

ЗНАЧЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗЕ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е. Н. Колесников, Д. Я. Иозефи, О. И. Кит, А. Ю. Максимов✉

НМИЦ онкологии, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

✉ rnioi@list.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Совершенствование результатов прогнозирования развития панкреатической фистулы при оперативном лечении рака поджелудочной железы путем внедрения новых диагностических алгоритмов магнитно-резонансной томографии (МРТ)-оценки предполагаемой ее культи.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов МРТ-исследований 1136 пациентов из базы данных медицинской информации ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России за 2009–2020 гг. Разработана и применена оригинальная методика сканирования – транс- и кросспанкреатическая визуализация и методика МР-спектроскопии у пациентов раком поджелудочной железы. Выполнено ретроспективное сравнение предоперационных исследований: стандартный протокол МРТ без анатомического ориентирования серий; протокол МРТ с применением разработанной технологии.

Результаты. Генерализованный рак поджелудочной железы был у 717 пациентов. Поражение лимфатических узлов – у 302 больных среди 419 радикально оперированных. Все случаи были подтверждены морфологически. В группе 419 пациентов, перенесших резекцию ПЖ, на основании анализа морфологических и клинических данных, а также данных предоперационного МРТ мы разработали оригинальную предоперационную шкалу оценки риска развития панкреатического свища, которую сравнили по точности с интраоперационными шкалами: шкалой риска развития панкреатической фистулы (FRS) и модифицированной FRS. Из широкого спектра метаболитов выбраны лактат и липидный комплекс. Для доказательства точности исследования мы использовали протоколы операций и результаты гистологических исследований операционного материала. Общая точность методики в возможности предсказать развитие свища – 97,5 %. Для повышения точности разработанной шкалы использовались новые визуальные предикторы (симптом «домино» и «белое на белом»), основанные на данных МРТ.

Заключение. Разработанный метод использования модифицированной шкалы риска развития панкреатической фистулы позволяет уже на дооперационном этапе предсказать развитие ранних послеоперационных осложнений. При сравнении рассчитанных рисков развития панкреатической фистулы по разработанной шкале с результатами их оценки по известным шкалам (FRS и модифицированной FRS) статистический анализ показал достоверное отличие в лучшую сторону при сравнении с FRS ($p = 0,0477$), и тенденцию – при сравнении с модифицированной FRS ($p = 0,0544$).

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, МРТ-исследование, МРТ-оценка, опухолевая ткань, предполагаемая культи поджелудочной железы

Для цитирования: Колесников Е. Н., Иозефи Д. Я., Кит О. И., Максимов А. Ю. Значение магнитно-резонансной томографии в диагностике и прогнозе течения раннего послеоперационного периода при хирургическом лечении рака поджелудочной железы. Южно-Российский онкологический журнал. 2023; 4(4): 32-43. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2023-4-4-4>, <https://elibrary.ru/hetxqy>

Для корреспонденции: Максимов Алексей Юрьевич – д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по ПНР, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.
Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63
E-mail: rnioi@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9471-3903>
SPIN: 7322-5589, AuthorID: 710705
Scopus Author ID: 56579049500

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России (выписка из протокола заседания № 10 от 11.03.2019 г.). Информированное согласие получено от всех участников исследования.

Финансирование: финансирование за счет госзадания: регистрационный № 122032300207-0.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 07.08.2023; одобрена после рецензирования 06.10.2023; принята к публикации 09.12.2023.

MAGNETIC RESONANCE IMAGING RELEVANCE IN DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF EARLY POSTOPERATIVE PERIOD FOLLOWING PANCREATIC CANCER SURGICAL TREATMENT

E. N. Kolesnikov, D. Ya. Iozefi, O. I. Kit, A. Yu. Maksimov✉

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
✉ rnioi@list.ru

ABSTRACT

Purpose of the study. Improvement of the prognostic outcomes for the pancreatic fistula development in surgical treatment for pancreatic cancer by implementation of new diagnostic algorithms for magnetic resonance imaging (MRI) assessment of supposed pancreatic stump.

Materials and methods. We performed a retrospective analysis of MRI results of 1136 patients from the medical data base of National Medical Research Centre for Oncology for 2009–2020. An original scanning technique, trans- and cross-pancreatic imaging and MR spectroscopy of the pancreas in patients with pancreatic cancer, was developed and applied. Preoperative examinations were compared retrospectively: a standard MRI protocol without anatomical orientation of the series; MRI protocol using the developed technology.

Results. 717 patients were diagnosed with advanced pancreatic cancer. Lymph nodes were affected in 302 patients among 419 patients with radical surgeries. All cases were confirmed morphologically. In the group of 419 patients with pancreatic resections, based on the analysis of morphological and clinical data and preoperative MRI data, we developed an original preoperative scale for assessing the risk of pancreatic fistula development and compared its accuracy with other intraoperative scales, FRS and modified FRS. Lactate and lipid complex were selected from a wide range of metabolites. The surgical protocols and results of histological examination of the surgical material were used to prove the accuracy of the study. The overall accuracy of the technique in predicting fistula development was 97.5 %. New visual predictors ("domino" and "white on white" symptoms) based on MRI data were used to improve the scale accuracy.

Conclusion. The developed method of using a modified scale for risk assessment of pancreatic fistula development allows predicting the onset of early postoperative complications already at the preoperative stage. When comparing the calculated risks of pancreatic fistula according to the developed scale with the results by the known scales (FRS and modified FRS), statistical analysis showed a significant difference for the better when compared with FRS ($p = 0.0477$), and a tendency when compared with modified FRS ($p = 0.0544$).

