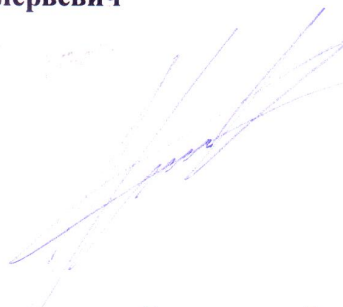


На правах рукописи

Нестеров Денис Валерьевич



**Возможности перфузионной компьютерной томографии в
диагностике рака поджелудочной железы**

Специальность 14.01.13 —

«Лучевая диагностика и лучевая терапия»

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург — 2016

Работа выполнена в ФГБУ «Российском научном центре радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: **Розенгауз Евгений Владимирович**,
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Амосов Виктор Иванович**,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой рентгенологии и радиологии ГБОУ ВПО
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П.
Павлова» МЗ РФ

Ратников Вячеслав Альбертович,
доктор медицинских наук, профессор, заместитель
главного врача по медицинской части ФГБУ
«Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова»

Ведущая организация: ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М.
Кирова» МО РФ

Защита состоится «14» сентября 2016 года на заседании диссертационного совета
Д 208.116.01 ФГБУ «Российского научного центра радиологии и хирургических технологий»
Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: Санкт-Петербург, п.
Песочный, ул. Ленинградская 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Российского научного
центра радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения
Российской Федерации и на сайте <http://rrcrsr.ru/dissertaczionnie-issledovaniya/>.

Автореферат разослан «__» _____ 2016 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 208.116.01, д.м.н., проф.

Мус Виктор Федорович

Введение

Актуальность

Заболеваемость раком поджелудочной железы растет. По данным Н.Н. Трапезникова и Е.М. Аксея в 1998 г им заболело 13000 человек, что на 2000 больше по сравнению с 1989 г (Трапезников Н.Н., 2000). В 2014 году – 14796 человек (Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г. В., 2015).

В структуре онкологической смертности рак поджелудочной железы занимает четвертое место у мужчин (после рака легкого, предстательной железы и колоректального) и женщин (после рака легкого, молочной железы и колоректального). Пик заболеваемости приходится на 70-80 лет. Смертность от рака поджелудочной железы за последние 20 лет практически не изменилась (Jemal A. et al., 2010).

Пятилетняя выживаемость является одной из самых низких в онкологической патологии и составляет примерно 6% (для всех стадий) (Muniraj T. et al., 2013). С 1975 года она увеличилась с 2% до 6%, в то время как выживаемость у больных раком выросла с 49% до 68%, а при некоторых локализациях рака превышает 90%. (Siegel R. et al., 2013).

Список факторов риска достаточно большой и включает курение, ожирение, чрезмерное потребление животных жиров, состояние после резекции желудка, сахарный диабет (Muniraj T. et al., 2013).

Раннее выявление позволяет добиться значительного улучшения отдаленных результатов лечения у этих больных. По некоторым данным пятилетняя выживаемость пациентов с мелкими операбельными опухолями достигает 100% (Ariyama J. et al. др., 1990). По данным А.Д. Каприна и соавторов в 59,5% рак поджелудочной железы диагностируется несвоевременно (Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г. В., 2015).

За последнее время предложен и подробно изучен ряд онкомаркеров. Однако, большинство из них не подходят на роль скринингового теста (Herreros-Villanueva M. et al., 2013). Первичная диагностика опухолей поджелудочной железы осуществляется преимущественно лучевыми методами. Хотя качество исследований и получаемых изображений возросло, визуализация опухолей поджелудочной железы, особенно малых размеров, по-прежнему является проблемой как в отношении выявления, так и дифференциального диагноза. За последние 10 лет, при убедительном увеличении разрешающей способности КТ, МРТ, ПЭТ, повышения чувствительности этих методов, по данным литературы, не произошло (Treadwell J.R. et al., 2016).

В связи с этим ведется непрерывный поиск и изучение эффективности принципиально новых методов, позволяющих изучать характеристики тканей: эластографии, перфузионной компьютерной томографии (ПКТ), спектроскопии.

ПКТ позволяет получать комбинацию изображений, отображающих как морфологические, так и функциональные характеристики ткани. «Функциональные» изображения отражают различные аспекты микроциркуляции в тканях. До недавнего времени использование метода в клинической практике было ограничено малой протяженностью зоны исследования, не позволяющей оценить всю поджелудочную железу.

Появление компьютерных томографов с большой зоной сканирования открывает возможности применения метода в диагностике патологии поджелудочной железы.

Результаты пионерских исследований показали большие потенциальные возможности ПКТ как в выявлении, так и в дифференциальном диагнозе изменений в поджелудочной железе. Были изучены и признаны удовлетворительными воспроизводимость результатов и соответствие получаемых показателей физиологическим (Waaijer A. et al, 2007, Ng C. S. et al., 2011). Вместе с тем ряд вопросов остается нерешенными. Среди них на первый план выходит необходимость оценки диагностической эффективности, оценки вклада различных компонентов исследования в диагностическую эффективность, выявления ограничений исследования.

Цель и задачи

Цель исследования: улучшение диагностики опухолей поджелудочной железы с помощью перфузионной компьютерной томографии.

Основные задачи исследования.

1. Провести сравнительную оценку диагностической эффективности перфузионной и многофазной компьютерной томографии в выявлении опухолей поджелудочной железы.

2. Определить оптимальный протокол проведения перфузионной компьютерной томографии поджелудочной железы, постпроцессорной обработки изображений и возможности отдельной оценки перфузии в ткани опухоли, неповрежденной паренхиме поджелудочной железы и в ткани поджелудочной железы, окружающей расширенный вирсунгов проток.

3. Провести анализ возможности визуальной оценки состояния поджелудочной железы и сосудов панкреато-дуоденальной области при перфузионной компьютерной томографии.

4. Определить значение показателей перфузии (скорость кровотока, относительный объем кровеносного русла, время транзита крови) при диагностике опухолей поджелудочной железы.

5. Определить ограничения использования и рациональные показания к перфузионной компьютерной томографии в диагностике опухолей поджелудочной железы.

Научная новизна

Разработана программа для постпроцессорной обработки компьютерных томограмм полученных при сканировании с использованием низкодозного протокола сканирования (свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2013611825)

Впервые установлены диагностические характеристики перфузионной компьютерной томографии при визуализации рака поджелудочной железы. Впервые установлено значение перфузионных характеристик для дифференциального диагноза злокачественных и доброкачественных изменений в поджелудочной железе. Впервые обоснована целесообразность применения перфузионной компьютерной томографии у пациентов с подозрением на рак поджелудочной железы.

Обосновано применение перфузионной компьютерной томографии в оценке инвазии артерий и вен, степени и характера расширения главного протока поджелудочной железы.

Впервые изучена количественная оценка перфузионных характеристик (скорость кровотока, относительный объём кровеносного русла, время транзита крови) отдельных участков поджелудочной железы и аденокарциномы.

