



УДК 616.37-006.6-07

Т.Г. МОРОЗОВА, А.В. БОРСУКОВ

Смоленская государственная медицинская академия, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

Компрессионная эластография при эндосонографии в ранней дифференциальной диагностике очаговых образований поджелудочной железы

Морозова Татьяна Геннадьевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», тел. +7-910-767-45-60, e-mail: t.g.morozova@yandex.ru

Борсуков Алексей Васильевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», тел. (4812) 63-22-10, e-mail: bor55@yandex.ru

Проведена оценка клинических возможностей и перспектив компрессионной эластографии при эндосонографии у 85 пациентов с псевдокистами поджелудочной железы при хроническом панкреатите (n=42), с аденокарциномой (n=34) поджелудочной железы и интратрипотоковой папиллярно-муцинозной аденоме (n=9). Компрессионная эластография при эндосонографии проводилась с вычислением сравнительного коэффициента SR, который при цистаденокарциноме составил от 34,1 до 42,5 у.е., при интратрипотоковой папиллярно-муцинозной аденоме — от 44,7 у.е. и более, при постнекротических кистах — до 13 у.е. Эластография при эндосонографии повышает точность диагностики злокачественной патологии на ранних стадиях процесса.

Ключевые слова: эндосонография, компрессионная эластография, поджелудочная железа.

T.G. MOROZOVA, A.V. BORSUKOV

Smolensk State Medical Academy, 28 Krupskaya St., Smolensk, Russian Federation 214019

Compressive elastography in endosonography in early differential diagnostic of focal-diseases of pancreas

Morozova T.G. — Cand. Med. Sc., Senior Researcher of Problem Scientific and Research Laboratory «Diagnostic study and minimally invasive technologies», tel. +7-910-767-45-60, e-mail: t.g.morozova@yandex.ru

Borsukov A.V. — D. Med. Sc, Professor of the Department of Faculty Therapy, Head of Problem Scientific and Research Laboratory «Diagnostic study and minimally invasive technologies», tel. (4812) 63-22-10, e-mail: bor55@yandex.ru

There have been assessed clinical opportunities and prospects of strain elastography with endosonography in 85 patients with pancreatic pseudocyst in case of chronic pancreatitis (n=42), adenocarcinoma (n=34) of pancreatic gland and intraduct papillary mucinous adenoma (n=9). Strain elastography with endosonography were performed with calculation of comparative coefficient SR, which in case of cystadenocarcinoma was from 34,1 to 42,5 c.u., intraduct papillary mucinous adenoma — from 44,7 c.u. and higher, postne-crotic cyst — up to 13 c.u. Elastography with endosonography increases the accuracy of malignant pathology diagnosis at early stages.

Key words: endosonography, strain elastography, pancreas.

Рак поджелудочной железы остается нерешенной проблемой современной онкологии, так как ни один из методов лечения не позволяет длительное время контролировать болезнь [1-5]. Из 230 000 больных, зарегистрированных в мире, умирает 98%. За по-

следние 5 лет заболеваемость раком поджелудочной железы возросла на 4,2% среди мужчин и на 12,1% среди женщин [6-10]. В России в 2007 году количество больных с впервые установленным диагнозом составило 14 037 (в структуре заболевае-

мости рак поджелудочной железы занял четвертое место среди опухолей пищеварительной системы), а смертность от рака поджелудочной железы — 14 473 случая (превалирование смертности над заболеваемостью обусловлено посмертной диагностикой болезни) [11-15]. Европейские статистические данные по раку поджелудочной железы аналогичны российским: в 2008 г. показатель заболеваемости (68 500 случаев) был меньше показателя смертности (70 200 случаев) [16-22]. Согласно данным Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC), рак поджелудочной железы занимает 13-е место по заболеваемости в мире, а по смертности — 8-е. Так, в 2009 году в США раком поджелудочной железы заболели 42 470 человек (10-е место для мужчин и женщин), а умерли 35 240, соотношение смертности и заболеваемости составило 0,83 [2-6].