Keywords: pancreatic cancer, MRI, MRI assessment, tumor tissue, supposed pancreatic stump

For citation: Kolesnikov E. N., Iozefi D. Ya., Kit O. I., Maksimov A. Yu. Magnetic resonance imaging relevance in diagnosis and prognosis of early postoperative period following pancreatic cancer surgical treatment. South Russian Journal of Cancer. 2023; 4(4): 32-43. (In Russ.). <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2023-4-4-4>, <https://elibrary.ru/hetxqy>

For correspondence: Aleksey Yu. Maksimov – Dr. Sci. (Med.), professor, deputy CEO for advanced scientific research, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation.
Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation
E-mail: rnioi@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9471-3903>
SPIN: 7322-5589, AuthorID: 710705
Scopus Author ID: 56579049500

Compliance with ethical standards: The research was carried out according to the ethical principles, set forth by World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. The study was approved by the Biomedical Ethics Committee at the National Medical Research Center for Oncology (extract from the protocol of the meeting No. 118 dated 03/11/2019). Informed consent was obtained from all participants of the study.

Funding: this study was funded by a state assignment, registry number 122032300207-0.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

The article was submitted 07.08.2023; approved after reviewing 06.10.2023; accepted for publication 09.12.2023.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость злокачественными новообразованиями в России растёт на протяжении десятилетий, за 2021 г. онкологические заболевания диагностированы более чем у 580 415 тысяч жителей. «Грубый» показатель заболеваемости раком поджелудочной железы (ПЖ) в России в 2021 г. оказался на уровне 13,1 на 100 000 населения, прирост этого показателя с 2011 г. составил 31,08 % при этом смертность на 100 000 населения составила 13,7, с приростом этого показателя на 26,01 % за 10 лет [1].

Диагностика рака поджелудочной железы играет все более существенную роль, позволяя быстро реагировать на степень распространения опухоли и выбирать разумную терапевтическую стратегию для пациентов. Различные способы визуализации, такие, как компьютерная томография – КТ [2; 3], магнитно-резонансная томография – МРТ [4], эндоскопическое ультразвуковое исследование [5] и позитронно-эмиссионная компьютерная томография – ПЭТ [6] становятся все более важными и широко используются для диагностики рака поджелудочной железы.

МРТ потенциально может быть достаточным методом для оценки фиброза поджелудочной железы, что подтверждается гистологическими исследованиями [4; 7] и крайне важно при планировании оперативного лечения. Таким образом, включение результатов МРТ в комплекс методик, определяющих риски течения послеоперационного периода у пациентов после радикальных резекций поджелудочной железы, является актуальной задачей.

Хирургический метод остается ведущим в лечении при резектабельных опухолях ПЖ [8]. Нами были проанализированы литературные источники, касающиеся расчета риска развития послеоперационных осложнений, особенно панкреатических свищей (ПС) после резекций ПЖ [9–14]. Так, например, Д. С. Горин (2022) [15] остановился на следующих основных факторах риска: характер опухолевого поражения, КТ-признаки «мягкой» ПЖ (коэффициент накопления больше 1); интраоперационная визуальная и пальпаторная оценка; доля функционирующих ацинарных структур при срочном гистологическом исследовании среза ПЖ и особенности ее ангиоархитектоники.

Известные на сегодняшний день шкалы позволяют прогнозировать риск развития панкреатического свища только в раннем послеоперационном периоде.

В то же время, если о риске развития свища можно было бы судить на дооперационном этапе, пациент в таком случае получал бы достаточную индивидуализированную предоперационную подготовку.

Цель исследования: совершенствование результатов прогнозирования развития панкреатической фистулы при оперативном лечении рака поджелудочной железы путем внедрения новых диагностических алгоритмов МРТ-оценки предполагаемой ее культи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов МРТ-исследований 1136 пациентов из базы данных медицинской информации ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России в период с 01.01.2009 по 31.12.2020 гг. МРТ выполнялось как на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России (78,6 %, 893 случая), так и на базе других лечебных учреждений. При выполнении больному и биопсии, и операции, он учитывался как один случай.

Панкреатическим свищом мы считали поступление по дренажу отделяемого с 3-х суток после операции, амилаза в котором была повышена в 3 раза относительно амилазы крови. В исследуемой группе 419 больных, которым были выполнены радикальные операции по поводу рака ПЖ панкреатические свищи развились у 102 больных (24,3 % случаев).

С учетом сложной анатомической структуры поджелудочной железы и пространственного расположения органа нами была разработана оригинальная методика сканирования, называемая транс- и кросспанкреатическая визуализация.

Мы проводили магнитно-резонансное исследование органов брюшной полости в Т2-последовательностях для позиционирования поджелудочной железы и определения направления хода панкреатического и общего желчного протоков. Особенность протокола заключалась в том, что мы применяли методику, включающую транс- и кросспанкреатическую Т2-взвешенную последовательность, срезы которой закладывали через поджелудочную железу параллельно и перпендикулярно расположению Вирсунгова протока (рис. 1).

Для получения оптимального изображения поджелудочной железы и Вирсунгова протока использовали косое Т2-взвешенное изображение с TE в диапазоне 80–90, TR 9400–9500, разрешение матрицы не ниже 320 × 192, при этом толщина

срезы должна составлять 3–4 мм, а расстояние между срезами устанавливали 0 мм. Использовали функцию запуска сбора данных на совпадающих фазах дыхания либо задержку дыхания на выдохе, количество срезов было достаточным для визуализации основного массива паренхимы поджелудочной железы. Получали T2-взвешенное изображение ПЖ с главным панкреатическим (Вирсунговым) протоком. Затем аналогичным образом диагонально закладывали изовоксельную диффузионную последовательность (DWI) с $b = 0 \text{ с/мм}^2$ и $b = 1000 \text{ с/мм}^2$ параллельно Вирсунгову протоку. Далее математической суммацией полихромных диффузионно-взвешенных изображений с монохромными T2 – изображениями на рабочей станции томографа получали суммационное (FUSION) изображение ПЖ, используя изображения DWI-последовательности и транспанкреатическую T2 последовательность.

Определялась локализация опухоли ПЖ, часто нарушающей проходимость Вирсунгова протока с его супрастенотическим расширением каудальнее опухоли, расширение мелких протоков, состояние предполагаемой культи ПЖ.

В понятие «предполагаемая культя поджелудочной железы» мы вкладываем следующее. После определения положения опухоли в поджелудочной железе мы ориентировались на мезентерико-портальный ствол. При расположении опухоли проксимально вправо от него в качестве предполагаемой культи мы анализировали дистальные

отделы железы влево от него (хвост и тело). При расположении опухоли дистально влево от мезентерико-портального ствола в качестве предполагаемой культи мы анализировали дистальные отделы железы вправо от него (головка ПЖ).

