

На правах рукописи

ВЕТШЕВА НАТАЛЬЯ НИКОЛАЕВНА

**Инструментальная диагностика солидных опухолей
поджелудочной железы**

14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание
ученой степени доктора медицинских наук

Москва – 2017

Работа выполнена в ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского»
Минздрава России

НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ:

Член.-корр. РАН, д.м.н., профессор Григорий Григорьевич Кармазановский

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

1.Араблинский А.В. – д.м.н., заведующий отделом лучевой диагностики ГБУЗ
«ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ».

2.Синицын В.Е. – д.м.н., профессор, руководитель центра лучевой диагностики
ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России.

3.Степанов С.О. – д.м.н., руководитель отделения ультразвуковой диагностики
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

ВЕДУЩЕЕ УЧРЕЖДЕНИЕ:

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2017 г. в _____ часов на
заседании Диссертационного Совета Д.001.027.02 при ФГБНУ «Российский
научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского»

Адрес: 119991, Москва, Абрикосовский пер., д.2

Автореферат разослан “_____” _____ 2017 г.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Институт хирургии им.
А.В. Вишневского» Минздрава России и ФГБНУ «Российский научный центр
хирургии им. акад. Б.В. Петровского» и на сайте www.med.ru

Ученый секретарь

Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Э.А. Годжелло

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

На протяжении многих лет рак поджелудочной железы остается четвертой по значимости причиной смерти от онкологических заболеваний [Каприн А.Д. с соавт., 2016; Siegel R. et al., 2015]. Обусловлено это в первую очередь поздней диагностикой данных опухолей и невозможностью проведения радикального хирургического лечения [Каприн А.Д., 2015]. Именно поэтому необходимость раннего выявления злокачественных опухолей поджелудочной железы требует поиска новых диагностических подходов к обследованию таких пациентов [Араблинский А.В., 2013]. Стремительное развитие инструментальных методов диагностики способствует выявлению все большего количества различных заболеваний, однако интерпретация полученных данных зачастую сводится только к факту определения наличия новообразования поджелудочной железы [Синицын В.Е. с соавт., 2014]. Для проведения дифференциальной диагностики опухолей поджелудочной железы и оценки резектабельности злокачественного процесса требуется стандартизация протоколов и внедрение современных алгоритмов обследования с учетом возможностей каждого метода: ультразвукового исследования (УЗИ), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), эндоскопического ультразвукового исследования (эндоУЗИ) [Степанов С.О. с соавт., 2013].

Поджелудочная железа является крайне сложным органом для первичной диагностики из-за своего топографического расположения. Диагностические трудности возникают в выявлении не только протоковой аденокарциномы, но и других не менее клинически значимых опухолей [Кармазановский Г.Г., 2013].

Так, поиск функционирующих эндокринных опухолей остается сложной проблемой и, несмотря на яркие клинические проявления, от начала заболевания до постановки диагноза проходит значительное количество времени, в среднем 3-4

года [Черноусов А.Ф. с соавт., 2013; Дедов И.И. с соавт., 2014]. Даже в специализированных клиниках точная топическая диагностика функционирующих нейроэндокринных опухолей на дооперационном этапе редко превышает 85%, что иногда служит причиной неоправданных оперативных вмешательств [Vicente E. et al., 2014].

Вторичные опухоли поджелудочной железы встречаются в 2% от всех опухолей данной локализации и также остаются одними из наименее изученных вопросов современной панкреатологии [Кучерявый Ю.А. с соавт., 2010; Medina-Franco H. et al., 1999]. Частота поражения поджелудочной железы при карциноме почки составляет 0,25–3% от всех метастатических опухолей почки [Ninan S. et al., 2005]. Hung J.H. с соавт. (2011) показали обоснованность применения хирургического лечения у данной группы пациентов и высокую пятилетнюю выживаемость, которая после радикального удаления метастазов почечно-клеточного рака составила 72,8% [Hung J.H. et al., 2011]. Именно поэтому необходимо на дооперационном этапе прицельно выявлять вторичное поражение поджелудочной железы и как можно раньше начинать лечение. Однако, несмотря на ряд проведенных исследований, до сих пор дифференциальная диагностика метастазов почечно-клеточного рака и первичных опухолей остается нерешенной проблемой [Kersting St. et al., 2011].

К сожалению, большинство опухолей поджелудочной железы не проявляются специфическими симптомами вплоть до достижения ими относительно большого размера [Myatra S. et al., 2011]. Поэтому ко времени установления диагноза более чем у 80% больных имеются распространенные формы заболевания, что значительно снижает выживаемость [Захарова О.П. с соавт., 2011]. Уже на начальных этапах опухолевого роста, часто имеют место признаки инфильтрации крупных сосудов. Недостаточно высокая точность диагностики инвазии магистральных артерий, до момента выделения панкреатодуоденального комплекса, является одной из причин паллиативных

резекций поджелудочной железы [Савельева Т.В. с соавт., 2008; Hiromu Mori et al., 2010]. Поэтому основной диагностической задачей на дооперационном этапе является не только выявление злокачественных образований, проведение их дифференциальной диагностики, но и оценка распространенности опухолевого процесса [Scialpi M. et al., 2004]. Необходима оптимизация комплексного инструментального диагностического обследования пациентов с новообразованиями поджелудочной железы, направленная на объединение результатов диагностических методик, основанных на разных физических принципах получения изображения. Составление подробных протоколов сканирования и принятие общих алгоритмов инструментального обследования данной группы пациентов, основанных на преимуществах того или иного метода, должно способствовать улучшению дооперационной диагностики опухолей поджелудочной железы, что обуславливает цель данной работы и позволяет считать данное исследование актуальным и своевременным.

Цель исследования

Разработать комплексный подход к инструментальной диагностике солидных опухолей поджелудочной железы для оптимизации и повышения эффективности дооперационного обследования.

Задачи исследования

1. Определить наиболее значимые дифференциально диагностические критерии солидных опухолей поджелудочной железы по данным МСКТ, МРТ, УЗИ, эндоУЗИ и определить их значение для выявления протоковой аденокарциномы поджелудочной железы.
2. Определить наиболее информативные методы исследования (МСКТ, МРТ, УЗИ, эндоУЗИ) в дифференциальной диагностике нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы.
3. Оценить роль и место ультразвукового исследования с контрастным усилением в дооперационной диагностике солидных образований

поджелудочной железы.

4. Разработать наиболее объективные критерии инвазии сосудов для создания единого протокола и универсального подхода к описанию взаимоотношений опухоли с сосудистыми структурами для всех методов лучевой диагностики.
5. Оценить диагностическую информативность лучевых методов исследования (МСКТ, МРТ, УЗИ, эндоУЗИ) в оценке сосудистой инвазии при злокачественных опухолях поджелудочной железы.
6. Разработать диагностический алгоритм дооперационного обследования пациентов со злокачественным поражением поджелудочной железы для оценки резектабельности процесса, предусматривающий рациональное сочетание и последовательность проведения диагностических методик (МСКТ, МРТ, УЗИ, эндоУЗИ).

Научная новизна

На большом клиническом верифицированном материале выявлены наиболее значимые дифференциально-диагностические критерии солидных опухолей поджелудочной железы (аденокарциномы, нейроэндокринных опухолей, солидно-псевдопапиллярных опухолей и метастатических опухолей поджелудочной железы) при ультразвуковом исследовании, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, эндоскопическом ультразвуковом исследовании.

Изучены показатели диагностической информативности для выявления и проведения дифференциального диагноза между солидными опухолями поджелудочной железы по данным всех основных инструментальных методов дооперационной диагностики (МСКТ, МРТ, УЗИ, эндоУЗИ) в отдельности и при различных их сочетаниях.

Впервые в России изложены показания для проведения УЗИ с контрастным усилением при подозрении на наличие солидных опухолей поджелудочной железы и оценке распространения злокачественного процесса, а также

представлены перспективные направления дальнейшего научного развития УЗИ с контрастным усилением поджелудочной железы.

