

*На правах рукописи*

**НЕРЕСТЮК Ярослав Игоревич**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ  
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КТ-ПЕРФУЗИЯ И  
ПОСТПРОЦЕССОРНАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ**

14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Москва – 2018**

Работа выполнена в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В.Вишневского» Минздрава России (директор – академик РАН, профессор Ревишвили А.Ш.)

**Научный руководитель:**

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор  
**Кармазановский Григорий Григорьевич**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор **Розенгауз Евгений Владимирович**,  
ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий  
имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, отделение  
рентгеновской компьютерной томографии, заведующий отделением

доктор медицинских наук **Ховрин Валерий Владиславович**, ФГБНУ  
«РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», отделение рентгенодиагностики и  
компьютерной томографии, заведующий отделением

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное  
учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр  
онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Защита состоится «28» мая 2018 г. в 13.00 часов на заседании  
диссертационного совета Д 208.081.01 при ФГБУ «Российский научный  
центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке при ФГБУ «Российский  
научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России.

Автореферат разослан «    » апреля 2018 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

З. С. Цаллагова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

В последние годы наблюдается возрастающий интерес к функциональной визуализации и, в частности, к оценке естественных условий кровоснабжения опухоли [Boland G.W. et al., 1999, Imbriaco M. et al., 2005]. 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 тканевой перфузии в целом, потому что существует линейная связь между концентрацией контраста и ослаблением излучения выраженном в единицах Хаунсфилда [Boland G.W. et al., 1999, Graf, O. et al., 1997].

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 [Sahani D.V. et al., 2011]. В дальнейшем, применение перфузионной КТ было предложено для оценки опухолевого поражения поджелудочной железы.

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.

Существенные ограничения применения метода представляет и лучевая нагрузка на пациента. Последние исследования [Delrue L. et al., 2011, Qian X. et al., 2013, Hai-ou Li. et al., 2014, Grozinger G. et al., 2014] доказывают возможность выполнения низкодозовой КТ-перфузии поджелудочной железы при сохранении изображений высокого качества,

что расширяет применение КТ-перфузии в клинической практике. Данный критерий является еще одной из причин невозможности сравнения результатов авторов. При выборе параметров сканирования следует использовать максимально низкую лучевой нагрузки на пациента, что возможно с помощью современного оснащения томографа.

Из-за особенностей анатомического взаимоотношения поджелудочной железы и окружающих сосудов, трехмерные реконструкции являются полезными в представлении дополнительной информации [Егоров В.И. и соавт., 2009, Pancreatic Adenocarcinoma, NCCN Guidelines, 2017].

Методика постпроцессинга недостаточно изучена и описана в литературе. Отсутствует описание методологии выполнения и критериев выполнения. Отдельные публикации затрагивают криволинейные реконструкции.

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, что и послужило толчком к выполнению данного исследования.

### **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 работы**

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 работы**

Разработанный протокол КТ-перфузии поджелудочной железы и постпроцессорная обработка данных мультифазной КТ внедрены в диагностический процесс в отделении рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом УЗИ ФГБУ «Институт хирургии им А.В. Вишневского» Минздрава России.

### **Апробация диссертации**

Основные результаты диссертации представлены в виде докладов на отечественных и международных научных конференциях и съездах: на конгрессах «Радиология» 2014, 2016 (28 мая 2014 г., 25 мая 2016 г.); на Конгрессе российской ассоциации радиологов 6 ноября 2015 г. Москва; на европейском конгрессе «ECR» 6 марта 2016, Вена; на европейском конгрессе «ESGAR» 16 июня 2016, Прага; на европейском конгрессе «ESGAR» 22 июня 2017, Афины, где доклад вошел в список «TOP 20 докладов». Апробация диссертационного исследования проведена на заседании проблемной комиссии по абдоминальной хирургии ФГБУ «Институт хирургии им А.В. Вишневского» Минздрава России 6 февраля 2018 года.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, среди которых 4 статьи опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 112 страницах машинописного 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 таблицами.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы 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. Среди 24 пациентов, которым выполнялась КТ-перфузия поджелудочной железы, было 14 мужчин (58,3%) в возрасте от 34 до 82 лет и 10 женщин (41,7%) в возрасте от 33 до 77 лет. Нейроэндокринная опухоль (НЭО) гистологически верифицирована у 7 (29,2%) пациентов, микрокистозная цистаденома – у 5 (20,8%), аденокарцинома поджелудочной железы – у 4-х (16,7%) больных, муцинозная цистаденома – у 3-х (12,5%) пациентов, СППО (солидная псевдопапиллярная опухоль) и аденокарцинома большого дуоденального сосочка – в 2-х (по 4,2 %) случаях. В 3-х (12,5 %) наблюдениях были гистологически подтверждены постнекротические кисты. Постнекротические кисты рассматривались как дифференциальный диагноз с муцинозной цистаденомой, а аденокарцинома большого дуоденального сосочка имитировала нейроэндокринную опухоль. 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.