В качестве дополнительного критерия диагностики рака ПЖ и оценки предполагаемой ее культи использовался критерий «домино». Данный критерий нами сначала был разработан для дифференциальной диагностики опухолей ПЖ, а затем при ретроспективном анализе изображений мы стали наблюдать его и в перифокальной зоне. Визуализационный паттерн представляет мелкие округлые гиперинтенсивные в T2 множественные участки расширенных коллатеральных панкреатических протоков на фоне изоинтенсивной опухоли в условиях обструкции Вирсунгова протока. Протоковая система поджелудочной железы включает в себя мелкие дольковые протоки, впадающие в основной и добавочный протоки, гиперинтенсивные в T2, гипоинтенсивные в T1 за счет жидкостного компонента в их просвете. Паттерн «домино», введенный нами, встречается по нашим данным в 92 % случаев аденокарцином в головке ПЖ.

Методика МР-спектроскопии поджелудочной железы

Из широкого спектра метаболитов доступных к определению в условиях напряжённости магнитного поля 1,5 Тл в ходе предварительной исследо-

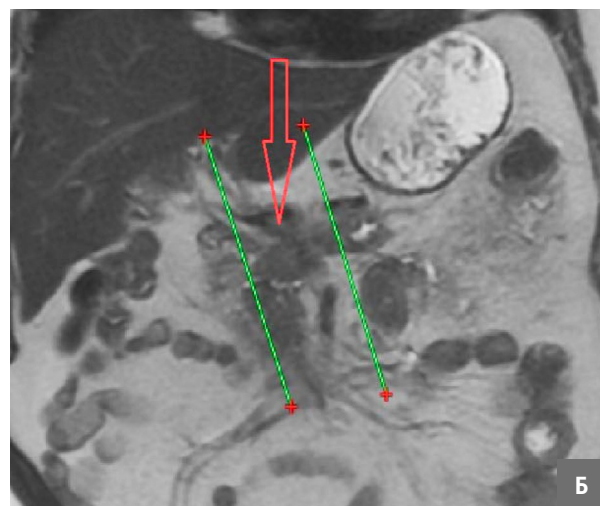
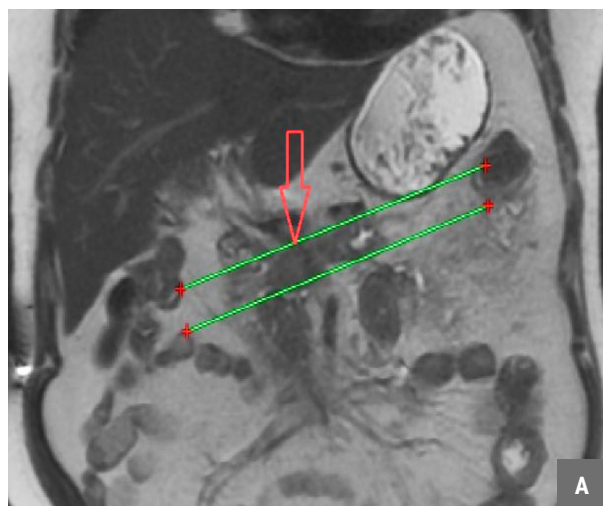


Рис. 1. А – Направление срезов при планировании аксиальных транспанкреатических серий параллельно оси Вирсунгова протока. Красная стрелка указывает на опухоль, зеленые линии – границы наиболее важной зоны визуализации. Б – Направление срезов при планировании кросспанкреатических серий перпендикулярно ходу Вирсунгова протока. Красная стрелка указывает на опухоль, зеленые линии – границы наиболее важной зоны визуализации.

вательской работы, были выбраны лактат и липидный комплекс. Нами оценивалась как опухолевая ткань, так и предполагаемая культя поджелудочной железы.

Методику осуществляли следующим образом: после укладки пациента в положении лежа на спине на абдоминальную катушку диагностического стола томографа, проводили разметочные (локалайзер) и калибровочную серии. Проводили T2-взвешенные серии в трех плоскостях, пересекающие поджелудочную железу, и аксиальные T1FS LAVA и ДВИ ($b = 0$, $b = 1000$) и T1 двойное градиентное эхо в фазе и противофазе (dual gradient echo in-phase/out-of-phase) позволяющие оценить ее анатомию. В программном комплексе RadiAnt выделяли область наиболее выраженных изменений (в нормальных железах исследовались показатели для головки или тела органа). Эта область обводилась овальной или круглой границей, рассчитывался коэффициент структурной гетерогенности (КГ) как отношение значения стандартного отклонения (stdO или SD) к средней интенсивности сигнала (СИ), по формуле: $КГ = \text{stdO} / \text{СИ}$. Измеряют количество липидов в dual-echo. Количественную оценку содержания липидов производили на основе метода Диксона (Dixon). Для оценки использовали последовательность двойное градиентное эхо в фазу и противофазу (dual gradient echo in-phase/out-of-phase). Использовали показатели интенсивности сигнала от паренхимы поджелудочной железы и селезенки в соответствующих зонах на изображениях в фазу (SIP) и противофазу (SOP) и последующие вычисления по формуле Диксона: Жировая фракция = $(\text{SIP} - \text{SOP}) / 2 * (\text{SIP})$, где SIP-отношение сигнала поджелудочной железы к сигналу селезенки на изображениях в фазу; SOP-отношение сигнала поджелудочной железы к сигналу селезенки на изображениях в противофазу.

Также для лучшей диагностики распространенности опухолевого процесса выполняли протонную одновоксельную спектроскопию той же области подозрительных в отношении рака изменений. Данные передавали на компьютер с установленной программой для обработки спектров. Определяли значения пиков спектра в программе Tarquin и измеряли значение сигнала лактата (Lactate) в атомных единицах а.и. Измеряли значение исчисляемого коэффициента диффузии (ADC) по ДВИ.