Впервые в России проведен сравнительный анализ диагностической информативности каждого используемого метода инструментальной диагностики (МСКТ, МРТ, УЗИ, эндоУЗИ) в дооперационной оценке резектабельности злокачественных опухолей поджелудочной железы в зависимости от вовлеченного в опухоль сосуда и площади контакта с опухолью.

Представлено научное обоснование последовательного алгоритма обследования пациентов с подозрением на наличие солидного образования поджелудочной по данным инструментальных методов диагностики и алгоритма определения местной распространённости злокачественного процесса.

Теоретическая и практическая значимость

В основу разработанного диагностического алгоритма дооперационного обследования пациентов с новообразованиями поджелудочной железы легли выделенные наиболее значимые дифференциально-диагностические критерии аденокарцином, нейроэндокринных опухолей, солидно-псевдопапиллярных опухолей и метастатических опухолей поджелудочной железы по данным УЗИ, КТ, МРТ, эндоУЗИ и УЗИ с контрастным усилением.

Предложены единые объективные критерии оценки сосудистой инвазии для основных методов дооперационной диагностики (МСКТ, МРТ, УЗИ, эндоУЗИ), которые могут быть использованы в повседневной практической деятельности учреждений, занимающихся хирургией поджелудочной железы;

Впервые в России изложены теоретические аспекты выполнения ультразвукового исследования с контрастным усилением для топической диагностики и оценки сосудистой инвазии опухолей поджелудочной железы;

Разработана терминология и внедрена методика проведения ультразвукового исследования с контрастным усилением для дифференциальной диагностики и оценки резектабельности опухолевого поражения поджелудочной железы;

Разработанный алгоритм инструментального обследования позволяет с минимальным количеством использованных методик повысить диагностическую информативность в выявлении и дифференциальной диагностике солидных опухолей поджелудочной железы.

Положения, выносимые на защиту

Оценка солидных опухолей поджелудочной железы должна проводиться на основании ее структуры, характера накопления контрастного препарата при сочетании наиболее информативных инструментальных диагностических методик.

Первичными методами диагностики при подозрении на наличие аденокарциномы поджелудочной железы и функционирующих нейроэндокринных опухолей должны быть МСКТ с болюсным контрастным усилением и МРТ с построением диффузионно-взвешенных изображений, соответственно.

Первичное назначение малоинформативных методик приводит к позднему выявлению опухолей в распространенной форме.

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением должно проводиться строго по показаниям при невозможности выполнения МСКТ с болюсным контрастным усилением или МРТ, а также в качестве дополняющей и уточняющей методики.

Оценка сосудистой инвазии должна проводиться по площади контакта опухоли с сосудом, что является наиболее объективным критерием.

Последовательное назначение диагностических методик в предложенных инструментальных алгоритмах позволяет повысить общую точность в выявлении, дифференциальной диагностике и оценке распространенности солидных опухолей поджелудочной железы.

Уровень доказательности

Уровень доказательности 3b, степень рекомендаций В.

Личный вклад автора

Формулировка идеи, дизайна и плана проведения исследования; выполнение 80% ультразвуковых исследований, всех ультразвуковых исследований с контрастным усилением; расчет денситометрических показателей по данным МСКТ; анализ изображений МСКТ и МРТ на предмет местной распространенности процесса и оценки площади контакта опухолей и сосудов; сопоставление данных лучевых методов исследования с гистологическими заключениями, выполняла статистическую обработку полученных результатов и оформление работы.

Внедрение в практику

Результаты исследования и практические рекомендации внедрены в клиническую практику и применяются в отделениях рентгенологии и магнитно-резонансных методов исследований, ультразвуковой диагностики и абдоминальной хирургии ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, также материалы работы используются в научно-образовательной деятельности учебного отдела в программах дополнительного профессионального образования в системе непрерывного медицинского образования ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы».

Апробация работы

Материалы работы, её основные положения и выводы были представлены на следующих конференциях и конгрессах: Семнадцатая Российская гастроэнтерологическая неделя, Москва, 10-12 октября 2011г.; VI Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2012». Москва. 30мая-1июня 2012г.; XIII международный евроазиатский конгресс хирургов и гастроэнтерологов. Баку. 12-15 сентября 2013г.; 17th world congress of ISC in conjunction with 1st Asian pacific forum of cancer diagnostics, treatment and prevention. Bali. 11-13 December 2013; HPB.2014: the 11th Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association. Seoul, Korea. 22-27 March 2014;

VIII Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2014». Москва. 28-30 мая 2014г.; 11th international congress of the European-African hepato-pancreato-biliary association. Manchester. 21-24 April 2015; VII Съезд российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики. Москва. 10-13 ноября 2015г.; X Юбилейный всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2016», 24-26 мая 2016, Москва; Всероссийский Конгресс с международным участием «Хирургия – век: соединяя традиции и инновации». Москва. 6-8 июня 2016 г.; IV Съезд врачей лучевой диагностики СФО. Омск. 20-21 Сентября 2016г.; 22 Российская Гастроэнтерологическая неделя, Москва, 3-5 октября 2016г.; Юбилейный конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов, посвященный 100-летию со дня образования общества ROPR (RAP). Москва. 7-9 ноября 2016 г.; ECR- XII European Society of Radiology 2017. Wien, Austria. 1-5 марта 2017.; Международный Конгресс IX «Невский радиологический форум -2017». Санкт-Петербург. 21-23 апреля 2017г.;

Апробация работы состоялась 22 декабря 2016 г. на заседании Ученого совета ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Публикации

Материалы исследований, вошедших в диссертационную работу, опубликованы в 36 работах общим объемом 160 печатных листов, в том числе в 18 статьях в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций.

Объем и структура диссертации:

Работа изложена на 202 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Работа иллюстрирована 39 рисунками, 45 таблицами и

21 диаграммой. Список литературы содержит 307 источника, из них 104 отечественных и 203 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В работе проанализированы результаты обследования и лечения **313 пациентов**, находившихся на стационарном лечении в отделе абдоминальной хирургии ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России по поводу объемных образований поджелудочной железы в период с **01.01.2010 по 01.04.2016**. Среди них мужчин было 110 (35%), женщин – 203 (65%). Средний возраст пациентов составил $52,4 \pm 10,5$ лет. Окончательный диагноз формировался на основании интраоперационных данных и результатов гистологического исследования. Всем пациентам было выполнено хирургическое лечение в различных объемах.

Для решения поставленных в исследовании задач все пациенты были разделены на группы, каждая из которых поделена в свою очередь на подгруппы.

В **1 группу** включены **164 пациента** для определения лучевой семиотики солидных опухолей поджелудочной железы на дооперационном этапе и оценки диагностической информативности инструментальных методов в их дифференциальной диагностике. На дооперационном этапе пациентам 1 группы выполнено 410 инструментальных исследований. По гистологическим вариантам опухолей пациенты 1 группы были разделены на 4 подгруппы: **подгруппа 1.1. – 65 больных** аденокарциномой (АК) поджелудочной железы; **подгруппа 1.2. – 70 больных** нейроэндокринными опухолями (НЭН), в связи с разными задачами дооперационным методов диагностики, а также клинической картиной было решено проанализировать отдельно нефункционирующие нейроэндокринные неоплазии (24 наблюдения) и инсулиномы (46 пациентов) поджелудочной железы; **подгруппа 1.3. – 24 больных** солидно-псевдопапиллярной опухолью (СППО); **подгруппа 1.4. – 5 больных** метастазами почечно-клеточного рака (МТС ПКР).

Во 2 группу вошли **149 пациентов** для оценки местной распространенности злокачественного процесса. Из них мужчин – 66 (44%), женщин – 83 (56%). Средний возраст составил $57,8 \pm 10,4$ лет. По результатам 266 исследований, проанализированы **2128 сосудов** целиако-мезентериального бассейна (чревный ствол, селезеночная, общая печеночная, гастродуоденальная и собственная печеночная артерия) и вен воротной системы (воротная вена, верхняя брыжеечная и селезеночная вены).