Практическая значимость

Обоснована эффективность использования перфузионной компьютерной томографии при диагностике рака поджелудочной железы. Показано, что для выявления опухолей диаметром менее 3 см перфузионная компьютерная томография превосходит спиральную компьютерную томографию. Разработан более эффективный подход к дифференциальному диагнозу рака поджелудочной железы и гиповаскулярных очагов доброкачественной природы, основанный на разнице среднего времени транзита.

Установлено, что с помощью перфузионной компьютерной томографии возможно корректно оценивать распространенность рака поджелудочной железы, что позволяет не проводить спиральную компьютерную томографию у пациентов с уже выполненной перфузионной компьютерной томографией.

Положения выносимые на защиту

1. Применение перфузионной компьютерной томографии повышает эффективность выявления гиповаскулярных очагов, по сравнению со спиральной компьютерной томографией.

2. Показатели перфузии (скорость кровотока, относительный объём кровеносного русла, время транзита крови) имеют дифференциальное диагностическое значение при диагностике рака поджелудочной железы.

Внедрение работы

Результаты используются в практической работе отделения компьютерной томографии Российского научного центра радиологии и хирургических технологий МЗ РФ и курсе лекций кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии СЗГМУ им. Мечникова.

Апробация работы

Результаты доложены на 8 конференциях, в том числе 5 в виде электронных постеров.

- Перфузионная компьютерная томография в диагностике рака поджелудочной железы, первые результаты - Невский радиологический форум 2013
- Перфузионная компьютерная томография опухолей поджелудочной железы - Невский радиологический форум 2014
- Диагностическая эффективность перфузионной компьютерной томографии при диагностике рака поджелудочной железы - Невский радиологический форум 2015

- Перфузионная компьютерная томография при визуализации метастазов рака поджелудочной железы в печени – всероссийская научно- практическая конференция «Первичные и вторичные опухолевые поражения печени», 16-17 октября 2014 г., Санкт-Петербург

- Comparison of the 320-row detector perfusion CT tomography data in patients with adenocarcinoma and insulinoma in pancreas – European Congress of Radiology 2015. Viena. ePOSTER.

- Optimal scanning delay for the detection of pancreatic cancer. Is a single delay CT enough? The analysis of perfusion CT. – European Congress of Radiology 2015. Viena. ePOSTER.

- Helical CT vs perfusion CT of pancreas: image quality comparison. – The European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology Annual Meeting and Postgraduate Course, Barcelona, 2013.

- Perfusion CT of pancreas: image quality – European Congress of Radiology 2014. Viena. ePOSTER.

- Perfusion changes in the tumor and pancreatic parenchyma in patients with pancreatic cancer. – The European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology Annual Meeting and Postgraduate Course, Salzburg, 2014.

Основные результаты изложены в 14 печатных работах из них 2 в журналах рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, методов исследования, четырех глав собственных данных, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы включающего 6 отечественных и 130 зарубежных источников. Диссертация изложена на 104 страницах машинописного текста, содержит 14 таблиц и 24 рисунков.

Материалы и методы

Характеристика пациентов

С 2011 по 2014 было обследовано 98 пациентов (77 мужчин, 21 женщин) с подозрением на рак поджелудочной железы. У всех обследованных получено информированное согласие на исследование. Средний возраст пациентов составил 63,71 лет (от 46 до 87).

Рак поджелудочной железы был гистологически верифицирован у 48 (48,98%) пациентов. У 6(6,12%) был гистологически верифицирован нейроэндокринный рак. У 44(44,9 %) пациентов доброкачественная природа изменений была верифицирована путем динамического наблюдения с помощью СКТ не менее, чем через 13 месяцев.

Протокол перфузионной КТ

Исследование выполнено натощак, после предварительной пероральной гидратации одним литром негазированной воды, по 250 мл за 40, 30, 20 и 10 минут до процедуры.

Пациента укладывали на стол компьютерного томографа в положении лежа на спине. Катетеризировали кубитальную вену катетером диаметром от 18 до 16 G. Оценивали способность пациента к длительной задержке дыхания. Если пациент мог задержать дыхание на 30 с, то продолжали исследование, если не мог, то проводили гипервентиляцию. Для этого пациента просили «часто подышать» в течение 30-60 с, контролируя его самочувствие и повторяли пробу с задержкой дыхания. Если проба была по-прежнему отрицательна, проводили исследование без задержки дыхания, при этом просили обследуемого дышать с минимально возможной глубиной вдоха.

Компьютерная томография производили на компьютерном томографе (Aquilion One, Toshiba).

Выполняли сканограммы в задней и боковой проекциях. Нативную КТ в спиральном режиме производили от уровня купола диафрагмы до уровня гребней подвздошных костей. Сканирование выполняли с напряжением на трубку 120 кВ, периодом вращения трубки 0.5 с, питчем 1. Ток трубки настраивался автоматически по данным сканограмм с помощью программы «Sure Exposure» (Toshiba) в режиме «Low Dose».

По полученным нативным изображениям определяли уровень поля сканирования для ПКТ. Уровень выбирался таким образом, чтобы в него попадала вся поджелудочная железа и как можно большая часть печени. Ширина поля сканирования не превышала 16 см ввиду технических возможностей аппарата.

После введения 40-70 мл контрастного вещества с концентрацией йода 350-370 мг/мл со скоростью 5-7 мл/с выполняли КТ в динамическом режиме (т.е. без движения стола) с напряжением на трубку 100 кВ, периодом вращения трубки 0.5 с, автоматическим подбором тока на трубку в режиме «Low Dose». Выполняли 11 серий сканирований начиная с 10 с с интервалом 2 с и 6 серий сканирований через 8 с с интервалом 4 с. Для уменьшения динамической нерезкости старались проводить сканирования при задержке дыхания. В восьмисекундный интервал между сканированиями пациенту давалась инструкция сделать глубокий выдох и глубокий вдох.

Реконструкцию изображений осуществляли с рекомендованными для этой области производителем томографа параметрами: kernel реконструкции QDS-17, толщина слоя 0.5 мм, матрица реконструкции 512x512.

Эффективная доза полученная пациентами рассчитывалась в соответствии с методическими указаниями 2.6.1.2944-11 «Контроль эффективных доз облучения пациентов

при проведении медицинских рентгенологических исследований и находилась в диапазоне от 14 до 28 мЗв.

Анализ динамики контрастирования

Для каждой задержки сканирования регистрировали денситометрическую плотность в аорте, поджелудочной железе, гиповаскулярных очагах. Из этих данных для каждой фазы рассчитывали степень увеличения денситометрической плотности аорты и поджелудочной железы по сравнению с нативной фазой, разницу денситометрической плотности между поджелудочной железой и гиповаскулярными очагами. На основании этой разницы определяли качество визуализации очага. В качестве порога разделения выбрана разница 10 НУ. При этом считали, что разница в 10 НУ является физиологическим порогом визуального восприятия и все очаги, денситометрическая плотность которых отличалась от паренхимы менее чем на 10 НУ, расценивались как визуально изоденсные. Это разделение на гипо- и изоденсные опухоли проведено отдельно для каждой из фаз сканирования.

Затем выделены опухоли, которые хотя бы в одну из фаз сканирования были отнесены в категорию потенциально изоденсных.