Для оценки статистической достоверности результатов использовались критерии оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора включения исследованных разработанных методик: критерий Хи-квадрат, точный критерий Фишера (двусторонний).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Генерализованный рак ПЖ был обнаружен у 717 пациентов, среди которых у 3-х были выявлены метастазы в кости. Поражение лимфатических узлов было диагностировано у 302 пациентов среди 419 радикально оперированных. Все случаи были подтверждены морфологически.

По данным нашего исследования, операции по поводу опухолей головки поджелудочной железы преобладали над корпорокаудальными резекциями (254 против 165), при этом биопсии чаще выполнялись по поводу рака тела поджелудочной железы, чем по поводу головки (386 против 287). Преобладала умеренная дифференцировка опухолей в большинстве гистологических заключений.

В нашей выборке больше всего было пациентов от 50 до 79 лет, причем среди них от 60 до 69 лет – 471 больной (41,46 %).

Таблица 1. Распределение пациентов раком ПЖ по классификации TNM ($n = 1136$)

TNM	Стадия	Количество пациентов	Доля пациентов
T2N0M0	IB	25	2,20
T3N0M0	IIA	92	8,1
T1-3N1M0	IIB	128	11,26
T1-3N2M0	III	174	15,32
T4NлюбаяM0	III	132	11,62
ТлюбаяNлюбаяM1	IV	585	51,50

В анализируемой группе раком головки ПЖ чаще болели мужчины 295 (25,97 %), чем женщины 246 (21,65 %). При локализации опухоли в теле ПЖ чаще женщины – 265 (23,32 %), чем мужчины 232 – (20,43 %). При локализации опухоли в хвосте железы женщины (71; 6,25 %) достоверно преобладали над мужчинами (27; 2,37 %) ($\chi^2=18,94$; $p < 0,00001$).

Больные были распределены по классификации TNM (8 издание), в нашем исследовании преобладала IV стадия процесса – 585 (51,5 %), результаты приведены в таблице 1.

Для изучения диагностической ценности методики анатомически ориентированных серий выполнено ретроспективное сравнение предоперационных исследований: стандартный протокол МРТ без анатомического ориентирования серий (205 случаев с 2009 по 2014 гг. включительно); протокол МРТ с применением указанной выше технологии (с 2014 по 2020 гг. включительно 214 случаев). Для доказательства точности исследования мы использовали протоколы операций и результаты гистологических исследований операционного материала.

Общая точность методики диагностики распространенности рака ПЖ с использованием анатомически ориентированных серий, которая сравнивалась со стандартными методиками, интраоперационной картиной и результатами послеоперационного морфологического исследования, достигает 97,5 %, $p < 0,005$.

В последующем, мы применили разработанную методику и на 205 оперированных пациентах, которых ранее мы исследовали стандартным методом. Благодаря предложенной методике нами были подробно оценены и описаны 20 дополнительных эпизодов перинеуральной экстрапанкреатической инвазии, уточнен характер и степень контакта опухоли с магистральными сосудами. Статистический анализ подтверждает преимущества метода. Достоверность преимуществ высокой точности метода подтверждается низкой суммой ложноположительных и ложноотрицательных результатов при применении анатомически ориентированных серий по сравнению со стандартными методиками в отношении местной распространенности опухоли. Точный критерий Фишера (двусторонний) составляет 0,03169.

Изучение диагностической ценности определения степени местного распространения опухоли методом МР-спектроскопии, выполненное путем ретроспективного сравнения предоперационных исследований по стандартному протоколу МРТ (205

случаев с 2009 по 2014 гг. включительно) и протоколу МРТ с применением разработанной нами технологии МРС (с 2014 по 2020 гг. включительно 214 случаев) показало общую точность 98,75 %.

Метод добавления МР-спектроскопии демонстрирует высокие показатели точности в оценке опухоли, превосходящие стандартный протокол сканирования по основным показателям диагностической значимости (размер опухоли, сосудистая и перинеуральная инвазия, ретропанкреатическое распространение) – общая точность, чувствительность и специфичность, что подтверждается статистически (критерий Фишера; $p = 0,00917$).

Метод метаболически ориентированной визуализации, определения доли липидов по химическому сдвигу и лактатного пика при спектроскопии требует наличия объемного образования солидного строения с однородной структурой без полостей распада, некроза, натечников общими размерами не менее 20 × 20 × 20 мм в связи с особенностями МР-спектроскопии.

При стандартном исследовании МРТ поджелудочной железы у 28 больных визуализировалась изоинтенсивная ткань со сглаженной дольчатой структурой, что не позволяло однозначно указать на наличие опухоли в поджелудочной железе. Исчисляемый коэффициент диффузии ADC находился в диапазоне 0,0013–0,0021 мм²/с. При МР-спектроскопии значения Lac в диапазоне 850 а.е., указывают на активные процессы анаэробного гликолиза. По данным измеряемых коэффициентов интенсивности сигнала (СИ) и гетерогенности в T2 СИ 750; SD 141,4; КГ 0,185, по T1FS СИ 611; SD 61,8 КГ 0,101. Доля липидов по методу Диксона (Dixon) находилась в диапазоне 1,61–1,72 %, что значительно меньше, чем в нормальной паренхиме и при воспалительных изменениях. Таким образом, пациентам был поставлен диагноз рака ПЖ, что впоследствии было подтверждено морфологическим исследованием дооперационных пунктатов и удаленной опухоли.

Методика также позволяла дифференцировать образования, располагающиеся вне опухоли в зоне предполагаемой культы железы. Ниже приводится пример, когда была диагностирована небольшая опухоль головки ПЖ (14 мм в диаметре) и нечеткое образование в ее теле, которое первоначально воспринималось как метастаз либо вторая опухоль. Однако, по данным измеряемых коэффициентов интенсивности сигнала и гетерогенности СИ T2 445;

SD 81; КГ 0,182; СИ T1FS 674 SD 57 КГ 0,084, доля липидов по методу Диксона (Dixon) 22,2 %, повышена, что не характерно для опухолевой патологии. При спектроскопии Lac 0.0000 а.у. (рис. 2).