В работу включены результаты следующих инструментальных методов диагностики: мультипараметрическое ультразвуковое исследование брюшной полости; ультразвуковые исследования с контрастным усилением; мультиспиральная компьютерная томография с болюсным контрастным усилением; магнитно-резонансная томография без и с контрастным усилением; эндоскопическое ультразвуковое исследование; гистологическое исследование материала.

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением провели **31 пациенту**. Всем было выполнено сначала трансабдоминальное УЗИ. Вторым этапом проводили УЗИ с контрастным усилением препаратом «Соновью» в дозе 2,4 мл с последующим введением 5,0-10,0 мл NaCl 0,9%. В течение всей процедуры выполняли видеозапись получаемых изображений на протяжении 120-150 сек с последующим покадровым их изучением. Заключение делали после многократного пересмотра видеозаписи исследования. Анализировали артериальную (10-15сек), паренхиматозную (15-40сек), венозную (40-120сек) и отсроченную фазы (после 120 сек). В венозную фазу дополнительно проводили исследование в режиме «вспышки» («Flash») и «максимального усиления» («Max enhance»).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

На современном уровне развития диагностики клиницистам важно не только получить информацию о факте наличия образования, но и предположить его морфологическое строение [Лядов В.К. с соавт., 2012]. Для проведения дифференциальной диагностики необходимо выделение наиболее значимых диагностических критериев для каждой нозологии [Араблинский А.В. с соавт., 2012; Касаткина Е.А. с соавт., 2014].

Проанализировав зависимость пола, возраста и среднего размера выявляемых образований от нозологической формы, получили следующие результаты, представленные в таблице 1.

Таблица 1
Сопоставление данных по полу, возрасту, среднему размеру и локализации солидных образований поджелудочной железы

Показатели	АК	НЭН	МТС ПКР		СППО
Пол м/ж	37% / 63%	23% / 77%	40% / 60%	p<0,01	8% / 92%
Возраст	60,5 ± 11,5	48,5 ± 13,8	61,2 ± 7,6	p<0,01	33,8 ± 9,2
Ср. размер (см)	3,4 ± 9,7	2,95 ± 1,6	2,9 ± 1,56		6,1 ± 3,8

Достоверные отличия (*p<0,01) получены только для солидно-псевдопапиллярных опухолей по полу и по возрасту в отличие от других образований. Это подтверждается данными литературы, где молодой возраст и женский пол являются одними из дифференциально-диагностических критериев СППО [Papavramidis T. et al., 2005].

Выявление панкреатической гипертензии оказалось наиболее значимо для дифференциальной диагностики аденокарциномы поджелудочной железы. Чувствительность данного признака составляет 96,7 %. В ряде работ показано, что именно панкреатическая гипертензия может быть первым признаком рака за много месяцев до начала клинических проявлений [Араблинский А.В., 2013; Gangi S. et al., 2009].

В результате проведенного анализа были определены наиболее значимые дифференциально-диагностические признаки солидных опухолей поджелудочной железы по данным УЗИ, эндоУЗИ, МСКТ и МРТ. К сожалению, большинство критериев оценки субъективны. Для объективизации полученных данных проведен расчёт характеристик накопления опухолями контрастного вещества при компьютерной томографии и отношение показателей плотности опухоли к паренхиме железы во все фазы сканирования. Сводные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Характеристики плотности солидных опухолей относительно паренхимы поджелудочной железы в ед.Н при компьютерной томографии с болюсным контрастным усилением

Вид образования	Нативная	Артериальная	Венозная	Отсроченная
АК	0,96 ± 1,5	0,76 ± 0,14	0,75 ± 0,15	0,94 ± 0,22
СППО	0,96 ± 0,23	0,64 ± 0,19	0,82 ± 0,12	0,95 ± 0,16
		↓ p≤0.01	↓ p≤0.01	
нефункционир. НЭН	1,07 ± 0,20	1.31 ± 0,26	1,32 ± 0,27	1,24 ± 0,30
инсулинома	1,10 ± 0,19	1.33 ± 0,27	1,29 ± 0,24	1,20 ± 0,34
МТС ПКР	1,18±0,28	1,8±0,28	1,21±0,11	1,07±0,01

Достоверные отличия ($p \leq 0.01$) получили при сравнении показателей накопления контрастного препарата гиповаскулярными (аденокарцинома и солидно-псевдопапиллярная опухоль) и гипervasкулярными опухолями (нейроэндокринными образованиями и метастатическими опухолями) в артериальную (диаграмма 1) и венозную (диаграмма 2).

Наиболее значимые ошибки дифференциальной диагностики были при оценке протоковых аденокарцином, когда говорили о наличие псевдотуморозных изменений. Учитывая отсутствие группы сравнения больных хроническим панкреатитом, нам удалось рассчитать только показатели чувствительности методов в выявлении рака поджелудочной железы, которые составили для УЗИ – 86,8%, МСКТ – 95,1%, МРТ – 93,3%, эндоУЗИ – 78,9%.

Диаграмма 1
Накопление контрастного вещества солидными опухолями поджелудочной железы
в артериальную фазу МСКТ

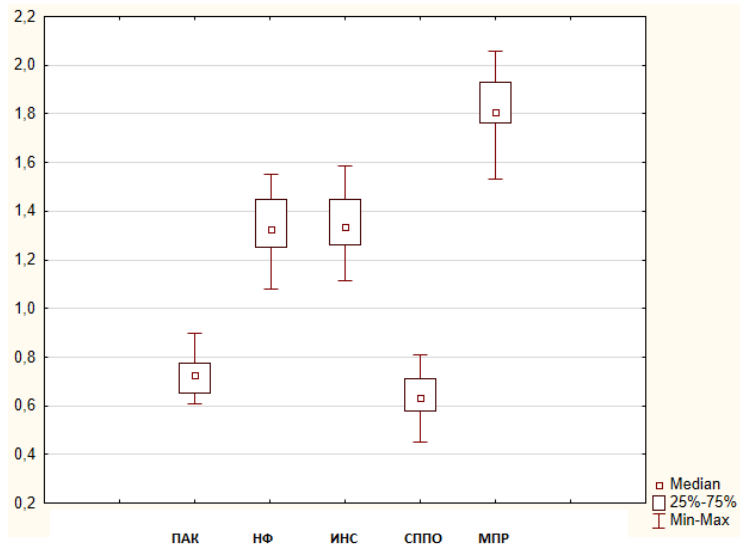
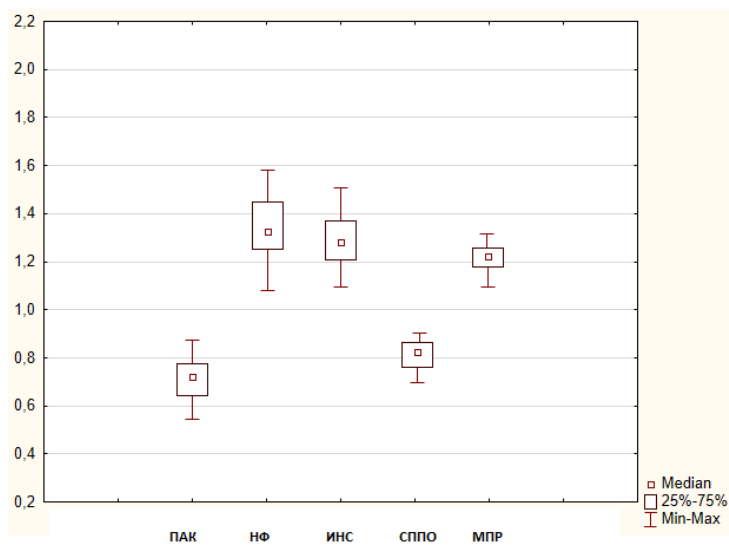


Диаграмма 2
Накопление контрастного вещества солидными опухолями поджелудочной железы
в венозную фазу МСКТ



Если говорить об аденокарциноме, как о гиповаскулярном, аваскулярном, при УЗИ и эндоУЗИ, гиподенсном образовании с нечеткими контурами при

МСКТ и выявляющемся как умеренно гиперинтенсивный очаг на T2 ВИ при МРТ, с ограничением диффузии на МР-диффузии, т.е. оценивать опухоль одновременно по всем лучевым характеристикам, то чувствительность в выявлении протоковой аденокарциномы при комплексном подходе повышается до 98,4%. Наиболее информативным является последовательное сочетание методик КТ+МРТ+УЗИ или эндоУЗИ.