Пятилетняя выживаемость больных раком поджелудочной железы не достигает 5% [7-9]. После установления диагноза один год переживают 15,2% мужчин и 16,4% женщин. В США за 25 лет (с 1975 по 2000 г.) показатель пятилетней выживаемости для пациентов с раком поджелудочной железы увеличился с 3 до 4% [10-14]. Для сравнения: за этот же период показатель пятилетней выживаемости при раке толстой кишки вырос на 12%, при раке пищевода — на 9%, раке желудка — на 8%. Лишь 10% больных раком поджелудочной железы потенциально операбельны на момент первичной диагностики [15-17]. Лимфатическая диссеминация выявляется в 45-70% случаев при опухолях размером мене 2 см в диаметре [3, 5-9]. До 30% вновь выявленных больных имеют локально распространенный процесс, а 60% — отдаленные метастазы.

Начиная с 2004 года в эндоскопии применяется эластография, основанная на том явлении, что ткани, подвергшиеся фиброзно-склеротическим изменениям и/или пораженные опухолью, постепенно утрачивают эластичность, свойственную неизменным тканям [1-4].

Цель исследования — ранняя диагностика злокачественных новообразований поджелудочной железы с применением метода компрессионной эластографии при эндоскопии.

Материалы и методы

С 2004 г. на базе ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» работает кабинет эндоскопии, оснащенный аппаратами HITACHI-525 и PENTAX FG 34US. С 2012 г. функционирует второй кабинет, где установлены дополнительно: эндоскоп фирмы AOHUA VME-N98 и ультразвуковой аппарат HITACHI Preirus и эндоскоп с конвексным датчиком PENTAX EG 387OUTK [12]. Идеологической основой работы кабинета эндоскопии явилась программа Imaging 2.0., предложенной на Всемирном конгрессе «Радиология» в Вене в 2012 г. Особенностью данного подхода является объединение в одном кабинете инструментальных методов, которые проводит один врач [12]. Внутри использования системы отмечается элемент взаимозаменяемости, что помогает врачу-исследователю составить полную картину изображения интересующих частей гепатопанкреатобилиарной зоны. Радиальное сканирование гастроскопа AOHUA VME-N98 обеспечивает круговое эндоскопическое изображение, а направленные сканирование конвексного датчика PENTAX EG 387OUTK позволяет получить ограниченное сектор-

ное или линейное изображение, а следовательно, это более похоже на полученное при трансабдоминальном исследовании. В последнее время все более широкое применение приобретают конвексные приборы, которые дают возможность совмещения диагностических этапов с биопсией интересующих зон под ультразвуковой навигацией.

Исследование проводилось на базе МЛПУ «Клиническая больница № 1» г. Смоленска. Обследовано 85 пациентов, среди обследованных 67 (78,8%) мужчин, 18 (21,2%) женщин в возрасте от 35 до 59 лет. Структура клинических форм: псевдокисты поджелудочной железы при хроническом панкреатите — n=42 (49,5%), аденокарцинома и цистаденокарцинома поджелудочной железы — n=34 (40%), киста поджелудочной железы при внутрипротоковой папиллярно-муцинозной аденоме — n=9 (10,5%) человек. Пациентам в одном кабинете одним врачом проводилось УЗИ поджелудочной железы и печени, ФГДС и эластография при эндоскопии. Референтными методами служили: спиральная компьютерная томография (СКТ) (Toshiba Aquilion 16) и пункция поджелудочной железы под УЗ-навигацией (иглы G21-22-Chiba). Пациенты были прооперированы планово в течение 3-4 месяцев: диагнозы подтверждены гистологически.

Пациенты обследовались в два этапа. На первом этапе проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта с пункционно-аспирационной биопсией «зоны интереса», СКТ органов брюшной полости. На втором этапе вышеуказанные методы дополнялись эндоскопическим исследованием.

Все пациенты, страдающие аденокарциномой и псевдокистами, предъявляли жалобы на боль в месте проекции поджелудочной железы, 72 (84,7%) больных отмечали похудание и слабость, 22 (25,8%) обследуемых имели иктеричность кожных покровов, у 4 (4,7%) пациентов при пальпации была обнаружена опухоль в брюшной полости. При псевдокистах при хроническом панкреатите пациенты отмечали только периодическую боль в животе, не связанную с приемом пищи.

Под местной анестезией 10% аэрозоля лидокаина тубус эндоскопа вводился в 12-перстную кишку. Одновременно с эндоскопией проводили компрессионную эластографию поджелудочной железы, последовательно устанавливая конвексный датчик, в нисходящей части, верхушке луковицы и луковице 12-перстной кишки — в месте проекции головки поджелудочной железы, в антральном отделе и теле желудка — в месте проекции тела поджелудочной железы, в дне желудка — в месте проекции хвоста поджелудочной железы.