Вышеуказанные изменения были расценены нами как стеатоз поджелудочной железы без значимого расширения Вирсунгова протока, что было подтверждено при последующем оперативном лечении в ходе интраоперационной ревизии и УЗИ.

В ходе работы над спектрами метаболитов ткани поджелудочной железы при различных состояниях нами было сделано интересное наблюдение. «Липидный комплекс» пиков Lip 13a на 1,25–1,28 ppm обусловлен присутствием аналогов глицерина и триацилглицеридов. При аденокарциноме сред-

нее значение этого пика достигает 6,9 а.у., при панкреатите – 4,4 а.у. в нормальной железе – 1,4 а.у.

Литературных источников, посвященных их значению для диагностики панкреатической аденокарциномы на настоящее время не найдено, однако опыт работы с нейроонкологическими спектрами демонстрирует присутствие этого пика в спектрах церебральных метастазов, аналогичных полученным в исследованиях V. Sawlani, M. D. Patel, N. Davies (2020) [16], выполненных на магнитно-резонансном томографе с напряжённостью магнитного поля 3Тл. Эти изменения были использованы нами для изучения состояния перифокальной зоны опухоли и планируемой культы поджелудочной железы. Для выбора хирургической тактики уже на

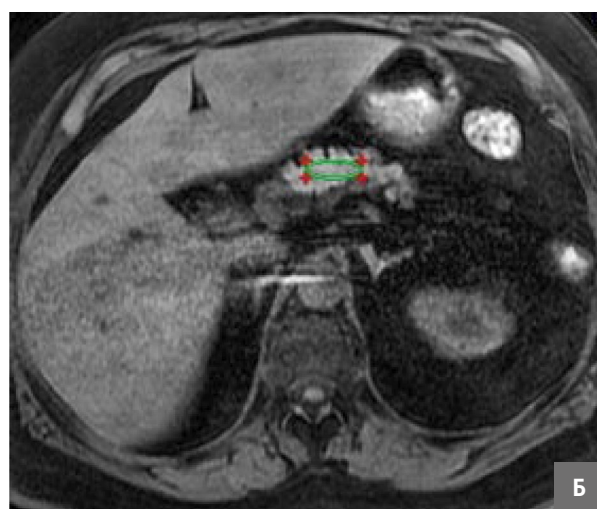
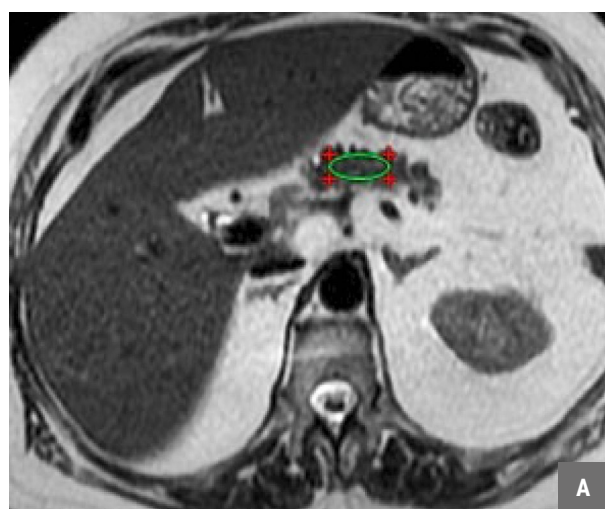


Рис. 2. А – Маркером в T2 отмечена область измерения гетерогенности и область размещения вокселя для МР-спектроскопии; Б – Маркером в T2fatsat отмечена область измерения гетерогенности и область размещения вокселя для МР-спектроскопии.

Таблица 2. Средние значения параметров визуализации для различных состояний культы поджелудочной железы у исследуемых больных (n = 419)

Показатель	Культи поджелудочной железы		
	Неизменная ткань (n = 114)	Воспалительные и дистрофические изменения (n = 127)	Фиброзные индуративные изменения (n = 178)
Интенсивность сигнала в T2	654,71 ± 6,7	690,29 ± 9,8	640,52 ± 8,6
Значение КГ в T2	0,0744 ± 0,005	0,1117 ± 0,003	0,0653 ± 0,004
Интенсивность сигнала в T1FS	1282,27 ± 10,3	461,40 ± 12,8	1476,11 ± 7,4
Значение КГ в T1FS	0,0792 ± 0,003	0,2234 ± 0,04	0,0543 ± 0,005
Диффузия (SD/ADC мм ² /с)	0,00035/0,0015	0,0004/0,0018	0,00027/0,00011
Доля липидов, %	11,22	16,47	8,12
Лактат Lactate, а.у.	0	0,1	0

дооперационном этапе необходимо иметь суждение о «плотности ткани» поджелудочной железы. Угрожающие жизни осложнения при панкреатодуоденальных резекциях (панкреатит культи, кровотечения, несостоятельность швов анастомоза) развиваются как раз при «неизменной» железе. Их профилактика должна проводиться как дооперационно, так и интраоперационно [11; 17].

На основании разработанных нами диагностических приемов мы выделили ряд новых признаков, определение которых в ходе оценки предполагаемой культи поджелудочной железы как при панкреатодуоденальных, так и дистальных резекциях позволяет уже на дооперационном этапе предположить возможную интраоперационную ситуацию, которая будет влиять на хирургическую тактику: расположение протока ПЖ в зависимости от зоны резекции, характер дренирования протока (наружное или внутреннее), вероятность прорезывания накладываемых швов. Для того, чтобы определиться в их действительном значении, мы сверяли получаемые данные с морфологическими микропрепаратами перифокальной зоны опухоли

и интраоперационным макроскопическим описанием культи, которая выполнялась нами совместно с хирургической бригадой (табл. 2).