При выявлении образования с характерными описанными признаками аденокарциномы в сочетании с расширением панкреатического протока дифференциальная диагностика с другими солидными опухолями поджелудочной железы уже не так сложна, что подтверждают рассчитанные показатели диагностической информативности инструментальных методов в дифференциальной диагностике протоковой аденокарциномы (табл.3).

Таблица 3

Диагностическая информативность в дифференциальной диагностике протоковой аденокарциномы поджелудочной железы

Показатели	Чувст-ть	Специф-ть	Точность	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	82,0%	95,8%	90,9%	91,4%	90,7%	19,7	0,19
МРТ	85,7%	95,8%	93,5%	85,7%	95,8%	20,5	0,14
УЗИ	92,6%	90,4%	91,5%	90,4%	92,6%	9,73	0,08
эндоУЗИ	86,7%	78,2%	81,5%	72,2%	90,0%	3,9	0,17

Помимо выявления аденокарцином сложной проблемой является поиск функционирующих нейроэндокринных опухолей. В нашем исследовании в связи с отсутствием контрольной группы были рассчитаны показатели только чувствительности в выявлении функционирующих нейроэндокринных опухолей (инсулином) поджелудочной железы, которые составили для УЗИ – 80,6%, МСКТ – 92,7%, МРТ – 97,1%, эндоУЗИ – 92,8%.

Использование в качестве скринингового метода УЗИ приводит к тому, что пациентам на протяжении многих лет не могут поставить правильный диагноз

[Кригер А.Г. с соавт. 2016]. Рациональнее при подозрении на наличие эндокринных опухолей сразу проводить МРТ, обладающую наибольшей чувствительностью, как в нашем исследовании, так и по мнению других авторов [Kartalis N. et al., 2015, Semelka R.C. et al., 2000]. По нашим данным, наиболее информативными для выявления инсулином в поджелудочной железе была МРТ с использованием последовательности e-THRIVE и диффузионно-взвешенные последовательности с использованием нескольких факторов взвешенности (значения b=0, 600, 800, 1000). При невозможности проведения МРТ следует использовать в качестве альтернативной методики МСКТ и эндоУЗИ.

Проводя сравнение лучевой семиотики **нейроэндокринных опухолей** их можно охарактеризовать, как **гипо- или изоэхогенные образования, с четкими контурами при УЗИ и эндоУЗИ, гиперденсные в артериальную фазу на МСКТ, с ограничением диффузии на МРТ, могут быть неоднородными за счет участков некрозов.** Учитывая эти параметры, рассчитали показатели информативности в дифференциальной диагностике нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, представленные в таблице 4.

Таблица 4

Диагностическая информативность в дифференциальной диагностике
нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы

Показатели	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	89,4%	94,3%	91,8%	94,4%	89,2%	15,8	0,11
МРТ	90,2%	84,0%	87,8%	90,2%	84,0%	5,64	0,11
УЗИ	69,0%	88,7%	80,0%	82,8%	78,3%	6,10	0,34
ЭндоУЗИ	76,4%	94,7%	86,1%	92,8%	81,8%	14,5	0,24

При выявлении **у женщин молодого возраста гипоэхогенного при УЗИ и эндоУЗИ, гиподенсного в артериальную фазу при МСКТ образования неоднородной структуры с кальцинатами и жидкостным компонентом с геморрагическим содержимым на МРТ с вероятностью 82,3%, можно утверждать о наличии солидно-псевдопапиллярной опухоли.**

Информативность инструментальных методов в дифференциальной диагностике солидно-псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы представлена в таблице 5.

В настоящее время мало уделяется внимания скрининговому наблюдению за пациентами, перенесшими резекцию почки, в особенности возможности метастазирования в паренхиму поджелудочной железы [Кармазановский Г.Г. с соавт., 2012]. **Выявление гипоехогенного (УЗИ и эндоУЗИ), гиперваскулярного во все фазы контрастирования при МСКТ и МРТ в любой временной промежуток после нефрэктомии всегда должно расцениваться в первую очередь как вторичное.** Чувствительность в дифференциальной диагностике МТС ПКР составила МСКТ – 80,0%, МРТ – 33,3%, УЗИ 66,7%, эндоУЗИ – 66,7%.

Таблица 5

Диагностическая информативность в дифференциальной диагностике солидных псевдо-папиллярных опухолей поджелудочной железы

Показатели	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	77,8%	96,7%	93,5%	82,3%	95,6%	23,3	0,23
МРТ	72,7%	96,1%	92,0%	80,0%	94,3%	18,9	0,28
УЗИ	38,9%	98,5%	86,3%	87,5%	86,2%	27,2	0,62
ЭндоУЗИ	60,0%	96,5%	91,1%	75,0%	93,3%	17,4	0,41

Для более систематического подхода к проведению ультразвукового исследования с контрастным усилением пациентам с опухолями поджелудочной железы разработали критерии отбора пациентов с заболеваниями поджелудочной железы для проведения УЗИ с контрастным усилением: 1. Четкий отбор необходимо проводить только по данным дооперационного ультразвукового исследования. Необходима «идеальная» визуализация зоны интереса при спокойном дыхании пациента. При наличии желтухи желательное проведение исследования до стентирующих и дренирующих манипуляций. 2. Сомнительные

результаты дооперационного обследования, несовпадение нескольких методик. Невозможность проведения КТ и МРТ с контрастным усилением. 3. Морфологическое подтверждение выявленных изменений.

Накопление контрастных препаратов при УЗИ с контрастным усилением сосудами опухолей сопоставимы с МСКТ с болюсным контрастным усилением. Четкая дифференциальная диагностика возможна также между гипоконтрастными (аденокарцинома, СППО) и гиперконтрастными (НЭН и МТС ПКР) образованиями. По данным УЗИ с контрастным усилением не выявлено четких критериев, позволяющих отличить аденокарциному от СППО. Однако, в отличие от МСКТ, где нет четких дифференциально-диагностических критериев между НЭН и МТС ПКР, при УЗИ с контрастным усилением мы видим разницу в накоплении контрастного препарата в паренхиматозную и венозную фазы у данных образований.

Наиболее интересные данные получили при сравнении исследования в режиме «Максимального усиления», когда все опухоли не зависимо от гистологического строения, васкуляризации и накопления препарата в артериальную фазу, были гипоконтрастны относительно паренхимы поджелудочной железы. Именно применение данного режима может помочь в дифференциальной диагностике опухолевых и воспалительных процессов.

Обобщенные данные 31 ультразвукового исследования с контрастным усилением приведены в таблице 6.

