

Б.Ф. ШЕВЧЕНКО, А.М. БАБИЙ, Н.Г. ГРАВИРОВСКАЯ, О.П. ПЕТИШКО

ВАЛИДНОСТЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ В ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ И ФИБРОЗНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

ГУ «Институт гастроэнтерологии Национальной академии медицинских наук Украины»,
г. Днепропетровск,
Украина

Цель. Изучить валидность лучевых методов диагностики в оценке активности воспаления и степени фиброзной трансформации поджелудочной железы при хроническом панкреатите.

Материал и методы. У 98 пациентов проведено сопоставление результатов лучевых (КТ, УЗИ, соноэластография и соноэластометрия в режиме Shear Wave Elastography) методов исследования с данными морфологической оценки биоптатов поджелудочной железы (ПЖ), полученных во время хирургических вмешательств в связи с осложнениями хронического панкреатита (ХП). Возраст пациентов – от 26 до 76 лет, мужчин было 77 (78,6%), женщин – 21 (21,4%).

Результаты. По данным ROC-анализа неинвазивной оценки активности воспаления и степени фиброзной трансформации паренхимы ПЖ установлена низкая чувствительность и точность количественных и качественных показателей по данным УЗИ и КТ.

Чувствительность, специфичность и точность метода соноэластографии с соноэластометрией ПЖ при ХП в определении жесткости анатомических отделов органа в диагностике степени фиброза, по данным проведенного ROC-анализа, составили в области головки ПЖ 83,3%, 88,9% и 85,7% (AUC=0,843 (95% ДИ 0,619-0,963), в области тела ПЖ – 81,8%, 76,9% и 79,2% (AUC=0,748 (95% ДИ 0,531-0,901), что имеет высокую диагностическую ценность, а в области хвоста ПЖ – 66,7%, 75,0% и 64,3% (AUC=0,604 (95% ДИ 0,317-0,846), что имеет низкую диагностическую ценность. Определена высокая прогностическая ценность активности воспаления в области головки ПЖ при ранней степени фиброза ПЖ при ХП – 73,3%, 80,0%, 68,0% (AUC=0,727 (95% ДИ 0,513-0,884) и при поздней степени фиброза ПЖ при ХП – 87,5%, 100,0%, 88,2% (AUC=0,972 (95% ДИ 0,759-1,000).

Заключение. Показатели соноэластографии с соноэластометрией ПЖ, в отличие от показателей КТ и УЗИ, имеют высокую диагностическую информативность в оценке активности воспаления и степени фиброзной трансформации паренхимы ПЖ.

Ключевые слова: хронический панкреатит, морфология, соноэластография, фиброзная трансформация, активность воспаления, лучевые методы диагностики, паренхима поджелудочной железы.

Objectives. To study the validity of radiological methods of diagnosis in assessment of inflammation activity and fibrous transformation degree of the pancreas at chronic pancreatitis.

Methods. The comparison analysis of results of the radiological research methods (CT scan, ultrasound, sonoelastography and sonoelastometry in Shear Wave Elastography mode) with those of morphological assessment of the pancreatic biopsies obtained during surgical interventions due to the complications of chronic pancreatitis had been carried out in 98 patients. Age of patients varied from 26 up to 76, there were 77 (78,6%) males and 21 (21,4%) females.

Results. According to ROC analysis of the non-invasive assessment of inflammation activity and the evaluation of the fibrotic transformation degree of the pancreas, the low sensitivity and specificity of the quantitative and qualitative indices according to ultrasound and computed tomography scan had been established. The high sensitivity, specificity and accuracy of the sonoelastography method with sonoelastometry of the pancreas at chronic pancreatitis in determining rigidity of the anatomical parts of the pancreas in the evaluation of the fibrotic transformation degree of the pancreas according to the data of the conducted ROC-analysis made up in the pancreatic head 83,3%, 88,9% and 85,7% (AUC=0,843 (95% confidence interval (CI) 0,619-0,963), in the pancreas 81,8%, 76,9% and 79,2% (AUC=0,748 (95% CI 0,531-0,901) and it had a high diagnostics value; in the pancreatic tail - 66,7%, 75,0% and 64,3% (AUC=0,604 (95% CI 0,317-0,846), that possessed low diagnostics value.