Признаки фиброзных индуративных изменений предполагаемой культи поджелудочной железы

Чаще всего признаки фиброзных индуративных изменений предполагаемой культи поджелудочной железы на дооперационном этапе мы считали положительными, поскольку формируемый в ходе операции панкреатический анастомоз был надежным (в следствие отсутствия прорезывания нитей). Одним из наиболее характерных проявлений фиброза и индурации было наличие симптома «домино». В тех случаях, когда МРТ-картина укладывалась в симптомокомплекс индурации, хирурги накладывали панкреатические анастомозы на «потерянном» дренаже. Чаще всего оператором уверенно обнаруживался расширенный панкреатический проток, информация о расположении которого также была получена при МРТ-исследовании. Проток вшивался в просвет тонкой кишки. В предполагаемой культе

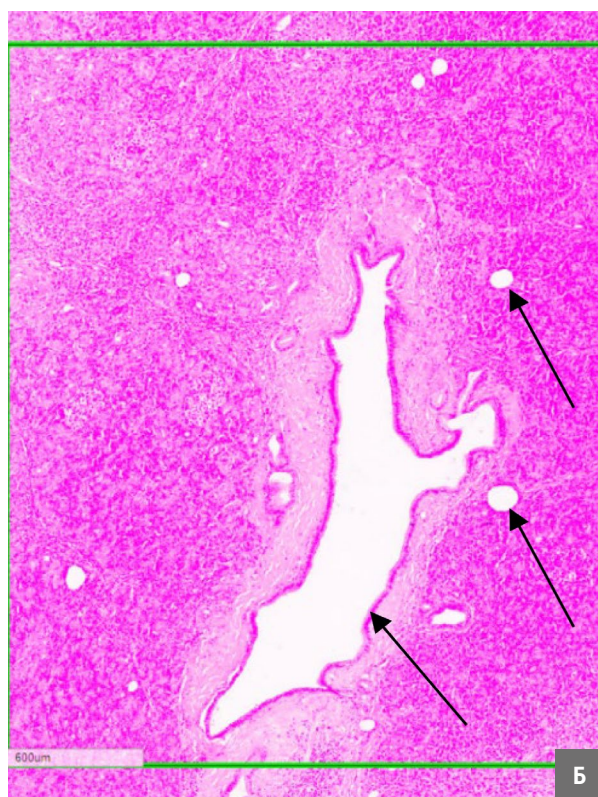
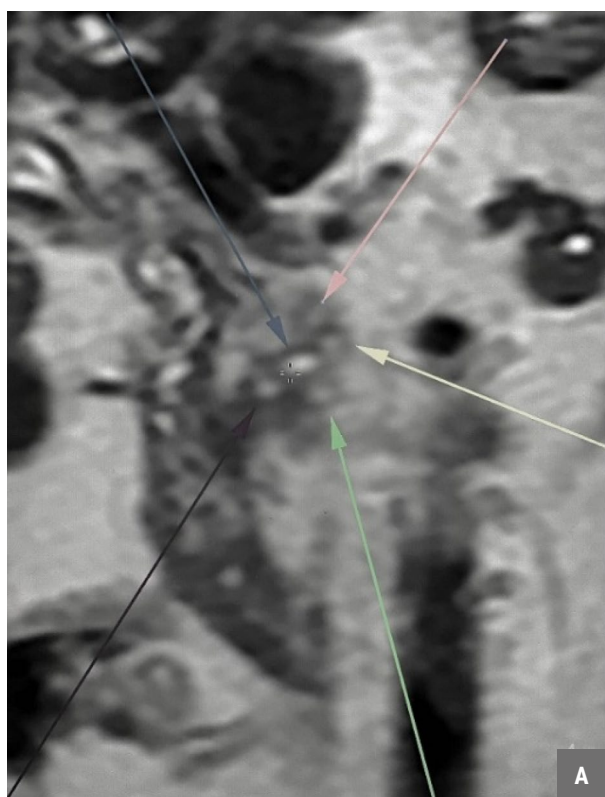


Рис. 3. Симптом «домино» в перифокальной зоне опухоли. В ткани поджелудочной железы вне опухоли определяются участки фиброзной ткани с кистозным расширением протока. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

ПЖ определялись области гетерогенного сигнала (на рисунке 3А отмечены стрелками). При микроскопическом исследовании определяется расширенный панкреатический проток, кистозно измененные мелкие протоки на фоне фиброза в ткани поджелудочной железы (рис. 3Б).

МРТ-картина воспалительных и дистрофических изменений предполагаемой культи поджелудочной железы

Данный симптомокомплекс характеризовался наличием размытых контуров предполагаемой культи ПЖ, затеков, воспалительных изменений, либо невозможностью определения ее границ от подлежащей жировой ткани, когда визуально при описании МРТ-исследования зона интереса воспринималась нами как «белое на белом». Симптом «белое на белом» в большей степени был характерен для дистрофических изменений, когда и сама ткань ПЖ замещалась жировыми клетками (рис. 4).

В дальнейшем в ходе совместной с хирургами интраоперационной оценки мы сталкивались с рыхлой, воспаленной железой. Возможность определения в культе панкреатического протока

была затруднена, что приводило к необходимости формирования анастомоза либо со всем срезом железы (23 случая), либо при установке дренажа в проток выполнением наружного дренирования через энтеростому. Данные случаи сопровождались наибольшим числом осложнений (38 %). Крайне неблагоприятно протекали случаи, когда при МРТ-исследовании в дооперационном периоде контуры железы не определялись, а интраоперационно хирурги при ревизии ПЖ характеризовали ее плотность как «мягкая».

Разработка шкалы расчета риска развития панкреатического свища после радикальных резекций поджелудочной железы на основании данных МРТ-исследования

В 2013 г. на основании многоцентрового исследования, руководителем которого был М. Callery, и включавшего результаты лечения 445 больных, перенесших панкреато-деодунальные резекции (ПДР), была разработана и принята 10-балльная прогностическая шкала возникновения послеоперационного панкреатического свища (Fistula Risk Score) [11]. Факторами риска по этой шкале были

