На правах рукописи

ДЖИГКАЕВА Марина Михайловна

РОЛЬ НИЗКОДОЗНОЙ ПЕРФУЗИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ЧРЕСКОЖНОЙ БИОПСИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ В РЕЖИМЕ FUSION

3.1.25. Лучевая диагностика

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:
доктор медицинских наук **Лагкуева Ирина Джабраиловна**

Официальные оппоненты:
– 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

– 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 консультант

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «29» декабря 2026 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.056.01 на базе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, по адресу: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, с.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России по адресу: 117997, г.Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, с.1 и на сайте: www.rncrr.ru

Автореферат разослан «_____» ноября 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор **Цаллагова Земфира Сергеевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Рак поджелудочной железы является серьезной проблемой здравоохранения с учетом неуклонного роста показателей заболеваемости и смертности в структуре всех онкологических заболеваний. Ежегодно в мире регистрируется 11 новых случаев на 100 тыс. населения, показатель заболеваемости у мужчин несколько выше – 5,5 новых случаев в год по сравнению с 4,0 новыми случаями у женщин [Sung H., 2026]. При этом, общая 5–летняя выживаемость на сегодняшний день не превышает 6,3% [Sung H., 2026; Tonini V., 2025]. Низкие показатели выживаемости связаны с отсутствием своевременного выявления заболевания. На ранних стадиях рак поджелудочной железы протекает бессимптомно, а при запущенных формах клинические проявления не имеют патогномоничных признаков и могут имитировать гастроэнтерологические, неврологические или урологические заболевания ввиду анатомо–топографических особенностей поджелудочной железы [Mannucci A., 2026; Peduzzi G., 2025]. Данное обстоятельство приводит к задержке начала обследования, лечения в профильном направлении и, как следствие, к ухудшению прогноза заболевания.

В последнее время методы компьютерного анализа широко применяются в дифференциальной диагностике образований гепатопанкреатодуоденальной зоны, в том числе, для поджелудочной железы. Однако, несмотря на обнадеживающие результаты, исследования по части искусственного анализа медицинских изображений все еще требуют дальнейшего изучения ввиду несоответствия между уровнем машинного обучения и сложностью поставленных задач [Нуднов Н. В., 2024; Antony, A., 2025].

Согласно канонам онкологии окончательный диагноз при злокачественном поражении устанавливается на основании получения цитологического и/или гистологического материала в результате биопсии патологического образования [Luchini C., 2025; Thompson E., 2022]. Опухоли поджелудочной железы не стали исключением и так же требуют морфологической верификации для определения терапевтического вектора в каждом конкретном случае. Отрицательный результат биопсии не должен приводить в задержке или отмене лечения в том случае, когда злокачественный характер образований не вызывает сомнений по лабораторным и лучевым методам исследования. Пункционная биопсия образований поджелудочной железы не теряет своей актуальности по сей день и является необходимой не только для определения гистологического типа опухоли, но и для оценки ее молекулярно–генетического профиля, что особенно важно в период активного развития геномной и таргетной медицины [Кириллова М. С., 2024; Balogun F. 2026; Bryant J., 2025].

Сложность установления морфологического диагноза протоковой аденокарциномы обусловлена получением неинформативного биопсийного

материала вследствие характерной для нее гетерогенной структуры [Bae S.,2026; Luchini C. 2026]. Среди основных компонентов данной неоплазии, определяющих ее микро– и макроструктуру, выделяют атипичные железистые клетки различной степени дифференцировки, фиброзную строму, некротические и воспалительные участки [Bischoff A., 2026; Eyika A., 2025]. Десмопластический компонент, являясь характерным для протоковой аденокарциномы, представляет одну из основных причин получения ложных результатов при пункционной биопсии [Luchini C., 2025].

Современная парадигма повышения диагностической эффективности биопсий образований поджелудочной железы базируется на переходе от «слепой» или УЗ–пункции чрескожным или транслюминальным доступом к мультимодальной визуализации с целью снижения риска осложнений и повышения информативности получаемого материала [Dai Q., 2024; O'Malley R., 2022]. Эффективность малоинвазивного вмешательства в первую очередь зависит от точки забора материала в пределах опухоли [Wang Z., 2003]. Так, согласно данным ряда авторов, забор клеток или столбика ткани из центральных отделов опухоли повышает риск ложноотрицательных результатов за счет участков некротической трансформации, возникновение которых связано с особенностями патологического неоангиогенеза в злокачественных опухолях [d'Assignies G., 2009; Liu W., 2022]. Получение материала из периферических отделов опухоли так же не является гарантом успешной биопсии, так как и в данной зоне кровоток и опухолевая нагрузка могут варьировать в широких пределах с учетом фиброзной стромы [Bae S., 2026; Hata H., 2010; Takamatsu M., 2026; Mayer P., 2021; Zhang T., 2022]. Данное обстоятельство потенцирует поиск технологий, позволяющих определять не только наиболее безопасную оптимальную траекторию иглы до образования, но и задавать ориентиры для работы непосредственно в зоне интереса. В качестве подобного перспективного метода следует рассмотреть низкодозную перфузионную компьютерную томографию – ндПКТ [Habibi H., 2022; Kang L., 2009]. Сочетанное применение ндПКТ с ультразвуковой навигацией в режиме Fusion при чрескожной биопсии образований поджелудочной железы в настоящее время не изучены, что и послужило поводом для выполнения данного научного искания [Perik T., 2024].

Цель исследования

Повышение диагностической эффективности чрескожной прицельной биопсии образований поджелудочной железы под ультразвуковым контролем с применением данных низкодозной перфузионной компьютерной томографии в качестве метода внутриопухолевой навигации.

Задачи исследования

1. Разработать и апробировать методику низкодозной перфузионной компьютерной томографии для чрескожной прицельной биопсии образований

поджелудочной железы, выполняемой под ультразвуковым контролем в режиме Fusion.

2. Оценить результаты сравнительного анализа перфузионных показателей образований поджелудочной железы в зависимости от результатов гистологического исследования у пациентов исследуемой группы.
3. Провести сравнительный анализ эффективности стандартной чрескожной биопсии и чрескожной прицельной биопсии образований поджелудочной железы под ультразвуковым контролем с навигацией по данным низкодозной перфузионной компьютерной томографии в режиме Fusion.
4. Определить показания к низкодозной перфузионной компьютерной томографии для чрескожной прицельной биопсии образований поджелудочной железы и разработать алгоритм обследования пациентов.