Таблица 6

Сравнение характера накопления ультразвукового контрастного препарата в сосудах солидных опухолей поджелудочной железы

Фазы	Артериал.	Паренх.	Венозн.	Отсроч.	«Макс.усиление»
Аденокарц.	Гипо-/Изо-	Гипо-	Гипо-	Гипо-	Гипо-
НЭН	Гипер-	Изо-	Изо-	Гипер-	Гипо-
Инсулинома	Гипер-	Изо-	Изо-	Изо-	Гипо-
СППО	Гипо-	Гипо-	Гипо-	Гипо-	Гипо-
МТС ПКР	Гипер-	Гипер-	Гипер-	Гипер-	Гипо-

Алгоритм №1 дооперационного инструментального обследования пациентов с подозрением на опухоль поджелудочной железы

Предполагая, что первичным специалистом, к которому обращается пациент, является клиницист, рассматриваем весь алгоритм в соответствии с клиническими задачами, которые должны решить инструментальные методы обследования. Поэтому отталкиваться в построении алгоритма следует от клинической картины и жалоб:

1. Из всех солидных опухолей поджелудочной железы только пациенты с функционирующими нейроэндокринными неоплазиями, в нашем исследовании это инсулиномы, предъявляют специфические жалобы, которые укладываются в **синдром органического гиперинсулинизма**. По результатам проведенного исследования таких больных необходимо направлять сразу на МРТ, в протокол которой должно обязательно входить построение **диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ)**. При выявлении опухоли пациент может быть направлен на хирургическое лечение.

Если образование на МРТ не выявлено дополнительно предпочтительнее провести **эндоУЗИ** с обязательной оценкой паренхимы железы в режиме ЦДК. При выявлении опухоли пациент может быть направлен на хирургическое лечение.

Если опухоль не выявлена при эндоУЗИ необходимо рассмотреть вопрос о наличии незидиобластома и возможности проведения консервативного лечения [Кригер А.Г., 2016].

Независимо от результатов дооперационного обследования всем пациентом необходимо проводить ИОУЗИ поджелудочной железы [Кармазановский Г.Г. с соавт. 2016; Borazan E. et al., 2015]

2. Предъявление пациентом **неспецифических жалоб** на похудание, слабость, боли в эпигастрии, всегдастораживает клинициста и заставляет проводить онкопоиск. При подозрении на злокачественное поражение

поджелудочной железы обследование желателно начинать с **МСКТ с болюсным контрастным усилением** по стандартному протоколу.

Выявление на МСКТ панкреатической гипертензии с гиподенсным в артериальную фазу образованием проксимальнее уровня обрыва расширенного главного панкреатического протока позволяет установить диагноз опухоли поджелудочной железы, предположительно аденокарциномы. При этом заключение в обязательном порядке должно быть дополнено описанием местного распространения процесса по Алгоритму №2.

Выявление только панкреатической гипертензии без четкого опухолевого узла следует расценивать как косвенный признака рака, для уточнения необходимо проведение **МРТ с ДВИ**. Сомнительные результаты МСКТ и МРТ обуславливают необходимость проведения **эндоУЗИ** с прицельной биопсией или **УЗИ с контрастным усилением**.

Выявление гиподенсного в артериальную фазу образования без панкреатической гипертензии с четкими контурами, кальцинатами или жидкостными полостями у женщины до 40 лет предполагает наличие солидно-псевдопапиллярной опухоли. Для уточнения необходимо использовать **МРТ**: подтверждение наличия жидкостных полостей, заполненных геморрагическим содержимым, свидетельствует в пользу СППО.

Обнаружение на МСКТ гиперваскулярного в артериальную фазу образования с нечеткими контурами с или без панкреатической гипертензии у пациентов с раком почки или после нефрэктомии по поводу почечно-клеточного рака в анамнезе следует расценивать как вторичное поражение.

Выявление гетерогенного гиперваскулярного образования с нечеткими контурами с или без панкреатической гипертензии у пациентов без нефрэктомии в анамнезе свидетельствует о наличие нефункционирующей нейроэндокринной опухоли.

3. Даже **при отсутствии каких-либо жалоб** и случайном выявлении образования поджелудочной железы при УЗИ или эндоУЗИ следует проводить **МСКТ с болюсным контрастным усилением** и далее, как в пункте 2 данного алгоритма.

На любом из этапов МСКТ с болюсным контрастным усилением и МРТ могут заменять друг друга при невозможности проведения одного из исследований. При невозможности выполнения МСКТ с болюсным контрастным усилением и МРТ, а также при расхождении данных нескольких исследований для получения дополнительной диагностической информации рекомендуется проведение УЗИ с контрастным усилением. ЭндоУЗИ вследствие своей инвазивности должно быть использовано в качестве дополняющей и уточняющей методики.

Оценка сосудистой инвазии опухолей поджелудочной железы на дооперационном этапе

При планировании хирургического лечения пациентов с опухолью поджелудочной железы перед специалистами инструментальной диагностики на дооперационном этапе стоит задача определения лучевых признаков резектабельности, то есть прогнозирования возможности проведения радикального удаления новообразования. Оценивают в первую очередь распространение опухоли на сосуды панкреатодуоденальной зоны.

Для определения информативности инструментальных методов исследования в оценке сосудистой инвазии опухолей поджелудочной железы проанализированы результаты обследования 149 пациентов с опухолями поджелудочной железы.

Были рассчитаны показатели диагностической информативности дооперационных МСКТ, МРТ, УЗИ и эндоУЗИ в выявлении сосудистой инвазии рака поджелудочной железы, что представлено в таблице 7.

Таблица 7

Диагностическая информативность инструментальных методов исследования в определении сосудистой инвазии при раке поджелудочной железы на дооперационном этапе

Показатели	Общая (все сосуды)						
	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	88,5%	96,7%	94,9%	84,9%	97,0%	26,1	0,13
МРТ	84,2%	97,8%	94,1%	84,5%	96,1%	24,9	0,18
УЗИ	77,1%	94,0%	90,2%	72,3%	95,3%	12,9	0,24
ЭндоУЗИ	79,8%	96,2%	92,2%	78,9%	92,2%	16,8	0,37

С целью определения наиболее сложных для диагностики инвазии сосудов рассчитали для каждой методики показатели диагностической информативности в выявлении инвазии отдельно для венозных сосудов. Результаты проведенного анализа представлены в таблице 8.

Несмотря на то, что вовлечение вен портальной системы не является противопоказанием для проведения радикального хирургического лечения, факт его наличия может повлиять на выбор техники проведения операции: лапароскопическая или открытая [Ravikumar R. et al., 2014]. Также много внимания уделяется возможности проведения резекции одним блоком с верхней брыжеечной веной или воротной веной, в том числе в специализированных центрах с привлечением сосудистых хирургов для ассистирования при венозной резекции и уменьшения осложнений, что позволяет получить негативный край резекции даже в случаях венозной инвазии [Loos M. et al., 2009].

Таблица 8

Диагностическая информативность инструментальных методов исследования в определении сосудистой инвазии вен портальной системы при раке поджелудочной железы на дооперационном этапе

Показатели	Вены портальной системы						
	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	87,3%	96,2%	93,6%	90,1%	94,9%	22,9	0,13
МРТ	89,5%	94,2%	92,8%	87,7%	95,1%	15,4	0,11
УЗИ	76,1%	89,8%	85,9%	75,0%	90,4%	6,9	0,26
ЭндоУЗИ	62,9%	94,6%	84,3%	84,7%	84,2%	11,5	0,39
Показатели	Воротная вена						
	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	83,3%	94,5%	91,7%	83,3%	94,5%	15,1	0,17
МРТ	86,7%	91,7%	90,1%	81,3%	94,2%	10,4	0,14
УЗИ	70,0%	89,6%	84,6%	89,6%	84,6%	7,0	0,33
ЭндоУЗИ	65,0%	86,4%	79,6%	68,4%	84,4%	4,8	0,4
Показатели	Верхняя брыжеечная вена						
	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	89,3%	93,3%	91,8%	89,3%	93,3%	13,3	0,11
МРТ	95,0%	93,5%	94,1%	90,4%	93,5%	14,6	0,05
УЗИ	76,7%	83,3%	80,7%	74,2%	85,1%	4,6	0,28
ЭндоУЗИ	60,7%	97,2%	81,3%	94,4%	76,0%	21,7	0,4
Показатели	Селезеночная вена						
	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	88,2%	100%	97,2%	100%	96,6%	-	0,11
МРТ	84,6%	97,3%	94,1%	91,6%	94,8%	31,3	0,15
УЗИ	82,3%	95,0%	92,3%	82,3%	95,0%	16,5	0,18
ЭндоУЗИ	64,2%	100%	92,1%	90,9%	90,9%	-	0,36

Для каждой методики рассчитали показатели диагностической информативности в выявлении инвазии отдельно для артериальных сосудов. Результаты проведенного анализа представлены в таблице 9.

