

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОМПРЕССИОННОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ КИСТОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УДК 616.37-006.2—079.4—072.7
Поступила 13.01.2014 г.



Т.Г. Морозова, к.м.н., старший научный сотрудник Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии»;

А.В. Борсуков, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии»

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

Цель исследования — оценка возможностей метода компрессионной эластографии в дифференциальной диагностике кистозных опухолей поджелудочной железы.

Материалы и методы. Обследовано 15 пациентов с кистозными опухолями поджелудочной железы. Структура клинических форм: псевдокисты поджелудочной железы при хроническом панкреатите — 9 (60%), цистаденокарцинома поджелудочной железы — 4 (26,7%), киста поджелудочной железы при внутрипротоковой папиллярно-муцинозной аденоме — 2 человека (13,3%). Пациентам проводили УЗИ поджелудочной железы и печени, фиброгастродуоденоскопию и компрессионную эластографию при эндосонографии. Референтными методами служили спиральная компьютерная томография и пункция поджелудочной железы под ультразвуковой навигацией. Пациенты были прооперированы в течение 3–4 мес, диагнозы подтверждены гистологически.

Вычисление компрессионного эластографического коэффициента разницы Strain Ratio (SR) производилось с помощью установленной программы в ультразвуковом аппарате, а именно: при нахождении «зоны интереса» (очагового образования) изображение фиксировалось, специальными курсорами устанавливалось от двух до трех точек измерений, программа высчитывала коэффициент разницы SR.

Результаты. Определены оптимальные пороговые значения показателей компрессионной эластографии, при которых диагностическая чувствительность, специфичность и точность метода максимальны. Показаны значительные клинические возможности и перспективы применения метода компрессионной эластографии при эндосонографии. SR при цистаденокарциноме составил 34,1–42,5 усл. ед., при солидно-псевдопапиллярной опухоли — от 44,7 усл. ед., при постнекротических кистах — от 13 до 25 усл. ед.

Заключение. Анализ полученных результатов показал, что применение компрессионной эластографии при эндосонографии позволило повысить информативность клиничко-инструментального обследования пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы.

Ключевые слова: эндосонография; компрессионная эластография; диагностика поджелудочной железы.

English

Clinical Relevance of Compression Elastography in Differential Diagnosis of Pancreatic Cystic Masses

T.G. Morozova, PhD, Senior Research Worker, Problem Research Laboratory “Diagnostic Researches and Mini-Invasive Technologies”;

A.V. Borsukov, D.Med.Sc., Professor, the Department of Departmental Therapy, Director of Problem Research Laboratory “Diagnostic Researches and Mini-Invasive Technologies”

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

The aim of the investigation was to assess the capabilities of compression elastography in differential diagnosis of pancreatic cystic tumors.

Materials and Methods. 15 patients with pancreatic cystic masses were examined. There were the following clinical forms: pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis — 9 (60%), pancreatic cystadenocarcinoma — 4 cases (26.7%), pancreatic cyst in intraductal papillary-

Для контактов: Морозова Татьяна Геннадьевна, тел. моб. +7 910-767-45-60; e-mail: t.g.morozova@yandex.ru

mucinous adenoma — 2 cases (13.3%). The patients underwent pancreatic and hepatic sonography, fibrogastroduodenoscopy and compression elastography with endosonography. Referential techniques were helical computed tomography and ultrasound-guided pancreatic paracentesis. The patients were operated on within 3–4 months, the diagnoses were histologically verified.

Compression elastographic strain ratio (SR) was calculated by the program in ultrasonic apparatus, i.e.: the image was fixed in “an interest area” (a focal lesion), from two to three measuring points were established using a special cursor, and the program calculated SR.

Results. We determined optimal threshold values of compression elastography indices, when diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of the technique were maximum; and showed significant clinical capabilities and prospects of compression elastography applied in endosonography. SR in cystadenocarcinoma was 34.1–42.5 RU, in solid pseudopapillary tumor — from 44.7 RU, in postnecrotic cysts — from 13 to 25 RU.

Conclusion. The data analysis showed that the application of compression elastography in endosonography enabled to increase the informative value of clinical laboratory examination of patients with pancreatic cystic masses.

Key words: endosonography; compression elastography; pancreatic diagnostics.