Таким образом, все пациенты были разделены на три группы: без изменений, с гиподенсными изменениями, с потенциально изоденсными изменениями.

Также мы ретроспективно определяли «панкреатическую» и «оптимальную» задержки сканирования. Под «панкреатической» понимали задержку сканирования, при которой степень усиления паренхимы поджелудочной железы в исследуемой группе пациентов максимальна. Под «оптимальной» понимали задержку сканирования, при которой наименьшее число очагов визуально изоденсно паренхиме. Обе задержки вычислялись относительно времени достижения в аорте порогового увеличения денситометрической плотности («+50 НУ»). Таким образом, мы сравнивали максимальные значения анализируемых показателей со значениями в «панкреатическую» и «оптимальную» задержки сканирования. Сравнение производили с помощью дисперсионного анализа.

Долю очагов выявленных в разные задержки сканирования сравнивали с помощью критерия Мак-Немара.

Степень усиления паренхимы в группах с потенциально изоденсными, гиподенсными изменениями и без изменений сравнивали с помощью дисперсионного анализа.

Взаимосвязь степени усиления паренхимы поджелудочной железы с максимальной степенью усилением аорты анализировалась с помощью линейного регрессионного анализа. Качество регрессионной модели оценивали с помощью визуального анализа распределения остатков на предмет нормальности и гомоскедастичности.

Диагностическую эффективность ПКТ сравнивали с диагностической эффективностью динамической КТ и КТ, проведенной в панкреатическую фазу. Оценивали чувствительность и специфичность. Анализ изменений в первую очередь проводился с помощью экспертной оценки результатов исследования врачом рентгенологом. Результаты исследования оценивались в следующей последовательности:

1. Томограммы, полученные в панкреатическую фазу.
2. Томограммы, полученные во все фазы сканирования.
3. Перфузионные карты с ретроспективным анализом томограмм, полученных во все фазы исследования.

Помимо заключения о наличии и природе изменений в поджелудочной железе, мы регистрировали следующие параметры:

- Паттерн визуализации изменений паренхимы поджелудочной железы: кистозный, гиповаскулярный очаговый, гиповаскулярный диффузный, гипervasкулярный, изоденсный (изменения протока без визуализируемого образования)
- Размеры (только для очаговых изменений): сагитальный, фронтальный и вертикальный
- Локализация изменений: головка, перешеек, тело/хвост
- Узурация стенки артерий панкреато-дуоденальной области. Оценивали только наличие или отсутствие
- Образования печени, природа которых с высокой степенью вероятности метастатическая (гиподенсные в портальную фазу образования диаметром более 1 см, с нечеткими контурами). Оценивалось только наличие или отсутствие
- Диаметр протока: оценивался в мм при оценке в режиме построения мультипланарных реконструкций.
- Скорость кровотока. Оценивалась в мл/мин/100 мл
- Объем крови. Оценивался в мл/100 мл
- Среднее время транзита крови. Оценивалось в мин

Для ROC анализа КТ картина переводилась в шестибалльную шкалу вероятности рака поджелудочной железы:

1. Поджелудочная железа не содержит очагов, накапливающих контрастное вещество по гиповаскулярному паттерну. Протоковая система не расширена. Наличие очагов накапливающих контрастное вещество по гипervasкулярному или аваскулярному паттерну не учитывается

2. Поджелудочная железа не содержит очагов, накапливающих контрастное вещество по гиповаскулярному паттерну. Протоковая система расширена и/или содержит участки сужения.

3. Поджелудочная железа содержит очаги, накапливающие контрастное вещество по гиповаскулярному паттерну диаметром менее 3 см. Вирсунгов проток сужен, однако прослеживается на всем протяжении.

4. Поджелудочная железа содержит очаги, накапливающие контрастное вещество по гиповаскулярному паттерну диаметром менее 3 см. Вирсунгов проток обрывается на уровне очага.

5. Поджелудочная железа содержит очаги, накапливающие контрастное вещество по гиповаскулярному паттерну диаметром более 3 см.

6. Поджелудочная железа содержит очаги накапливающие контрастное вещество по гиповаскулярному паттерну. Отмечаются сужения и узурация контура артерий и/или очаговые изменения в печени высоковероятно метастатической природы.

При ROC анализе мы оценивали площадь под ROC-кривой, диагностические пороги перфузионных показателей: порог, при котором определяется наиболее высокая

специфичность и оптимальный порог определяемый по методу Youden (Youden W.J., 1950). ROC анализ проведен в программной среде R с помощью библиотеки pROC (Robin X. et al., 2011).

Для каждого принадлежащего опухоли вокселя с помощью трёхмерной матрицы расстояний вычисляли глубину его залегания. Расстояния в матрице вычисляли по формуле:

$$\varepsilon = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$$

где ε - расстояние от центрального элемента матрицы, x, y, z - координаты элемента относительно центрального элемента матрицы.

Определение дистанции вокселя от края опухоли состояло из следующих этапов:

1. Сопоставление вокселя и центральной точки матрицы расстояний.
2. Определение значений матрицы лежащих вне зоны интереса «опухоль».
3. Выбор наименьшего значения.

Эту процедуру осуществляли для всех вокселей, оконтуриванных рентгенологом, и расцененных как опухоль. Для автоматизации процесса была разработана программа для персонального компьютера на языке программирования Python, использующая библиотеки: SciPy, NumPy, NiBabel (<https://github.com/bemuzie/PERFetc>).

Оценка перфузии в образованиях поджелудочной железы

Перфузию ткани оценивали по следующим показателям: скорость кровотока (СК), объём крови (ОК), среднее время транзита (СВТ). СК рассчитывали методом максимального градиента (формула 2) с помощью программы Body Perfusion, Toshiba. Метод предложен Axel L. (Axel L., 1980). Согласно методу СК в ткани рассчитывается как отношение концентрации КВ в аорте к максимальному градиенту концентрации в ткани и измеряется в мл/100 мл/мин. Под градиентом концентрации подразумевается отношение разницы концентраций за какой-либо промежуток времени к длительности этого промежутка (формула 3). ОК рассчитывали, как отношение степени усиления в паренхиме к степени усиления аорты в равновесную фазу и измеряли в мл/100 мл (формула 4). Равновесной фазой считали наименьшую временную задержку, при которой денситометрическая плотность аорты равнялась денситометрической плотности нижней полой вены. СВТ оценивали, как отношение ОК к СК (формула 5) и измеряли в минутах.

$$СК = \frac{\max(C_{\text{аорты}})}{\max(\text{grad}(C_{\text{ткани}}))}$$

$$\text{grad}(C_{\text{ткани}}) = \frac{C_{\text{ткани}t_i} - C_{\text{ткани}t_{i+1}}}{t_{i+1} - t_i}$$

$$ОК = \frac{C_{\text{ткани}t_{\text{равновесная}}}}{C_{\text{аорты}t_{\text{равновесная}}}}$$

$$СВТ = \frac{ОК}{СК}$$

СК – скорость кровотока, СВТ – среднее время транзита, ОК – объём крови, \max – функция вычисления максимального значения, grad – функция вычисления значения градиента, $C_{\text{аорты}}$ – концентрация контрастного вещества в аорте, $C_{\text{ткани}}$ – концентрация контрастного вещества в ткани, t – время сканирования, i – номер серии.