Таблица 9

Диагностическая информативность инструментальных методов исследования в определении сосудистой инвазии висцеральных ветвей аорты при раке поджелудочной железы на дооперационном этапе

Показатели	Висцеральные ветви аорты (ЧС+ВБА)						
	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	85,4%	96,9%	95,6%	77,7%	98,1%	27,5	0,15
МРТ	68,0%	97,8%	94,9%	77,2%	96,5%	30,0	0,33
УЗИ	78,9%	96,0%	94,4%	68,1%	97,6%	19,0	0,22
ЭндоУЗИ	65,6%	96,4%	93,9%	70,0%	96,3%	21,1	0,35
Показатели	Верхняя брыжеечная артерия						
	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	75,0%	91,3%	90,4%	33,3%	98,4%	8,6	0,27
МРТ	33,3%	97,9%	94,1%	50,0%	95,9%	15,9	0,68
УЗИ	60,0%	93,1%	91,0%	37,5%	97,1%	8,7	0,42
ЭндоУЗИ	50,0%	98,3%	95,3%	66,7%	96,7%	29,4	0,5
Показатели	Чревный ствол						
	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	87,5%	98,4%	97,2%	87,5%	98,4%	54,7	0,12
МРТ	80,0%	97,8%	96,1%	80,0%	97,8%	36,0	0,18
УЗИ	87,5%	98,5%	97,4%	87,5%	98,5%	52,0	0,13
ЭндоУЗИ	57,1%	100%	95,3%	100%	95,0%	-	0,42
Показатели	Селезеночная артерия						
	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	84,6%	98,3%	95,9%	91,7%	96,7%	49,7	0,15
МРТ	83,3%	97,8%	96,1%	83,3%	97,8%	37,9	0,17
УЗИ	88,9%	100%	98,7%	100%	98,6%	-	0,11
ЭндоУЗИ	66,7%	96,5%	93,7%	66,7%	96,5%	19,1	0,34
Показатели	Общая печеночная артерия						
	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	88,9%	98,4%	97,2%	88,9%	98,4%	55,5	0,11
МРТ	83,3%	97,8%	96,1%	83,3%	97,8%	37,9	0,17
УЗИ	80,0%	94,1%	92,3%	66,7%	96,9%	13,5	0,21
ЭндоУЗИ	82,3%	98,9%	96,2%	54,5%	94,3%	7,3	0,37

Продолжение таблицы 9

Показатели информ-ти	Гастродуоденальная артерия						
	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	85,7%	98,4%	97,2%	85,7%	98,4%	53,5	0,14
МРТ	40,0%	97,8%	92,1%	66,7%	93,8%	18,0	0,6
УЗИ	66,7%	94,4%	92,3%	50,0%	97,1%	11,9	0,35
ЭндоУЗИ	83,3%	98,3%	96,8%	83,3%	98,3%	49,0	0,17

Только вовлечение верхней брыжеечной артерии не оспаривается, как однозначный признак нерезектабельности опухоли, и является показанием для проведения паллиативного лечения, например, криодеструкции опухоли поджелудочной железы [Chzhao A. et al., 2014].

Для объективизации полученных диагностических данных, возможности сравнения результатов исследования разных инструментальных методик необходимо введение единого критерия вовлеченности сосуда в патологический процесс. Не зависимо от первичных критериев оценки опухоли поджелудочной железы разделяют на 3 группы – резектабельные, погранично резектабельные и нерезектабельные, в соответствии с рекомендациями, предложенными Американским Национальным Онкологическим Реестром (National Comprehensive Cancer Networks - NCCN) [Tempero M.A. et al., 2012; Tempero M.A. et al., 2014]. Для выявления наиболее оптимального определения пограничной резектабельности рассчитали вероятности опухолевой инвазии у обследованных нами пациентов по данным классификации NCCN (2014). Вероятность инвазии при контакте сосуда менее 180° составила 14,9%, более 180° - 53,2%. Получена статистически значимая разница вероятности вовлечения сосуда в опухолевый процесс в зависимости от процента контакта. Однако, вероятность инвазии при контакте $\geq 180^\circ$ окружности не позволяла делать каких-либо однозначных выводов. Вторым этапом рассчитали вероятность сосудистой инвазии по

классификации, предложенной в 2014 г. отечественным исследователем, Прозоровой Э.В., которая составила при контакте **0-90°** - 0,9%; **90-180°** - 27,6%; **180-270°** - 32,0%; **270-360°** - 67,6%. Подтвердили корреляцию между площадью контакта и инвазией стенки сосуда, однако не получили достоверной разницы в вероятности инвазии при контакте 90-180° и 180-270°.

Учитывая полученные данные, решено было разделить пациентов на три подгруппы по объему контакта опухоли к окружности диагностически значимого сосуда: **Подгруппа 2.1.** – **58** пациентов, контакт с опухолью менее 25% окружности просвета, вероятность сосудистой инвазии составила 0,9%. **Подгруппа 2.2.** - **54** пациента, контакт с опухолью составил 25-75% окружности просвета, вероятность сосудистой инвазии составила 29,6%. **Подгруппа 2.3.** – **37** пациентов, контакт с опухолью более 75% окружности просвета, вероятность сосудистой инвазии составила 67,6%.

Были рассчитаны показатели диагностической информативности в выявлении сосудистой инвазии в каждой из данных подгрупп (таблица 10).

У 17 пациентов были оценены возможности УЗИ с контрастным усилением в диагностике местной распространенности злокачественного процесса поджелудочной железы. В артериальную фазу визуализация области интереса была затруднена, так как сама опухоль в эту фазу у 1/3 пациентов была изоконтрастна паренхиме и оценить четкие границы не удавалось. Наиболее информативные изображения получали в венозную фазу исследования. Оценивали гипоконтрастные ткани в парапанкреатической клетчатке вокруг сосудов, площадь контакта данных измененных тканей с окружностью сосуда.

При анализе полученных результатов было отмечено, что площадь контакта опухоли с сосудами при исследовании с контрастным усилением увеличивается по сравнению с результатами стандартного УЗИ, что было подтверждено интраоперационными данными.

Таблица 10

Диагностическая информативность инструментальных методов исследования в определении сосудистой инвазии у пациентов Группы 2

Показатели	Подгруппа 2.1. (0-25% охвата сосуда)						
	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	75,0%	99,6%	99,1%	75,0%	99,6%	187,5	0,25
МРТ	-	98,8%	98,8%	-	-	-	-
УЗИ	33,3%	97,9%	96,8%	11,0%	99,2%	15,9	0,68
ЭндоУЗИ	-	98,3%	97,8%	-	99,4%	-	0,02
Показатели	Подгруппа 2.2 (25-75% охвата сосуда)						
	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	80,3%	93,9%	90,7%	80,3%	93,9%	13,1	0,21
МРТ	73,6%	95,1%	90,0%	82,3%	92,1%	15,0	0,28
УЗИ	84,0%	92,4%	90,4%	77,8%	94,8%	11,0	0,17
ЭндоУЗИ	61,7%	96,2%	89,4%	82,8%	89,6%	16,2	0,39
Показатели	Подгруппа 2.3 (более 75% охвата сосуда)						
	Чувств-ть	Специф-ть	Точн-ть	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
МСКТ	93,8%	92,9%	93,3%	90,1%	95,6%	13,2	0,07
МРТ	91,4%	93,3%	92,5%	91,4%	93,3%	11,9	0,09
УЗИ	73,0%	85,5%	80,4%	77,6%	82,3%	5,0	0,31
ЭндоУЗИ	87,4%	90,5%	88,7%	81,6%	89,7%	7,1	0,36

Алгоритм № 2 обследования пациентов с местнораспространенным опухолевым процессом поджелудочной железы

Проанализировав полученные результаты, было решено создать алгоритм обследования пациентов со злокачественными опухолями поджелудочной железы для оценки сосудистой инвазии на дооперационном этапе, который основывался на первичной оценке общей картины заболевания посредством МСКТ с болюсным контрастным усилением или МРТ. Дальнейший выбор уточняющей методики зависел от того, какой именно сосуд задействован в патологический процесс, а также от площади контакта сосуда с опухолью.

