

На правах рукописи

Гальчина Юлия Сергеевна

**МСКТ-ПРЕДИКТОРЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА
ПРИ РЕЗЕКЦИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

Официальные оппоненты:

- доктор медицинских наук, профессор **Лукьянченко Александр Борисович**, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, рентгенодиагностическое отделение, ведущий научный сотрудник

- доктор медицинских наук, профессор **Араблинский Андрей Владимирович**, Институт клинической медицины им. Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Защита диссертации состоится « 29 » ноября 2021 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.081.01 на базе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, ГСП-7, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, ГСП-7, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86) и на сайте www.mscrg.ru

Автореферат разослан « » октября 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Цаллагова З.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) – хирургическое вмешательство при опухолях головки поджелудочной железы, терминального отдела общего желчного протока и большого сосочка двенадцатиперстной кишки [Braga M. A., 2011; Кригер А. Г., 2016; Sugimoto M. 2017]. Даже при наличии современных методик хирургического вмешательства и инструментального обеспечения, высоких стандартов послеоперационной интенсивной терапии и диагностики, подготовленного квалифицированного персонала, частота ранних послеоперационных осложнений при данном вмешательстве остается высокой, достигая 40-50% даже в крупных хирургических центрах [Bassi C., 2005; Ryu Y., 2019]. Наиболее значимым осложнением является тяжелый послеоперационный панкреатит, который приводит к развитию клинически значимого панкреатического свища (ПС) и аррозионному послеоперационному кровотечению [Gaujoux S., 2010; Ellis R. J., 2019; Mungroop T. H., 2019].

Высокая частота послеоперационных осложнений вынудила исследователей искать пути решения проблемы как на дооперационном, так и на послеоперационном этапах. Так, при оценке факторов риска развития осложненного течения послеоперационного периода, было показано что возраст [Fu S. J., 2015], сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет [Ellis R. J., 2019], продолжительность хирургического вмешательства [Shamali A., 2017], кровопотеря [Gaujoux S., 2010] являются независимыми факторами риска осложненного течения послеоперационного периода.

Важную составляющую в течении послеоперационного периода играет структура поджелудочной железы [Roberts K.J., 2013]. Ферментативной активности поджелудочной железы принадлежит ведущая роль в развитии местного воспаления и, в свою очередь, она зависит от структуры железы и количества ацинарных клеток [Laaninen M., 2012]. Для своевременного принятия мер профилактики и выбора тактики ведения пациентов после ПДР стал очевиден вопрос поиска метода выделения группы повышенного риска осложненного течения послеоперационного периода на дооперационном этапе. Предпринимались попытки оценить структуру поджелудочной железы на дооперационном этапе при помощи методов лучевой диагностики, таких как УЗИ и МРТ [Lee T.K., 2014; Watanabe H., 2014]. Однако, данные исследования связаны либо с трудностями акустического доступа, либо с длительностью исследования. Наиболее

оптимальным методом оценки структуры поджелудочной железы является КТ. Описаны работы, в которых авторы оценивали структуру поджелудочной железы при помощи различных морфометрических параметров КТ нативного исследования и характеристик железы при КТ с проведением болюсного контрастного усиления [Kim S.Y., 2014; Maehira H., 2019; Nahm C., 2019]. Однако, не проводились исследования, в которых оценивались бы различные КТ параметры в сопоставлении с данными гистологического исследования, а также с течением послеоперационного периода.

Таким образом, остается нерешённым вопрос выбора наиболее информативных морфометрических исследований и параметров КТ с контрастным усилением для оценки структуры поджелудочной железы на дооперационном этапе и выделения группы высокого риска осложненного течения послеоперационного периода.

Цель исследования:

Оценка возможностей компьютерной томографии с контрастным усилением при проксимальных резекциях поджелудочной железы в прогнозировании специфического послеоперационного осложнения - клинически значимого панкреатического свища.

Задачи исследования

1. Изучить по данным компьютерной томографии с контрастным усилением КТ-параметры, отражающие томографические характеристики планируемого остатка поджелудочной железы перед панкреатодуоденальной резекцией.
2. Изучить эффективность КТ параметров оценки дистального отдела поджелудочной железы путем их сравнения с морфологическими данными исследования удаленного макропрепарата.
3. Оценить влияние первичной опухоли на структуру дистального отдела поджелудочной железы и на течение послеоперационного периода.
4. Оценить вероятность развития в раннем послеоперационном периоде клинически значимого панкреатического свища и разработать компьютерно-томографические критерии для прогнозирования осложненного течения послеоперационного панкреатита на основании данных дооперационной компьютерной томографии с контрастным усилением.

Научная новизна

В настоящей работе впервые осуществлена комплексная оценка большого числа морфометрических и денситометрических параметров структуры поджелудочной железы как факторов риска осложненного течения послеоперационного периода при панкреатодуоденальной резекции.

На большом клиническом материале выделены КТ параметры и определена их значимость в прогнозировании специфических послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде при панкреатодуоденальной резекции.

Впервые приведены пороговые значения КТ параметров и вычислены риски развития клинически значимого панкреатического свища в раннем послеоперационном периоде при панкреатодуоденальной резекции.

Впервые проведен корреляционный анализ предоперационных данных компьютерной томографии с контрастным усилением и данных морфологического исследования удаленного макропрепарата по модифицированной методике у пациентов после проксимальных резекций поджелудочной железы для прогнозирования вероятности развития в раннем послеоперационном периоде клинически значимого панкреатического свища.

Практическая значимость

Для более полной оценки вероятности осложненного течения раннего послеоперационного периода при панкреатодуоденальной резекции определены морфометрические и денситометрические КТ параметры структуры поджелудочной железы, проведена оценка их эффективности, чувствительности и специфичности.

На основании полученных данных выделены наиболее значимые КТ-параметры оценки структуры поджелудочной железы. При помощи пороговых значений КТ-параметров определена группа пациентов высокого риска по развитию клинически значимого панкреатического свища в раннем послеоперационном периоде при панкреатодуоденальной резекции. Результаты работы позволят на дооперационном этапе при помощи данных КТ отобрать пациентов с вероятным развитием панкреатического свища в раннем послеоперационном периоде и начать своевременную и полную предоперационную подготовку, выбрать тактику периоперационного ведения пациента, а в раннем послеоперационном периоде, при необходимости, применить новые методы экстракорпоральной детоксикации.