Научная новизна исследования

1. Впервые данные ндПКТ применены в качестве навигационного элемента при выполнении чрескожной биопсии опухолей поджелудочной железы. Впервые разработана методика двойной навигации для чрескожной биопсии образований поджелудочной железы с применением данных ндПКТ и УЗИ в режиме Fusion.
2. Определена диагностическая значимость ндПКТ в зависимости от локализации, размеров и структуры образований поджелудочной железы.
3. Определены показания к проведению чрескожной прицельной биопсии с использованием данных ндПКТ на основании показателей чувствительности, специфичности и точности метода.
4. Разработан алгоритм обследования пациентов с образованиями в поджелудочной железе для установления морфологического диагноза.

Практическая значимость

Установлено, что разработанная методика ндПКТ повышает результативность чрескожной биопсии образований поджелудочной железы путем определения внутриопухолевой «мишени» и может быть использована в диагностическом алгоритме морфологической верификации диагноза.

Предикторами получения диагностически значимого материала при чрескожной прицельной биопсии являются гетерогенная структура образований и размеры 2–4см.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанная методика низкодозной перфузионной компьютерной томографии для проведения чрескожной прицельной биопсии под ультразвуковым контролем подозрительных на рак образований поджелудочной

железы позволяет получать диагностически значимый материал для верификации морфологического диагноза.

2. Выполнение чрескожной биопсии образований поджелудочной железы под ультразвуковым контролем с применением данных низкодозной перфузионной компьютерной томографии в режиме Fusion снижает кратность биопсий за одно хирургическое вмешательство и, следовательно, риск развития возможных осложнений.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Материалы диссертационного исследования используются в работе методического аккредитационно–симуляционного учебного центра МЗ РФ на базе РНЦРР и кафедре рентгенорадиологии ИНОПР РНИМУ им. Н.И. Пирогова при проведении тематических лекций при прохождении курсов профессиональной переподготовки и тренингов врачей–рентгенологов, врачей–онкологов, хирургов.

Личный вклад автора

Вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от выбора темы, постановки цели, задач и их реализации до обобщения и обсуждения полученных результатов в научных публикациях, докладах и внедрении в практику. Автором проанализированы данные литературы, данные медицинской документации, лучевых и морфологических методов исследований. Автор непосредственно участвовал в выполнении пациентам ндПКТ с последующей навигацией по ее данным при чрескожной биопсии. Автором проведена статистическая обработка полученных данных и анализ результатов исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Апробация работы

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на отечественных и международных научно–практических конгрессах и конференциях: на общероссийской конференции «Современная онкология из центра в регионы – VI», 2026 г., Курск; на VI международной конференции Азербайджанского общества радиологов, 2026 г., Баку; запланирован доклад в ноябре на ежегодном конгрессе российского общества рентгенологов и радиологов (РОРР), 2026 г., Москва.

Апробация диссертационного исследования состоялась 19 октября 2026 года на совместном заседании научно–практической конференции и ученого совета по апробациям диссертационных работ ФГБУ «Российский научный центр

рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации протокол № 6. Работа рекомендована к официальной защите.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликованы три научные работы в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных научных результатов диссертации, из которых две индексированы в международной системе SCOPUS.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста, состоит из введения, главы «обзор литературы», главы «материалы и методы исследования», главы «результаты собственных исследований», заключения, выводов, практических рекомендаций, клинических наблюдений, списка использованной литературы, содержащего 22 отечественных и 126 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 20 рисунками, 5 графиками и 24 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В рамках диссертационного исследования на основании критериев включения и исключения проведён анализ результатов обследования и лечения 81 пациента с образованиями поджелудочной железы, подозрительными на злокачественный процесс. Исследование одноцентровое, проспективно–ретроспективное. Пациенты находились на обследовании и лечении в отделении хирургических методов лечения и противоопухолевой лекарственной терапии абдоминальной онкологии (с койками абдоминальной хирургии) ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России в период 2020 – 2026 гг. Исследуемую группу составили 39 пациентов, проходивших обследование и лечение в 2024 – 2026 гг.; контрольную группу – 42 пациента, проходивших обследование и лечение в 2020–2023 гг. Исследуемая и контрольная группы были сопоставимы по полу, возрасту и индексу массы тела (ИМТ) пациентов, по локализации, размерам, структуре образований, перипанкреатической тяжистости.

Критерии включения:

1. Образования поджелудочной железы солидной структуры, подозрительные на злокачественный процесс, максимальным размером не более 4 см;
2. Отсутствие абсолютных противопоказаний к в/в введению йодсодержащих контрастных средств;
3. Отсутствие противопоказаний к чрескожной пункционной биопсии с учетом результатов клинических и лабораторных данных;

4. Отказ пациента выполнить ндПКТ и чрескожную биопсию, оформленное документально.

Критерии исключения:

1. Наличие противопоказаний к в/в введению йодсодержащих контрастных средств;

2. Наличие противопоказаний к чрескожной биопсии;

3. Отказ пациента выполнить ндПКТ и чрескожную биопсию, оформленный документально.

Четырем пациентам исследуемой группы и трем пациентам контрольной чрескожная биопсия была выполнена после дренирования желчных протоков по поводу механической желтухи.

Данные по возрастным группам пациентов согласно классификации ВОЗ (всемирная организация здравоохранения) и по полу представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу и возрастным группам

Показатель	**Исследуемая группа (n=39)**	**Контрольная группа (n=42)**	**p–value**
Пол			
Женщины	23 (59%)	31 (73,8%)	0,15
Мужчины	16 (41%)	11 (26,2%)	
Возраст			
молодой (18–44)	0 (0%)	2 (4,7%)	0,12
средний (45–59)	7 (18%)	15 (35,7%)	
пожилой (60–74)	24 (61,5%)	18 (42,9%)	
старческий (75 лет и выше)	8 (20,5%)	7 (16,7%)	

В исследуемой и контрольной группах различия по полу и возрасту статистически незначимы ($p > 0,05$).

Средний возраст составил 64,30 ± 10,96 (M ± SD), 61,87 – 66,72 (95% ДИ), минимальный возраст – 39 лет, максимальный возраст – 87 лет.

Новообразования в поджелудочной железе чаще выявлялись у лиц женского пола в обеих группах (66,7% женщин против 33,3% мужчин), 59% – в исследуемой группе, 73,8% – в контрольной группе. У женщин наиболее часто заболевание диагностировалось в возрасте от 60 до 74 лет (55,6%), реже в возрасте от 18 до 44 лет (3,7%).

При сравнительной оценке ИМТ в исследуемой и контрольной группах статистически значимые различия не выявлены ($p > 0,05$). В исследуемой группе средний ИМТ составил 25,90 (5,90), в контрольной – 26,13 (6,11), минимальный ИМТ – 15, максимальный – 42.