Датчиком оказывалось давление, сжимающее ткани, а специальная программа оценивала деформацию последних и выводила рассчитанные данные на монитор в виде цветовой шкалы. Конвексный датчик эндоскопа поочередно устанавливают в месте очага, перифокальной и внеперифокальных зонах. Данные об эластичности ткани поджелудочной железы сравнивали с аналогичными результатами, полученными на соседних участках, которые представляли собой неизменную ткань, либо с ранее рассчитанными референтными значениями и дающие относительную оценку, зависящую от силы оказанного давления от различий в эластичности сравниваемых участков по методике Борсукова А.В., 2013 г.

Результаты и их обсуждение

Компрессионная эластография при эндосонографии проводилась в 2 этапа: качественная оценка эластографической картинки отделов поджелудочной железы и выявленных очагов; уточняющий этап эластографической диагностики: измерение эластографического соотношения в выявленных зонах интереса, путем вычисления сравнительного коэффициента SR. Коэффициент разницы SR при цистаденокарциноме составил от 34,1 до 42,5 у.е. (рис. 1, 2), при внутрисекреторной папиллярно-муцинозной аденоме — от 44,7 у.е. и более (рис. 3, 4), при псевдокистах при хронических панкреатитах — до 13 у.е. (рис. 5, 6).

Рисунок 1.

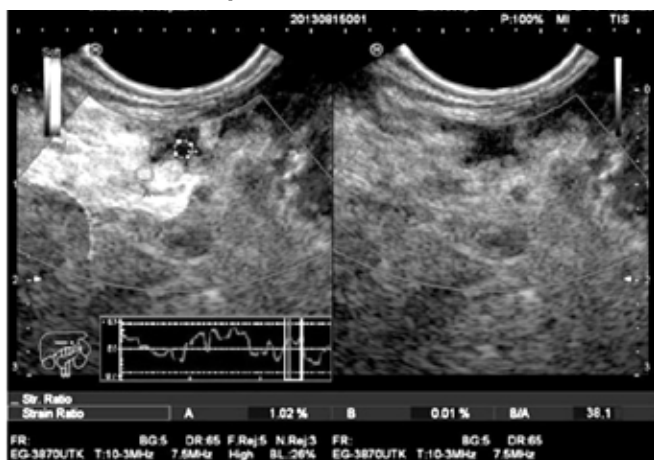
Эндосонографическое изображение цистаденокарциномы поджелудочной железы пациента Б. 49 лет



На внутренней поверхности капсулы жидкостного образования определяются пристеночные образования неоднородной структуры

Рисунок 2.

Эластографические признаки при эндосонографии перифокальной и внеперифокальной областей цистаденокарциномы поджелудочной железы пациента Б. 49 лет



Определяется неоднородная эластограмма с преобладанием жестких зон

Рисунок 3.

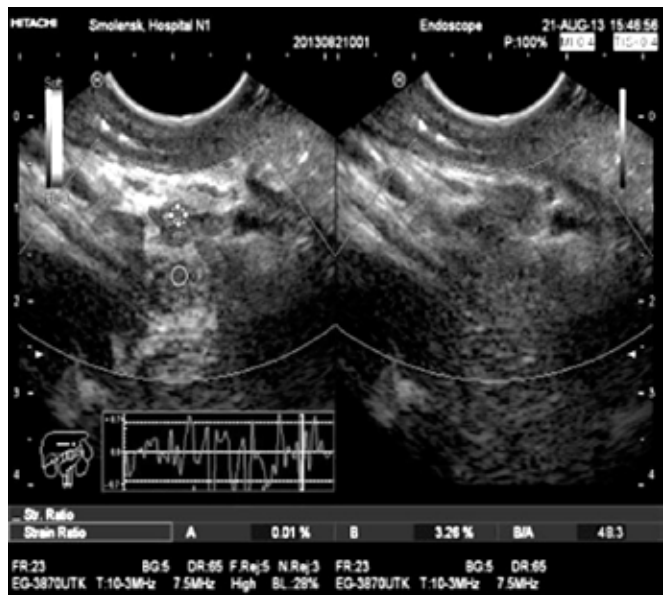
Эндосонографические признаки кисты из главного панкреатического протока при внутрисекреторной папиллярно-муцинозной аденоме пациента С. 36 лет



Солидное образование расположено в плотной фиброзной капсуле толщиной до 6 мм

Рисунок 4.