Положения, выносимые на защиту

1. Данные компьютерной томографии с контрастным усилением свидетельствуют о типе КТ структуры поджелудочной железы. На дооперационном этапе данные компьютерной томографии с контрастным усилением о КТ-анатомической структуре поджелудочной железы коррелируют с данными морфологического исследования удаленного макропрепарата и течением послеоперационного периода.
2. При определении группы повышенного риска в раннем послеоперационном периоде развития клинически значимого панкреатического свища наиболее эффективными КТ-параметрами являются: плотность железы в нативную фазу более 32,5 НУ, коэффициент накопления контрастного вещества железой более 0,99, коэффициент вымывания контрастного вещества железой менее 0,42, толщина поджелудочной железы более 16,5 мм, диаметр панкреатического протока менее 3,75 мм, объем предполагаемого остатка железы более 33,5 см³

Апробация работы

Материалы и основные положения диссертации доложены на конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2019 г.); XIII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2019» (Москва, 2019 г.); XIV Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2020» (Москва, 2020 г.); Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов 2020 г. (Москва, 2020 г.); научно-практической конференции с международным участием «Лучевая диагностика: Смоленск 2021»; IV Всероссийском научно-образовательном конгрессе с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, 2021 г.).

Апробация работы состоялась 18 декабря 2020 г. на заседании Государственной экзаменационной комиссии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Работа рекомендована к защите по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Внедрение результатов исследования

Основные научные положения, приведенные в диссертации, внедрены в работу отделения абдоминальной хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России и в учебный процесс кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

Публикации по теме диссертации

По результатам диссертационной работы опубликовано 6 печатных работ в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 120 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственного исследования, их обсуждения, выводов и практических рекомендаций, содержит 22 рисунка и 8 таблиц. Список литературы содержит 130 источников, из них 22 отечественных, иностранных – 108.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач проанализированы данные обследования и лечения 144 пациентов, перенесших ПДР. Критерием включения являлось наличие электронной версии дооперационных данных КТ-исследования хорошего качества с наличием результатов всех четырех фаз сканирования: нативной, артериальной, выполненной на 20-35 секундах, венозной, выполненной на 60-80 секундах, отсроченной, выполненной на 5-10 минуте, толщина среза в диапазоне от 1 до 5 мм. Наличие гистологического исследования удаленного макропрепарата.

Измерение КТ параметров производили на уровне предполагаемой зоны резекции поджелудочной железы при панкреатодуоденальной резекции – уровень верхних брыжеечных сосудов. Данная область была выбрана для достоверного сопоставления данных о КТ структуре поджелудочной железы с данными морфологического исследования, удаленного панкреатодуоденального комплекса.

По данным дооперационной КТ нативной фазы оценивали плотность дистального отдела железы (HU) и парапанкреатической жировой клетчатки (HU) путем измерения ROI (англ. Region of interest, зона интереса) площадью от 5 мм² до 10 мм². Вычисляли среднее арифметическое значение плотности, избегая попадания в зону измерения кровеносных сосудов, протока поджелудочной железы.

Для оценки степени васкуляризации паренхимы поджелудочной железы использовали числовые значения плотности в артериальную, венозную и отсроченную фазы и вычисляли коэффициенты, формулы которых приведены в таблице 1.

Таблица 1. Вычисляемые коэффициенты у пациентов при панкреатодуоденальной резекции для оценки степени васкуляризации поджелудочной железы.

Полное наименование коэффициента	Сокращенное наименование коэффициента	Формула вычисления коэффициента
Коэффициент накопления контрастного вещества в артериальную фазу	КНарт	$K_{Нарт} = HU_{арт} - HU_{натив} / HU_{арт}$
Коэффициент накопления контрастного вещества в венозную фазу	КНвен	$K_{Нвен} = HU_{вен} - HU_{натив} / HU_{вен}$
Коэффициент накопления контрастного вещества в отсроченную фазу	КНотсроч	$K_{Нотсроч} = HU_{отсроч} - HU_{натив} / HU_{отсроч}$
Коэффициент относительного вымывания контрастного вещества паренхимой	L/E	$L/E = HU_{вен} - HU_{натив} / HU_{арт} - HU_{натив}$
Коэффициент вымывания контрастного вещества паренхимой	КВ	$KB = HU_{отсроч} - HU_{натив} / HU_{арт} - HU_{натив}$
Панкреатический индекс	P/P	Диаметр панкреатического протока/толщина железы

В венозную фазу сканирования на уровне верхних брыжеечных сосудов измеряли наибольшую толщину поджелудочной железы (мм) как переднезадний размер в аксиальной плоскости. Диаметр панкреатического протока (мм) оценивался в ту фазу, в которую контрастирование ткани поджелудочной железы было наибольшим, наиболее часто - в венозную фазу.

При помощи объемной реконструкции вычисляли объем предполагаемого остатка дистального отдела поджелудочной железы.

По данным электронных историй болезни оценивали течение послеоперационного периода, выделяли наиболее грозное осложнение тяжелого послеоперационного панкреатита – клинически значимый панкреатический свищ (ПС).

По данным послеоперационного гистологического и иммуногистохимического исследований определяли макроскопическое строение первичной опухоли. Разделяли в отдельные группы протоковую аденокарциному головки поджелудочной железы вне зависимости от степени дифференцировки и внепротоковые опухоли: аденокарциномы ампулярной области и двенадцатиперстной кишки, доброкачественные кистозные опухоли, псевдотуморозный панкреатит, нейроэндокринные опухоли вне зависимости от степени дифференцировки. Оценивали влияние первичной опухоли на структуру поджелудочной железы и течение послеоперационного периода.

При срочном гистологическом исследовании удаленного макропрепарата поджелудочной железы на уровне верхних брыжеечных сосудов определяли количество ацинусов (%).

Пациенты были разделены на 2 группы в соответствии с результатами вычисления коэффициента накопления контрастного препарата ($KH = HU_{арт}/HU_{вен}$), которые отражают характеристики контрастирования паренхимы железы. При большем значении плотности органа в артериальную фазу нежели в венозную фазу значения отношения KH будет более 1, и, наоборот, при меньшей плотности в артериальную фазу нежели в венозную, значения KH будет менее 1. При значениях KH более 1 структура поджелудочной железы классифицировалась как КТ «мягкая», а при значениях менее 1 – как КТ «твердая».