Перфузионное исследование проводилось на мультidetекторном компьютерном томографе Brilliance iCT 256 фирмы Philips (Brilliance iCT, Philips Medical Systems Nederland BV). Топограмма выполнялась с напряжением на трубке 100 кВ, экспозицией 30 мАс. Нативное исследование проводилось 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-ое 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 введения контрастного препарата и исследования устанавливалась на 6 секунд при венозном доступе через периферическую вену и на 3 секунды при центральном венозном доступе.

Постпроцессорная обработка изображений КТ перфузии 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.

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 и портальная перфузия неизменной паренхимы и опухолей).

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

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

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

Ретроспективный анализ данных мультифазной КТ с постпроцессорной обработкой данных (вторичная реконструкция) был выполнен у 65-ти пациентов, проходивших лечение в отделении абдоминальной хирургии Института Хирургии им. А.В. Вишневского в период с 2009 по 2013 гг. с опухолями поджелудочной железы, преимущественно аденокарциномой – 57 %. 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 на рабочей станции Brilliance Workspace Portal, стандартным программным пакетом «CT Viewer», а также программой "Myrian" (Intrasense, France).

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

Достоверность различий количественных данных оценивали по критериям Стьюдента, Манна-Уитни. Достоверным считалось общепринятое в медицинских исследованиях значение  $p < 0,05$ . Определялась чувствительность, специфичность и общая точность.

Для исследования влияния нескольких независимых переменных на одну зависимую переменную использовался одномерный дискриминантный анализ - метод бинарной логистической регрессии.

## Результаты исследования

При КТ-перфузии и мультифазной КТ был проведен анализ качества изображений. 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 денситометрической 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 ( $p = 0,18$ ).

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. 1.). Кистозные опухоли имели тип неклассифицируемой кривой по причине нулевых или низких значений перфузии.

Перфузионные карты (рис. 2) создавались 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 гиперваскулярных опухолей, может полностью убрать из визуализации данные опухоли. Вместе с тем, вычитание из изображения таких опухолей не влияет на численные показатели перфузии.

Основные перфузионные параметры для нормальной паренхимы поджелудочной железы и опухоли представлены на рисунке 3.

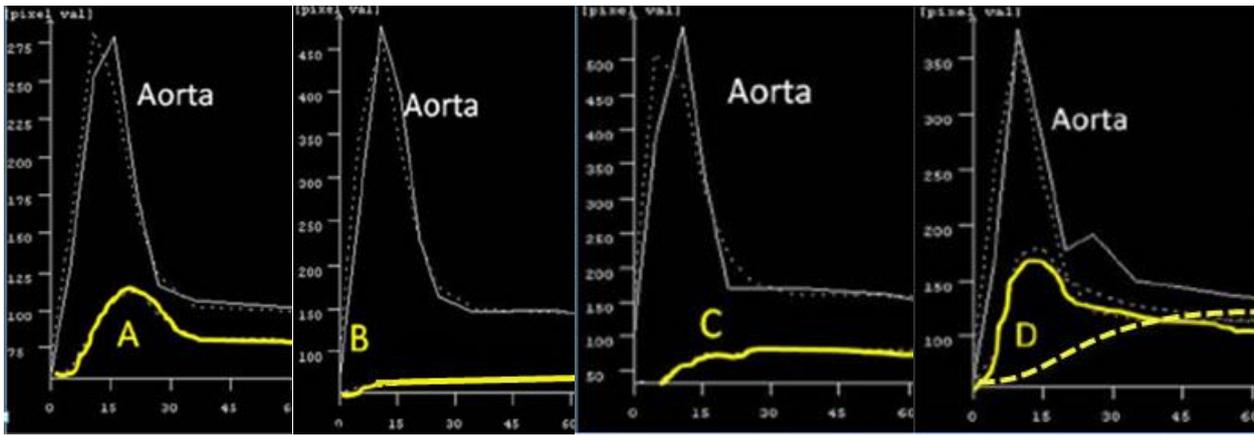


Рис. 1. Относительные показатели перфузии неизменной паренхимы поджелудочной железы и при патологии на кривых «плотность-время». Тип А- неизменная паренхима. Тип В – протоковая аденокарцинома поджелудочной железы. Тип С- хронический панкреатит. Тип D – нейроэндокринные опухоли.