Эластографические признаки при эндосонографии перифокальной и внеперифокальной областей кисты из главного панкреатического протока при внутрисекреторной папиллярно-муцинозной аденоме пациента С. 36 лет



Визуализируется неоднородное окрашиваемое образование

Проверка гипотезы по соответствию полученных данных разработанным критериям диагностики осуществлялась на основе определения чувствительности и специфичности, построением ROC-кривой и расчетом площади под кривой — AUROC, что дало характеристику комплексного обследования пациентов с включением компрессионной эластографии при эндосонографии в терминах чувствительности и специфичности, его диагностическую и прогно-

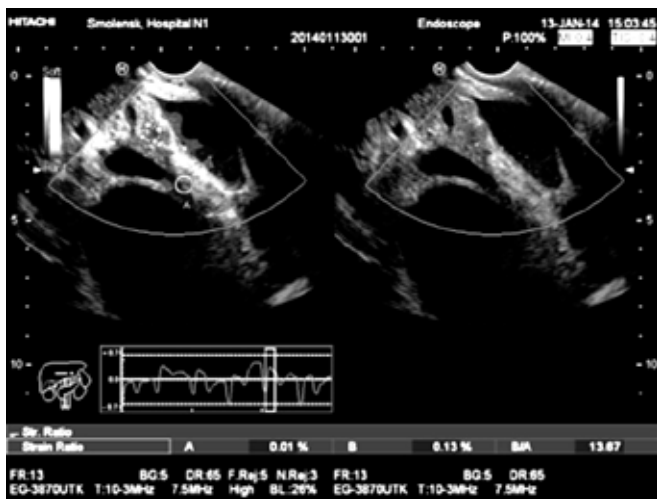
Рисунок 5.

Эндосонографические признаки многослойного строения псевдокисты головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите на фоне асцита у пациента К. 56 лет



Рисунок 6.

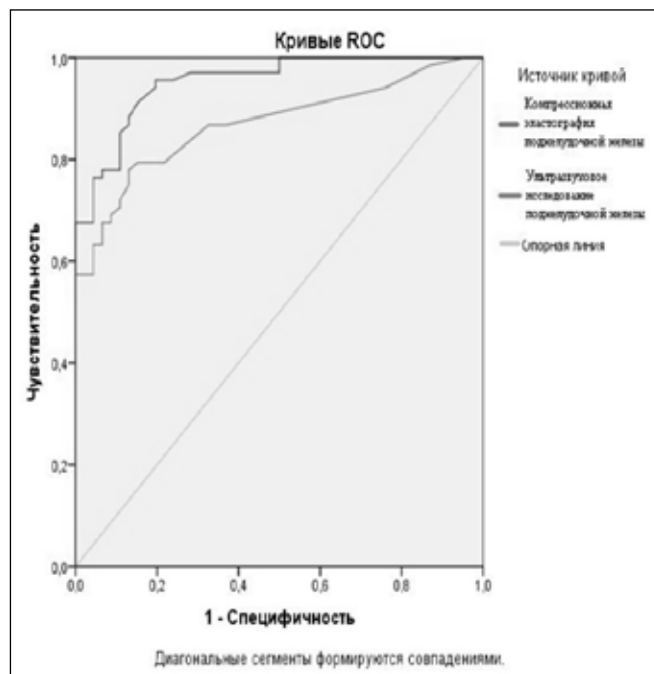
Эластографические признаки при эндосонографии перифокальной и внеперифокальной областей псевдокисты головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите



Визуализируется плотная капсула кисты, преобладание жестких цветов (синий), асцитическая жидкость, расширенный локально Вирсунгов проток

Рисунок 7.