В первую группу с КТ «мягкой» структурой поджелудочной железы было включено 53 пациента: 29 (54,7%) мужчины, 24 (45,3%) женщины в возрасте от 51 лет до 65 лет, средний возраст $58,6 \pm 11$ лет. Паренхима дистального отдела поджелудочной железы данной группы пациентов более выражено накапливала контрастное вещество в артериальную и венозную фазы сканирования ($103 \pm 22,3HU$ и $87,8 \pm 18,7HU$ соответственно). Панкреатический проток был не более 3 мм (рис.1).

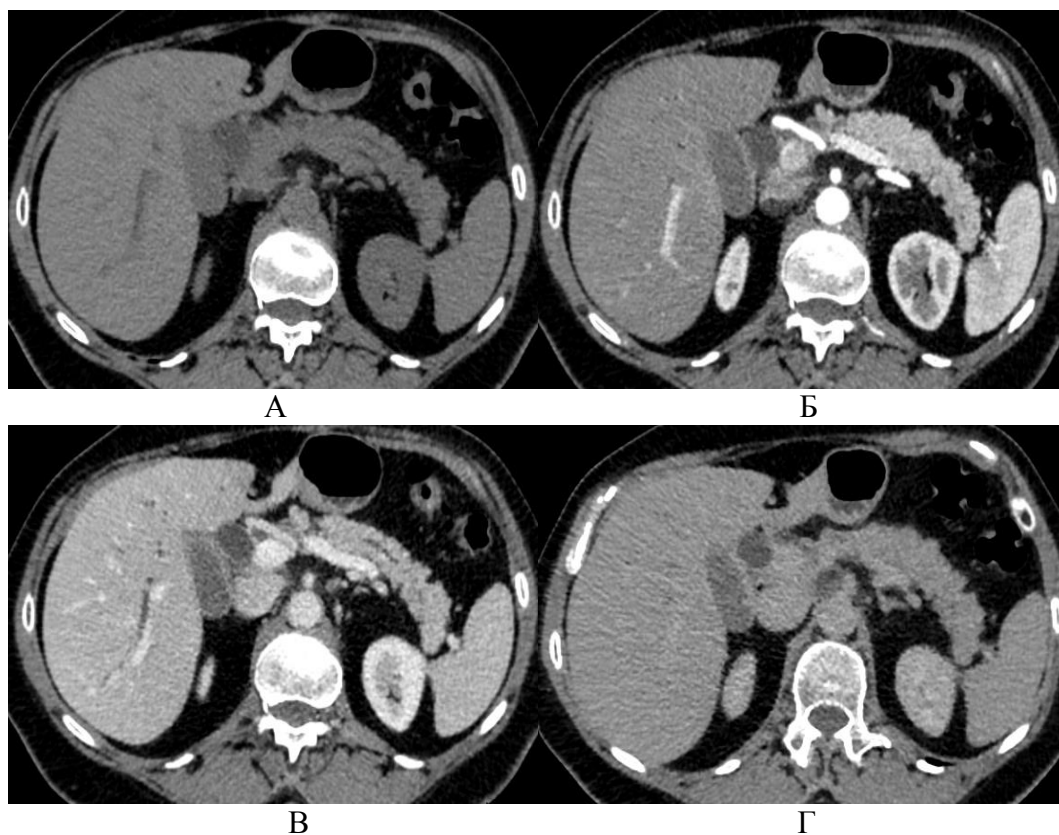


Рисунок 1. КТ «Мягкая» структура поджелудочной железы. Компьютерная томография с контрастным усилением. А-нативная фаза, Б-артериальная фаза, В-венозная фаза, Г-отсроченная фаза.

Во вторую группу был включен 91 пациент с КТ «твердой» структурой железы: 47 (51,6%) мужчины, 44 (48,4%) женщины в возрасте от 56 лет до 69 лет, средний возраст $61,7 \pm 9,7$ лет. Паренхима дистального отдела железы данной группы более выражено накапливала контрастное вещество в венозную и отсроченную фазы сканирования ($87 \pm 19,3$ HU и $69,4 \pm 15$ HU соответственно). Диаметр панкреатического протока варьировал - 4-7 мм (рис.2).