Важность адекватной и своевременной оценки выраженности патологического процесса в паренхиме поджелудочной железы не вызывает сомнений: она необходима в клинической практике для определения стадии, прогноза заболевания и возможности своевременно скорректировать тактику лечения больных [1–8]. Однако до настоящего времени отмечаются трудности в диагностике малых злокачественных образований, сохраняется техническая невозможность обследования зон, недоступных при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании, транзитной эластометрии, а также для пункционной биопсии. Традиционный диагностический алгоритм выявления патологии поджелудочной железы включает ультразвуковое исследование, спиральную компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, магнитно-резонансную холангиопанкреатографию и эндосонографию [2, 3, 5, 8–13].

Основными критериями выбора методов визуализации остаются информативность, доступность, потенциальная опасность, цена, эффективность [2, 5, 9, 11, 14–16].

Цель исследования — оценка возможностей метода компрессионной эластографии в дифференциальной диагностике кистозных опухолей поджелудочной железы.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Клинической больницы №1 г. Смоленска. Обследовано 15 пациентов. Всем им в одном кабинете, одним врачом проводились УЗИ поджелудочной железы и печени, фиброгастроуденоскопия и компрессионная эластография во время эндосонографии. Референтными методами служили: спиральная компьютерная томография и пункция поджелудочной железы под ультразвуковой навигацией. Структура клинических форм: псевдокисты поджелудочной железы при хроническом панкреатите — 9 (60%), цистаденокарцинома поджелудочной железы — 4 (26,7%), киста поджелудочной железы при внутривнутри протоковой папиллярно-муцинозной аденоме — 2 (13,3%) человека. Пациенты были проопе-

рированы в течение 3–4 мес, диагнозы подтверждены гистологически.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия)) и одобрено Этическим комитетом СамГМУ. От каждого пациента получено информированное согласие.

Все пациенты, страдающие цистаденокарциномой и псевдокистами, предъявляли жалобы на боль в месте проекции поджелудочной железы, похудание, слабость, иктеричность кожных покровов, пальпируемую опухоль в брюшной полости. При солидно-псевдопапиллярной опухоли пациенты отмечали только периодическую боль в животе, не связанную с приемом пищи.

Предварительное трансабдоминальное исследование выполняли на аппарате HITACHI-525 (Япония), а затем подключали эндоскоп PENTAX FG 34US (Япония) для последующего эндосонографического исследования. Эндоскоп АОНУА VME-N98 (Китай) использовали для предварительного гастроскопического исследования с целью исключения сопутствующей патологии (язвенной болезни желудка, злокачественных новообразований, гастритов, дуоденитов и т.д.), а также для уточнения «зоны интереса» перед проведением эндосонографического исследования; ультразвуковой аппарат HITACHI Preirus (Япония) и эндоскоп с конвексным датчиком PENTAX EG 387OUTK (Япония) — для комплексного проведения ультразвукового исследования: трансабдоминального и эндосонографического.

Работа основывалась на применении программы Imaging 2.0. Комплексное использование аппаратуры позволяет составить полную картину интересующих частей гепатопанкреатобиллиарной зоны, а именно: радиальное сканирование гастроскопа АОНУА VME-N98 обеспечивает круговое эндоскопическое изображение (140°), а направленное сканирование конвексного датчика PENTAX EG 387OUTK позволяет получить ограниченное секторное или линейное изображение, что более похоже на изображение, по-

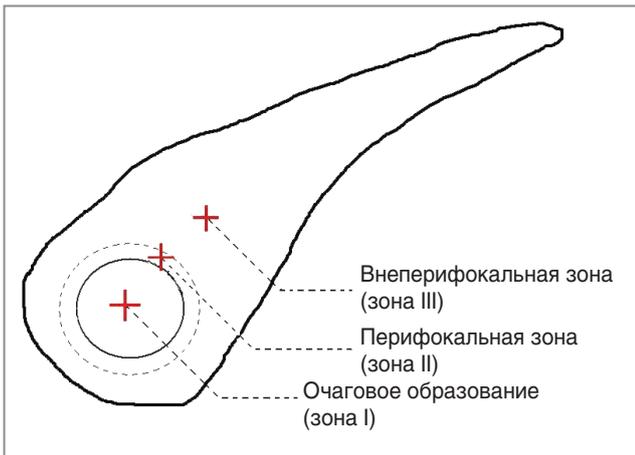


Рис. 1. Проведение компрессионной эластографии поджелудочной железы при эндосонографии при кистозных опухолях

лученное при трансабдоминальном исследовании. Направление сканирования конвексного датчика совпадает с осью эндоскопа, значительно облегчая интерпретацию получаемого изображения.