High prognostic valuation of inflammation activity in the head of pancreas at the early (73,3%, 80,0%, 68,0% (AUC=0,727 (95% CI 0,513-0,884) and later (87,5% and 100,0%, 88,2% (AUC=0,972 (95% CI 0,759-1,000) degrees of pancreatic fibrosis at chronic pancreatitis had been determined.

Conclusion. Thus, indices of sonoelastography with sonoelastometry of the pancreas in assessing of fibrotic transformation degree and pancreatic inflammation activity allowed to establish the high informative value of the research methods unlike thoses of the computed tomography scan and ultrasound at chronic pancreatitis.

Keywords: chronic pancreatitis, morphology, sonoelastography, fibrous transformation, inflammation activity, radiological methods of diagnostics, pancreatic parenchyma

Введение

Хронический панкреатит (ХП) характеризуется как фазопрессирующее, очаговое или диффузно-дегенеративное изменение поджелудочной железы (ПЖ) с развитием экзокринной и эндокринной недостаточности на фоне фиброзной трансформации паренхимы. Фиброз паренхимы ПЖ является одним из ведущих патологических механизмов развития ХП и его осложнений [1].

На сегодняшний день хорошо изучены молекулярные механизмы фиброзной трансформации ПЖ, которые связаны с активацией звездчатых клеток и продукцией ими экстрацеллюлярного матрикса с выделением гладкомышечного актина, синтеза коллагена и фибронектина [1].

Несмотря на развитие современных методов диагностики, медикаментозной терапии и новых хирургических технологий, результаты лечения осложнений ХП нельзя считать удовлетворительными [2, 3].

В настоящее время арсенал хирургов насчитывает достаточное количество методик, разработанные показания и отработанную тактику в хирургическом лечении осложнений ХП. Однако остается высокой послеоперационная летальность наблюдается при этой патологии, которая достигает 12-15% преимущественно после резекционных вмешательств [4]. Наиболее высокая летальность после внутрибрюшных гнойно-септических осложнений, которые связаны с деструктивным панкреатитом и несостоятельностью швов панкреатодигестивного анастомоза (4-20%) [5, 6].

Частота неудовлетворительных результатов хирургического лечения ХП достигает 30% случаев в виде ранних и 70-85% случаев в виде поздних послеоперационных осложнений, а в половине случаев — в виде рецидива основного патологического процесса в отдаленном периоде. На поздних стадиях развития ХП выступает как предраковое заболевание с высоким риском трансформации в аденокарциному [7, 8].

В настоящее время «золотым стандартом» в диагностике морфологических изменений паренхимы ПЖ при ХП остается гистологическое исследование биоптатов ПЖ [9]. Однако применение пункционных методов диагностики патологии ПЖ имеет ряд негативных моментов, таких как риск осложнений, получение

малоинформативного материала, «ошибка в зоне интереса», сложность с динамическим морфологическим контролем, что оставляет актуальным разработку неинвазивных и высоко чувствительных методов оценки морфологических изменений ПЖ при ХП.

Цель. Изучить валидность лучевых методов диагностики в оценке активности воспаления и степени фиброзной трансформации ПЖ при ХП.

Материал и методы

В основу представленной работы положены результаты ретроспективного анализа данных обследования и лечения 98 пациентов с осложнениями ХП (мужчин — 77 (78,6%), женщин — 21 (21,4%)), в возрасте 26-76 лет, оперированных в отделении хирургии органов пищеварения ГУ «Институт гастроэнтерологии Национальной академии медицинских наук Украины». Проведено сопоставление дооперационных результатов лучевых методов диагностики ХП с данными морфологических исследований биоптатов ПЖ, полученных интраоперационно. Критериями включения для выполнения хирургических вмешательств были: постоянный или рецидивирующий болевой синдром, протоковая панкреатическая гипертензия, вирсунгодилатация, вирсунголитиаз, стриктуры главного панкреатического протока (ГПП), кальциноз панкреатической паренхимы, стеноз терминального отдела холедоха с механической желтухой и/или двенадцатиперстной кишки (дуоденальная непроходимость), постнекротические кисты, портальная гипертензия, свищи ПЖ. Контрольную группу составили лица без признаков ХП (n=30).