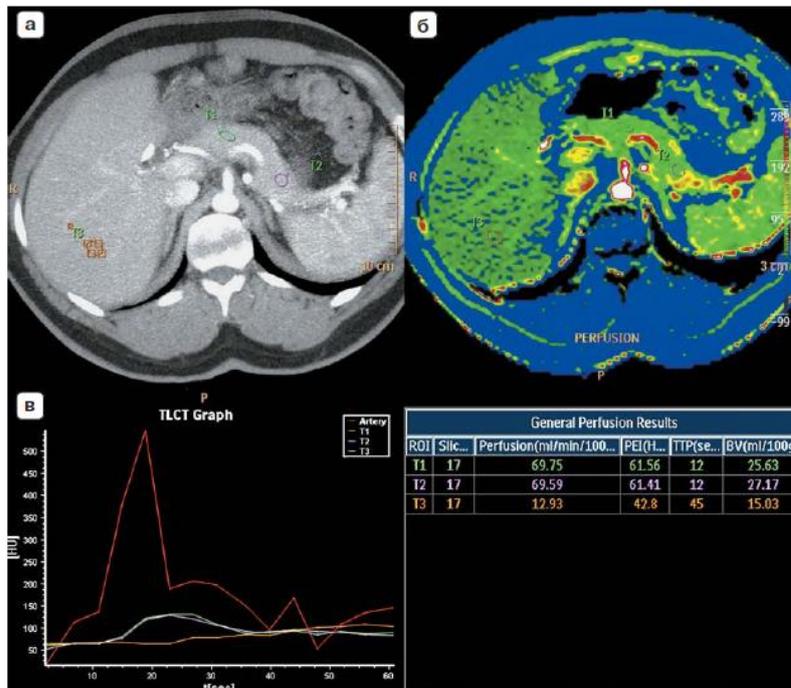
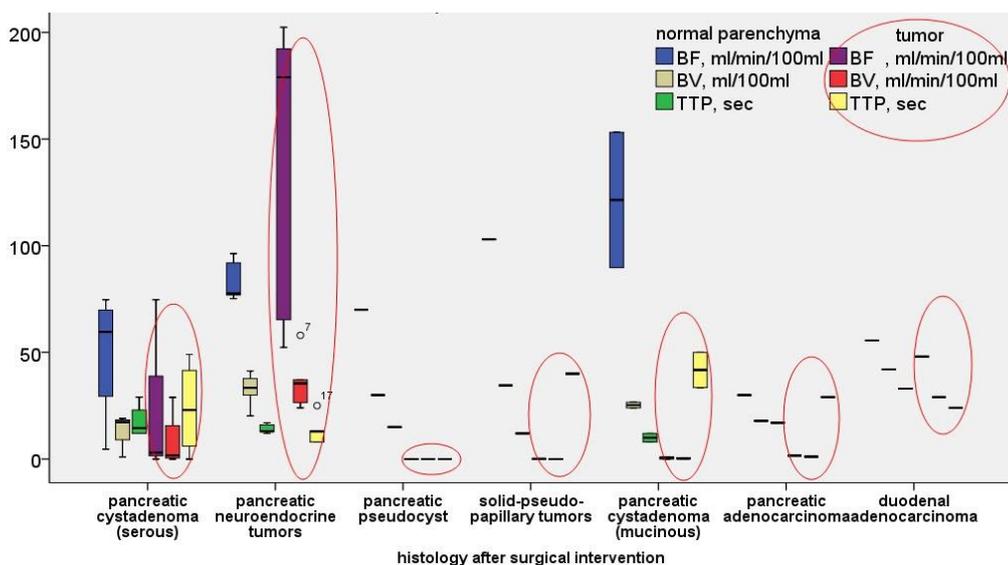


Рис. 2. КТ-перфузия поджелудочной железы. КТ-изображение в фазу максимального артериального накопления (а) используется для получения перфузионных карт (б) здоровой паренхимы. На графике (в) представлены кривые плотность/время, рассчитанные для артерии, паренхимы (два ROI) и печени. Значения перфузии 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.