Под местной анестезией 10% аэрозоля лидокаина тубус эндоскопа вводили в 12-перстную кишку. Одновременно с эндосонографией проводили компрессионную эластографию поджелудочной железы, последовательно устанавливая конвексный датчик в нисходящей части, верхушке луковицы и в 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. Соблюдение вышеуказанных этапов проведения исследования было необходимо для максимальной оценки состояния паренхимы и обнаружения в ней очаговых образований. Использование режима компрессионной эластографии при эндосонографии позволило разработать последовательность этапов эластометрического исследования, а именно: при обнаружении ультразвуковых признаков очаговых образований в паренхиме поджелудочной железы конвексный датчик эндоскопа следует поочередно устанавливать в месте очага, в перифокальной и внеперифокальной зонах (рис. 1).

При помощи винтов на эхоэндоскопе производились компрессионные (толчкообразные) движения на стенку пищеварительной трубки, в местах проекции интересующих анатомических отделов поджелудочной железы.

Результаты и обсуждение. Компрессионную эластографию при эндосонографии проводили в два этапа: 1) качественная оценка эластографической картинки отделов поджелудочной железы и выявленных очагов; 2) уточняющий этап эластографи-

ческой диагностики — оценка эластографического соотношения в выявленных зонах интереса путем вычисления коэффициента разницы Strain Ratio (SR) в условных единицах (усл. ед.).

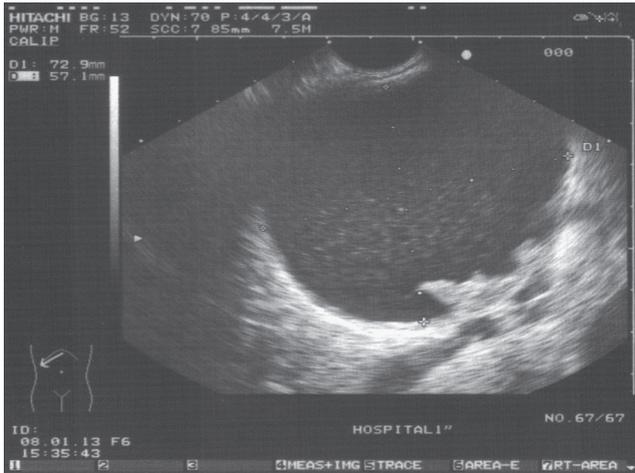
Качественная оценка эластографической картины при эндосонографическом обследовании включала выявление неоднородности структуры головки, тела, хвоста поджелудочной железы у всех обследуемых пациентов.

Вычисление коэффициента разницы SR производилось с помощью установленной программы в ультразвуковом аппарате, а именно: при нахождении «зоны интереса» (очагового образования) изображение фиксировалось, специальными курсорами устанавливались от двух до трех точек измерений, программа высчитывала коэффициент разницы SR. Коэффициент разницы SR при цистаденокарциноме составил от 34,1 до 42,5 усл. ед. (рис. 2), при солидно-псевдопапиллярной опухоли — от 44,7 усл. ед. (рис. 3), при постнекротических кистах — от 13 до 25 усл. ед. (рис. 4).

Анализ результатов проведенного исследования позволил установить основные значения коэффициента разницы SR для разных клинических форм кистозных новообразований поджелудочной железы; для доброкачественных новообразований — до 25 усл. ед., для злокачественных — более 31 усл. ед.

Методами проверки статистических гипотез для сравнения трех групп данных по одному признаку — показателю компрессионной эластографии — были непараметрические критерии Манна-Уитни. Три группы измерений данных эластографических исследований были сопоставлены по одному количественному признаку — коэффициенту разницы SR. Данные получены из одной популяции, по одному органу (поджелудочная железа), способы получения данных от каждой из групп не влияли на результативность получения данных от других групп. Так как распределение показателей SR для трех нозологических форм не является нормальным, интервалы показателя SR различны для них ($p > 0,05$). Парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна-Уитни подтверждает вывод о различии групп данных по компрессионной эластографии разных нозологических форм.