ндПКТ проводилась на 64–срезовом компьютерном томографе General Electric «Optima CT 660». Сканирование области интереса осуществлялось в спиральном челночном режиме (Helical Shuttle). Постпроцессинговая обработка данных выполнялась на рабочей станции Advantage Workstation VolumeShare 7 General Electric. Для получения цветовых перфузионных карт с последующим анализом количественных показателей использовался специальный программный пакет AW 4.7 4D перфузии для поджелудочной железы.

Поскольку стандартизированные критерии для количественной оценки перфузии поджелудочной железы при ндПКТ не утверждены, в том числе EIBALL, мы использовали стандартные параметры оценки микроциркуляции, такие как объем кровотока – BV (мл/100 г.); скорость кровотока – BF (мл/100г/мин); среднее время прохождения контрастного препарата – MTT (с), время достижения пика – TTP (с), показатель проницаемости капилляров – PS (мл/100г х мин).

На основании анализа данных ндПКТ осуществлялся поиск зон с наиболее высокими перфузионными значениями для прицельного забора гистологического образца в пределах опухоли.

Чрескожная прицельная биопсия образований поджелудочной железы выполнялась в положении пациента лежа на столе томографа, непосредственно после выполнения ндПКТ, под УЗ–контролем в режиме Fusion. Использовался ультразвуковой аппарат «Esaote MyLab Twice». Трепан–биопсия выполнялась при помощи автоматического биопсийного пистолета «Bard Magnum» с применением специальных игл 18 G.

С помощью технологии Fusion исследование ндПКТ синхронизировалось с УЗ–изображением. Зона интереса оконтуривалась, затем, ориентируясь на результаты перфузионного исследования, устанавливалась метка в структуре образования, после чего выполнялась трепан–биопсия (рисунок 1).

Полученный «столбик» ткани помещался в раствор формалина и направлялся на плановое гистологическое исследование (при необходимости ИГХ–исследование) в патологоанатомическое отделение ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России.

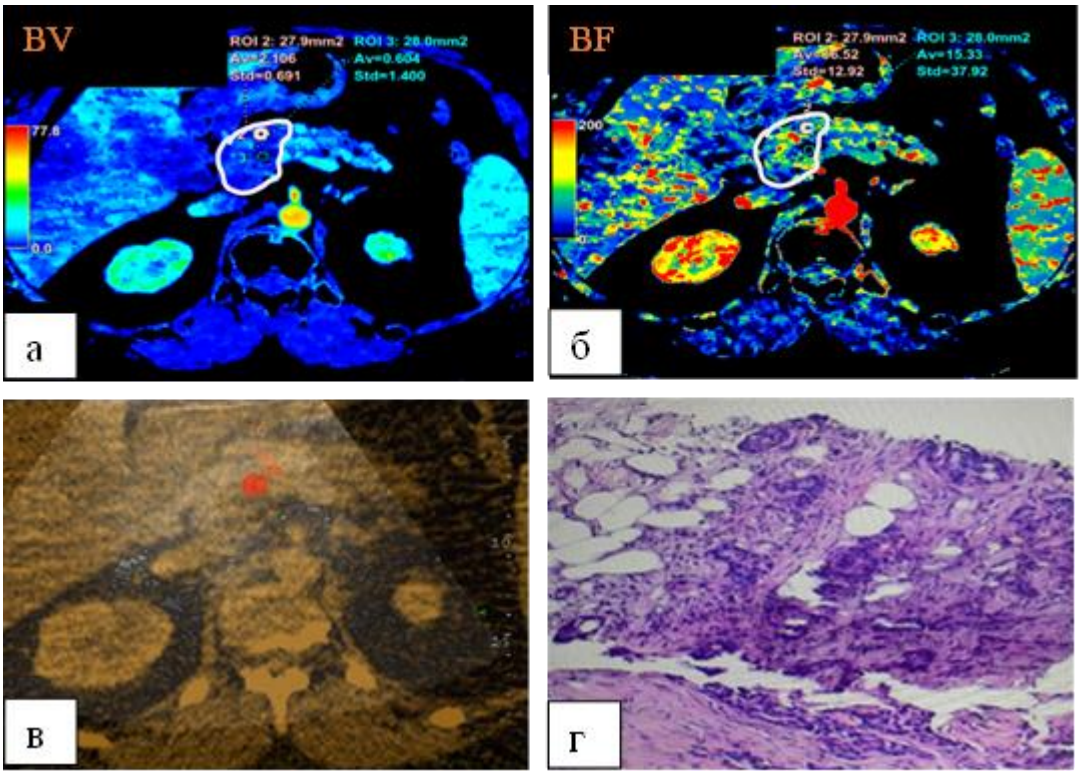


Рисунок 1 – Результаты исследования ндПКТ (цветовые карты), совмещение данных ндПКТ и УЗИ для выбора прицельного участка в структуре образования в головке поджелудочной железы при чрескожной биопсии.

а–б. Количественные показатели BV (а) и BF(б) в периферической зоне (ROI 2 и ROI 3) протоковой аденокарциномы в головке поджелудочной железы.

в. ндПКТ и УЗИ в режиме Fusion. Прицельный внутриопухолевый участок для биопсии обозначен красной меткой.

г. гистологическое заключение: низкодифференцированная протоковая аденокарцинома поджелудочной железы.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения StatTech v. 4.16.1 (ООО «Статтех», Россия). Предварительно проводилась оценка характера распределения количественных показателей: при объёме выборки $n \leq 50$ применялся критерий Шапиро–Уилка, при $n > 50$ – критерий Колмогорова–Смирнова. Для 95% доверительных интервалов при ненормальном распределении применялся бутстреп–метод. Категориальные данные описывались абсолютными и относительными частотами с расчётом 95% доверительных интервалов по методу Клоппера–Пирсона; для сравнения долей мы использовали критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера, а для оценки силы связи – V Крамера. Диагностическую и прогностическую ценность количественных признаков оценивали методом ROC–анализа с определением площади под кривой (AUC), её значимости по методу DeLong и порогового значения (cut–off) по максимальному индексу Юдена. Рассчитывались чувствительность, специфичность, точность методов, PPV и NPV. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Структурные особенности протоковой аденокарциномы поджелудочной железы являются одним из основных факторов получения ложноотрицательного результата пункционной биопсии на основании морфологического исследования материала. В связи с чем внутриопухолевая навигация с целью получения репрезентативного материала наиболее актуальна именно для этого гистологического типа опухоли.