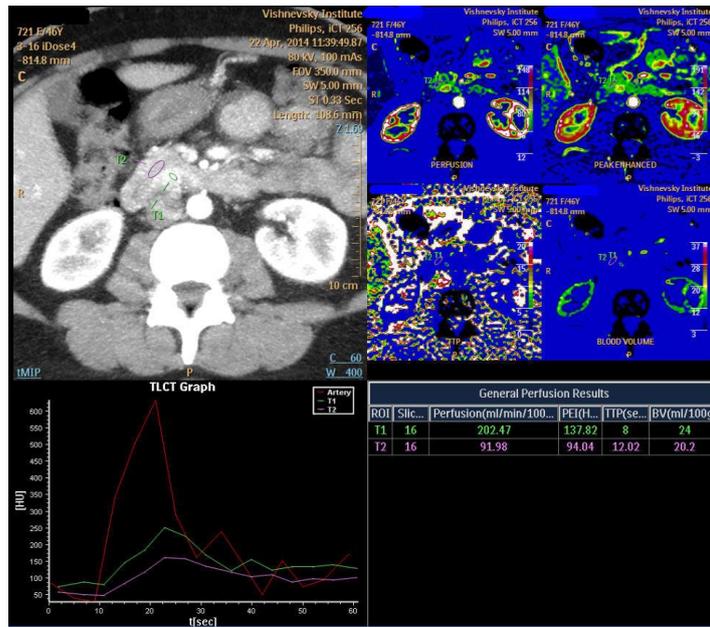


**Рис 3. На ящичковой диаграмме показаны параметры перфузии внутри каждой группы опухолей для нормальной паренхимы поджелудочной железы и для опухолей (в красных овалах). На графике видно, что цистаденома поджелудочной железы и нейроэндокринная опухоль имеют подобные паренхиме показатели перфузии или увеличенные. Остальные опухоли в том числе и постнекротические кисты почти полностью аваскулярные.**

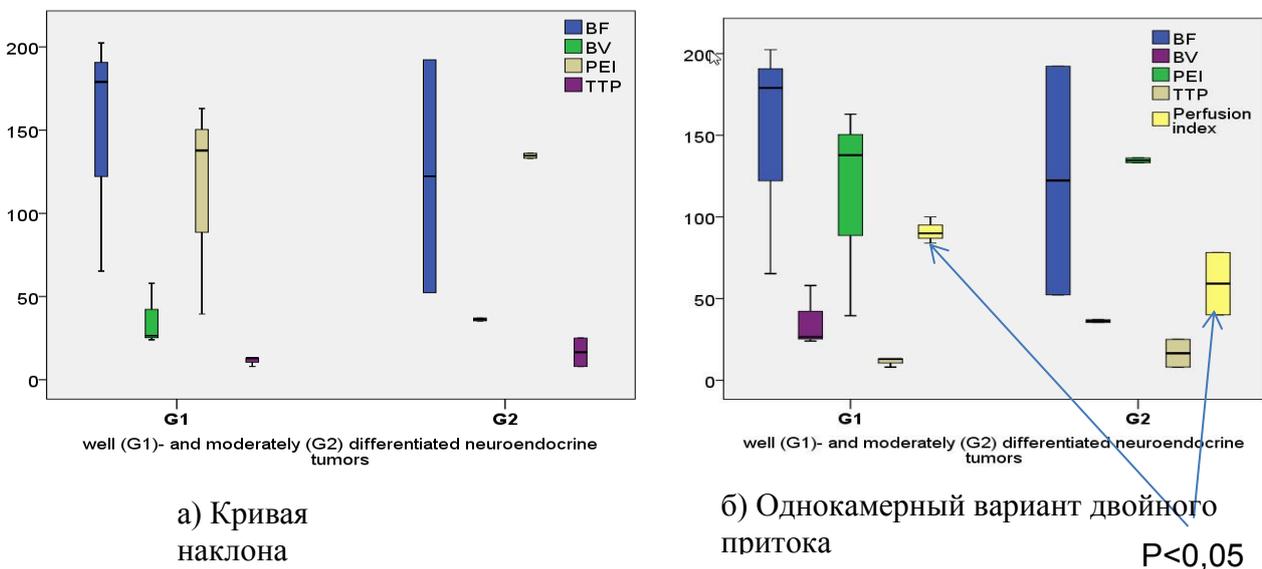
По сравнению с нормальной тканью поджелудочной железы при нейроэндокринных опухолях отмечалось значительное увеличение скорости кровотока и объема крови. В нашем исследовании получены высокие показатели перфузии- 202 мл/100 г/мин., 24 мл/100г для скорости крови и объема крови (рис. 4.). Чувствительность и специфичность КТ-перфузии при нейроэндокринных опухолях 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 получено не было.