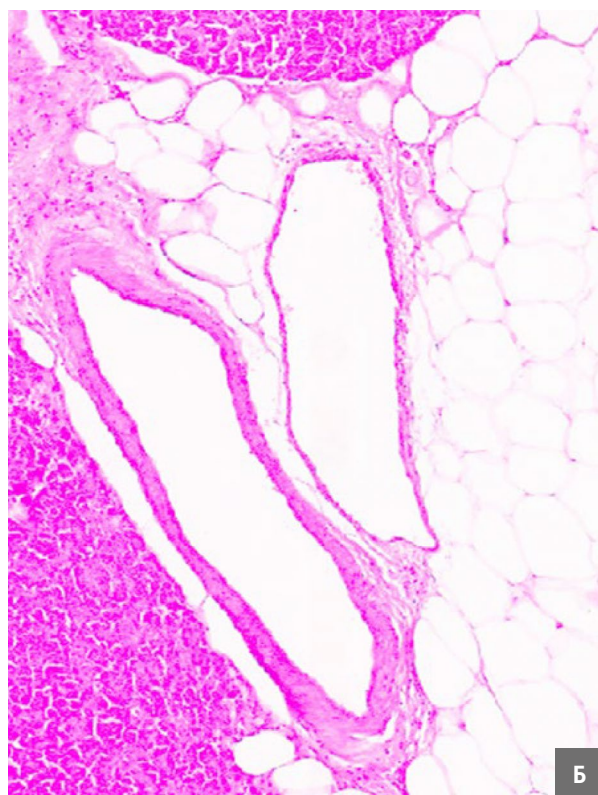
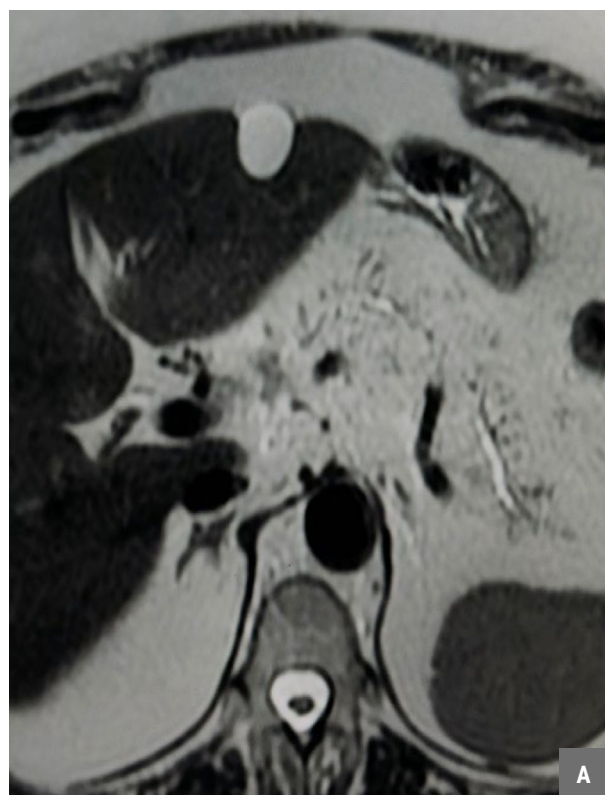


Рис. 4. Симптом «белое на белом». Отмечается почти полное отсутствие контуров поджелудочной железы, ткань которой как бы сливается с окружающей жировой тканью. Окраска гематоксилином и эозином, × 200.

мягкая текстура железы, патоморфологические данные – ампулярный или дуоденальный рак, – нейроэндокринные неоплазии, кистозные опухоли; диаметр панкреатического протока менее 5 мм, интраоперационная кровопотеря более 400 мл. Американскими хирургами-панкреатологами в 2017 г. шкала риска была модифицирована: осталась текстура железы и диаметр панкреатического протока, и добавился пол, индекс массы тела и уровень билирубина [17]. Все вышеописанные шкалы могут применяться только интраоперационно. Однако, профилактика послеоперационного панкреатита культи железы и панкреатического свища должна начинаться в предоперационном периоде.

При использовании известных шкал стратификация по рискам возможна только интраоперационно, что не позволяет использовать дооперационные методы профилактики образования свища. Это в том числе касается и назначения синтетических аналогов соматостатина в предоперационном периоде, длительности предоперационной подготовки. Разработанная нами шкала, включающая МРТ-критерии позволяет строить прогноз течения послеоперационного периода на дооперационном

этапе. Предложенные нами МРТ-симптомокомплексы (фиброзные индуративные изменения культи ПЖ, неизменная ткань ПЖ, воспалительные и дистрофические изменения культи ПЖ) имеют четкое морфологическое подтверждение. В ходе предоперационного периода возможно повторное МРТ-исследование для объективизации эффективности терапевтической подготовки (снижение картины воспаления) и ее влияния на структуру предполагаемой культи поджелудочной железы (табл. 3). Шкала не требует статистических расчетов, что делает ее доступной в применении. Опыт использования таких шкал показывает, что их популярность среди практических врачей связана с отсутствием сложных математических расчетов и понятностью получаемых результатов.

Для прогноза возможного развития панкреатического свища ретроспективно нами были применены 3 шкалы риска для каждого пациента. При этом в случае расчета по шкале FRS несовпадения прогноза произошло у 52 пациентов (12,41 %), по шкале модифицированной FRS – у 45 (10,74 %), а по шкале оценки рисков по результатам МРТ – у 48 (11,45 %) больных. В дальнейшем нами был про-

Таблица 3. Модифицированная шкала риска развития панкреатической фистулы по результатам дооперационных исследований

	Фактор риска	Баллы
Пол	Мужской	2
	Женский	0
Индекс массы тела, кг/м ²	< 25	0
	≥ 25	1
Уровень общего билирубина, мкмоль/л	< 20	0
	≥ 20	1
Диаметр панкреатического протока, определяемый при МРТ, мм	< 3	4
	3–6	3
	≥ 6	0
Текстура паренхимы железы, определяемая при МРТ	Фиброзные индуративные изменения культи ПЖ	0
	Неизменная ткань ПЖ	1
	Воспалительные и дистрофические изменения культи ПЖ	2
Риск, сумма баллов	Минимальный	0–2
	Низкий	3–6
	Промежуточный	7–8
	Высокий	9–10