В большей части случаев протоковая аденокарцинома по данным КТ с в/в контрастированием демонстрирует гетерогенную солидную структуру, неравномерно накапливает контрастный препарат за счет участков некротической трансформации и фиброзной ткани, не имеет четкого разграничения с нормальной паренхимой поджелудочной железы, за счет возможного перитуморального воспалительного процесса или экстрапанкреатического распространения опухоли присутствуют изменения в окружающей жировой клетчатке в виде перипанкреатической тяжистости даже при небольших размерах опухоли. Дополнительные препятствия для получения репрезентативного биопсийного материала заложены на этапе эмбриогенеза – в процессе ротации и сращения дорсального и вентрального зачатков поджелудочная железа оказывается фиксированной в забрюшинном пространстве, имея тесный контакт с магистральными сосудами, из–за чего получение столбика ткани становится технически сложным для хирурга и рискованным для пациента.

Наличие солидного компонента и внутриопухолевая гетерогенность делают принципиально применимой навигацию по данным ндПКТ для выбора наиболее информативного участка при биопсии.

Кистозные образования, такие как серозная или муцинозная цистаденомы, внутрипротоковая муцинозная неоплазия, имеют патогномоничные признаки по данным лучевых методов исследования, и в большей части случаев диагностика этих состояний не вызывает трудностей. Солидный компонент в них отсутствует, либо представлен в недостаточном объёме для расчёта и выявления различий по кровотоку по данным ндПКТ.

Нейроэндокринная опухоль (НЭО) встречается относительно редко, на ее долю приходится 1–2% от всех опухолей поджелудочной железы. ндПКТ эффективна на этапе неинвазивной лучевой диагностики и в определении степени ее злокачественности, и этой теме посвящено немало работ. Показатели ангиогенеза не имеют существенных внутриопухолевых различий и, как следствие, роль навигации по данным ндПКТ при НЭО весьма ограничена.

Иначе дело обстоит с солидной псевдопапиллярной опухолью и при метастатическом поражении поджелудочной железы, последние хоть и встречаются

реже первичных опухолей, могут мимикрировать под протоковую аденокарциному и требуют морфологического подтверждения.

Как показало проведенное исследование, комбинированный подход, включающий УЗИ и ндПКТ в режиме Fusion для навигации при чрескожной биопсии образований поджелудочной железы, позволил повысить результативность малоинвазивной диагностики (абсолютный прирост составил + 18,5 п.п., p = 0,03). Диагноз верифицирован у 36 (92,3%) пациентов исследуемой группы после чрескожной прицельной биопсии под контролем УЗИ с применением ндПКТ в качестве метода навигации, у 31 (73,8%) пациента контрольной группы после стандартной чрескожной биопсии.

Данные по результативности чрескожной прицельной биопсии и стандартной чрескожной биопсии представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результативность чрескожной биопсии образований поджелудочной железы

Результат морфологического исследования	**Исследуемая группа (n=39)**	**Контрольная группа (n=42)**	**Абсолютный прирост**	**p–value**
Диагноз верифицирован	36 (92,3%)	31 (73,8%)	+18,5 п. п.	0,03
Диагноз не верифицирован	3 (7,7%)	11 (26,2%)	–18,5п. п.	

В соответствии с представленной таблицей при анализе результатов морфологической верификации в зависимости от групп были выявлены статистически значимые различия (p = 0,03).

Данные по результатам чрескожных биопсий образований поджелудочной железы представлены на графике 1.

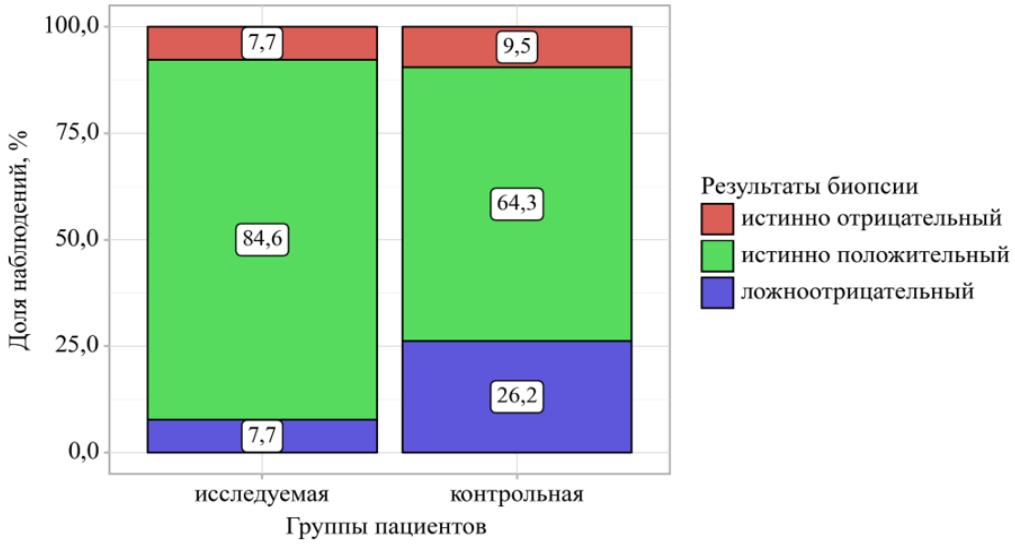


График 1 – Результаты чрескожных биопсий образований поджелудочной железы

При анализе результатов чрескожной прицельной биопсии в зависимости от локализации установлено, что наибольшая разница между группами отмечена для образований тела поджелудочной железы (разность долей +23,1 п. п.; p = 0,22) и головки (разность долей +22,4 п. п.; p = 0,05). Для образований хвоста поджелудочной железы эффективность составила 66,7% в обеих группах (4/6 в исследуемой и 2/3 в контрольной; разность долей 0 п. п.; p = 1,0) (рис. 1).

Данные по результативности чрескожной биопсии в зависимости от отдела поджелудочной железы представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результативность чрескожной биопсии образований поджелудочной железы в зависимости от локализации опухоли

Локализация	**Исследуемая группа (n=39)**	**Контрольная группа (n=42)**	**Абсолютный прирост**	**p–value**
Головка	21/22 (95,5%)	19/26 (73,1%)	+22,4 п. п.	0,05
Тело	11/11 (100%)	10/13 (76,9%)	+23,1 п. п.	0,22
Хвост	4/6 (66,7%)	2/3 (66,7%)	0	1,0

Разделение опухолей по размерам (группа ≤2 см и группа >2, ≤4см) выполнено на основании TNM–классификации злокачественных опухолей, где опухоли до 2 см соответствуют T1 стадии, от 2 см до 4 см – T2 стадии. Мультимодальный подход оказался наиболее эффективным при образованиях поджелудочной железы размером >2, ≤4 см (разность долей +35,8 п. п.; p = 0,001). При образованиях менее 2 см в результате анализа данных ндПКТ целевой участок для биопсии был успешно выявлен, с результативностью биопсии 81,3% против 92,9%; разность долей −11,5 п. п., однако различия при малых размерах оказались статистически незначимы (p = 0,6).