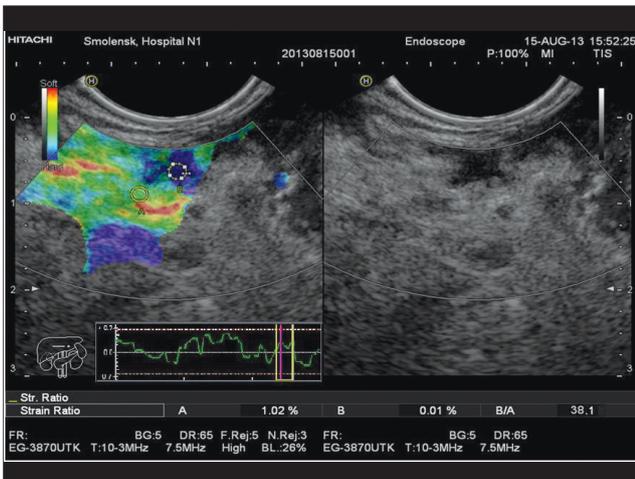
Диагностическая эффективность эндосонографии поджелудочной железы выражалась следующими показателями: чувствительность — 90,4%, специфичность — 83,2%, точность — 86,7%, прогностичность положительного результата — 63%, прогностичность отрицательного результата — 100%. Диагностическая эффективность компрессионной эластографии при эндосонографии поджелудочной железы оценивалась следующим образом: чувствительность — 96,7%, специфичность — 89,2%, точность — 94,5%, прогностичность положительного результата — 78%, прогностичность отрицательного результата — 100%.



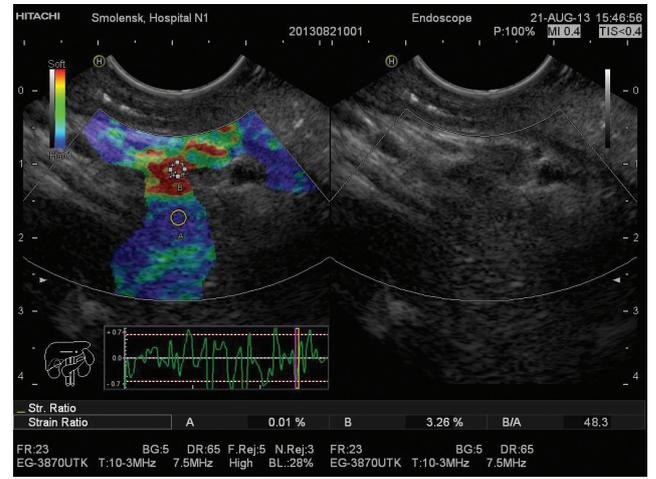
а



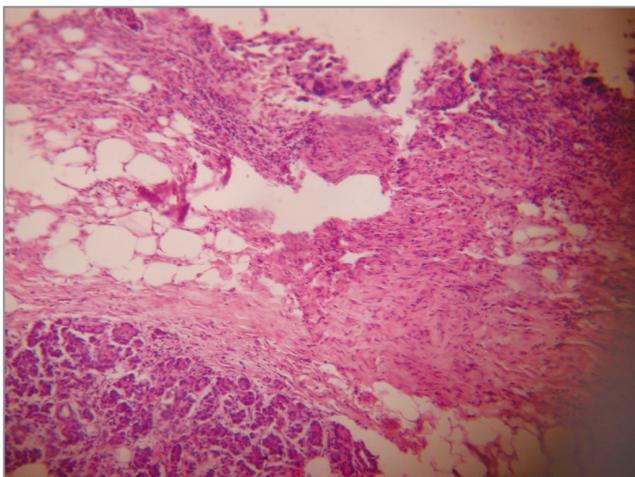
а



б



б



в



в

Рис. 2. Цистаденокарцинома поджелудочной железы: а — по данным эластографии (на внутренней поверхности капсулы образования определяются разрастания солидной ткани); б — эндосонографические признаки перифокальной и внеперифокальной областей; в — ткань железы, капсула представлена соединительной тканью с участками липоматоза, выстилка кисты — железистым эпителием; окраска гематоксилин-эозином; $\times 40$