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.5). Нейроэндокринные опухоли высокой степени дифференцировки (G1) имели показатель перфузионного индекса более 78,2%.



**Рис. 4. 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 МТТ. На графике (в) показана зависимость плотности от времени для образования, поджелудочной железы и аорты. Сканирование выполнено по низкодозовому протоколу, центробежные артефакты не снизили качество изображения и постпроцессорную обработку, лучевая нагрузка составила 9 мЗв (при ширине зоны санирования- 160мм). Гистологическое заключение: инсулинома высокой степени дифференцировки (G1).**



**Рис. 5. 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 проведении бинарной логистической регрессии была получена достоверная модель ( $p=0,0345$ ) при одномоментном использовании портальной перфузии неизменной паренхимы и значения пиковой плотности в селезенке:

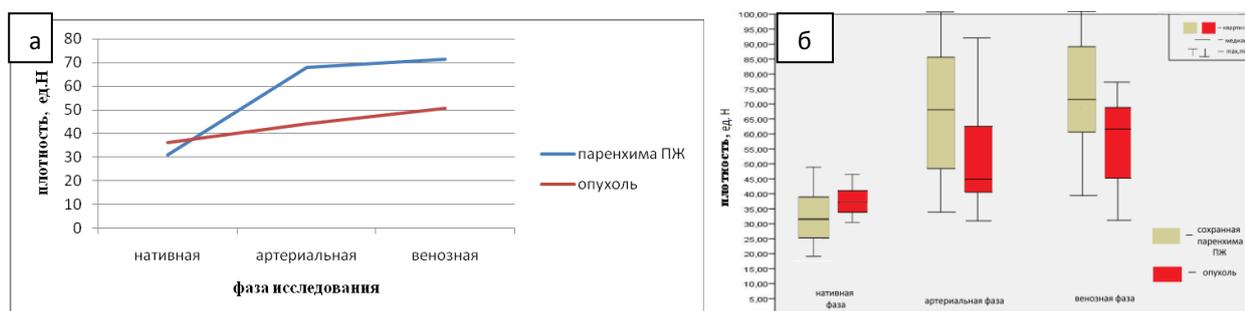
$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-96 + 1,09 \cdot \text{портальная перфузия} + 0,57 \cdot \text{пик в селезенке})}}$$

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

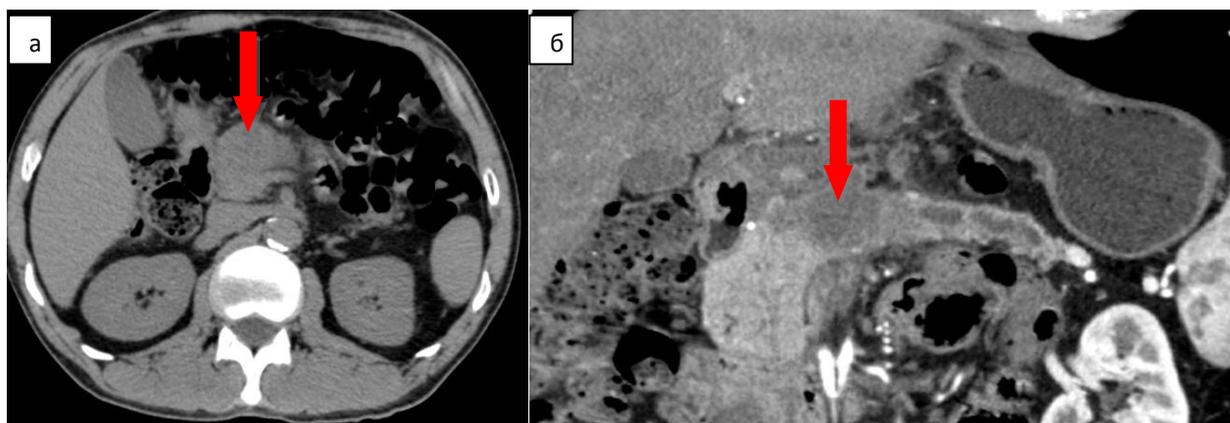
При напряжении рентгеновской трубки 80 кВ, экспозиции 100 мАс с применением итеративной реконструкции iDose 4, лучевая нагрузка при исследовании перфузии поджелудочной железы составила  $7,4 \pm 1,6$  мЗв.