По данным МСКТ/МРТ должны быть проанализированы все сосуды целиако-мезентериального бассейна в соответствии с предложенной градацией:

- **резектабельные:** площадь контакта 0-25% окружности просвета;
- **погранично резектабельные:** площадь контакта 25-75% окружности просвета;
- **нерезектабельные:** площадь контакта более 75% окружности просвета.

Дальнейшая диагностическая и лечебная тактика должна зависеть от вовлеченного в процесс сосуда.

Выявление контакта с венами портальной системы:

При выявлении локального контакта опухоли с венозными сосудами менее 25% или при выявлении изолированного поражения любого объема с селезеночной вены нет необходимости выполнения уточняющих исследований. Контакт опухоли с верхней брыжеечной и воротной веной 25%-75% окружности вены требует проведения эндоУЗИ для оценки инвазии стенки с целью планирования реконструктивного этапа хирургического лечения. Циркулярное вовлечение верхней брыжеечной или воротной вены также необходимо оценить по данным трасабдоминального УЗИ или эндоУЗИ, чтобы указать протяженность контакта и оценки необходимости протезирования вен воротной системы.

Выявление контакта с артериальными сосудами:

Если у пациента на МСКТ/МРТ определяется опухоль с минимальным до 25% окружности просвета распространением на артериальные сосуды, для адекватного планирования лечения достаточно выполнить трасабдоминальное УЗИ экспертного уровня. При выявлении изолированного контакта с гастродуоденальной артерией или с селезеночной артерией (даже в сочетании с селезеночной веной) достаточно выполнения МСКТ/МРТ, так как радикальное вмешательство предполагает удаление этих сосудов. Контакт опухоли с верхней брыжеечной артерией и чревным стволом 25-75% окружности просвета, выявленный на МСКТ, должен быть последовательно оценен на МРТ, УЗИ и эндоУЗИ. Сомнительные или противоречащие результаты трактуются в пользу больного и уточняются интраоперационно при ИОУЗИ. Наиболее значимый

контакт образования с верхней брыжеечной артерией и чревным стволом более 75% окружности просвета, который свидетельствует о нерезектабельной опухоли, необходимо подтвердить, как минимум на 2-х дополнительных методиках (МРТ, УЗИ, эндоУЗИ, УЗИ с контрастным усилением) для того, чтобы иметь основания в отказе от хирургического лечения.

Для адекватного планирования хирургического лечения при любом контакте опухоли с артериальными сосудами протокол МСКТ необходимо дополнить КТ-ангиографией с подробным описанием анатомии ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. При невозможности у пациентов с «пограничной резектабельностью» выполнения МСКТ с болюсным контрастным усилением и МРТ, а также при расхождении данных нескольких исследований для получения дополнительной диагностической информации, которая может повлиять на дальнейшую тактику лечения, рекомендуется проведение УЗИ с контрастным усилением.

Применением предложенного алгоритма и комплексного подхода к диагностике солидных опухолей поджелудочной железы и их местного распространения позволит в более сжатые сроки оптимально провести высокоинформативную дооперационную диагностику, используя наиболее эффективное сочетание инструментальных методов, тем самым способствуя выбору наиболее оптимальной лечебной тактики и повышению качества оказываемой медицинской помощи.

Выводы

1. Оценка солидных образований поджелудочной железы на основании наиболее значимых диагностических критериев (наличие панкреатической гипертензии, структура опухоли и характер накопления контрастных препаратов в различные фазы динамического сканирования) при сочетании наиболее информативных инструментальных диагностических методик позволяет повысить чувствительность исследований в выявлении протоковой аденокарциномы до 98,4%.

2. Наиболее чувствительным методом в выявлении функционирующих нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы является МРТ с получением диффузионно взвешенных изображений (97,1%). Проведение дифференциальной диагностики нефункционирующих нейроэндокринных неоплазий поджелудочной железы с другими солидными образованиями должно основываться на относительных значениях накопления контрастного препарата опухолью к паренхиме поджелудочной железы при МСКТ с болюсным контрастным усилением (точность – 91,8%).

3. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением при образованиях поджелудочной железы может являться альтернативной методикой при невозможности выполнения и несовпадении результатов МСКТ и МРТ с контрастным усилением при проведении дифференциальной диагностики и оценки «пограничной резектабельности» злокачественных образований.

4. Наиболее объективным и воспроизводимым на всех методиках критерием оценки сосудистой инвазии является площадь контакта опухоли и сосуда. Вероятность сосудистой инвазии значительно повышается при увеличении площади контакта опухоли и сосуда: при контакте 0-25% окружности просвета вероятность инвазии равна 0,9%; при контакте от 25% до 75% - 29,6%; при охвате более 75% окружности просвета – 67,6%.

5. Для всех инструментальных исследований прослежена тенденция к гиподиагностике венозной инвазии и гипердиагностике артериальной инвазии на дооперационном этапе; информативность методов зависит от типа и локализации исследуемого сосуда, площади контакта опухоли и его окружностью, при этом общая точность инструментальных методов в оценке сосудистой инвазии находится на высоком уровне (МСКТ -94,9%, МРТ – 94,1%, УЗИ – 90,2%, эндоУЗИ – 92,2%).

6. Разработанные диагностические алгоритмы дооперационного обследования пациентов с солидными образованиями поджелудочной железы, предусматривают рациональное сочетание и последовательность проведения инструментальных исследований (МСКТ, МРТ, УЗИ, эндоУЗИ) и позволяют повысить диагностическую информативность процесса выявления опухолей поджелудочной железы до 98,4%, а оценку ее распространённости в зависимости от площади контакта опухоли и сосуда - до 99,1%.

Практические рекомендации

1. Нозологию солидных опухолей поджелудочной железы необходимо оценивать по совокупности диагностических критериев, получаемых при различных инструментальных методах обследования:

- *протоковая аденокарцинома* - гипоехогенное аваскулярное при УЗИ и эндоУЗИ, гиподенсное образование с нечеткими контурами при МСКТ и выявляющееся при МРТ, как очаг с ограничением диффузии на диффузионно взвешенных изображениях и умеренно гиперинтенсивный на T2 взвешенных изображениях в сочетании с панкреатической гипертензией;

- *нейроэндокринные опухоли* - гипо- или изоэхогенные образования, умеренно- или гиперваскулярные при УЗИ и эндоУЗИ, с четкими контурами, гиперденсные в артериальную фазу на МСКТ, с ограничением диффузии на МРТ, однородной или неоднородной структуры за счет участков некрозов и кистозной трансформации;

- *солидно-псевдопапиллярная опухоль* - чаще встречается у женщин до 40 лет, гипоехогенное (УЗИ, эндоУЗИ), гиподенсное в артериальную фазу на МСКТ новообразование неоднородной структуры с кальцинатами и/или жидкостным компонентом с геморрагическим содержимым (МРТ);

- *метастазы почечноклеточного рака* – гипоехогенное (УЗИ, эндоУЗИ), гиперваскулярное во все фазы контрастного усиления (МСКТ, МРТ) образование, выявляемое в сочетании с опухолью почки или в любой временной промежуток после нефрэктомии.

2. Низкие показатели диагностической информативности в выявлении протоковой аденокарциномы и инсулиномы при УЗИ (86,9% и 80,6%, соответственно) не позволяют рекомендовать данный метод в качестве первичной диагностики и скрининга.

3. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением образований поджелудочной железы следует проводить строго по показаниям и по

разработанной методике, в качестве уточняющего и альтернативного метода в дифференциальной диагностике солидных опухолей поджелудочной железы и при «пограничной резектабельности» чревного ствола и верхней брыжеечной артерии.

4. Оценка сосудистой инвазии должна быть основана на площади контакта опухоли с окружностью сосуда. Опухоль «резектабельная» при площади контакта с опухолью 0-25% окружности; «погранично резектабельная» - 25-75%; «нерезектабельная» 75-100%. При выявлении «пограничной резектабельности» сомнения должны быть расценены в пользу попытки проведения радиального хирургического лечения.

5. При выявлении сосудистой инвазии необходимо, в первую очередь, ориентироваться на данные МСКТ с болюсным контрастным усилением, так как метод обладает высокой точностью как в выявлении венозной (93,6%), так и артериальной инвазии (95,6%).

6. Методом первичной оценки при подозрении на злокачественную опухоль поджелудочной железы должен быть МСКТ с болюсным контрастным усилением. У пациентов с первичным гиперинсулинизмом поиск инсулином следует проводить сразу на МРТ с получением диффузионно взвешенных изображений. УЗИ и эндоУЗИ необходимо использовать в качестве дополняющих и уточняющих методик. Выполнение на первом этапе высокоинформативных исследований позволит избежать диагностических ошибок, сократить количество используемых методов, время до постановки окончательного диагноза, быстрее начать необходимо лечение, тем самым повысить уровень оказываемой медицинской помощи.

Список основных сокращений:

ВБА	- верхняя брыжеечная артерия
ВБВ	- верхняя брыжеечная вена
ВВ	- воротная вена
ГДА	- гастродуоденальная артерия
ДВИ	- диффузионно-взвешенные изображения
ИОУЗИ	- интраоперационное ультразвуковое исследование
МРТ	- магнитно-резонансная томография
МСКТ	- мультиспиральная компьютерная томография
НЭН	- нейроэндокринная неоплазия
нНЭН	- нефункционирующая нейроэндокринная неоплазия
фНЭН	- функционирующая нейроэндокринная неоплазия
ОП-	- отношение правдоподобия для отрицательного результата
ОП+	- отношение правдоподобия для положительного результата
ОПА	- общая печеночная артерия
ПАК	- панкреатическая аденокарцинома
ПЦ-	- предсказательная ценность отрицательного результата
ПЦ+	- предсказательная ценность положительного результата
СА	- селезеночная артерия
СВ	- селезеночная вена
СППО	- солидно-псевдопапиллярная опухоль
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ЦДК	- цветное доплеровское картирование
ЧС	- чревный ствол
эндоУЗИ	- эндоскопическое ультразвуковое исследование

Основные работы:

1. Кригер А.Г., Кармазановский Г.Г., Горин Д.С., Кочатков А.В., Ветшева Н.Н., Берелавичус С.В. Диагностика и хирургическое лечение кистозных опухолей поджелудочной железы. Вестник экспериментальной и клинической хирургии, 2012 - том V, №1 - с. 26-32.
2. Кармазановский Г.Г., Кригер А.Г., Ветшева Н.Н., Кочатков А.В., Берелавичус С.В. Метастазы почечно-клеточного рака в поджелудочную железу (обзор литературы и клинический пример). Медицинская визуализация -2012 - №4 - с49-54.
3. Ветшева Н.Н., Степанова Ю.А., Жаворонкова О.И. Возможности интраоперационного ультразвукового исследования в абдоминальной хирургии Медицинская визуализация - 2012, №4 - с. 134 – 136.
4. Кригер А.Г., Паклина О.В., Кочатков А.В., Ветшева Н.Н., Филиппова Е.М., Макеева-Малиновская Н.Ю., Берелавичус С.В., Свитина К.А. Метастазы почечно-клеточного рака в поджелудочную железу. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова – 2012 - №9 - с.26-31.
5. Фисенко Е.П., Ветшева Н.Н., Пономарь С.А., Татаркина М.А. Ультразвуковая диагностика внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухоли поджелудочной железы Ультразвуковая и функциональная диагностика – 2012 - №6 – с. 81-87.
6. Ветшева Н.Н., Кармазановский Г.Г., Степанова Ю.А. Инструментальные методы диагностики в оценке сосудистой инвазии при опухолях поджелудочной железы. Медицинская визуализация -2013 - №4 - с. 136 – 139.
7. Жаворонкова О.И., Мелёхина О.В., Степанова Ю.А., Ветшева Н.Н., Гаврилов Я.Я. Ультразвуковая диагностика ранних послеоперационных осложнений в хирургии органов гепатопанкреатобилиарной зоны и методы их минимально инвазивной коррекции. Медицинская визуализация - 2013 - № 6 - с. 133-136.
8. Ветшева Н.Н., Степанова Ю.А., Кармазановский Г.Г., Кригер А.Г., Кочатков А.В. Дифференциальная лучевая диагностика метастазов почечноклеточного рака в поджелудочную железу. Вестник экспериментальной и клинической хирургии - 2014 - Том VII, №3 - с. 190-195.
9. Ветшева Н.Н., Кармазановский Г.Г. Диагностическая информативность инструментальных методов исследования в дооперационной оценке сосудистой инвазии при злокачественных опухолях поджелудочной железы Вестник хирургической гастроэнтерологии - 2014 №3-4 - с.66-73.

10. Ветшева Н.Н., Степанова Ю.А. Оценка сосудистой инвазии при опухолях головки поджелудочной железы по данным ультразвукового исследования__Ультразвуковая и функциональная диагностика – 2004 - №6 – с. 100-107.
11. Ветшева Н.Н., Тимина И.Е. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в дифференциальной диагностике образований поджелудочной железы. Обзор литературы. Медицинская визуализация - 2015 - №1 – с. 133-139.
12. Кригер А.Г., Берелавичус С.В., Горин Д.С., Калдаров А.Р., Карельская Н.А., Ветшева Н.Н., Смирнов А.В. Технические аспекты и результаты робот-ассистированных операций на поджелудочной железе. Анналы хирургической гепатологии – 2015 – Т. 20. № 3 -С. 94-101.
13. Ветшева Н.Н., Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г., Тимина И.Е., Аскерова Н.Н. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике заболеваний поджелудочной железы. Медицинская визуализация – 2015 - №6 – с. 85-92.
14. Кригер А.Г., Смирнов А.В., Берелавичус С.В., Горин Д.С., Калдаров А.Р., Карельская Н.А., Ветшева Н.Н., Калинин Д.В., Лебедева А.Н., Дугарова Р.С. Органический гиперинсулинизм: лучевая диагностика и хирургическое лечение. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова – 2016 - №6 – с.14-29.
15. Ветшева Н.Н., Фисенко Е.П., Степанова Ю.А., Камалов Ю.Р., Тимина И.Е., Киселева Т.Н., Жестовская С.И. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением. Терминология и технические аспекты. Медицинская визуализация – 2016 - №4 – с. 132-140.
16. Кармазановский Г.Г., Ветшева Н.Н., Карельская Н.А., Кригер А.Г., Смирнов А.В., Белоусова Е.Л., Аскерова Н.Н., Калинин Д.В. Лучевая диагностика инсулином и незидиобластома при синдроме органического гиперинсулинизма. Лучевая диагностика и терапия – 2016 - №3 (7) – с.53-60.
17. Ветшева Н.Н. Дооперационная диагностика солидных опухолей поджелудочной железы: обзор литературы. Медицинская визуализация, - 2016 - №5 – с. 50-58.
18. Аскерова Н.Н., Аскерова А.Н., Степанова Ю.А., Ветшева Н.Н., Глотов А.В. Ошибка в дифференциальной диагностике кистозного образования поджелудочной железы при применении ультразвукового контраста (клиническое наблюдение) Медицинская визуализация – 2017 - №1 – с. 29-35.