Оценку перфузионных показателей осуществляли для каждого вокселя, что позволяло построить перфузионные карты. При характеристике перфузии использовали средние значения всех вокселей, входящих в зону интереса «опухоль» и зону интереса «паренхима», вокселей зоны интереса «опухоль», равноудаленных от её края. При оценке связи перфузионных показателей участка опухоли с глубиной его залегания также использовали значения, переведенные в относительную шкалу, где за 100% принимали максимальное значение данного показателя в опухоли.

У пациентов с опухолью отдельно рассматривали паренхиму с визуально неизменным накоплением контрастного вещества и нерасширенным вирсунговым протоком и паренхиму, окружающую расширенный вирсунгов проток. У пациентов без опухоли, отдельно оценивали перфузию паренхимы в разных анатомических частях: головке, теле и хвосте.

Нормальность распределения изучаемых показателей анализировалась с помощью визуальной оценки гистограммы и теста Шапиро-Уилка. Сравнение перфузионных показателей опухоли и паренхимы, перфузионных показателей разных отделов паренхимы, разных участков опухоли осуществляли с помощью критерия Фридмана и критерия Данна. Для сравнения перфузионных показателей паренхимы в двух группах пациентов использовали критерий Краскела - Уоллиса и критерий Данна. Оценку связи между средними перфузионными показателями всей опухоли, её объемом и наибольшим размером; средними перфузионными показателями участка опухоли, их относительными значениями и удаленностью от края опухоли производили с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Статистический анализ осуществляли в языке программирования R с использованием пакетов rROC, gmda, dplyr. Результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха (медиана \pm межквартильный размах).

Результаты и их обсуждение

Оценка качества изображений

Анализ качества изображений проводился на 40 пациентах, которым была выполнена ПКТ и спиральная компьютерная томография (СКТ).

Значения объективных измерений при различных методах приведены в таблице 1.

Из таблицы следует, что мощность шума статистически значимо отличалась между всеми изучаемыми группами изображений (СКТ, ПКТ, изображения полученные с помощью перфузионной компьютерной томографии подвергнутые обработке билатеральным фильтром (ПКТф)). Мощность шума ПКТ изображений была статистически значимо выше, чем СКТ и ПКТф и статистически значимо не отличалась между двумя последними группами.

В аорте денситометрическая плотность (ДП), отношение сигнал/шум (ОСШ), отношение контраст/шум (ОКШ) статистически значимо не отличалась при ПКТ и СКТ. Выявлено статистически значимое увеличение ДП поджелудочной железы при ПКТ по сравнению со СКТ при сопоставлении срезов одинаковой толщины. ОСШ статистически значимо выше при СКТ. Различия между ОКШ поджелудочной железы были статистически не значимы.

Визуальная оценка качества изображений показала, что необработанные фильтром ПКТ воспринимаются как менее качественные. Среднее значение балльной оценки ПКТ томограмм составило 1,27 и было статистически значимо ниже по сравнению с ПКТф и СКТ изображениями ($p < 0,001$). Средние значения балльной оценки качества ПКТф и СКТ

составили 2,77 и 2,58 соответственно, статистически значимо друг от друга не отличались ($p=0,39$). Расхождений в оценке степени инвазии артериальных и портальных сосудов между тремя видами изображений выявлено не было.

Диаметр вирсунгова протока, измеренный по СКТ изображениям составил 3,16 мм и статистически значимо не отличался между изображениями СКТ, ПКТ и ПКТф ($\chi^2=1,85$, $p=0,4$).

Помимо сравнения качества визуализации зон интереса, была проведена визуальная оценка изображения в целом.

Выявлено, что применение только алгоритма адаптивной итеративной реконструкции не позволяет получить томограммы удовлетворительного качества.

Таблица 1: Показатели сравнительной оценки качества изображений полученных при ПКТ и СКТ

Показатель	СКТ	ПКТ	ПКТф
ОКШ _{aorta}	14,66 ± 5,65 ^{***, **}	9,26 ± 3,54 ^{*, ****}	15,23 ± 6,13 ^{*, **}
ОКШ _{pancreas}	6,18 ± 2,85 ^{**}	3,86 ± 1,72 ^{*, ****}	6,39 ± 2,93 ^{**}
ДП _{aorta}	470,27 ± 140,73	471,87 ± 134,38	471,55 ± 135,12
ДП _{musculus}	58,35 ± 34,06	55,1 ± 7,11	55,86 ± 9,74
ДП _{pancreas}	230,53 ± 73,42	228,99 ± 77,48	229,87 ± 77,86
МШ _{aorta}	28,82 ± 4,14 ^{**}	46,26 ± 6,45 ^{*, ****}	28,19 ± 4,18 ^{**}
МШ _{musculus}	28,34 ± 3,04 ^{***, **}	45,79 ± 4,55 ^{*, ****}	27,2 ± 3,12 ^{*, **}
МШ _{pancreas}	28,02 ± 3,34 ^{**}	45,33 ± 5,21 ^{*, ****}	27,47 ± 3,29 ^{**}
ОСШ _{aorta}	16,71 ± 5,71 ^{***, **}	10,47 ± 3,59 ^{*, ****}	17,26 ± 6,22 ^{*, **}
ОСШ _{musculus}	2,07 ± 1,23 ^{**}	1,22 ± 0,2 ^{*, ****}	2,08 ± 0,44 ^{**}
ОСШ _{pancreas}	8,3 ± 2,73 ^{**}	5,1 ± 1,76 ^{*, ****}	8,46 ± 2,94 ^{**}

Примечание — СКТ: изображения, полученные при спиральной компьютерной томографии; ПКТ: изображения, полученные при перфузионной компьютерной томографии, ПКТф : изображения, полученные при ПКТ и обработанные билатеральным фильтром, ОКШ - отношение контраст/шум, ОСШ - отношение сигнал/шум, ДП - денситометрическая плотность, МШ - мощность шума. Статистически значимые различия обозначены: с СКТ – *, с ПКТ – **, с ПКТф – ***

В нашем исследовании степень усиления, ОСШ, ОКШ аорты между ПКТ и СКТ не отличалась, несмотря на более низкую дозу введенного контрастного вещества. При визуальной оценке SV и MIP реконструкции сосудов выглядят “зашумленными”, однако это не сказывается на результатах измерения их диаметра. Полученные результаты согласуются с исследованиями Iezzi R. и др. и Kimura M. и свидетельствуют о возможности использования изображений, полученных при ПКТ для оценки артерий (Iezzi R. et al., 2012, Kimura M. et al., 2002). Меньшая задержка между сканированиями ПКТ позволяет «не пропустить» оптимальную фазу прохождения контрастного вещества в артерии. Хотя уровень шума и качество изображений при ПКТ были ниже, выявляемость КТ-симптомов была идентична выявляемости при использовании стандартного СКТ протокола.