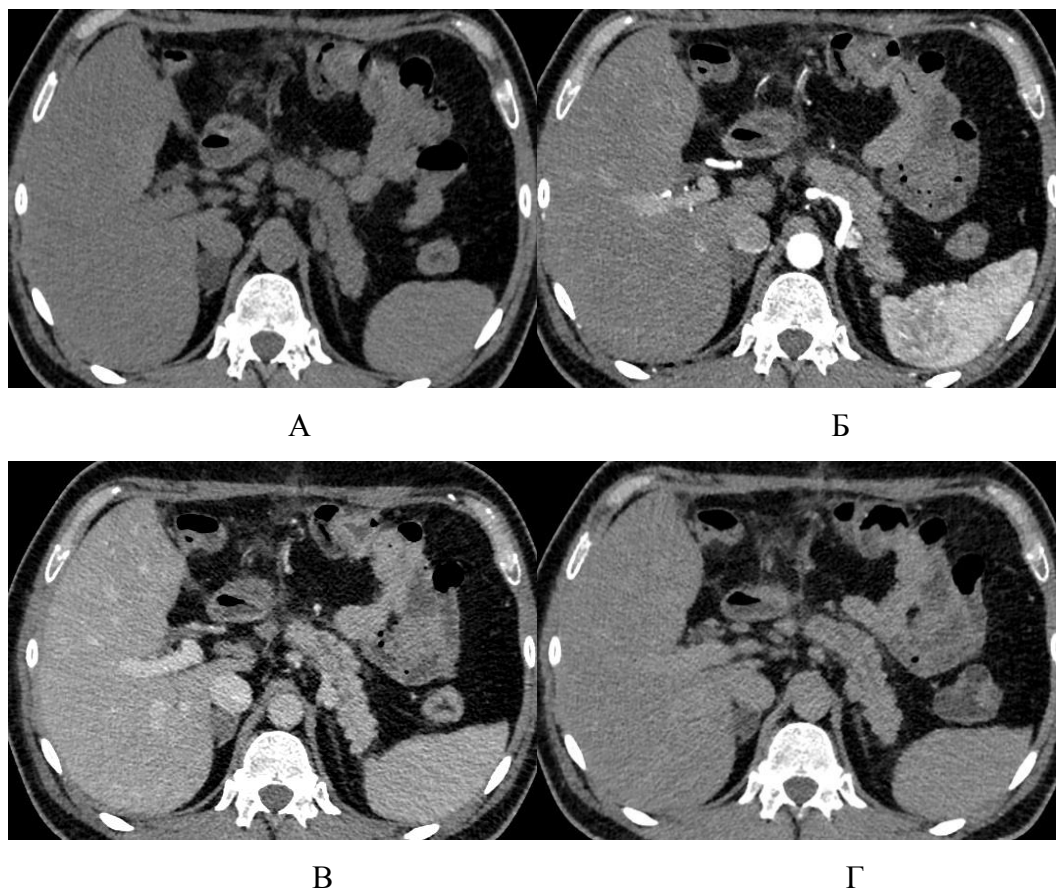


Рисунок 2. КТ «Твердая» структура поджелудочной железы. Компьютерная томография с контрастным усилением. А-нативная фаза, Б-артериальная фаза, В-венозная фаза, Г- отсроченная фаза.

При рассмотрении различных КТ и гистологических параметров, отражающих структуру поджелудочной железы, выявлено наличие статистически значимых различий в группах исследования. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2. Сравнительная характеристика КТ и гистологических параметров в зависимости от типа КТ структуры поджелудочной железы.

Группы / Параметры	«Мягкая» железа	«Твердая» железа	Критерий p
толщина железы (мм)	20,23±4,57	15,58±4,86	p<0,05
диаметр протока железы (мм)	2,35±1,78	6,83±8,19	p<0,05
плотность в нативную фазу (HU)	39,85±8,73	28,36±10,03	p<0,05
плотность парапанкреатической клетчатки (HU)	- 64,17±28,78	- 53,54±29,10	p<0,05
КН	1,19±0,15	0,80±0,16	p<0,05
КНарт	0,61±0,09	0,58±0,14	p>0,05
КНвен	0,54±0,11	0,67±0,11	p<0,05
КНотсроч	0,37±0,12	0,59±0,15	p<0,05
L/E	0,76±0,17	1,52±0,64	p<0,05
КВ	0,38±0,12	1,17±0,64	p<0,05
P/P	0,12±0,10	0,59±1,37	p<0,05
объем предполагаемого остатка железы (см ³)	38,17±13,29	25,9±14,19	p<0,05
ацинусы в срезе железы (%)	78,6±17,82	27,85±26,44	p<0,05

Статистически значимые различия были выявлены по всем параметрам, кроме коэффициента КНарт. Толщина и объем предполагаемого остатка железы были больше в первой группе (p <0,05), когда диаметр протока железы меньше (p <0,05). Значения коэффициентов КНвен, КНотсроч, L/E, КВ, P/P меньше в первой группе, нежели во второй (p <0,05). Количество ацинусов в срезе при гистологическом исследовании больше в случае КТ «мягкой» структуры железы (p <0,05).

Для оценки влияния на КТ-параметры структуры поджелудочной железы был применен корреляционный анализ, при котором было установлено наличие сильной прямой корреляционной связи между КТ «мягкой» структурой железы и КН (r= 0,775, p=0,000), умеренной прямой связи с плотностью железы в нативную фазу (r= 0,504, p=0,000), толщиной железы (r= 0,429, p=0,000), объемом предполагаемого остатка железы (r= 0,392, p=0,000).

Умеренная обратная корреляционная связь существует между КТ «мягкой» структурой железы и КВ (r= -0,602, p=0,000), КНотсроч (r= -0,610, p=0,000), L/E (r= -0,578, p=0,000), КНвен (r= -0,503, p=0,000), диаметром панкреатического протока (r= -0,312, p=0,000).

Сопоставление КТ параметров с данными гистологического исследования удаленного дистального отдела поджелудочной железы

Для решения второй задачи исследования по оценке возможностей компьютерной томографии с контрастным усилением для определения структуры поджелудочной железы применяли анализ Пирсона с целью выявления возможных корреляционных связей с данными гистологического исследования.

Корреляционный анализ полученных результатов исследования показал наличие сильной прямой корреляционной связи между количеством ацинарных клеток и КТ «мягкой» структурой железы ($r=0,723$, $p=0,000$). Средней силы прямые корреляционные связи выявлены при сопоставлении количества ацинарных клеток с КН ($r=0,612$, $p=0,000$) (рис.3), с плотностью железы в нативную фазу ($r=0,570$, $p=0,000$) (рис.3), толщиной железы ($r=0,545$, $p=0,000$), с объемом предполагаемого остатка железы ($r=0,519$, $p=0,000$).

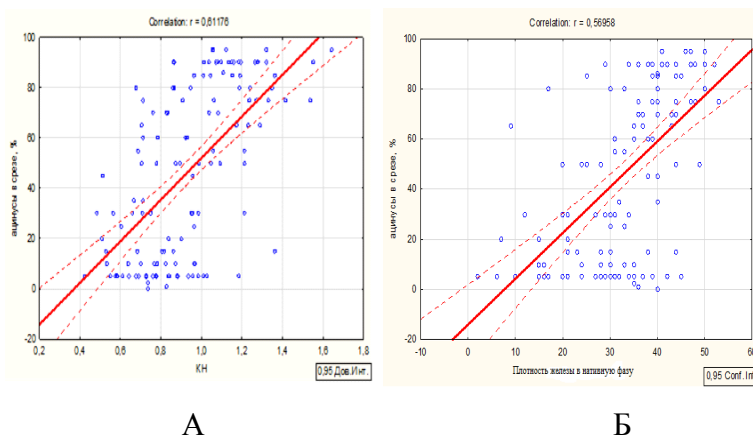


Рисунок 3. Диаграмма. А- Прямая корреляционная связь между КН и количеством ацинарных клеток в паренхиме железы, Б-Прямая корреляционная связь между плотностью железы в нативную фазу и количеством ацинарных клеток в паренхиме железы

Средней силы обратные корреляционные связи выявлены между количеством ацинарных клеток и КВ ($r=-0,649$, $p=0,000$) (рис.4), КНотсроч. ($r=-0,640$, $p=0,000$) (рис.4.), диаметром протока железы ($r=-0,547$, $p=0,000$) (рис.4), L/E ($r=-0,517$, $p=0,000$), КНвен ($r=-0,435$, $p=0,000$).