Данные по результативности чрескожной биопсии в зависимости от размеров образований поджелудочной железы представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Результативность чрескожной биопсии в зависимости от размеров образований поджелудочной железы

Размер очага, см	**Исследуемая группа (n=39)**	**Контрольная группа (n=42)**	**Абсолютный прирост**	**p–value**
≤2 см	13/16 (81,3%)	13/14 (92,9%)	–11,6 п. п.	0,6
>2, ≤4см	23/23 (100%)	18/28 (64,3%)	+35,7 п. п.	0,002

Был проведен ROC-анализ для определения дискриминационной способности ИМТ: ни в одной из групп различия не достигли статистической значимости – для

исследуемой группы AUC = 0,551; 95% ДИ: 0,199 – 0,903, p = 0,770; для контрольной группы AUC = 0,613; 95% ДИ: 0,411 – 0,814, p = 0,270. Полученные данные не исключают влияния ИМТ на диагностическую эффективность чрескожной биопсии – избыточное развитие подкожной и висцеральной жировой клетчатки может затруднять визуализацию и, соответственно, доступ к образованиям поджелудочной железы, тогда как при дефиците массы тела условия для забора биопсийного материала улучшаются. Однако, при нашем исследовании ИМТ не обладал статистически значимой дискриминационной способностью в отношении результатов биопсии.

При сравнительной оценке результативности чрескожной биопсии в зависимости от структуры образований поджелудочной железы были выявлены статистически значимые различия: при гетерогенных образованиях успешная верификация наблюдалась в 97,0% случаев в исследуемой группе против 70,3% в контрольной группе, абсолютный прирост составил +26,7 п. п. (95% ДИ 10,9–42,5; p = 0,004). При образованиях гомогенной структуры результативность в исследуемой группе оказалась ниже (−33,3 п. п.; 95% ДИ −71,0+4,3; p = 0,45).

Данные по результативности биопсии в зависимости от структуры образования в поджелудочной железе представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результативность чрескожной биопсии в зависимости от структуры образований поджелудочной железы

Структура солидных образований	**Исследуемая группа (n=39)**	**Контрольная группа (n=42)**	**Абсолютный прирост**	**p–value**
гетерогенная солидная	32/33 (97%)	26/37 (70,3%)	+26,7 п. п.	0,004
гомогенная солидная	4/6 (66,7%)	5/5 (100%)	–33,3 п. п.	0,45

Мультимодальная навигация при чрескожной биопсии позволила улучшить результативность при наличии перипанкрекатической тяжистости с 67,8% в контрольной группе до 90,0% в исследуемой (разность долей +22,2 п. п.; 95% ДИ: +1,8+42,6; p = 0,054). При отсутствии перипанкреатической тяжистости различия были менее выраженными и статистически незначимыми – 100,0% в исследуемой группе против 85,7% в контрольной.

Данные по результативности биопсии в зависимости от наличия/отсутствия перипанкреатической тяжистости представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Результативность чрескожной биопсии образований поджелудочной железы в зависимости от перипанкреатической тяжистости

Перипанкреатическая тяжистость	Исследуемая группа (n=39)	Контрольная группа (n=42)	Абсолютный прирост	p–value
Изменения отсутствуют	9/9 (100%)	12/14 (85,7%)	+14,3 п. п.	0,49
Наличие изменений	27/30 (90%)	19/28 (67,9%)	+22,2 п. п.	0,05

Использование данных ндПКТ позволило сократить количество двух– и трехкратных пункций за одно хирургическое вмешательство: двукратные – с 26,2% до 15,4% (−10,8 п.п.), трехкратные – с 7,1% до 5,1% (−2,0 п.п.). Основными показаниями к повторному забору материала за одно вмешательство являлись недостаточный объем материала и наличие крови в биоптате.

Данные по кратности забора биопсийного материала из образований поджелудочной железы за одно малоинвазивное вмешательство представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Кратность биопсий образований поджелудочной железы за одно малоинвазивное вмешательство

Кратность биопсий	Исследуемая группа (n=39)	Контрольная группа (n=42)	Абсолютный прирост	p–value
1	31 (79,5%)	28 (66,7%)	+12,8 п. п.	0,25
2	6 (15,4%)	11 (26,2%)	–10,8 п. п.	0,29
3	2 (5,1%)	3 (7,1%)	–2,0 п. п.	1,0

Уменьшение кратности биопсий является важным фактором снижения вероятности имплантационного метастазирования по ходу биопсийной иглы, постбиопсийного панкреатита и кровотечений.

После чрескожной биопсии морфологическая верификация диагноза была установлена у 36 пациентов исследуемой группы и у 31 пациента контрольной группы. Наиболее часто образования в поджелудочной железе были представлены аденокарциномой различной степени злокачественности – 31 (79,5%) случай в исследуемой группе против 22 (52,3%) в контрольной, преобладали высокодифференцированные аденокарциномы в обеих группах – 16 (41,0%) случаев в исследуемой группе против 12 (28,6%) в контрольной, p = 0,36. Отмечалась более высокая частота низкодифференцированной аденокарциномы в исследуемой группе – 8 (20,5%) случаев против 2 (4,8%) в контрольной. Воспалительные изменения были представлены лимфоплазматическим склерозирующим и идиопатическим перидуктальным панкреатитом, составили 3 (7,7%) случая в исследуемой группе

против 4 (9,5%) случаев в контрольной, p = 0,71. В исследуемой группе выявлены единичные случаи нейроэндокринной опухоли G3 (2,6%), при которой отсутствовала типичная гиперваскулярность, и коллоидного рака (2,6%) с выраженным интенсивным периферическим ободком повышения перфузионных показателей. В контрольной группе отмечены единичные случаи анапластического рака (2,4%), солидной псевдопапиллярной опухоли (2,4%), лимфомы (2,4%), два случая метастатического поражения при раке молочной железы (4,8%).

Распределение верифицированных случаев в зависимости от морфологического диагноза по результатам гистологического исследования после чрескожной биопсии представлено в таблице 8.