Диагностическая ценность компрессионной эластографии поджелудочной железы при эндосонографии



стическую значимость. Индикатором этого свойства служит площадь под кривой ROC, которая для теста с нулевой степенью прогнозирования равна 0,5; а для случая с максимальной степенью прогнозирования — до 1. Второй этап обследования пациентов показал отличное качество модели и очень хорошее на первом этапе исследований (рис. 7). Тест Краскала — Уоллиса и медианный тест для данных двух этапов обследования показали, что нулевая гипотеза об отсутствии различий отклоняется, т.е. группы считаются различающимися (тест Краскала — Уоллиса: $p \leq 0,05$; $p = 0,9027$; медианный тест: $p \leq 0,05$; $p = 0,7403$). В процессе анализа удалось подтвердить диагностическую ценность второго этапа в определении распространенности злокачественного процесса поджелудочной железы, что позволило с большой долей вероятности прогнозировать риск злокачественного новообразования поджелудочной железы, у 4 (4,7%) пациентов зафиксировать наступление новообразования еще до появления клинических признаков этого состояния. При сравнении диагностической эффективности трансабдоминального ультразвукового исследования органов брюшной полости, эндоскопического исследования

Таблица 1.

Показатели сравнительной диагностической эффективности методов исследования поджелудочной железы

Информативность методик	УЗИ в В/ЦДК режимах	УЗИ в В/ЦДК режимах + эндосонография	УЗИ в В/ЦДК режимах + эндосонография + компрессионная эластография
Чувствительность	79,5%	82,9%	98,4%
Специфичность	68,4%	79,9%	96,5%
Точность	77,5%	81,6%	97,3%

желудочно-кишечного тракта с пункционно-аспирационной биопсией «зоны интереса», спиральной компьютерной томографией органов брюшной полости в сравнении с дополнительным эндосонографическим исследованием было отмечено нарастание показателей чувствительности, специфичности и точности на втором этапе. Комплексное обследование на первом этапе: чувствительность — 71%; точность — 66%; специфичность — 82%; на втором этапе: чувствительность — 95%; точность — 92%; специфичность — 89%.

Были проанализированы статистические показатели комплексного обследования пациентов с помощью вышеуказанных методов исследования (табл. 1).

Следовательно, все методы исследования не стоит рассматривать как монометодики, а именно чувствительность, специфичность и точность метода увеличиваются при комплексном использовании всех методов исследования.

Таким образом, можно утверждать, что необходимость проведения компрессионной эластографии при эндосонографии заключается, во-первых, в ранней диагностике злокачественных процессов, что предупредит прогрессирование и дальнейшее развитие заболеваний поджелудочной железы. Во-вторых, может использоваться для динамического наблюдения за пациентами, а также менять тактику хирургического вмешательства. Таким образом, можно утверждать, что необходимость проведения компрессионной эластографии при эндосонографии необходимо для ранней верификации диагноза патологических процессов поджелудочной железы, что, возможно, предупредит прогрессирование и дальнейшее развитие заболеваний. Во-вторых, может использоваться для динамического наблюдения за пациентами с целью раннего выявления рецидива патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

- Царева Е.В., Базин И.С. Современное состояние проблемы лечения диссеминированного рака поджелудочной железы и возможные перспективы // Эффективная фармакотерапия. — 2013. — № 24. — С. 20-28.
- Бурков С.Г., Заводнов В.Я., Разливахин Ю.А. Диагностические возможности эндоскопической эхографии при заболеваниях пищевода и желудка // Ультразвуковая диагностика. — 1996. — № 4. — С. 29-33.
- Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2008 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2010. — Т. 21, № 2. — Прил. 1. — С. 52-86.
- Давыдов М.И., Аксель Е.М. Смертность населения России и стран СНГ от злокачественных новообразований в 2008 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2010. — Т. 21, № 2. — Прил. 1. — С. 87-117.
- Борсуков А.В., Лемешко З.А., Мамошин А.В., Морозова Т.Г. Закономерность развития остаточных очагов поражения паренхиматозных внутренних органов человека после малоинвазивного воздействия. Монография. — Орел: Труд, 2013. — С. 72.
- Маады А.С. Обоснование применения эндоскопических способов дренирования желчных путей при злокачественных новообразованиях органов панкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 168 с.
- Борсуков А.В., Крюковский С.Б., Покусаева В.Н. и др. Эластография в клинической гепатологии (частные вопросы). Монография. — Смоленск: Смоленская городская типография, 2011. — 276 с.
- Нечипай А.М., Орлов С.Ю., Федоров Е.Д. ЭУСбука: Руководство по эндоскопической ультрасонографии. — М.: Практическая медицина, 2013. — 400 с.
- Панцырев Ю.М., Орлов С.Ю., Федоров Е.Д. и др. Возможности эндоскопической ультрасонографии в диагностике болезней поджелудочной железы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 1999. — Т. 8, № 3. — С. 6-14.
- Морозова Т.Г. Диагностическая и прогностическая ценность неинвазивной ультразвуковой эластографии у пациентов, страдающих алкогольной болезнью печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 2013. — 148 с.