Рис. 3. Киста из главного панкреатического протока при внутрипротоковой папиллярно-муцинозной аденоме: а — данные компрессионной эластографии: солидное образование расположено в плотной фиброзной капсуле; б — эндосонографические признаки перифокальной и внеперифокальной области кисты поджелудочной железы; в — отсутствие овариоподобной стромы и капсулы, сосочки ветвятся, имеют различные размеры и фиброваскулярную основу; окраска гематоксилин-эозином; $\times 200$

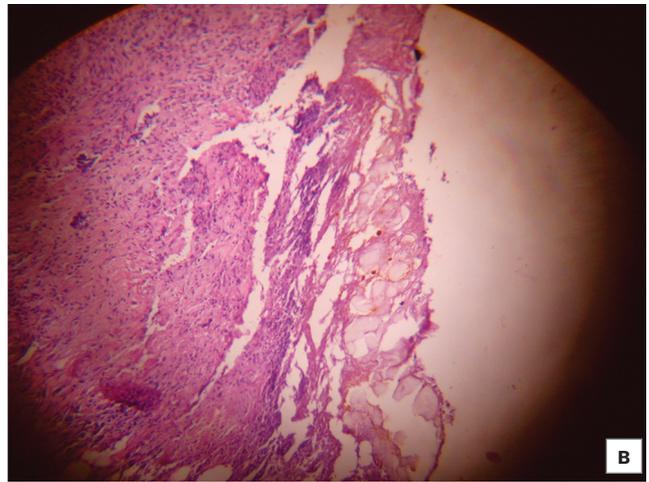
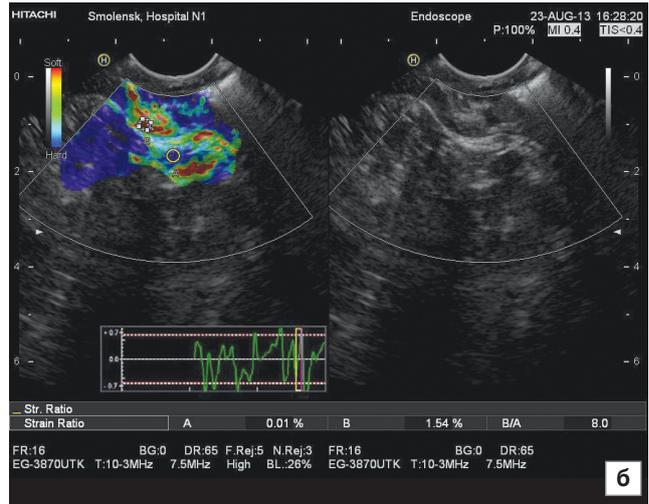


Рис. 4. Псевдокиста поджелудочной железы при хроническом панкреатите: *а* — зрелая постнекротическая киста по данным компрессионной эластографии; *б* — эндосонографические признаки перифокальной и внеперифокальной областей железы кисты; *в* — внутренняя поверхность стенки кисты представлена некротическими массами, в которых просматриваются зерна «золотистого пигмента» (билирубина), смешанная воспалительная инфильтрация; окраска гематоксилин-эозином; $\times 40$