УЗИ в В-режиме проводили полипозиционно на аппаратах “Honda Eelectronics 2000” (Japan) и “Toshiba Xario 660” (Japan) с использованием датчиков 3,5-7,0 МГц.

Критериями сонологической оценки активности воспаления при ХП были: размеры анатомических отделов ПЖ, характер эхоструктуры, четкость контуров, эхогенность паренхимы, взаимоотношение с окружающими органами.

Критериями сонологической оценки фиброзной трансформации паренхимы ПЖ были: структурная единица поджелудочной железы (СЕПЖ), относительная плотность ПЖ (G, отн. ед.), ровность контуров, диаметр ГПП, наличие

кальцинатов в паренхиме и конкрементов в протоках ПЖ.

Выполнение ультразвуковой эластографии с эластометрией ПЖ проводилось трансабдоминально сдвиговым методом в режиме Shear Wave Elastography (SWE) с использованием датчика для конвексного сканирования с частотой 1-5 МГц на ультразвуковом сканере Premium-класса Ultima PA Expert (Radmir, Украина). Оценка консистенции ПЖ в режиме SWE проводилась по характеру распределения цветового картирования в шкале “dark blue – light blue – green – yellow – red colors”.

«Мягкие» ткани окрашивались в голубой или синий цвет. Ткань средней «жесткости» окрашена в желтом цвете. Промежуточная «жесткость» – в зеленом цвете. Наиболее «жесткая» ткань окрашена в красный цвет [10]. Степень «жесткости» ткани ПЖ методом SWE оценивали в килопаскалях (кПа). Для получения адекватных результатов проводили более двух измерений в анатомических отделах ПЖ (головка, тело, хвост) в режиме SWE. Показатели полученных результатов сравнивали с данными SWE в контрольной группе из здоровых лиц (n=10).

Для количественной оценки денситометрической плотности ПЖ методом спиральной КТ использовалась шкала ослабления рентген излучения (шкала Хаунсфилда, HU). Диапазон единиц шкалы, соответствующих степени ослабления рентген излучения анатомическими структурами организма, составлял от -1024 до +3071, т.е. 4096 чисел ослабления. Средний показатель в шкале Хаунсфилда (0 ед. HU) соответствовал плотности воды, негативные величины шкалы соответствовали воде и жировой ткани, позитивные – мягким тканям, костной ткани и более плотному веществу (металлу). Исследования проводились на аппарате “Toshiba Akvilion Multi TSX 101 A” (Japan). Для улучшения визуализации органов брюшной полости пациентам проводили в/в контрастирование препаратом “Unipak 300”.

Критериями оценки активности воспаления при КТ были: размеры анатомических отделов ПЖ, четкость контуров, состояние парапанкреатической клетчатки (ППК), равномерность накопления контраста в паренхиме ПЖ (НКПЖ), состояние регионарных лимфоузлов (РЛУ).

Критериями оценки фиброзной трансформации паренхимы ПЖ при КТ были: плотность паренхимы ПЖ по Хаунсфилду (HU), диаметр ГПП, наличие кальцинатов в паренхиме и конкрементов в протоках ПЖ.

При оценке морфологического состояния

ПЖ при ХП акцентировались на определении степени фиброза (методика М. Stolte) [11] и активности воспаления в исследуемых биоптатах анатомических отделов ПЖ (головка, тело, хвост), полученных интраоперационно.

С помощью метода компьютерной морфометрии определяли соотношение площади фиброзной ткани к общей площади биоптата, применяя программу Image J 1.45S (National Institutes of Health, USA).

Расчет статистических данных проводили с помощью программного пакета MedCalc v12.7.0.0 Craced-EAT (<http://www.medcalc.org/download.php>).