Таблица 8 – Распределение верифицированных случаев в зависимости от морфологического диагноза в обеих группах после чрескожной биопсии

Гистологическое заключение	**Исследуемая группа n = 36/39**	**Контрольная группа n = 31/42**	**p–value**
Аденокарциномы	**31 (79,5%)**	**22 (52,3%)**	**0,012**
Высокодифференцированная аденокарцинома	16 (41,0%)	12 (28,6%)	0,36
Умереннодифференцированная аденокарцинома	7 (17,9%)	8 (19%)	1,0
Низкодифференцированная аденокарцинома	8 (20,5%)	2 (4,8%)	0,043
Коллоидный рак	**1 (2,6%)**	**0 (0,0%)**	**0,48**
Лимфома	**0 (0,0%)**	**1 (2,4%)**	**1,0**
Метастаз	**0 (0,0%)**	**2 (4,8%)**	**0,49**
Анапластический рак	**0 (0,0%)**	**1 (2,4%)**	**1,0**
Нейроэндокринная опухоль	**1 (2,6%)**	**0 (0,0%)**	**0,48**
Панкреатит	**3 (7,7%)**	**4 (9,5%)**	**0,71**
Солидная псевдопапиллярная опухоль	**0 (0,0%)**	**1 (2,4%)**	**1,0**

Ложноотрицательные результаты при гистологическом исследовании получены у 3 (7,7%) пациентов исследуемой группы. В двух случаях из трех неэффективных биопсий в исследуемой группе образования были локализованы в хвосте, имели гомогенную структуру, размеры менее 2 см. В одном случае образование лоцировалось в области крючковидного отростка поджелудочной железы, размерами менее 2 см, гетерогенной структуры. Во всех трех случаях целевой внутриопухолевый участок был успешно определен на основании количественного анализа параметров перфузии. В связи с вышесказанным, отсутствие результативности у данных пациентов мы объясняем локализацией

образований в хвосте и крючковидном отростке поджелудочной железы, которые являются анатомически наиболее сложными отделами, о чем свидетельствуют как данные УЗИ в процессе выполнения биопсии, так и получение неизмененной ткани поджелудочной железы в биоптате на основании гистологического исследования.

Пациенты в дальнейшем были направлены на повторную чрескожную пункционную биопсию, в результате которой удалость установить окончательный диагноз: 2 (66,7%) случая оказались высокодифференцированной аденокарциномой, 1 (33,3%) случай – умереннодифференцированной аденокарциномой.

Причиной ложноотрицательных результатов чрескожной биопсии у 11 пациентов контрольной группы было получение биопсийного материала, представленного фиброзной тканью. У 8 пациентов диагноз установлен после повторной чрескожной пункционной биопсии, у 3 – интраоперационно. Из них высокодифференцированная аденокарцинома встречалась в 7 (63,6%) случаях, умереннодифференцированная аденокарцинома – в 2 (18,2%) случаях, низкодифференцированная аденокарцинома – в 1 (9,1%) случае, солидная псевдопапиллярная опухоль– в 1 случае (9,1%).

Распределение пациентов исследуемой и контрольной групп в зависимости от окончательного морфологического диагноза по результатам гистологического исследования после повторной чрескожной биопсии и после хирургического вмешательства представлено в таблице 9.

Таблица 9 – Распределение пациентов в зависимости от морфологического диагноза в обеих группах после повторной чрескожной биопсии и хирургического вмешательства

Показатели	**Категории**	**Исследуемая группа (n = 3/39)**	**Контрольная группа (n= 11/42)**	**p–value**
гистологическое заключение, абс. (%)	Высокодифференцированная аденокарцинома	2/39 (5,1%)	7/42 (16,7%)	0,849
	Умереннодифференцированная аденокарцинома	1/39 (2,6%)	2/42 (4,8%)	
	Низкодифференцированная аденокарцинома	0 (0,0%)	1/42 (2,4%)	
	Солидная псевдопапиллярная опухоль	0 (0,0%)	1/42 (2,4%)	

Применение комбинированного метода навигации при чрескожной прицельной биопсии позволило повысить чувствительность с 71,1 % до 91,7 % и снизить число ложноотрицательных результатов с 11 до 3 случаев (с 26,2% до 7,7%), сохранив специфичность и PPV на уровне 100 %. Точность метода в исследуемой группе составила 92,3 % против 73,8 % в контрольной. Низкие значения NPV (50 % и 26,7 % соответственно) обусловлены малым числом доброкачественных

изменений в выборке, так как в группы включались только подозрительные на рак образования.

Осложнений в процессе забора материала и после проведенной биопсии у пациентов исследуемой группы не выявлено. В 1 (2,4%) случае у пациента контрольной группы зарегистрировано осложнение в виде кровотечения (I степень по Clavien–Dindo), успешно купированного в последующем.

Наряду с поиском целевого для биопсии участка в структуре образования, мы сопоставили количественные данные ндПКТ образований поджелудочной железы с результатами гистологического исследования у пациентов исследуемой группы. Перфузионные показатели ндПКТ протоковой аденокарциномы поджелудочной железы демонстрировали неоднородный характер в зависимости от дифференцировки опухоли, при этом во всех случаях отмечалась типичная для нее гиповаскулярность.

Средние показатели перфузионных параметров образований поджелудочной железы отражены в таблице 10.

Таблица 10 – Параметры кровотока по данным ндПКТ в образованиях поджелудочной железы в зависимости от морфологического диагноза

Диагноз	**BV (мл/100г)**	**BF (мл/100г/мин)**	**TTP(c)**	**MTT(c)**	**PS (мл/100гхмин)**
высокодифференцированная аденокарцинома	4,86 ± 0,6	51,38 ±7,6	21,51 ±8,1	2,29 ± 0,7	13,86±5,6
умереннодифференцированная аденокарцинома	3,11 ± 0,4	35,66 ±6,5	30,06± 9,0	3,79 ± 1,0	10,52±5,8
низкодифференцированная аденокарцинома	2,01 ± 0,6	25,25±11,6	35,39 ±8,3	4,80 ± 2,2	8,9±4,6
нейроэндокринная опухоль	8,1 ± 0,9	54,76 ± 3,15	29,80 ± 9,0	13,14 ±4,2	39±16,3
Коллоидный рак	3,17 ± 0,8	39,74 ± 8,36	31,04 ± 9,8	3,23 ± 0,6	35±15,3
Воспалительные заболевания	7,34 ± 1,3	61,19 ± 3,9	25,52 ± 3,2	12,60 ±2,1	13,0±4,6

Статистически значимые различия при воспалительных и злокачественных образованиях получены для объема кровотока – BV ($p = 0,01$) и для скорости кровотока – BF ($p = 0,04$); для среднего времени прохождения (MTT) выявлена тенденция к значимости ($p = 0,09$); для остальных параметров перфузии статистически значимые различия не выявлены ($p = 0,16$ для PS, $p = 0,68$ для TTP). Значения BV и BF были ниже при протоковой аденокарциноме по сравнению с воспалительными изменениями. Объем кровотока в злокачественных образованиях

находился в пределах от 2,01 ± 0,6 мл/100г до 8,1 ± 0,9 мл/100г; скорость кровотока – от 25,25±11,6 мл/100г/мин до 54,76 ± 3,15 мл/100г/мин; при воспалительном процессе значения BV и BF составляли 7,34 ± 1,3 мл/100г, 61,19 ± 3,9 мл/100г/мин соответственно. Выявлена обратная корреляция со степенью злокачественности – наиболее высокие значения наблюдались при высокодифференцированных аденокарциномах, низкие – при низкодифференцированных (графики 2-3).