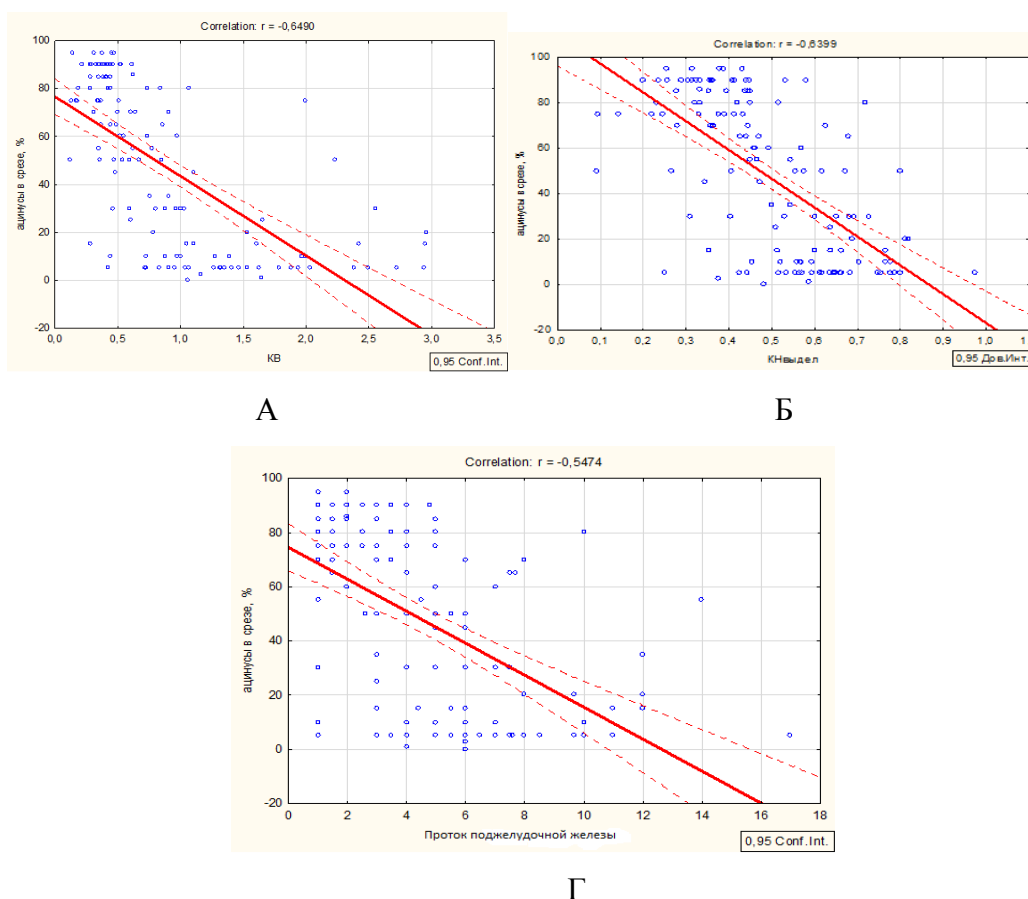


Рисунок 4. Диаграмма. А-Обратная корреляционная связь между количеством ацинарных клеток и КВ, Б-Обратная корреляционная связь между количеством ацинарных клеток и КНотсроч, Г-Обратная корреляционная связь между количеством ацинарных клеток и диаметром протока железы

Параметры пол ($r=-0,012$, $p=0,892$), возраст ($r=-0,150$, $p=0,084$), коэффициент КНарт ($r=-0,090$, $p=0,306$), Р/Р ($r=-0,225$, $p=0,009$), плотность парапанкреатической жировой клетчатки ($r=-0,244$, $p=0,005$) показали слабую и наиболее слабую корреляционную связь с количеством ацинусов в ткани поджелудочной железы.

Сравнительная характеристика частоты развития тяжелого послеоперационного панкреатита в раннем послеоперационном периоде

Осложненное течение послеоперационного периода было выявлено в 30 (20,8%) случаях. Из них послеоперационный панкреатит, осложненный развитием ПС без развития аррозионного кровотечения, был выявлен в 15 (10,4%) случаях; ПС, осложненный развитием послеоперационного аррозионного кровотечения, выявлен в 15 (10,4%) случаях.

В первой группе в 21 (39,6%) случаях послеоперационный панкреатит осложнился развитием ПС, в 9 (16,9%) случаях на фоне ПС развилось аррозионное внутрибрюшное

кровотечение (табл. 3). В 32 (60,4%) случаях послеоперационный период протекал гладко.

Во второй группе исследованных в 9 (9,8%) случаях был выявлен ПС, в 7 (7,6%) случаях ПС осложнился кровотечением (табл. 3). При этом из 9 случаев развития ПС в 3-х случаях количество ацинусов в срезе было в среднем равно 80%. В 82 (90,2%) случаях послеоперационный период у пациентов с КТ «твердой» структурой железы протекал гладко.

Таблица 3. Течение послеоперационного периода в зависимости от КТ структуры поджелудочной железы

Группы	Осложненное течение послеоперационного периода	ПС без аррозионного кровотечения	ПС с развитием аррозионного кровотечения	Неосложненное течение п/о периода
КТ «Мягкая» структура железы	21 (39,6%)	12 (22,6%)	9 (16,9%)	32 (60,4%)
КТ «Твердая» структура железы	9 (9,8%)	2 (2,2%)	7 (7,6%)	82 (90,2%)

Влияние первичной опухоли на структуру поджелудочной железы и течение послеоперационного периода после ПДР

Для решения третьей задачи исследования был проведен анализ зависимости структуры поджелудочной железы от типа первичной опухоли в головке. Также изучено влияние первичной опухоли на течение раннего послеоперационного периода при проксимальных резекциях поджелудочной железы. Тип первичного заболевания в группах представлен в таблице 4.