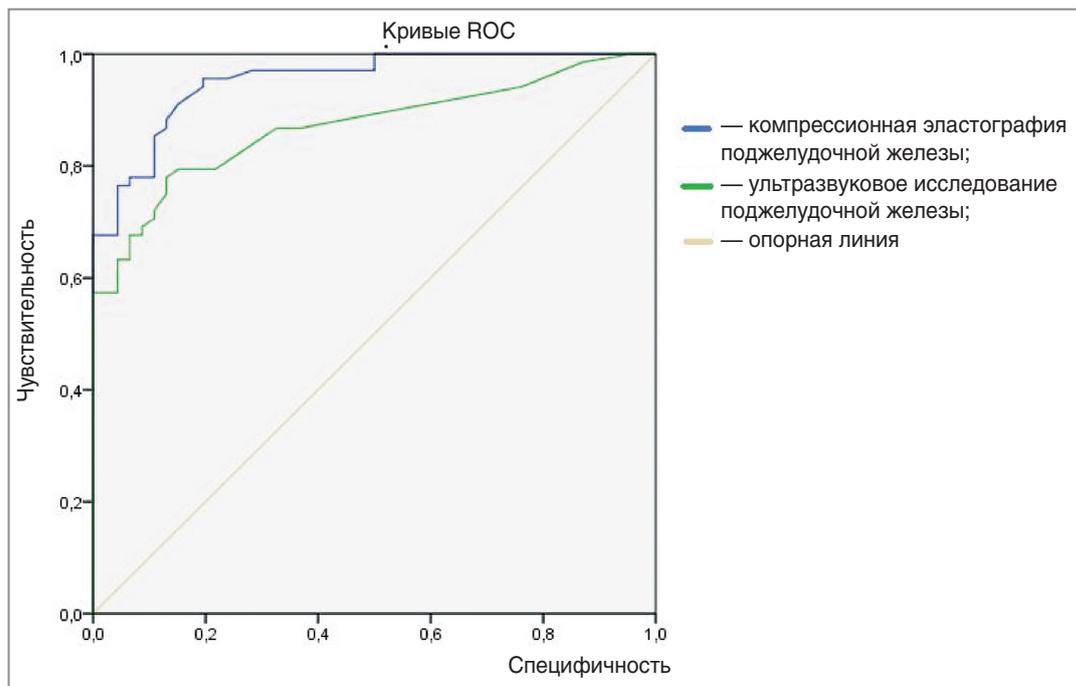


Рис. 5. Диагностическая и прогностическая ценность компрессионной эластографии поджелудочной железы при эндосонографии. Диагональные сегменты формируются совпадениями

Проверка гипотезы о соответствии полученных данных разработанным критериям диагностики осуществлялась путем построения ROC-кривой и расчета площади под кривой — AUROC, что также позволяло оценить характеристики тестируемого показателя: чувствительность и специфичность, его диагностическую и прогностическую значимость (рис. 5).

Тест показал отличное качество модели при компрессионной эластографии поджелудочной железы при эндосонографии и хорошее качество модели при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании.

Судить о качестве теста можно по экспертной шкале для значений AUROC:

Интервал AUROC	Качество модели
0,9–1,0	Отличное
0,8–0,9	Очень хорошее
0,7–0,8	Хорошее
0,6–0,7	Среднее
0,5–0,6	Неудовлетворительное

Таким образом, наглядно видно, что проведение компрессионной эластографии при эндосонографии имеет большое значение для ранней верификации диагноза патологических процессов поджелудочной железы, что позволит предупредить прогрессирование и дальнейшее развитие заболеваний. Кроме того, данное исследование может использоваться для динамического наблюдения за пациентами с целью раннего выявления рецидива патологического процесса.

Заключение. 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 усл. ед., при солидно-псевдопапиллярной опухоли — от 44,7 усл. ед., при псевдокистах поджелудочной железы при хроническом панкреатите — от 13 до 25 усл. ед.

Чувствительность компрессионной эластографии поджелудочной железы при эндосонографии составила 96,7%, специфичность — 89,2%, точность — 94,5%.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Литература

1. Верткин А.Л., Тихоновская Е.Ю., Скворцова А.А. и др. Особенности клинического течения и фармакотерапии

алкогольной болезни печени, сердца и головного мозга у больных с соматической патологией. *Лечащий врач* 2009; 2: 64–69.

2. Лемешко З.А. Лучевая диагностика в гастроэнтерологии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2011; 1: 79–84.

3. Собин Л.Х., Господарович М.К., Виттекинд К. Классификация злокачественных опухолей. М: Логосфера; 2011; 304 с.

4. Харнесс Дж.К., Вишер Д.Б. Ультразвуковая диагностика в хирургии. Основные сведения и клиническое применение. М; 2012; 597 с.

5. Garcia-Tsao G., Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med* 2010; 362(9): 823–832, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra0901512>.

6. Gines P., Schrier R. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009; 361(13): 1279–1290, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra0809139>.

7. Harrison S. Abnormal liver tests and fatty liver on ultrasound. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(1): 26–29, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2007.10.030>.

8. Harrison S., Day C. Benefits of lifestyle modification in NAFLD. *Gut* 2007; 56(12): 1760–1769, <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2006.112094>.

9. Белобородова Е.В., Белобородова Э.И., Акбашева О.Е. и др. Механизм прогрессирования фиброза в печени при хроническом течении заболеваний вирусной и токсической этиологии. *Медицинский вестник Северного Кавказа* 2009; 5: 19–24.

10. Дуданова О.П., Белавина И.А. Особенности спленопортального кровотока при неалкогольной жировой болезни печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2010; 5: 14–18.