Соответствие распределения количественных данных нормальному закону определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Результаты исследований представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее, а m – стандартная ошибка среднего. При сравнении количественных данных исследуемых групп применялся критерий Стьюдента. Сравнение двух независимых групп качественных данных проводилось с использованием критерия χ^2 -квадрат (χ^2) Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Эффективность диагностики по анализу чувствительности и специфичности оценивалась с помощью построения характеристической кривой (ROC-анализ) при разных точках разделения значений показателей. Информативность показателя оценивалась по величине площади под кривой (AUC). Чем ближе кривая к диагонали (AUC=0,5), тем ниже диагностическая ценность показателя; чем ближе площадь под кривой к 1, тем эффективнее диагностический тест.

Результаты

У 98 пациентов были выполнены оперативные вмешательства: у 32 (32,6%) – симптоматические операции как первый этап хирургического лечения (наружное дренирование псевдокисты, стентирование панкреатобилиарной протоковой системы, обходные анастомозы и др.), у 22 (22,5%) – дренирующие операции (цистодуодено-, цистогastro-, цистоеюно-, цистопанкреатоеюностомия, продольная панкреатоеюностомия), у 44 (44,9%) – резекционно-дренирующие (операции Фрея, Бегера, Бернская операция) и резекционные (панкреатодуоденальные и корпо-каудальные резекции ПЖ).

У оперированных пациентов были выявлены осложнения ХП и их сочетания (таблица 1).

При морфологическом исследовании интраоперационных биоптатов фиброзная трансформация паренхимы ПЖ I степени уста-

Таблица 1

Вид осложнений ХП	Количество осложнений ХП (n=98)	
	абс. число	%
Ретенционные и/или постнекротические кисты	48	48,9
Расширение ГПП ПЖ (вирсунгодилатация)	47	47,9
Конкремент ГПП ПЖ (вирсунгокалькулез)	37	37,7
Кальциноз паренхимы ПЖ	22	22,4
Механическая желтуха	15	15,3
Тубулярный стеноз терминального отдела холедоха	12	12,2
Билиарная гипертензия	8	8,1
Дуоденальная непроходимость	7	4,6
Портальная гипертензия (подпеченочная), асцит	5	7,1
Абсцесс ПЖ	4	4,1
Наружный панкреатический свищ	4	4,1
Холедоходуоденальный свищ	1	1,0

новлена в 16 (16,3%), II – в 17 (17,3%), III – в 18 (18,4%), IV – в 47 (48,0%) случаях. Признаки активного воспаления паренхимы ПЖ, для которых была характерна нейтрофильная инфильтрация, встречались в 28,6% случаев; признаки неактивного воспаления паренхимы, для которых была характерна лимфоплазматическая инфильтрация, встречались в 62,2%, а отсутствие признаков воспаления – в 9,2% случаев.

При ранних (I-II) степенях фиброза паренхимы ПЖ в 4,9 раза чаще встречались признаки активного воспаления ($\chi^2=18,53$; $p<0,0001$). При поздних (III-IV) степенях фиброза паренхимы ПЖ в 1,7 раза чаще встречались признаки неактивного воспаления ($\chi^2=9,33$; $p=0,0023$). При этом отмечалась тенденция к отсутствию признаков воспаления ($\chi^2=1,01$; $p=0,315$) (таблица 2).

При осложнениях ХП признаки активного воспаления встречались в 4,1 раза чаще при I степени, чем при III ($\chi^2=7,04$; $p=0,0080$), в 16,0 раза чаще, чем при IV ($\chi^2=22,2$; $p<0,0001$), а при II степени в 8,2 раза чаще, чем при IV степени фиброза паренхимы ПЖ ($\chi^2=7,14$; $p=0,0075$).

Признаки неактивного воспаления встречались чаще в 2,7 раз при IV степени, чем при I ($\chi^2=11,18$; $p=0,0008$) и при III степени в 2,3 раза

чаще, чем при I степени фиброза паренхимы ПЖ ($\chi^2=3,88$; $p=0,0049$).