Таблица 4. Тип первичного заболевания у пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию по группам.

Тип опухоли	КТ «Мягкая» структура железы	КТ «Твердая» структура железы
Протоковая аденокарцинома (79 - 54,8%)	22 (41,5%)	57 (63%)
Внепротоковые опухоли (65 - 45,2%)	31 (58,5%)	34 (37%)

Таким образом, чаще при КТ «твердой» структуре дистального отдела поджелудочной железы была выявлена протоковая аденокарцинома проксимальных отделов железы. Внепротоковые опухоли чаще встречались при типе КТ «мягкой» структуры поджелудочной железы.

При рассмотрении связи протоковой аденокарциномы и внепротоковых опухолей с частотой развития ПС было установлено, что из 30 случаев развития панкреатического свища в раннем послеоперационном периоде в 12 (15,19%) случаях первичная опухоль была протокового типа, а в 18 (27,69%) случаях - внепротоковые опухоли (табл. 5).

Таблица 5. Влияние первичной опухоли на течение послеоперационного периода после панкреатодуоденальной резекции

Группа	Развитие панкреатического свища	Протоковая аденокарцинома	Внепротоковые опухоли
КТ «Мягкая» структура железы	21 из 53 (39,6%)	5 (9,4%)	16 (30,2%)
КТ «Твердая» структура железы	9 из 91 (9,8%)	7 (7,6%)	2 (2,2%)

В группе с КТ «мягкой» структурой поджелудочной железы в 16 случаях были выявлены внепротоковые опухоли и в 5 случаях - протоковая аденокарцинома. В группе с КТ «твердой» структурой поджелудочной железы в 7 случаях выявлена протоковая аденокарцинома и в 2 случаях внепротоковые опухоли (рис. 5).

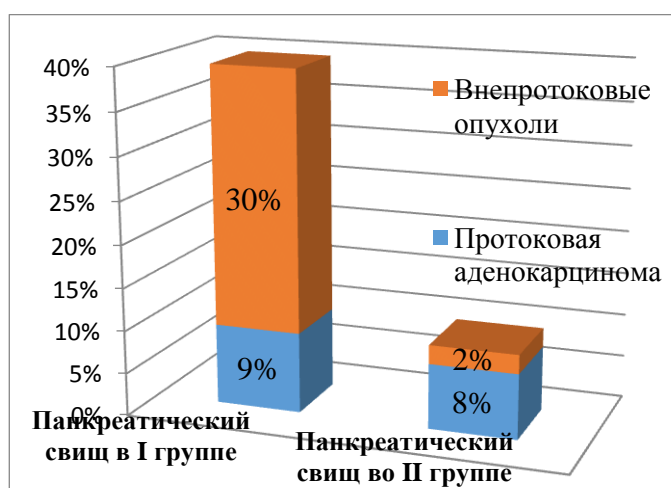


Рисунок 5. Варианты течения послеоперационного периода в зависимости от структуры первичной опухоли в головке поджелудочной железы

Таким образом, при внепротоковых опухолях частота развития ПС в послеоперационном периоде в 2 раза выше, что можно объяснить влиянием первичной опухоли на структуру железы ($p=0,066$).

Влияние КТ параметров и данных гистологического исследования на течение раннего послеоперационного периода после ПДР

При решении четвертой задачи исследования применяли корреляционный анализ для оценки влияния КТ параметров на течение раннего послеоперационного периода. Корреляционный анализ полученных результатов исследования показал наличие умеренной прямой корреляционной связи между развитием ПС и количеством ацинарных клеток ($r=0,416$, $p=0,000$) (рис.6) и КТ «мягкой» структурой железы ($r= 0,353$, $p=0,000$) (рис.6).

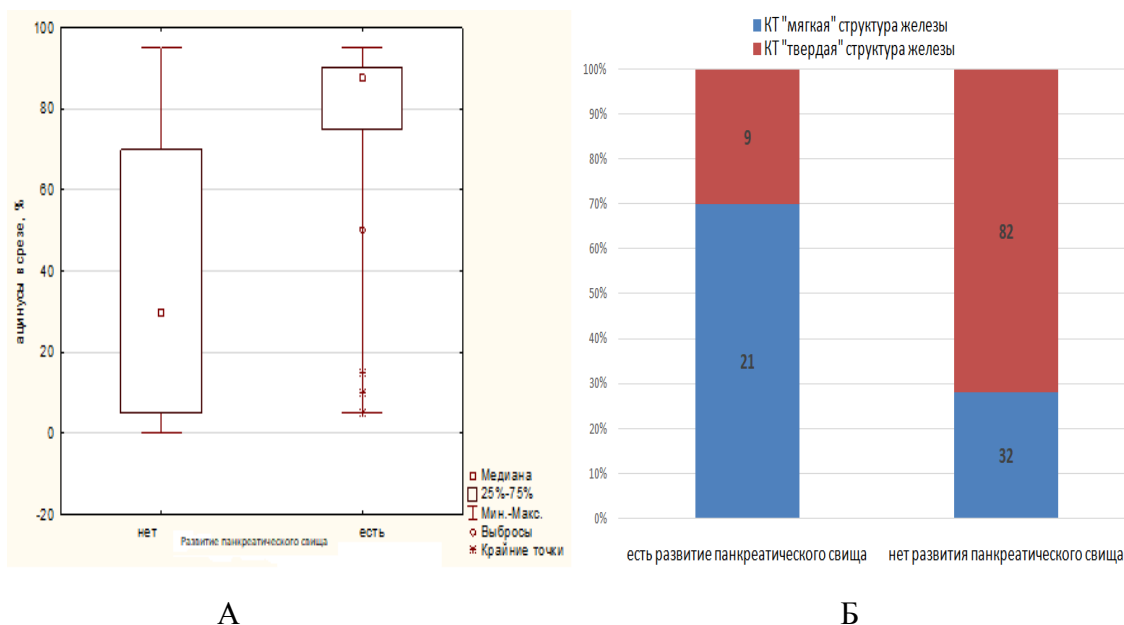


Рисунок 6. Диаграмма. А - Взаимосвязь развития ПС и количества ацинарных клеток. Б - Взаимосвязь развития ПС и КТ «мягкой» структуры поджелудочной железы.