Несмотря на более низкое качество изображений, диагностическая ценность полученных изображений аналогична нормально экспонированным томограммам, что

достигается применением адаптивного итеративного алгоритма реконструкции (AIDR) и обработке изображений билатеральным фильтром. Это подтверждает результаты работ по использованию AIDR при низкой экспозиции (Gervaise A. et al., 2011). В ряде работ, посвященных исследованию печени (Nakaura T. et al., 2012), сосудов почек, шеи (Xia W. et al., 2014) показано, что диагностическая ценность «недоэкспонированных» и нормально экспонированных томограмм может не отличаться. Иногда применение низкого напряжения трубки позволяет получать более качественные изображения поджелудочной железы (Yamamura S. et al., 2013). Немногочисленные исследования диагностической эффективности продемонстрировали, что применение более низкого напряжения на трубку позволяет добиться лучшей визуализации опухоли (Marin D. et al., 2010). Несмотря на то, что контрастность опухоли на ПКТ изображениях была статистически значимо выше, чем на СКТ изображениях, для всей выборки чувствительность и специфичность ПКТ не отличалась от СКТ. Похожие результаты были достигнуты Marin et al. (Marin D. et al., 2010), который сравнивал диагностические возможности протокола СКТ с током трубки 80 и 140 кВт. В его исследовании не было разделения выборки в зависимости от размеров опухоли, а средний размер опухоли составил 3,5 см (диапазон: 2,7–5,4 см).

В нашем исследовании качество изображений, получаемых при ПКТ после обработки билатеральным фильтром, не уступает качеству изображений СКТ по традиционному протоколу. Они могут быть использованы как для выявления опухоли, так и для оценки ее распространенности. Как показало наше исследование, дополнительной информации СКТ в зоне сканирования не дает. После ПКТ, выполнение СКТ целесообразно только если требуется визуализировать зону шире 16 см.

Анализ динамики контрастирования поджелудочной железы

У 65 пациентов в поджелудочной железе были выявлены гиповаскулярные очаги. В 26 исследованиях разница денситометрической плотности очага и паренхимы превышала 10 HU после достижения пороговой концентрации в аорте, что позволило отнести их в группу «убедительно гиподенсных очагов». Остальные 39 были отнесены в группу «потенциально изоденсных очагов».

Денситометрическая плотность паренхимы поджелудочной железы после контрастного усиления имела ненормальное распределение как при визуальном анализе гистограммы распределения максимальной степени усиления паренхимы поджелудочной железы, так и согласно тесту Шапиро-Уилка ($p < 0,01$).

Максимальная степень контрастирования паренхимы поджелудочной железы составила 124,5 (99,66 - 149,6) HU и статистически значимо не отличалась между группами пациентов, разделенных в соответствии с типом очага ($F = 0,73$, $p = 0,48$).

Степень контрастирования паренхимы поджелудочной железы хорошо коррелирует с максимальной степенью контрастирования аорты ($R^2 = 0,75$, $p < 0,001$) и практически не связана со временем наступления максимума ($R^2 = 0,03$, $p = 0,08$). Согласно анализу распределения остатков линейная модель адекватно описывает указанные взаимодействия.

Увеличение степени усиления аорты на каждые 10 HU позволяет увеличить усиление поджелудочной железы на $2,78 \pm 0,17$ HU.

Медиана времени достижения порогового усиления аорты составила 16 с (25й и 75й перцентили: 14-20 с).

В таблице 2 представлены результаты оценки эффективности сканирования при различных задержках сканирования от достижения пороговой плотности аорты.

Таблица 2: Оценка эффективности сканирования при различных задержках сканирования

	0с	2с	4с	6с	8с	10с	12с
Все опухоли							
Среднее усиление паренхимы	29	63	94	115	121	110	88
Средняя разница между паренхимой и опухолью	15	29	40	47	46	40	31
Число визуализируемых опухолей	39	48	48	46	45	41	36
Гиподенсные опухоли							
Среднее усиление паренхимы	27	58	91	116	123	114	93
Средняя разница между паренхимой и опухолью	22	46	71	88	91	82	66
Число визуализируемых опухолей	25	26	26	26	26	26	26
Потенциально изоденсные опухоли							
Среднее усиление паренхимы	30	68	100	120	125	111	84
Средняя разница между паренхимой и опухолью	11	18	20	19	16	12	7
Число визуализируемых опухолей	14	22	22	20	19	15	10

Из таблицы следует, что панкреатическая задержка сканирования составляет 8 с после достижения пороговой плотности в аорте. Степень усиления паренхимы поджелудочной железы при сканировании с этой задержкой составляет 115,3 (94,27 - 138,4) HU, в среднем на 8 HU (95% ДИ: 5,83-10,18, $p < 0,001$) ниже максимально наблюдаемой.

Наибольшее среднее значение разницы денситометрической плотности между опухолью и паренхимой наблюдалось на 6 секунде после достижения пороговой плотности в аорте, составляя 30,53 (9,284 - 81,51) HU, было на 6,14 HU (95% ДИ: 3,17-9,12, $p < 0,001$) ниже максимально наблюдаемой разницы .

Максимально наблюдаемая разница денситометрической плотности очага и паренхимы между группами «гиподенсных» и «потенциально изоденсных» очагов отличалась на 73,84 HU (95% ДИ: 90,25-57,43, $p < 0,001$). Разница, наблюдаемая в «панкреатическую задержку» составляла 74,97 HU (95% ДИ: 90,42- 59,52, $p < 0,001$).

Оптимальная задержка сканирования составила 2 с. В нее было выявлено 73,85% (48/65) очагов. Эффективность выявления очагов при сканировании с этой задержкой статистически значимо не отличалось от сканирования с «панкреатической» задержкой ($\chi^2 = 0,57$, $p = 0,45$), в которую было выявлено 69,23% (45/65) очагов и была статистически значимо ниже по сравнению с анализом всех задержек сканирования ($\chi^2 = 15,06$, $p < 0,001$).

Опухоли, не визуализированные в фазу максимального усиления, визуализировались в предшествующие или последующие 10 с. Разность денситометрической плотности достигала как минимум 15 HU.

В группе потенциально изоденсных опухолей в панкреатическую фазу не было визуализировано 8 случаев (в трёх время максимального накопления наблюдалось на 4-10 с раньше и было на 20-45 HU выше, чем в панкреатическую фазу, в двух время максимального накопления наблюдалось на 6-18 с позже и было на 13-24 HU выше чем в панкреатическую фазу, в трёх случаях исследование было проведено в фазу максимального усиления паренхимы, однако, опухоль визуализировалась на 4-6 с раньше). Согласно данным последних исследований роли КТ в диагностике рака поджелудочной железы при введении 100-200 мл контрастного вещества удается достичь увеличения денситометрической плотности паренхимы на 60-160 HU (Prokesch R.W. et al.,2002, Schueller G. et al.,2006, Yoon S.H. et al.,2011, Scialpi M. et al.,2014, Tang A. et al, 2014, Stuber T. et al.,2012). Максимальная степень усиления поджелудочной железы в нашем исследовании составила $128,85 \pm 35,97$ HU.