В исследовании определены оптимальные по-роговые значения показателей компрессионной эластографии, при которых диагностическая чувствительность, специфичность и точность метода максимальны. Анализ проведенного исследования выявил значительные клинические возможности и перспективы применения метода компрессионной эластографии при эндосонографии. Полученные данные о диагностической точности метода позволяют использовать результаты в целях принятия решения о дальнейшем ведении пациента, а также тактике его лечения.

Выводы

- Включение эндосонографического обследования гепатопанкреатобилиарной зоны, желудка в обязательный диагностический минимум на первом этапе обследования помогает в ранней диагностике злокачественного новообразования.
- Компрессионная эластография при эндосонографии позволяет визуализировать все анатомические структуры поджелудочной железы, что не всегда доступно при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании и вообще недоступно при транзитной эластометрии.
- Коэффициент разницы компрессионной эластографии (SR) при цистаденокарциноме составляет от 34,1 до 42,5 у.е., при внутритротоковой папиллярно-муцинозной аденоме — от 44,7 у.е. и более, при псевдокистах поджелудочной железы при хроническом панкреатите — до 13 у.е.
- Диагностическая эффективность метода компрессионной эластографии при эндосонографии поджелудочной железы увеличивается при комплексном использовании с другими методами исследования: чувствительность составила 98,4%, специфичность — 96,5%; точность — 97,3%.

- Орлов С.Ю., Федоров Е.Д., Галкова З.В. Эндоскопическая ультрасонография при заболеваниях желчевыводящих путей: пособие для врачей. — М.: РГМУ, 2003. — 246 с.
- Борсуков А.В., Морозова Т.Г. Новые диагностические возможности эндосонографии при заболеваниях поджелудочной железы // Вестник новых медицинских технологий. — 2014. — № 1 (электронная версия).
- Митина Л.А. Применение трехмерной реконструкции при эндосонографическом исследовании пищевода и желудка. Усовершенствованная технология / В.В. Соколов, Е.В. Колесникова, Е.Ю. Трофимова, Л.А. Митина, В.И. Казакевич, Е.В. Филоненко. — М., 2006, ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росздрава. — 17 с.
- Gress F., Savides Th. Endoscopic ultrasonography, 2nd edn. — Wiley-Blackwell, 2009. — P. 134.
- Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistic, 2009 // C.A. Cancer J. Clin. — 2009. — Vol. 59, № 4. — P. 225-249.
- Kuwahara K., Sasaki T., Kuwada Y. et al. Expression of angiogenic factors in pancreatic ductal carcinoma: a correlative study with clinicopathologic parameters and patient survival // Pancreas. — 2003. — Vol. 26, № 4. — P. 344-349.
- Maker A.V., Lee L.S., Raut C.P. Cytology from pancreatic cysts // Pancreas. — 2003. — Vol. 26, № 4. — P. 321-323.
- Van Cutsem E., Vervenne W.L., Bannoun J. et al. Phase III trial of bevacizumab in combination with gemcitabine and erlotinib in patients with metastatic pancreatic cancer // J. Clin. Oncol. — 2009. — Vol. 27, № 13. — P. 2231-2237.
- Yamao K., Irisawa A., Inoue H. et al. Standard imaging techniques of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration using a curved liner array echoendoscope // Digest. Endosc. — 2007. — Vol. 19 (suppl. 1). — P. 180-205.
- Yasuda K. The handbook of endoscopic ultrasonography in digestive tract. — Blackwell Science Japan K.K., 2000.
- Yoon D.Y., Hines O.J., Bilchik A.J. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas: aggressive resection for cure // Am. Surg. — 2001. — Vol. 67. — P. 1195-1199.
- Zamboni G., Capelli P., Pesci A., Brighenti A. Pathology of cystic tumor. In: Procacci C., Megibow A.J., eds, editors. Imaging of the pancreas: cystic and rare tumors. Berlin: Springer-Verlag. — 2003. — P. 9-30.