Имеется слабая прямая корреляционная связь между развитием клинически значимого ПС и толщиной поджелудочной железы ($r=0,246$, $p=0,003$), объемом предполагаемого остатка железы ($r=0,277$, $p=0,001$), КН ($r=0,220$, $p=0,008$).

Клинически значимый ПС нельзя предсказать по плотности железы в нативную фазу так как параметр слабо коррелирует с течением послеоперационного периода ($r=0,178$, $p=0,033$). Иными словами, контрастное усиление с целью прогнозирования развития панкреатического свища абсолютно необходимо.

Установлена слабая обратная корреляционная связь развития клинически значимого ПС с КВ ($r=-0,233$, $p=0,005$), с L/E ($r=-0,214$, $p=0,010$), с КН отсроч ($r=-0,202$, $p=0,015$), с диаметром протока железы ($r=-0,195$, $p=0,019$), с плотностью парапанкреатической жировой клетчатки ($r=-0,168$, $p=0,04$).

Для таких параметров, как пол ($r=-0,109$, $p=0,196$), возраст ($r=0,005$, $p=0,950$), КНарт ($r=0,082$, $p=0,328$), КНвен ($r=-0,127$, $p=0,128$), Р/Р ($r=-0,138$, $p=0,104$) корреляционной связи с развитием ПС не выявлено. То есть, эти показатели не имеют прогностического значения.

Возможно, эти результаты объясняются малым количеством наблюдений ПС (30 (20,8%) случаев из 144). Однако наличие хороших значений p ($p<0,005$) говорит о том, что полученные нами данные достоверны и, вероятно, при наличии большего количества наблюдений, коэффициенты корреляции показали бы большую силу.

Пороговые значения КТ параметров и данных гистологического исследования для выделения группы пациентов высокого риска развития клинически значимого панкреатического свища

В ходе исследования были рассчитаны пороговые значения КТ и гистологических параметров для прогнозирования риска развития клинически значимого панкреатического свища. С этой целью нами выявлены наиболее значимые параметры с хорошей моделью AUC кривой и максимальными значениями чувствительности и специфичности для выделения группы повышенного риска развития ПС в раннем послеоперационном периоде (табл. 6).

Таким образом, гистологические и КТ параметры с максимальной чувствительностью и специфичностью, отражающие вероятность появления ПС в раннем послеоперационном периоде следующие: количество ацинарных клеток, диаметр протока железы, объем предполагаемого остатка поджелудочной железы, коэффициенты КН, КНотсроч, L/E, КВ.

Такие параметры как толщина железы и ее плотность в нативную фазу характеризовались высокой чувствительностью (83% и 73% соответственно), но средней специфичностью (54% и 50% соответственно), что не позволило их изолированно использовать для оценки вероятности развития ПС в раннем послеоперационном периоде после ПДР.

Таблица 6. Пороговые значения с наибольшей чувствительностью и специфичностью гистологических и КТ параметров в развитии клинически значимого панкреатического свища

Параметры	Пороговые значения	Риск развития	Площадь под ROC кривой	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
количество ацинарных клеток	более 72,5%	3,5	0,811	81	77
диаметр протока железы	менее 3,75 мм	3	0,769	83	68
толщина железы	более 16,5 мм	2	0,699	83	54
объем остатка поджелудочной железы	более 33,5 см ³	2,5	0,736	67	74
плотность железы в нативную фазу	более 32,5 HU	1,5	0,63	73	50
КН	более 0,99	2,5	0,678	70	70
КНотсроч	менее 0,46	2	0,648	70	63
L/E	менее 1	2	0,663	73	64
КВ	менее 0,42	3	0,721	69	75

Выводы

1. На дооперационном этапе перед панкреатодуоденальной резекцией важно оценить структуру дистального отдела поджелудочной железы, используя такие КТ параметры как: плотность поджелудочной железы в нативную фазу, коэффициент накопления контрастного вещества паренхимой, коэффициент вымывания контрастного вещества паренхимой, коэффициент относительного вымывания контрастного вещества паренхимой, коэффициент накопления контрастного вещества в отсроченную фазу, толщина поджелудочной железы, диаметр панкреатического протока, объем предполагаемого остатка железы.
2. Томографические характеристики дистального отдела поджелудочной железы с контрастным усилением по диагностической значимости сопоставимы с данными морфологического исследования. Количество ацинарных клеток наиболее сильно корреляционно связано с такими КТ параметрами, как: КТ «мягкая» структура железы ($r=0,723$), коэффициент накопления контрастного вещества паренхимой ($r=0,612$), плотность железы в нативную фазу ($r=0,570$), толщина железы ($r=0,545$), объем предполагаемого остатка железы ($r=0,519$), коэффициент вымывания контрастного вещества паренхимой ($r= -0,649$), коэффициент накопления контрастного вещества в

отсроченную фазу ($r=-0,640$), диаметр протока железы ($r=-0,547$), коэффициент относительного вымывания контрастного вещества паренхимой ($r=-0,517$).

3. Первичная опухоль влияет на структуру дистального отдела поджелудочной железы. При внепротоковых опухолях КТ «мягкая» структура поджелудочной железы встречается чаще, чем КТ «твердая» структура - 31 (58,5%) и 34 (37%) случаях соответственно. При протоковой аденокарциноме КТ «твердая» структура железы выявлена чаще по сравнению КТ «мягкой» железой - 57 (63%) и 22 (41,4%) случаев соответственно. Первичная опухоль влияет на развитие клинически значимого панкреатического свища в раннем послеоперационном периоде. Частота развития панкреатического свища почти в 2 раза выше после резекции по поводу внепротоковых опухолей, чем после резекций по поводу протоковой аденокарциномы 18 (27,69%) и 12 (15,19%) случаях соответственно.
4. Вероятность развития клинически значимого панкреатического свища в раннем послеоперационном периоде, отягчающего течение послеоперационного панкреатита, выше в 3,5 раз при количестве ацинарных клеток более 72,5% (чувствительность 81%, специфичность 77%), в 1,5 раза при плотности железы в нативную фазу более 32,5 HU (чувствительность 73%, специфичность 50%), в 2 раза при толщине поджелудочной железы более 16,5 мм (чувствительность 83%, специфичность 54%), в 3 раза при диаметре протока железы менее 3,75 мм (чувствительность 83%, специфичность 68%), в 2 раза при значениях коэффициента накопления контрастного препарата паренхимой более 0,99 (чувствительность и специфичность 70%), в 3 раза выше при значениях коэффициента вымывания контрастного вещества менее 0,42 (чувствительность 69%, специфичность 75%), в 2 раза выше при значениях коэффициента относительного вымывания контрастного вещества паренхимой менее 1 (чувствительность 73%, специфичность 64%), в 2,5 раза при объеме предполагаемого остатка поджелудочной железы более 33,5 см³ (чувствительность 67%, специфичность 74%).