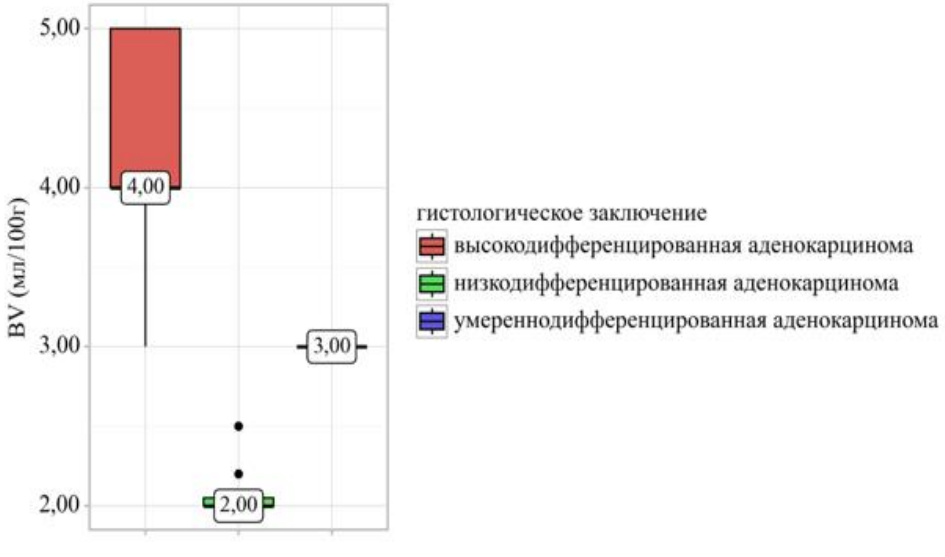


График 2 – Анализ значений BV (мл/100г) в зависимости от степени злокачественности протоковой аденокарциномы.

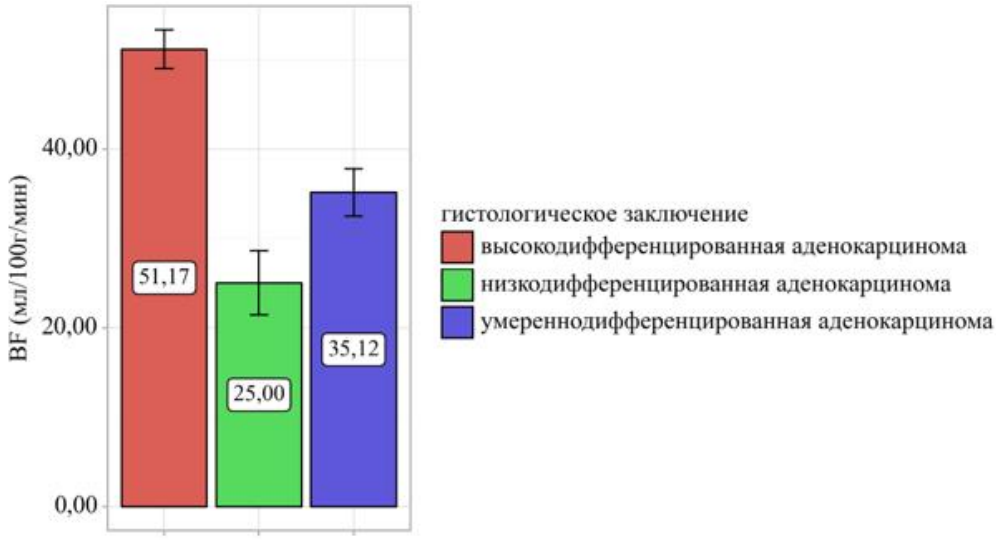


График 3 – Анализ значений BF (мл/100г/мин) в зависимости от степени злокачественности протоковой аденокарциномы.

В результате исследования на основании полученных данных был предложен алгоритм обследования пациентов с навигацией по данным ндПКТ под ультразвуковым контролем в режиме Fusion при чрескожной прицельной биопсии образований поджелудочной железы (рисунок 2).

