. – P. 2533–2537.

69. Nabavi, D.G. CT assessment of cerebral perfusion: experimental validation and initial clinical experience / D.G. Nabavi, A. Cenic, R.A. Craen [et al.] // *Radiology.* – 1999. –Vol. 213. – P. 141–149.

70. Nakagohri, T. Virtual pancreatoscopy of mucin-producing pancreatic tumors / T. Nakagohri, F.A.Jolesz, S. Okuda [et al.] // *Comput Aided Surg.* – 1998. – Vol.3, №5. – P.264-268.

71. Nakao, A. A phase I dose-escalation clinical trial of intraoperative direct intratumoral injection of HF10 oncolytic virus in non-resectable patients with

advanced pancreatic cancer / A. Nakao, H. Kasuya, T.T. Sahin [et al.] // *Cancer gene therapy*. – 2011. – Vol. 18. – P.167–175.

72. National Comprehensive Cancer Network. Pancreatic Adenocarcinoma. NCCN Guidelines [электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)

73. Ng, C.S. Perfusion CT findings in patients with metastatic carcinoid tumors undergoing bevacizumab and interferontherapy / C.S. Ng, C. Charnsangavej, W. Wei [et al.] // *Am J Roentgenol*. – 2011. – Vol. 196. – P. 569–576.

74. Pandharipande, P.V. Perfusion imaging of the liver: current challenges and future goals / P.V.Pandharipande, G.A. Krinsky, H. Rusinek // *Radiology*. – 2005. – Vol. 234. – P. 661–673.

75. Parikh, P. Pancreatectomy risk calculator: An ACS-NSQIP resource / P. Parikh, M. Shiloach, M.E. Cohen [et al.] // *HPB*. – 2010. – P.488-497.

76. Park, H.S. Preoperative evaluation of pancreatic cancer: comparison of gadolinium-enhanced dynamic MRI with MR cholangiopancreatography versus MDCT / H.S. Park, J.M. Lee, H.K. Choi [et al.] // *J Magn Reson Imaging*. – 2009. – Vol. 30. – P. 586–595.

77. Park, M.S. Perfusion CT: noninvasive surrogate marker for stratification of pancreatic cancer response to concurrent chemo- and radiation therapy / M.S. Park, E. Klotz, M.J. Kim [et al.] // *Radiology*. – 2009. – Vol. 250. – P. 110–117.

78. Passot, G. Recurrences after surgical resection of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: A single-center study of recurrence predictive factors / G. Passot, R. Lebeau, V. Hervieu [et al.] // *Pancreas*. – 2012. – Vol. 41, №1. – P. 137-141.

79. Patlak, C.S. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data / C.S. Patlak, R.G. Blasberg, J.D. Fenstermacher // *J Cereb Blood Flow Metab*. – 1983. – Vol.3. – P.1–7.

80. Petralia1, G. CT perfusion in solid-body tumours. Part I: technical issues / G. Petralia1, L. Preda, G. D'Andrea [et. al.] // *Radiol med*. – 2010. – Vol. 115. – P. 843–857.

81. Prassopoulos, P. Development of virtual CT cholangiopancreatography / P. Prassopoulos, V. Raptopoulos, R. Chuttani // *Radiology*. – 1998. –Vol. 209, №2. – P. 570-574.
82. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the exocrine pancreas. Based on AJCC/UICC TNM, 8th edition, 2017 [электронный ресурс]. – режим доступа: <http://www.cap.org>.
83. Qian, Xie. Whole-Organ CT Perfusion of the Pancreas: Impact of Iterative Reconstruction on Image Quality, Perfusion Parameters and Radiation Dose in 256-Slice CT- Preliminary Findings / Xie Qian, Wu Juan, Tang Ying [et al.] // *PLoS ONE*. -2013. –Vol. 26, №8. – P. 11.
84. Rumboldt, Z. Perfusion CT for head and neck tumors: pilot study / Z. Rumboldt, R. Al-Okaili, J.P. Deveikis // *Am J Neuroradiol*. – 2005. –Vol. 26. – P.1178–1185.
85. Sahani, D.V. Advanced hepatocellular carcinoma: CT perfusion of liver and tumor tissue-initial experience / D.V. Sahani, N.S. Holalkere, P.R. Mueller, A.X. Zhu // *Radiology*. -2007. –Vol. 243. – P.736–743.
86. Sahani, D.V. Abdominal Imaging, 2-Volume Set: Expert Radiology Series / D.V. Sahani, A.E. Samir - Elsevier Inc., 2011. - CHAPTER 73, Imaging of the Pancreas. – P.691-704.
87. Sata, N. CT virtual pancreatography: a new method for diagnosing intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas / N. Sata, K. Kurihara, M. Koizumi // *Abdom Imaging*. -2006. Vol.31, №3. – P.326-331.
88. Scheunemann, P. Occult tumor cells in lymph nodes as a predictor for tumor relapse in pancreatic adenocarcinoma / P. Scheunemann, N.H. Stoecklein, A. Rehders [et al.] // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2008. –Vol.393, №3. – P.359-365.
89. Schima, W. Pancreatic adenocarcinoma / W. Schima, A. Ba-Ssalamah, C. Kolblinger [et. al.] // *Eur Radiol*. – 2007. – Vol. 17. – P.638-649.
90. Schima, W. Pancreas. Part II: Tumors / W. Schima, A. Ba-Ssalamah, C. Plank [et. al.] // *Radiologe*. – 2006. – Vol. 46. – P.421-437.