Одной из проблем современной компьютерной томографии поджелудочной железы являются визуально-изоденсные опухоли, доля которых достигает 8-15% (Prokesch R.W. et al.,2002; Ishigami K. et al.,2009; Kim J.H. et al.,2010; Yoon S. H. et al., 2011).

Рекомендуемые авторами «панкреатические» Bolus Tracking задержки варьируют от 15 до 75 с. Согласно нашим данным «панкреатической» задержкой следует считать 8 с. При сканировании с этой задержкой степень увеличения денситометрической плотности паренхимы поджелудочной железы составляет 120,85 HU и отличается от максимальной на 8 HU (95% ДИ: 5,83-10,18, $p=0,001$).

Как видно из таблицы 2 «панкреатическая» задержка отличается от «оптимальной» задержки, которая составляет 2 с. Мы различали термины «панкреатическая» и «оптимальная» задержки. Под «оптимальной» понимали задержку сканирования, при которой разница денситометрической плотностью опухоли и паренхимы превышает пороговое значение зрительного восприятия для большего числа опухолей. В качестве порогового значения «изоденсности» мы выбрали 10 HU в соответствии с рекомендациями Baron R. L. (Baron R. L.,1994).

Таким образом, определенной фазы, в которую можно выявить все потенциально изоденсные опухоли, не обнаружено. Наши результаты заставляют усомниться в существовании истинно изоденсных опухолей. Визуальная изоденсность опухоли в одно-двух фазных исследованиях обусловлена нерациональным выбором задержек сканирования. Однофазное исследование с целью поиска гиповаскулярной опухоли поджелудочной железы целесообразно проводить не в фазу максимального усиления поджелудочной железы (8 с), 2 с.

Наше исследование выявило одинаковую степень усиления поджелудочной железы в «оптимальную фазу» у пациентов без опухоли, с гиподенсной опухолью и потенциально изоденсной опухолью. Из этого следует, что визуальная изоденсность опухоли обусловлена не низким усилением паренхимы поджелудочной железы, а особенностями накопления контрастного вещества непосредственно опухолью.

При стандартном однофазном протоколе сканирования, проведенном в «оптимальную», а не «панкреатическую» фазу невозможно определить насколько оптимально была подобрана задержка сканирования и возможно ли визуализировать опухоль при проведении исследования с другой задержкой. Число ложно отрицательных результатов может быть значительно снижено при двухфазном исследовании с задержками 10 и 20 с.

Изоденность опухоли в панкреатическую фазу может быть обусловлена или малой степенью контрастирования поджелудочной железы в фазу сканирования, или высокой степенью контрастирования опухоли.

Оценка перфузии в образованиях поджелудочной железы

СК в визуально не пораженной паренхиме составляет 123 мл/100мл/мин (112,5 - 129,8 мл/100мл/мин);ОК составляет 30,87 мл/100мл (28,06 - 33,51 мл/100мл);СВТ– 0,2548 мин (0,2286 - 0,2837 мин).

Показатели имеют ненормальное распределение, что подтверждается тестом Шапиро-Вилка (СК: $p < 0,001$; ОК: $p < 0,01$; СВТ: $p < 0,001$).

Скорость кровотока в участках, удаленных от края опухоли на расстоянии от 1 до 3 см, сильно коррелирует с глубиной залегания ($R = 0.8$, $p < 0.05$). В вокселях лежащих ближе 1 см и дальше 3 см от края опухоли СК распределяется гомогенно.

На расстояниях до 1 см и более 3 см корреляции не отмечено. Все перфузионные показатели участков, лежащих глубже 3 см от края опухоли, статистически значимо ниже, чем в участках, лежащих ближе 1 см.

Таким образом, в опухолях, вне зависимости от диаметра, отчетливо прослеживаются три зоны:

1.Периферическое кольцо толщиной 1 см, в котором перфузия гомогенна, снижена относительно остальной паренхимы поджелудочной железы за счет увеличения среднего времени транзита.

2.Зона на расстоянии от 1 до 3 см от периферии, в которой перфузия постепенно снижается от периферии к центру как за счет увеличения среднего времени транзита, так и за счет уменьшения относительного объема сосудистого русла в ней.

3.Зона, лежащая глубже 3 см от периферии, с наиболее низкими показателями перфузии без статистически значимой их корреляции с расстоянием от оцениваемого вокселя до периферии опухоли.

При сопоставлении средних значений перфузионных показателей в первой и третьей зонах с диаметром опухоли статистически значимой корреляции выявлено не было.

Перфузия паренхимы поджелудочной железы вне видимой опухоли

Перфузия паренхимы, окружающей нерасширенный вирсунгов проток, у пациентов с опухолью и у пациентов без опухоли не отличаются. По сравнению с ними в аденокарциномах поджелудочной железы средняя СК статистически значимо ниже и составляет 64 ± 32 мл/100 мл/мин. СК в паренхиме поджелудочной железы, окружающей расширенный вирсунгов проток, составляет 82 ± 27 мл/100 мл/мин. Различия СК в опухоли и паренхиме, окружающей расширенный вирсунгов проток, статистически не значимы. В паренхиме, окружающей расширенный вирсунгов проток СВТ статистически значимо не отличается от неизменной паренхимы (2.3 ± 1 мин), а ОК статистически значимо понижен (22 ± 4 мл/100 мл).

Таким образом, возникновение опухоли и следующее за ней расширение вирсунгова протока сопровождается статистически значимым изменением снижением СК и ОК в опухоли, СВТ при этом не изменяется.

Результаты измерений перфузионных характеристик паренхимы и опухолей поджелудочной железы в нашем исследовании близки к результатам исследований, в которых расчет перфузионных показателей осуществлялся методом максимального градиента (Tsushima Y. и др.,2011; Bize P.E. и др.,2006; d'Assignies G. и др.,2009). Как и следовало ожидать, в исследованиях, где перфузионные показатели рассчитывались деконволюционными алгоритмами, значения выше, в среднем на 34 мл/100 мл/мин (Xu J. и др.,2009; Klauss M. и др.,2013; Klauss M. и др., 2012). Основной причиной различий считается попадание контрастного вещества в вены до достижения максимальной скорости изменения концентрации в изучаемой ткани (Tsushima Y. и др.,2011).

Для аденокарцином поджелудочной железы характерно снижение перфузии опухолевой ткани. Причиной этого феномена считают уменьшение объема сосудистого русла в опухоли (Klauss M. и др.,2012; Xu J. и др.,2009). Результаты подтверждаются рядом гистологических исследований, в которых констатировалась малая плотность визуализируемых сосудов в аденокарциномах поджелудочной железы (Nanashima A. и др.,2012; Barau A. и др.,2013; Takagi K. и др.,2008).

Согласно нашим данным, снижение плотности сосудистого русла наблюдается в опухолях диаметром выше 2 см, причем преимущественно в центральных отделах.