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. 6, 7).

Для более детальной оценки накопления контрастного препарата поджелудочной железой и опухолью (аденокарцинома), размеры опухоли были разделены на 5 групп (табл. 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. 6. Соотношение плотностей сохранной паренхимы ПЖ и аденокарциномы а) распределение медиан, б) ящичковая диаграмма распределения**



**Рис. 7. МСКТ. 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 1. Зависимость градиента плотности (между сохранной железой и опухолью) от размера опухоли**

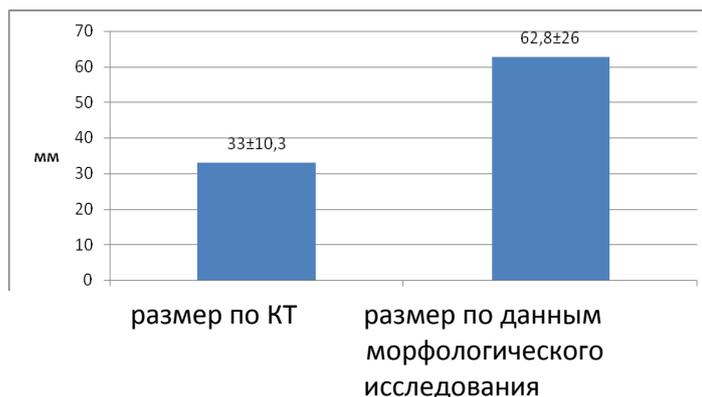
Размеропухоли, мм	Аденокарцинома ПЖ N=17 (68%)		Градиент плотности (сохранная ткань- опухоль), ед. Н.
	N	%	
<20	2	11,8	12± 5,7
20-29	4	23,5	14,3±3,7
30-39	6	35,3	32±17,5
40-59	5	29,4	24±13,6
>60	0		

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 (double duct), масс-эффект, атрофия паренхимы дистальной части железы, оборванность панкреатического протока, симптом обгоревшей сигары. Первый из перечисленных может рассматриваться как патогномоничный.

Как видно из таблицы 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 видно и на рисунке 8.

**Таблица 2. Размеры опухолей поджелудочной железы, оцененные по данным КТ и морфологического исследования**

по КТ \ Морфология	до 20	20-29	30-39	40-59	60 и более	всего
< 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. 8. Сравнение размеров опухоли ПЖ по результатам КТ и морфологического исследований**

Трехмерная реконструкция на основе совмещения фаз исследования представляет более детальную и наглядную информацию (рис. 9).



**Рисунок 9. 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 незначимая ( $P = 0.132, 0.484$ ). Визуализация инвазии была хорошо представлена в обоих случаях ( $P=1$ ) (табл. 3).

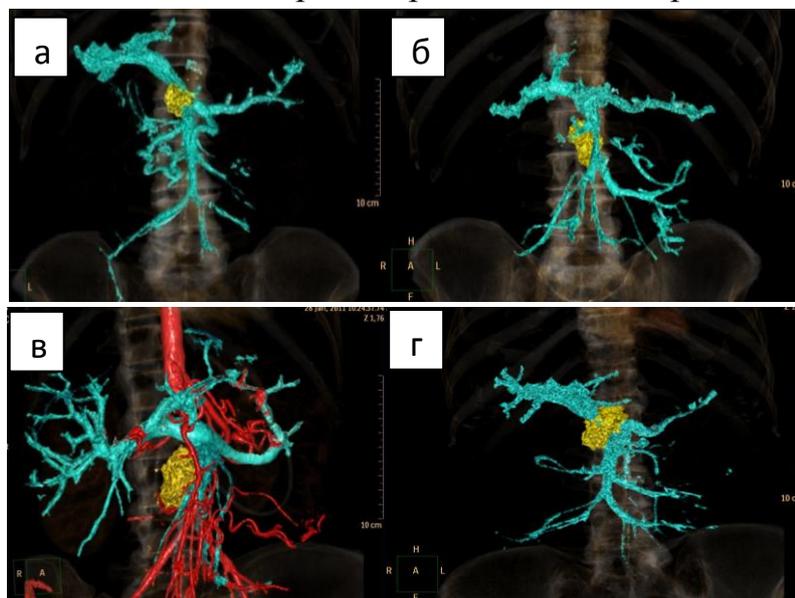
**Таблица 3.**  
**Сравнение информативности 3D и двухмерных КТ**