Практические рекомендации

Для оценки КТ структуры планируемого остатка поджелудочной железы перед панкреатодуоденальной резекцией необходимо выполнять КТ органов брюшной полости с соблюдением протокола сканирования: нативная фаза, артериальная фаза, выполненная на 20-35 секундах, венозная фаза, выполненная на 60-80 секундах, отсроченная фаза, выполненная на 5-10 минуте для оценки КТ структуры поджелудочной железы. Для вычисления коэффициента накопления контрастного вещества паренхимой

поджелудочной железы наиболее информативными фазами являются артериальная и венозная фазы.

КТ параметры, отражающие структуру поджелудочной железы перед панкреатодуоденальной резекцией, вычисляются на уровне верхних брыжеечных сосудов, когда измеряется плотность железы в нативную и контрастные фазы исследования. Коэффициент накопления контрастного вещества паренхимой поджелудочной железы оценивается как результат отношения его плотности в артериальную и венозную фазы.

Для определения коэффициента вымывания контрастного препарата паренхимой следует рассчитывать отношение значений плотности поджелудочной железы в артериальную фазу к его плотности в отсроченную фазу. Коэффициент накопления контрастного вещества в отсроченную фазу следует вычислять как отношение разницы плотностей в отсроченную и нативную фазы к значениям плотности в отсроченную фазу. Коэффициент относительного вымывания контрастного вещества паренхимой определяется как отношение значений плотности в венозную фазу к значениям плотности в артериальную фазу.

По данным венозной фазы следует определять толщину поджелудочной железы и диаметр протока железы как переднезадний размер на аксиальных срезах на уровне верхних брыжеечных сосудов. Следует определять объем предполагаемого остатка железы от уровня предполагаемой резекции по данным венозной фазы исследования.

На дооперационном этапе по данным компьютерной томографии с контрастным усилением для оценки структуры поджелудочной железы и для прогнозирования осложненного течения послеоперационного периода целесообразно оценивать тип первичной опухоли. При наличии КТ признаков протоковой аденокарциномы вероятность наличия «твердой» структуры железы выше, а развития клинически значимого панкреатического свища меньше. При наличии признаков внепротоковой опухоли (кистозные и нейроэндокринные опухоли, аденокарциномы ампулярной области и двенадцатиперстной кишки) структура дистального отдела поджелудочной железы в большем количестве случаев «мягкая», а течение послеоперационного периода чаще осложненное.

Для оценки вероятности развития в раннем послеоперационном периоде клинически значимого панкреатического свища необходимо оценивать данные КТ органов брюшной полости на дооперационном этапе с целью определения КТ «мягкой» структуры поджелудочной железы, а также для оценки КТ параметров и выделения их

пороговых числовых значений. Для правильного вычисления параметров структуры поджелудочной железы рекомендовано проведение КТ по стандартному протоколу с оценкой плотности железы по фазам сканирования и морфометрическим данным на уровне верхних брыжеечных сосудов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Гальчина Ю.С., Кондратьев Е.В., Кармазановский Г.Г., Горин Д.С., Галкин Г.В., Кригер А.Г. КТ-предикторы послеоперационных специфических осложнений при резекциях поджелудочной железы. //REJR. -2020.-Т10, №2. –С 102-115.
2. Гальчина Ю.С., Кармазановский Г.Г., Кондратьев Е.В., Горин Д.С., Галкин Г.В., Кригер А.Г. Возможность компьютерной томографии с контрастным усилением в оценке объема культи поджелудочной железы при панкреатодуоденальной резекции. //Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.- 2020. - №6. С.-31-37.
3. Гальчина Ю.С., Галкин Г.В., Кармазановский Г.Г., Горин Д.С., Кригер А.Г. Возможность компьютерной томографии с контрастным усилением в оценке структуры поджелудочной железы и прогнозировании панкреатического свища при панкреатодуоденальной резекции. // Хирург. - 2020. - № 3-4. - С. 3-14.
4. Гальчина Ю.С., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В., Кондратьев Е.В., Горин Д.С., Галкин Г.В., Кригер А.Г. Критерии диагностики «мягкой» поджелудочной железы и их влияние на возникновения панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции. //Анналы хирургической гепатологии. - 2020.- Т 25, №2. - С.113-123.
5. Гальчина Ю.С., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В., Кондратьев Е.В., Горин Д.С., Галкин Г.В., Кригер А.Г. Панкреатический свищ при проксимальной резекции поджелудочной железы: корреляция компьютерно-томографических и морфологических предикторов. //Медицинская визуализация. - 2020. -Т 24, №1. – С. 29-38.
6. Горин Д.С., Кригер А.Г., Галкин Г.В., Калинин Д.В., Глотов А.В., Калдаров А.Р., Гальчина Ю.С., Берелавичус С.В. Прогнозирование возникновения панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции. // Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова. - 2020. - №7. – С.61-67.

Список сокращений и условных обозначений

ПДР - панкреатодуоденальная резекция

ПС – клинически значимый панкреатический свищ

КТ, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

HU – единицы Хаунсфилда

КН - коэффициент накопления контрастного вещества паренхимой

КНарт - коэффициент накопления контрастного вещества в артериальную фазу

КНвен -коэффициент накопления контрастного вещества в венозную фазу

КНотсрок -коэффициент накопления контрастного вещества в отсроченную фазу

L/E - коэффициент относительного вымывания контрастного вещества паренхимой

KB - коэффициент вымывания контрастного вещества

P/P - панкреатический индекс

ROI (region of interest) – зона интереса