Оценка перфузии равноудалённых участков опухоли продемонстрировала, что на расстоянии ближе 1 см от края опухоли снижение перфузии обусловлено только увеличением СВТ и не зависит от размера опухоли. Это объясняет большую долю изоденсных опухолей среди опухолей диаметром около 2 см при их традиционном СКТ исследовании с контрастным усилением, т.к. разница в степени усиления может быть замечена лишь в небольшой промежуток времени. Для опухолей большего диаметра это может привести к ошибочной оценке размеров опухоли.

Снижение СК в опухоли, в основном, обусловлено снижением объема крови в ткани опухоли, что может быть связано с увеличением объема фиброзной ткани и уменьшением плотности сосудов. По всей видимости, процесс образования фиброзной ткани в опухоли связан недостатком её перфузии, т.к. при удалении более чем на 1 см от края опухоли и, соответственно, основных питающих сосудов, наблюдается линейное снижение ОК в опухолевой ткани.

Наиболее выраженные изменения в перфузии опухолей наблюдаются в участках лежащих глубже 3 см, причём значений ниже, однако превышающих значения «фона» не обнаружено ни в одном из участков опухоли вне зависимости от её диаметра. Можно предположить, что 52 мл/100 мл/мин является минимально достаточной СК в ткани, и её снижение ниже этого уровня приводит к некрозу ткани.

В отличие от опухолей, снижение перфузии в паренхиме поджелудочной железы, лежащей вне зоны обструкции, преимущественно обусловлено снижением ОК, что наблюдается при перфузионных изменениях в поджелудочной железе обусловленных панкреатитом. Наши результаты косвенно подтверждают мнение ряда авторов о развитии панкреатита при опухолевой обструкции вирсунгова протока.

Микроциркуляция в опухолевой ткани гетерогенна, причем показатели её перфузии зависят от глубины залегания точки интереса от края опухоли.

Диагностическая эффективность ПКТ

Площадь под ROC-кривой для СВТ составила 0,99 и была статистически значимо выше площади под ROC-кривой ОК (0,88, $p=0,05$) и СК(0,7, $p=0,001$). Разница между площадью ROC-кривых ОК и СК была статистически не значима ($p=0,13$). Оптимальный диагностический порог для СВТ составил 35,99 с, ОК– 2,13 мл/100 мл, СК– 76,19 мл/100 мл*с. В таблице 3 представлены показатели диагностической эффективности КТ выполненной в панкреатическую фазу, 17 фазной КТ и 17 фазной КТ с использованием перфузионных показателей для дифференциального диагноза выявленных гиповаскулярных очагов.

Таблица 3: Сравнительная оценка диагностической эффективности перфузионной компьютерной томографии

Метод	Чувствительность	Специфичность
КТ панкреатическая фаза	0,77(0,63-0,87)	0,82(0,69-0,9)
КТ все фазы	0,94(0,83-0,98)	0,8(0,67-0,89)
КТ все фазы +СВТ	0,94(0,83-0,98)	0,98(0,9-1)
КТ все фазы +СК	0,83(0,7-0,91)	0,94(0,84-0,98)
КТ все фазы +ОК	0,48(0,34-0,62)	0,84(0,71-0,92)

Примечание — в скобках указан 95% доверительный интервал

Анализ всех 17 серий сканирования обладал статистически значимо большей чувствительностью по сравнению с анализом компьютерных томограмм полученных в панкреатическую фазу (0,94 vs. 0,77, $p=0,01$). Оценка СВТ на чувствительность не влияла (0,94 vs. 0,94), однако позволила повысить специфичность с 0,8 до 0,98 ($p=0,01$).

На предыдущих этапах мы выяснили, что томограммы, получаемые нами при ПКТ не уступают по качеству традиционной СКТ, а получение изображений во все фазы прохождения контрастного вещества позволяет выявить больше гиповаскулярных очаговых изменений.

Мы оценивали операционные характеристики ПКТ в отношении выявления и дифференциального диагноза исключительно солидных гиповаскулярных изменений доброкачественной природы (очаговый панкреатит, локальная жировая инфильтрация, интрапанкреатический лимфоузел, гетерогенностью накопления контрастного вещества неизвестной природы (Motosugi U. и др., 2011); и злокачественной, к которым относили: рак поджелудочной железы, рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки, рак холедоха.

Согласно полученным результатам, в отношении выявления рака поджелудочной железы чувствительность ПКТ выше, чем при однофазной КТ. Это находит подтверждение у

Lu et al. (Lu N. и др.,2011), которые показали, что добавление ПКТ к СКТ позволяет повысить чувствительность с 89,9% до 97,5%.

В исследовании Klau et al. (Klauss M. и др.,2012) 20%(5/25) опухолей, визуализированных на перфузионных картах, не были обнаружены при СКТ. Это противоречит нашим данным, согласно которым анализ перфузионных карт на чувствительности не отражается. Это не удивительно, так как перфузионные карты являются продуктом обработки томограмм и изменения, отображаемые на картах, не могут быть не отображены на томограммах. Трудности визуализации могут быть связаны с недостаточным качеством изображения, однако, как нам удалось продемонстрировать достаточного качества можно достичь и при низкой экспозиции за счет применения алгоритма адаптивной итеративной реконструкции изображения и билатерального фильтра. Важно, что такой подход получения и обработки изображений не приносит ошибки в определяемые перфузионные показатели, что было доказано рядом работ. Высокий процент не визуализированных при СКТ опухолей в исследовании Klauss et al.(Klauss M. и др.,2012) наиболее вероятно обусловлен тем, что СКТ выполнялась только в артериальную и венозную фазы сканирования.

Прирост чувствительности достигается за счет динамического сканирования и получения изображений во все фазы прохождения контрастного вещества, тем самым исключая возможность «промаха мимо фазы». Наши результаты оценки диагностической эффективности каждой фазы сканирования свидетельствуют о том, что достичь такого же результата с помощью однофазного сканирования невозможно, вне зависимости от тактики выбора задержки.

Увеличение диагностической точности было достигнуто за счет выявления визуально изоденсных в панкреатическую фазу опухолей.

Крупные образования одинаково хорошо визуализировались во всех «паренхиматозных» фазах сканирования. При большом объеме изменений выявление патологического процесса не является проблемой, и в ряде случаев возможно при бесконтрастной КТ. Применение контрастного вещества в этой ситуации требуется для оценки соотношения патологических изменений с сосудами, анализа других органов, визуализации главного протока поджелудочной железы. Наше исследование показало, что разница в денситометрической плотности между очаговыми изменениями и паренхимой вариабельна и сильно зависит от фазы сканирования. Это находит подтверждение в ряде других работ (Boland G. W. и др.,1999), которые показали, что исследования, выполненные в панкреатическую фазу, позволяют лучше визуализировать опухоли поджелудочной железы (там же). Это мнение не нашло подтверждения в исследовании диагностической эффективности Ichikawa et al., в котором уверенного преимущества панкреатической фазы перед портальной и артериальной найдено не было (Ichikawa T. и др.,2006). В этом же исследовании удалось установить превосходство анализа мультипланарных реконструкций всех фаз исследования по сравнению с артериальной фазой (Ichikawa T. и др.,2006).