91. Schima, W. Diagnosis and staging of pancreatic cancer: comparison of mangafodipir trisodium-enhanced MR imaging and contrast enhanced helical hydro-CT / W. Schima, R. Fugger, E. Schober [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* – 2002. – Vol. 179. –P.717-724.
92. Schmidt, C.M. Total pancreatectomy (R0 resection) improves survival over subtotal pancreatectomy in isolated neck margin positive pancreatic adenocarcinoma / C.M. Schmidt, J. Glant, J.M. Winter [et al.] // *Surgery.* – 2007. – Vol. 142, №4. –P. 572-580.
93. Schwarz, R.E. Preoperative platelet count predicts survival after resection of periampullary adenocarcinoma / R.E. Schwarz, H. Keny // *Hepato-Gastroenterology.* - 2001. –Vol. 48, №41. – P.1493-1498.
94. Sharma, J. Emerging therapies and latest development in the treatment of unresectable pancreatic neuroendocrine tumors: an update for clinicians / J. Sharma, M. Duque, M.W. Saif // *Therapeutic advances in gastroenterology.* – 2013. –Vol. 6. – P. 474–490.
95. Shukla, P.J. Vascular Anomalies Encountered During Pancreatoduodenectomy: Do They Influence Outcomes? / P.J. Shukla, S.G. Barreto, A. Kulkarni [et al.] // *Ann Surg Oncol.* – 2010. –Vol. 17. – P.186–193.
96. Smith, S.L. Imaging of pancreatic adenocarcinoma with emphasis on multidetector CT / S.L. Smith, P.S. Rajan // *Clin Radiol.* – 2004. - Vol. 59. – P.26-38.
97. Stafford-Johnson, D.B. Dual-phase helical CT of nonfunctioning islet cell tumors / D.B. Stafford-Johnson, I.R. Francis, F.E. Eckhauser [et al.] // *Journal of computer assisted tomography.* -1998. – Vol. 22. – P.335–339.
98. Takahashi, K. Circulating dendritic cells and development of septic complications after pancreatectomy for pancreatic cancer / K. Takahashi, S. Satoi, H. Yanagimoto [et al.] // *Archives of Surgery.* – 2007. – Vol. 142, №12. – P.1151-1157.
99. Tanaka, M. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas / M. Tanaka, S. Chari, V. Adsay [et al.] // *Pancreatology.* – 2006. –Vol. 6. – P.17-32.

100. Tanizawa, Y. Virtual pancreatoscopy of pancreatic cancer / Y. Tanizawa, T. Nakagohri, M. Konishi [et al.] // *Hepatogastroenterology*. – 2003. – Vol. 50, №50. – P.559-562.

101. Tsushima, Y. Feasibility of measuring human pancreatic perfusion in vivo using imaging techniques / Y. Tsushima, M. Miyazaki, A. Taketomi-Takahashi [et al.] // *Pancreas*. – 2011. – Vol. 40. – P.747–752.

102. Wagner, M. Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma / M. Wagner, C. Redaelli, M. Lietz [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2004. – Vol. 91, №5. – P.586-594.

103. Walker, E.J. Beyond first-line chemotherapy for advanced pancreatic cancer: An expanding array of therapeutic options? / E.J. Walker, A.H. Ko // *WJG*. – 2014. – Vol. 20. – P.2224–2236.

104. Watanabe, S. A novel scoring system for arterial invasion of pancreatic body and tail cancer based on multidetector row computed tomography and biomarkers / S. Watanabe, N. Kobayashi, K. Kubota [et al.] // *Pancreatology*. – 2013. – Vol. 13, №2. – P.161-169.

105. Xu, J. Pancreatic adenocarcinoma: dynamic 64-slice helical CT with perfusion imaging / J. Xu, Z. Liang, S. Hao [et al.] // *Abdominal imaging*. – 2009. – Vol. 34. – P.759–766.

106. Yamada, Y. Pancreatic adenocarcinoma versus chronic pancreatitis: differentiation with triple-phase helical CT / Y. Yamada, H. Mori, S. Matsumoto, // *Abdom Imaging*. – 2010. – Vol. 35, №2. – P.163–171.

107. Yang, A.D. Outcomes after pancreatectomy for intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: An institutional experience / A.D. Yang, L.G. Melstrom, D.J. Bentrem [et al.] // *Surgery*. – 2007. – Vol. 142, №4. – P.529-537.

108. Yao, J.C. Perfusion computed tomography as functional biomarker in randomized run-in study of bevacizumab and everolimus in well-differentiated neuroendocrine tumors / J.C. Yao, A.T. Phan, K. Hess [et al.] // *Pancreas*. – 2015. – Vol. 44, №2. – P.190-197.

109. Zakharova, O.P. Pancreatic adenocarcinoma: Outstanding problems / O.P. Zakharova, G.G. Karmazanovsky, V.I. Egorov // *World J Gastrointest Surg.* – 2012. – Vol. 27, №4. – P.104-113.

110. Zamboni, G.A. Dynamic MDCT of the pancreas: is time-density curve morphology useful for the differential diagnosis of solid lesions: a preliminary report / G.A. Zamboni, L. Bernardin, Mucelli R. Pozzi // *Eur J Radiol.* – 2012. – Vol. 81. – P.381–385.

111. Zamora, C. Intraductal papillary or mucinous tumors (IPMT) of the pancreas: Report of a case series and review of the literature / C. Zamora, J. Sahel, Cantu D. Garcia [et al.] // *American Journal of Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 96. – P.1441-1447.

112. Zhang, Y. Preoperative vascular evaluation with computed tomography and magnetic resonance imaging for pancreatic cancer: a meta-analysis / Y. Zhang, J. Huang, M. Chen, L.R. Jiao // *Pancreatology.* – 2012. – Vol. 12, №3. – P.227-233.