анализирован каждый конкретный случай несовпадения прогноза. При использовании шкалы FRS у 15 (3,58 %) пациентов фистулы не развивались хотя были предсказаны, у 37 (8,83 %) развились, хотя не были предсказаны; при модифицированной FRS – у 13 (3,1 %) и 32 (7,66 %), соответственно. В случае использования МРТ для прогнозирования у 31 (7,4 %) больных фистулы не развились, хотя были предсказаны, у 17 (4,06 %) развились, но предсказаны не были. Поскольку нас в большей степени интересовала чувствительность расчета в пользу прогнозирования тяжелого осложнения, анализируя вышеприведенные цифры, расчет риска оказался точнее при использовании показаний МРТ: при первых двух шкалах несовпадение 37 (8,83 %) и 32 (7,64 %), при третьей – 17 (4,06 %). Дальней-

ший статистический анализ показал достоверное отличие (критерий χ^2) при сравнении первой (FRS) и третьей (МРТ) шкал ($p = 0,0477$), и тенденцию – при сравнении второй (модифицированной FRS) и третьей (МРТ) ($p = 0,0544$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная нами шкала с помощью дополнительных МРТ-критериев, основанных на более четком описании перифокальной зоны опухоли и всей ткани поджелудочной железы, может быть использована для последующего выбора способов хирургического лечения, что в целом снижает число хирургических осложнений за счет сокращения количества панкреатических свищей.

Список источников

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022, 239 с.
2. Tamburrino D, Partelli S, Crippa S, Manzoni A, Maurizi A, Falconi M. Selection criteria in resectable pancreatic cancer: a biological and morphological approach. *World J Gastroenterol*. 2014 Aug 28;20(32):11210–11215. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i32.11210>
3. Schima W, Böhm G, Rösch CS, Klaus A, Függer R, Kopf H. Mass-forming pancreatitis versus pancreatic ductal adenocarcinoma: CT and MR imaging for differentiation. *Cancer Imaging*. 2020 Jul 23;20(1):52. <https://doi.org/10.1186/s40644-020-00324-z>
4. Zhu X, Lu N, Zhou Y, Xuan S, Zhang J, Giampieri F, et al. Targeting Pancreatic Cancer Cells with Peptide-Functionalized Polymeric Magnetic Nanoparticles. *Int J Mol Sci*. 2019 Jun 19;20(12):2988. <https://doi.org/10.3390/ijms20122988>
5. Hijioka S, Hara K, Mizuno N, Imaoka H, Bhatia V, Mekky MA, et al. Diagnostic performance and factors influencing the accuracy of EUS-FNA of pancreatic neuroendocrine neoplasms. *J Gastroenterol*. 2016 Sep;51(9):923–930. <https://doi.org/10.1007/s00535-016-1164-6>
6. Wilson JM, Mukherjee S, Brunner TB, Partridge M, Hawkins MA. Correlation of 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Parameters with Patterns of Disease Progression in Locally Advanced Pancreatic Cancer after Definitive Chemoradiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2017 Jun;29(6):370–377. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2017.01.038>
7. Bieliuniene E, Frøkjær JB, Pockevicius A, Kemesiene J, Lukosevicius S, Basevicius A, et al. Magnetic Resonance Imaging as a Valid Noninvasive Tool for the Assessment of Pancreatic Fibrosis. *Pancreas*. 2019 Jan;48(1):85–93. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001206>
8. Байчоров М. Э. Предупреждение осложнений после лапароскопической панкреатодуоденальной резекции: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2021, 26 с.
9. Горин Д. С., Кригер А. Г., Галкин Г. В., Калинин Д. В., Глотов А. В., Калдаров А. Р. и др. Прогнозирование возникновения панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2020;(7):61–67. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202007161>, EDN: OURZWR
10. Коваленко З. А., Ефанов М. Г. Шкалы прогноза панкреатической фистулы после операции Уиппла. Аналитический обзор литературы. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2021;(7):71–76. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202107171>, EDN: ZRAZZQ
11. Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg*. 2013 Jan;216(1):1–14. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002>

12. Miller BC, Christein JD, Behrman SW, Drebin JA, Pratt WB, Callery MP, et al. A multi-institutional external validation of the fistula risk score for pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2014 Jan;18(1):172–179. <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2337-8>
13. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017 Mar;161(3):584–591. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>
14. Mungroop TH, van Rijssen LB, van Klaveren D, Smits FJ, van Woerden V, Linnemann RJ, et al. Alternative Fistula Risk Score for Pancreatoduodenectomy (a-FRS): Design and International External Validation. *Ann Surg*. 2019 May;269(5):937–943. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002620>
15. Горин Д. С. Специфические осложнения в хирургии опухолей поджелудочной железы: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2022.
16. Sawlani V, Patel MD, Davies N, Flinham R, Wesolowski R, Ughratar I, et al. Multiparametric MRI: practical approach and pictorial review of a useful tool in the evaluation of brain tumours and tumour-like lesions. *Insights Imaging*. 2020 Jul 17;11(1):84. <https://doi.org/10.1186/s13244-020-00888-1>
17. Kantor O, Talamonti MS, Pitt HA, Vollmer CM, Riall TS, Hall BL, et al. Using the NSQIP Pancreatic Demonstration Project to Derive a Modified Fistula Risk Score for Preoperative Risk Stratification in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg*. 2017 May;224(5):816–825. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.01.054>

Информация об авторах:

Колесников Евгений Николаевич – д.м.н., доцент, заведующий отделением Абдоминальной онкологии № 1, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9749-709X>, SPIN: 8434-6494, AuthorID: 347457, Scopus Author ID: 57190297598

Иозефи Дмитрий Ярославич – заведующий отделением магнитно-резонансной томографии, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5519-1113>

Кит Олег Иванович – академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>, SPIN: 1728-0329, AuthorID: 343182, ResearcherID: U-2241-2017, Scopus Author ID: 55994103100

Максимов Алексей Юрьевич ✉ – д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по перспективным научным разработкам, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1397-837X>, SPIN: 7322-5589, AuthorID: 710705, Scopus Author ID: 56579049500

Участие авторов:

Колесников Е. Н. – научное руководство, сбор и обработка материала;

Иозефи Д. Я. – сбор и обработка материала, написание исходного текста;

Кит О. И. – идея исследования, итоговые выводы;

Максимов А. Ю. – обработка материала, доработка и научное редактирование текста.