	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	

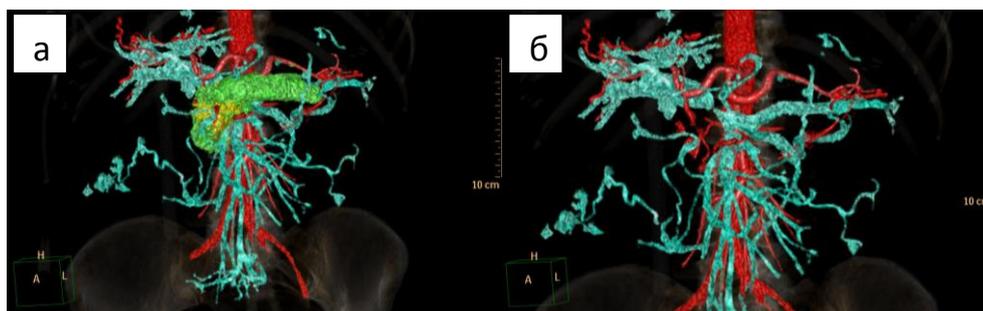
При сравнении объемов опухолей и портальной венозной сети установлено, чем больше объем опухоли, тем больше объем вен портальной системы ( $p<0,03$ ).

Трехмерная реконструкция повышает диагностические возможности как в определении локализации опухолевого поражения (рис. 10), так и сосудистой инвазии (рис. 11).

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



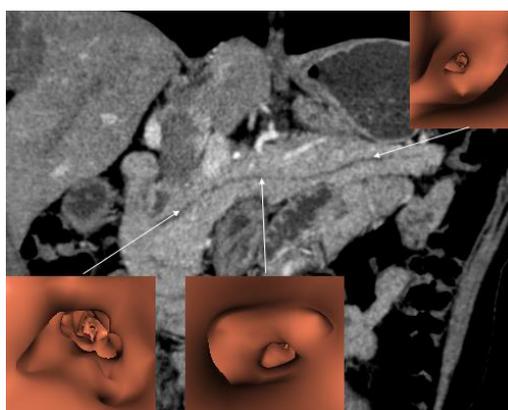
**Рисунок 10.** Строение портальной венозной сети у пациентов, перенесших впоследствии панкреатодуоденальную резекцию. Образования локализуются в головке (б,в), перешейке (а), перешейке и частично с распространением на головку и тело (г).



**Рисунок 11.Трехмерная реконструкция КТ-изображения. Протоковая аденокарцинома (желтым цветом) головки-перешейка поджелудочной железы (а). Протяженность инвазии воротной вены после виртуального удаления опухоли (б).**

Внутренний просвет неизмененного главного панкреатического протока характеризуется ровной гладкой поверхностью, при этом отсутствуют резкие изменения направления, отмечается незначительное увеличение диаметра в направлении головки (рис. 12.).

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.



**Рис. 12. 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.**

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. Ко 2-ому- протоковая аденокарцинома поджелудочной железы и одно наблюдение при раке большого дуоденального сосочка. К 3-му типу- ВПМО. К 4-ому типу – хронический панкреатит, а также протоковая аденокарцинома поджелудочной железы.

Таким образом, низкодозовая КТ-перфузия поджелудочной железы, как высокоинформативный и малоинвазивный метод, позволяет всесторонне оценить опухолевый процесс, провести дифференциальную диагностику гиперваскулярных образований и повысить в целом диагностическую эффективность метода КТ. Методика, используемая для выполнения перфузионных исследований, является основным моментом, который влияет 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 и за счет этого 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 двухмерной 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 смешение 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 работ, опубликованных по теме диссертации:**

**1. Нерестюк, Я.И. Локализация опухолевого поражения поджелудочной железы: влияние данных МСКТ на предсказание дуоденопанкреатэктомии / Я.И. Нерестюк, Г.Г. Кармазановский, А.Г. Кригер, О.В. Паклина, Н.С. Старостина, С.О. Загагов // Медицинская визуализация. - 2013. -№ 6. -С. 27-45.**

2. Nerestyuk, Y.I. The pancreatic tumour localisation: the impact of MDCT data to predict total pancreatectomy / Y.I. Nerestyuk, G. Karmazanovsky // European Congress of Radiology 2014. Scientific poster electronic presentation.

3. Нерестюк Я.И., Тарбаева Н.В., Кармазановский Г.Г. Постпроцессорная реконструкция КТ-изображений при заболеваниях печени и поджелудочной железы / Материалы Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2014». -2014, 28 мая. -г.Москва. – С.7.