11. Павлов Ч.С., Глушенков Д.В., Коновалова О.Н., Ивашкин В.Т. Сфера клинического применения неинвазивных методов оценки фиброза печени: результаты собственных исследований в многопрофильном стационаре. *Клиническая медицина* 2009; 11: 40–45.

12. Хазанов А.И., Плюсин С.В., Белякин С.А., Бобров А.Н., Павлов А.И. Алкогольная болезнь печени. М; 2008; 318 с.

13. Шифф Ю.Р. Болезни печени по Шиффу. Введение в гепатологию. М: ГЭОТАР-Медиа; 2011; 704 с.

14. Козн Д. Атлас эндоскопии пищеварительного тракта, возможности высокого разрешения и изображения в узком световом спектре. М: Логосфера; 2012; 360 с.

15. Труфанова Ю.М., Топильская Н.В., Морозов С.В., Исаков В.А., Каганов Б.С. Возможности ультразвуковой эластографии печени у лиц с избыточной массой тела. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2010; 5: 19–26.

16. Fraquelli M., Rigamonti C., Casazza G., et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut* 2007; 56(7): 968–973, <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2006.111302>.

References

1. Vertkin A.L., Tikhonovskaya E.Yu., Skvortsova A.A., et al. Characteristics of clinical course and pharmacotherapy of alcoholic disease of liver, heart and brain in patients with somatic pathology. *Lechashchiy vrach* 2009; 2: 64–69.

2. Lemesko Z.A. Radiology in gastroenterology. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* 2011; 1: 79–84.
3. Sobin L.Kh., Gospodarovich M.K., Vittekind K. *Klassifikatsiya zlokachestvennykh opukholey* [Classification of malignant tumors]. Moscow: Logosfera; 2011; 304 p.
4. Harness J.K., Visher D.B. *Ul'trazvukovaya diagnostika v khirurgii. Osnovnye svedeniya i klinicheskoe primeneniye* [Ultrasound diagnostic in surgery. Basic information and clinical application]. Moscow; 2012; 597 p.
5. Garcia-Tsao G., Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med* 2010; 362(9): 823–832, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra0901512>.
6. Gines P., Schrier R. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009; 361(13): 1279–1290, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra0809139>.
7. Harrison S. Abnormal liver tests and fatty liver on ultrasound. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(1): 26–29, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2007.10.030>.
8. Harrison S., Day C. Benefits of lifestyle modification in NAFLD. *Gut* 2007; 56(12): 1760–1769, <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2006.112094>.
9. Beloborodova E.V., Beloborodova E.I., Akbasheva O.E., et al. Mechanism of fibrosis progressive in the in patients with chronic diseases of virus and toxic etiology. *Meditinskii vestnik Severnogo Kavkaza* 2009; 5: 19–24.
10. Dudanova O.P., Belavina I.A. Peculiarities of splenoportal blood flow with nonalcoholic fatty liver disease. *Ekspierimetal'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* 2010; 5: 14–18.
11. Pavlov Ch.S., Glushenkov D.V., Konovalova O.N., Ivashkin V.T. The scope of clinical application of non-invasive techniques for liver fibrosis assessment: the findings of the research in a multidisciplinary hospital. *Klinicheskaya meditsina* 2009; 11: 40–45.
12. Khazanov A.I., Plyusnin S.V., Belyakin S.A., Bobrov A.N., Pavlov A.I. *Alkogo'l'naya bolezni' pecheni* [Alcoholic liver disease]. Moscow; 2008; 318 p.
13. Schiff U.R. *Bolezni pecheni po Shiffu. Vvedenie v gepatologiyu* [Schiff's diseases of the liver. Introduction to hepatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011; 704 p.
14. Koen D. *Atlas endoskopii pishchevaritel'nogo trakta, vozmozhnosti vysokogo razresheniya i izobrazheniya v uzkom svetovom spektre* [Atlas of digestive endoscopy, the capabilities of high resolution and imaging in a narrow band spectrum]. Moscow: Logosfera; 2012; 360 p.
15. Trufanova Y.M., Topilskaya N.V., Morozov S.V., Isakov V.A., Kaganov B.S. Ultrasonic features of liver and elastography in overweight patients. *Ekspierimetal'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* 2010; 5: 19–26.
16. Fraquelli M., Rigamonti C., Casazza G., et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut* 2007; 56(7): 968–973, <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2006.111302>.