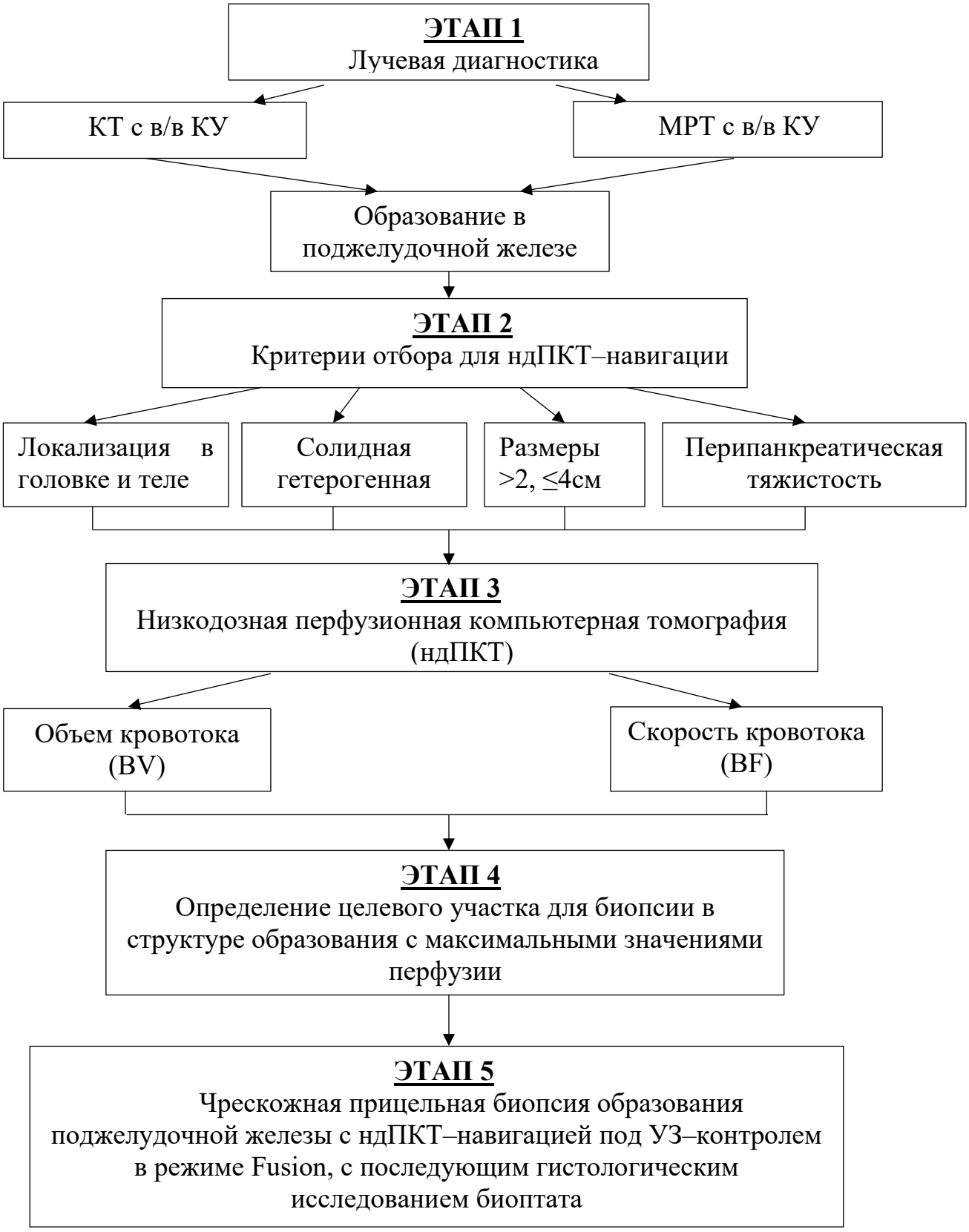


Рисунок 2 – Алгоритм обследования пациентов с образованиями в поджелудочной железе для навигации по данным ндПКТ и УЗ– контролем в режиме Fusion при чрескожной прицельной биопсии

Данный диагностический алгоритм обследования позволит увеличить точность малоинвазивной диагностики в результате получения репрезентативного биопсийного материала на основании морфологического исследования, сократить сроки установления окончательного диагноза для своевременного начала терапевтических мероприятий.

Проведенное исследование демонстрирует положительный опыт, позволяет рекомендовать данный диагностический комплекс для дальнейших исследований с целью повышения результативности морфологической верификации образований и в других органах. Комбинированный подход может быть рекомендован для внедрения в лечебные учреждения, занимающиеся гепатопанкреатобилиарной онкологией, оснащенные компьютерными томографами с программой перфузионного исследования и ультразвуковыми аппаратами с технологией Fusion.

ВЫВОДЫ

1. Разработана и внедрена методика низкодозной перфузионной компьютерной томографии для чрескожной прицельной биопсии образований поджелудочной железы, выполняемой под ультразвуковым контролем в режиме Fusion.
2. Показатели объема (BV) и скорости (BF) кровотока статистически значимо различались в зависимости от степени дифференцировки протоковой аденокарциномы поджелудочной железы ($p < 0,001$). Выявлены статистически значимые различия перфузионных показателей BV ($p = 0,006$) и BF ($p < 0,001$) между воспалительными и злокачественными изменениями поджелудочной железы.
3. По результатам проведенного сравнительного анализа эффективности стандартной чрескожной биопсии и биопсии с навигацией по данным низкодозной перфузионной компьютерной томографии под ультразвуковым контролем в режиме Fusion установлено, что комбинированный метод навигации повышает результативность морфологической верификации с 73,8% у пациентов контрольной группы до 92,3% у пациентов исследуемой группы (абсолютный прирост составил +18,5 п. п., $p = 0,03$). Чувствительность комбинированного метода повысилась с 71,1% до 91,7%, точность – с 73,8% до 91,7%, при сохранении 100% специфичности и PPV.
4. Показаниями к проведению комбинированной навигации для чрескожной биопсии образований поджелудочной железы являются подозрительные на рак образования поджелудочной железы солидной гетерогенной структуры, размерами >2, ≤4см, с наличием перипанкреатической тяжистости. Разработан алгоритм обследования пациентов для чрескожной прицельной биопсии образований поджелудочной железы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Пациентам с образованиями поджелудочной железы, подозрительными на рак, рекомендуется выполнять чрескожную биопсию под ультразвуковым контролем с навигацией по данным низкодозной перфузионной компьютерной томографии в режиме Fusion.

Навигация по данным низкодозной перфузионной компьютерной томографии позволяет выявить наиболее информативные для морфологического исследования участки в структуре опухоли, а сочетание с ультразвуковым контролем в процессе процедуры способствует оптимизации положения биопсийных инструментов относительно зоны интереса и, таким образом, безопасности пункционной биопсии.

При наличии рентгенологических признаков рака в поджелудочной железе, но при отсутствии морфологического подтверждения диагноза, следует проводить повторную биопсию чрескожным или иным доступом.

Разработанная методика навигации по данным низкодозной перфузионной компьютерной томографии при выполнении чрескожной прицельной биопсии образования поджелудочной железы под ультразвуковым контролем в режиме Fusion может быть реализована в онкологических учреждениях, оснащенных компьютерным томографом с перфузионной программой сканирования и ультразвуковым аппаратом с Fusion–программой.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Муцинозная цистаденома поджелудочной железы – нетипичный вариант течения заболевания / А. Г. Кригер, В. И. Пантелеев, **М. М. Джигкаева,** С. А. Будзинский. – // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2023. – № 12. – С. 118–122. https://doi.org/10.17116/hirurgia2023121118

2. **Джигкаева М.М.,** Лагкуева И.Д., Рагимов В.А., Солодкий В.А. Повышение диагностической эффективности чрескожной биопсии опухолей поджелудочной железы под УЗ–контролем с навигацией по данным КТ с внутривенным контрастированием и ндПКТ. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2026; 2026(3):122–131. EDN:IWASPO. DOI:10.24412/1999-7264-2026-3-122-131

3. **Джигкаева М.М.,** Лагкуева И.Д., Рагимов В.А., Черниченко Н.В., Нуднов Н.В., Солодкий В.А. Сочетанное применение низкодозной перфузионной компьютерной томографии (ндПКТ) с УЗИ– навигацией при чрескожной биопсии новообразований поджелудочной железы. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2026; 2026(4):12-28. EDN: HMVKMX.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИГХ – иммуногистохимическое исследование

ИМТ – индекс массы тела

КТ с в/в КУ – компьютерная томография с внутривенным контрастным усилением

МРТ – магнитно–резонансная томография

ндПКТ– низкодозная перфузионная компьютерная томография

НЭО – нейроэндокринная опухоль

УЗИ – ультразвуковое исследование

BF (англ. blood flow) – скорость кровотока

BV (англ. blood volume) – объем крови

MTT (англ. mean transit time) – среднее время прохождения контрастного препарата

NPV (англ. negative predictive value) – прогностическая ценность отрицательного результата

PPV (англ. positive predictive value) – прогностическая ценность положительного результата

PS (англ. permeability surface–area product) – капиллярная проницаемость

ROI (англ. region of interest) – область интереса

TTP (англ. time to peak) – время достижения пика