**4. Нерестюк, Я.И. КТ-перфузия при опухолях поджелудочной железы / Я.И. Нерестюк // Медицинская визуализация. -2015. -№3. -С.57-67.**

5. Нерестюк, Я.И. Виртуальная КТ панкреатоскопия в выявлении причин расширения главного панкреатического протока / Я.И. Нерестюк // Высокотехнологическая медицина. -2015. -№3. -С.32-37.

6. Нерестюк, Я.И. КТ-перфузия при опухолях поджелудочной железы / Материалы Конгресса российской ассоциации радиологов 5-7 ноября 2015 г., Москва. – 2015. – С.252-256.

7. Нерестюк, Я.И. Виртуальная КТ панкреатоскопия в выявлении причин расширения главного панкреатического протока / Нерестюк Я.И., Кармазановский Г.Г., Хайриева А.В. // Радиология 2015. – 2015. –С.45.

8. Nerestyuk, Y.I. Virtual CT pancreatoscopy in identifying the reasons for the dilatation of the main pancreatic duct / Y.I. Nerestyuk, G. Karmazanovsky // European Congress of Radiology 2015. Scientific poster electronic presentation.

9. Нерестюк Я.И., Кармазановский Г.Г., Кригер А.Г., Смирнов А.В. КТ-перфузия при опухолях поджелудочной железы / Материалы конгресса российской ассоциации радиологов 5-7 ноября 2015 г. Москва.

10. Nerestyuk, Y.I. Oral presentation: Low-dose CT perfusion in the evaluation of the pancreatic tumor / European Congress of Radiology 2016, Vienna.

11. Nerestyuk, Y.I. Oral presentation: Low-dose CT perfusion in the evaluation of the pancreatic neuroendocrine tumors grading / ESGAR 2016. Prague, Czech Republic. 2016.

12. Nerestyuk, Y. Low-dose CT perfusion in the evaluation of the pancreatic neuroendocrine tumors grading / Y.Nerestyuk, G.G. Karmazanovsky, A. Smirnov // ESGAR 2016 Book of Abstracts. -2016. –Vol.7. - Supplement 2.

13. Нерестюк, Я.И. Количественная оценка перфузионных параметров опухолей поджелудочной железы полученных по данным низкодозовой КТ-перфузии / Я.И. Нерестюк // Материалы III Всероссийской конференции молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии». -2016. -25 - 26 ноября. –Москва. –С.16-17.

14. Y. Nerestyuk, G.G. Karmazanovsky, N. Rubtsova. Differences in low-dose CT perfusion the pancreatic neuroendocrine tumors by different commercial software: the one-compartment (or slope) method and deconvolution / ESGAR 2017, Афины.

**15. Нерестюк, Я.И. Трехмерная реконструкция компьютерных томограмм в выборе оперативного вмешательства при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы / Я.И. Нерестюк, Г.Г. Кармазановский, В.А. Кубышкин, А.Г. Кригер, А.В. Хайриева // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. -2017. -№4. –С.36-40.**

**16. Кармазановский, Г.Г. Диагностическая значимость трехмерных реконструкций КТ-изображений у пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы / Г.Г. Кармазановский, Я.И. Нерестюк, А.Г. Кригер, А.В. Хайриева // REJR. -2017. -№7, 1. –С.69-76.**

17. ESGAR 2017 BOOK OF ABSTRACTS. Differences in low-dose CT perfusion the pancreatic neuroendocrine tumors by different commercial software: the one-compartment (or slope) method and deconvolution / Y. Nerestyuk, G.G. Karmazanovsky, N. Rubtsova // Insights into Imaging. -2017. –Vol. 8. -№ S2. - С.585-629.

## **Список сокращений**

3D - трехмерная реконструкция изображения

БДС - большой дуоденальный сосочек

ВПМО- внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль

ГПП - главный панкреатический проток

ДПЭ- Дуоденопанкреатэктомия

КВ- контрастное вещество

КТ - компьютерная томография

МПР - мультипланарные реконструкции изображения

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография  
ПДР - панкреатодуоденальная резекция  
СППО- солидная псевдопапиллярная опухоль  
УЗИ - 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  
FBR реконструкция  
Grade 1 (G1)- высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль  
Grade2 (G2)- умереннодифференцированная нейроэндокринная опухоль  
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) x 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 (timetopeak) – интервал времени между прибытием контрастного вещества в артериальное русло и достижением пиковой плотности в исследуемой ткани