Сопоставление полученных данных морфологических исследований биоптатов ПЖ с показателями лучевых методов дооперационной диагностики и проведенный ROC-анализ позволили установить диагностическую значимость каждого изучаемого показателя.

При сопоставлении размеров анатомических отделов ПЖ по данным УЗИ и КТ в неинвазивной оценке активности воспаления при ХП на фоне фиброзной трансформации ПЖ не получено достоверных различий ($p>0,05$), установлены низкие чувствительность и точность данных лучевых методов: толщина головки, тела и хвоста ПЖ по данным УЗИ – 36,1%, 44,4%, 72,2% и 57,7%, 57,6%, 63,2% соответственно, по данным КТ – 43,5%, 57,1%, 23,8% и 62,2%, 60,0%, 59,1% соответственно (таблица 3).

Анализ качественных показателей УЗИ в неинвазивной оценке активности воспаления показал низкую чувствительность метода (58,3%, 64,3%, 19,4%, 20,0%). Диагностически значимая точность метода определена по данным нечеткости контуров ПЖ (70,6%) и эхогенности паренхимы ПЖ (75,9%) (таблица 4).

При анализе качественных показателей КТ

Таблица 2

Данные морфометрической и морфологической активности воспаления и степени фиброзной трансформации паренхимы поджелудочной железы у пациентов с осложнениями ХП

Активность воспаления	Степень фиброза паренхимы поджелудочной железы			
	I степень, % (n=16)	II степень, % (n=17)	III степень, % (n=18)	IV степень, % (n=47)
Активное воспаление	68,8	35,3	16,7*	4,3**,**
Неактивное воспаление	31,2	58,8	72,2*	82,9*
Отсутствие воспаления	0	5,9	11,1	12,8

Примечания: 1. * – $p<0,05$ – достоверность активности воспаления между I и III, IV степенями фиброзной трансформации паренхимы ПЖ; 2. ** – $p<0,05$ – достоверность активности воспаления между II и IV степенями фиброзной трансформации паренхимы ПЖ.

Таблица 3

Валидность методов лучевой диагностики в неинвазивной оценке активности воспаления при хроническом панкреатите на фоне фиброзной трансформации поджелудочной железы (количественные показатели)

Показатель	Толщина головки ПЖ, мм		Толщина тела ПЖ, мм		Толщина хвоста ПЖ, мм	
	УЗИ	КТ	УЗИ	КТ	УЗИ	КТ
Пороговое значение	>33	>38	>17	>19	>22	>25
Чувствительность, %	36,1	43,5	44,4	57,1	72,2	23,8
Специфичность, %	80,0	81,8	71,4	62,5	53,1	91,3
PPV, %	65,0	71,4	61,5	57,2	63,4	71,4
NPV, %	54,9	58,1	55,5	62,4	62,9	56,8
AUC	0,546	0,632	0,569	0,564	0,626	0,506
95% ДИ	0,424-0,665	0,476-0,771	0,446-0,686	0,409-0,712	0,501-0,741	0,351-0,660
P (AUC)	0,5026	0,1167	0,3118	0,4598	0,0675	0,9451
Точность, %	57,7	62,2	57,6	60,0	63,2	59,1

Примечание: NPV – негативная прогностическая ценность, PPV – позитивная прогностическая ценность, AUC – площадь под ROC-кривой, 95% ДИ – 95% доверительный интервал для AUC.

Таблица 4

Валидность УЗИ в неинвазивной оценке активности воспаления при хроническом панкреатите на фоне фиброзной трансформации поджелудочной железы (качественные показатели)

Показатель	Контуры ПЖ (нечеткие)	Эхогенность паренхимы ПЖ (высокая)	Пятнистая структура ПЖ	Формирующаяся псевдокиста ПЖ
Чувствительность, %	58,3	64,3	19,4	20,0
Специфичность, %	84,4	86,7	90,9	86,2
PPV, %	80,8	81,9	69,9	50,0
NPV, %	64,3	72,2	50,8	61,0
Точность, %	70,6	75,9	53,6	59,2

Примечание: NPV – негативная прогностическая ценность, PPV – позитивная прогностическая ценность.