Однако достигаемое таким образом повышение чувствительности связано со статистически значимым снижением специфичности. Проблема дифференциального диагноза мелких очаговых изменений имеющих гиповаскулярный паттерн контрастирования описывается во многих работах. Прямых КТ-симптомов, позволяющих их дифференцировать, на сегодняшний день не найдено. Перфузионные показатели не зависят от степени усиления аорты, хорошо воспроизводимы. Согласно нашим результатам они не

связаны с анатомической частью поджелудочной железы и для разных анатомических областей поджелудочной железы могут быть использованы одни и те же критерии.

Дифференциально-диагностические критерии в нашем исследовании расходятся с данными Lu et al. (Lu N. и др., 2011), хотя им тоже удалось показать, что часть доброкачественных изменений, неверно интерпретированных при СКТ, могут быть верно интерпретированы с помощью ПКТ. Однако, в своей работе Lu et al. не привели ни данных о диагностической эффективности этих показателей ни пороговых значений позволяющих дифференцировать гиповаскулярные очаги. В этой работе дифференциальный диагноз на основании перфузионных карт базируется на том, что скорость кровотока и относительный объём крови в аденокарциномах ниже по сравнению с очаговым панкреатитом (там же). Согласно нашим результатам это верно только для центральной части очагов диаметром более 5 см.

Так же в исследовании Lu et al. не приведены данные о среднем времени транзита. Т.к. объёмная скорость является отношением среднего времени транзита к относительному объёму крови в ткани, среднее время транзита может быть рассчитано из данных о скорости и относительном объёме крови. При расчете СВТ для панкреатита и опухолей выяснено, что среднее время транзита для этих патологий практически идентично и составляет 0,24 и 0,25 минут.

В работе Lu et al. дифференциальный диагноз аденокарцином и очагового панкреатита основывается на перфузионных картах. Авторы утверждают, что скорость кровотока и относительный объём крови в аденокарциномах снижен. Согласно нашим результатам это верно только для центральной части очагов диаметром более 5 см. Наши данные находят подтверждения в работах Xu L. и др., Klaus M. и др., 2013; Klau M. и др., 2012, где показано что СК в мелких опухолях и очаговом панкреатите практически не отличается. Чувствительность и специфичность СК в дифференциальном диагнозе гиповаскулярных очаговых изменений при оптимальном пороге составляет 70% и 75,56%.

Выводы

1. Перфузионная компьютерная томография обладает высокими показателями диагностической эффективности в выявлении аденокарцином поджелудочной железы (чувствительность: 98%, специфичность: 96%) и является более точным методом их диагностики по сравнению с многофазной компьютерной томографией (чувствительность: 89%, специфичность: 86%).

2. Разработанный протокол перфузионной компьютерной томографии позволяет оценить перфузию в ткани опухоли, неповрежденной паренхиме поджелудочной железы и в ткани поджелудочной железы, окружающей вирсунгов проток.

3. Перфузионная компьютерная томография позволяет оценивать инвазию артерий и вен, степень и характер расширения главного протока поджелудочной железы с той же точностью, что и многофазная компьютерная томография.

4. Время транзита крови в патологических процессах поджелудочной железы имеют дифференциальное диагностическое значение. Для аденокарцином характерно среднее время транзита более 35,99 с.

5. Перфузионная компьютерная томография не имеет преимуществ перед многофазной компьютерной томографией в визуализации опухолей диаметром выше 3 см.

Практические рекомендации

1. Выполнение перфузионной компьютерной томографии целесообразно при подозрении на мелкую опухоль поджелудочной железы.

2. Полученные при перфузионной компьютерной томографии изображения должны быть обработаны шумоподавляющими алгоритмами.

3. Перфузионная компьютерная томография не позволяет добиться более высокой диагностической эффективности при диаметре образований более 3 см. Ее применение у пациентов с крупными образованиями не оправдано.

4. Мелкие гиподенсные образования могут быть охарактеризованы как злокачественные если среднее время транзита крови в них выше 36 с.

5. Оценка перфузионных характеристик опухолей на основании усредненных показателей некорректна. Оценка перфузионных характеристик опухоли должна производиться раздельно для зон <2 см, 2-3 см и >3 см от края опухоли.

Список работ опубликованных по теме диссертации

1. **Нестеров Д.В.** Использование четырехмерного билатерального фильтра для повышения диагностической ценности компьютерной томографии // Теория и практика системного анализа. Белгород: , 2012. С. 644.
2. **Нестеров Д.В., Розенгауз Е.В.** Перфузионная компьютерная томография поджелудочной железы (предварительные результаты) // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2012. Т. 2. № 5. С. 377–378.
3. **Нестеров Д.В., Розенгауз Е.В.** Сравнительная оценка качества изображения поджелудочной железы при спиральной и динамической компьютерной томографии // Лучевая диагностика и терапия. 2013. № 1 (4). С. 58–62.
4. **Нестеров Д.В., Розенгауз Е.В.** Перфузионная компьютерная томография поджелудочной железы. Выбор оптимального протокола исследования // Невский радиологический форум – 2013. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2013. С. 52–53.
5. **Нестеров Д.В., Розенгауз Е.В.** Оценка распределения кровотока в аденокарциноме поджелудочной железы на основании данных перфузионной компьютерной томографии // Невский радиологический форум – 2013. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2013с. С. 92.

6. **Нестеров Д.В., Розенгауз Е.В.** Перфузионные характеристики неповрежденной паренхимы железы у больных раком поджелудочной железы // Невский радиологический форум - 2014. Санкт-Петербург: , 2014. С. 391.
7. **Нестеров Д.В., Розенгауз Е.В.** Современное состояние лучевой диагностики рака поджелудочной железы // Вопросы онкологии. 2014. Т. 60. № 5. С. 553–562.
8. **Нестеров Д.В., Розенгауз Е.В.** Динамическая компьютерная томография у больных раком поджелудочной железы. Оценка перфузии в опухоли и в паренхиме железы вне ее // Медицинская визуализация. 2014. № 2. С. 68–74.
9. Розенгауз Е.В., **Нестеров Д.В.** Перфузионная компьютерная томография при визуализации метастазов рака поджелудочной железы в печени // Российский онкологический журнал. 2014. Т. 19. С. 42.
10. **Nesterov D., Rozengauz E.** Helical CT vs perfusion CT of pancreas: image quality comparison. // ESGAR 2013. Barcelona: , 2013.
11. **Nesterov D., Rozengauz E.** Perfusion ct of pancreas: image quality // ECR 2014. Viena: , 2014. С. с–2263.
12. Rozengauz E., **Nesterov D.** Perfusion changes in the tumor and pancreatic parenchyma in patients with pancreatic cancer. , 2014.
13. Mukhamatullina E., **Nesterov D., Rozengaouz E.** Comparison of the 320- row detector perfusion CT tomography data in patients with adenocarcinoma and insulinoma in pancreas // ECR 2015. Viena: , 2015.
14. **Nesterov D., Rozengaouz E.** Optimal scanning delay for the detection of pancreatic cancer. Is a single delay CT enough? The analysis of perfusion CT. // ECR 2015. Viena: , 2015.