в неинвазивной оценке активности воспаления установлена низкие чувствительность (60,0%, 62,1%, 50,0%, 37,9%) и точность (68,0%, 66,7%, 59,3%, 57,4%) метода (таблица 5).

Проведенный анализ количественных показателей УЗИ в неинвазивной оценке степени фиброзной трансформации ПЖ при ХП на фоне неактивного воспаления (таблица 6) продемонстрировал, что в качестве диагностического признака можно использовать диаметр ГПП ПЖ, AUC=0,725 (95% ДИ 0,605-0,825; p<0,0005) с пороговым значением его средних показателей >4 мм. Чувствительность, специфичность, PPV, NPV и точность составили 69,8%, 74,1%, 81,1%, 60,7% и 71,4% соответственно.

Анализ количественных показателей КТ в

неинвазивной оценке степени фиброзной трансформации ПЖ при ХП на фоне неактивного воспаления (таблица 7) показал низкую чувствительность и точность денситометрической плотности паренхимы в разных фазах контрастирования (НУ) ПЖ – 33,3%, 31,3%, 64,3% и 53,8%, 46,2%, 54,2%, соответственно. Достаточная информативность установлена только для диаметра ГПП ПЖ и холедоха, AUC=0,771 (95% ДИ 0,609-0,890; p<0,0003) и AUC=0,739 (95% ДИ 0,560-0,874; p<0,0057) с пороговыми значениями их средних показателей >4 мм и >5 мм соответственно. Чувствительность, специфичность, PPV, NPV и точность составили 55,6%, 90,5%, 83,4%, 60,7%, 70,4% и 64,7%, 82,4%, 78,6%, 70,0%, 73,5% соответственно.

Таблица 5

Валидность КТ в неинвазивной оценке активности воспаления при хроническом панкреатите на фоне фиброзной трансформации поджелудочной железы (качественные показатели)

Показатель	Контуры ПЖ (нечеткие)	ППК (парапанкреатическая клетчатка)	НКПЖ (накопление контраста ПЖ)	РЛУ (регионарные лимфоузлы)
Чувствительность, %	60,0	62,1	50,0	37,9
Специфичность, %	76,0	72,0	72,0	80,0
PPV, %	71,4	72,0	66,6	68,7
NPV, %	65,5	62,1	56,3	52,6
Точность, %	68,0	66,7	59,3	57,4

Примечание: NPV – негативная прогностическая ценность, PPV – позитивная прогностическая ценность.

Таблица 6

Валидность УЗИ в неинвазивной оценке степени фиброзной трансформации поджелудочной железы при хроническом панкреатите на фоне неактивного воспаления (количественные показатели)

Показатель	СЕПЖ, мм	СЕПЖ, мм (контроль)	Диаметр ГПП, мм	Диаметр ГПП, мм (контроль)	G, отн.ед.	G, отн.ед. (контроль)
Пороговое значение	>3,1	>2,97	>4	>1	>4	>4,19
Чувствительность, %	79,0	85,1	69,8	97,1	97,3	90,8
Специфичность, %	41,4	95,0	74,1	55,0	17,9	90,0
PPV, %	63,8	98,3	81,1	88,3	61,0	96,7
NPV, %	60,1	65,6	60,7	84,4	83,4	75,0
AUC	0,567	0,897	0,725	0,931	0,594	0,952
95% ДИ	0,440-0,688	0,814-0,952	0,605-0,825	0,858-0,974	0,465-0,714	0,883-0,987
P (AUC)	0,3555	<0,0001	0,0005	<0,0001	0,1990	<0,0001
Точность, %	62,7	87,4	71,4	87,8	63,1	90,6

Примечание: NPV – негативная прогностическая ценность, PPV – позитивная прогностическая ценность, AUC – площадь под ROC-кривой, 95% ДИ – 95% доверительный интервал для AUC.

Таблица 7

Валидность КТ в неинвазивной оценке степени фиброзной трансформации поджелудочной железы при хроническом панкреатите на фоне неактивного воспаления (количественные показатели)

Показатель	Нативная фаза, (HU)		Артериальная фаза, (HU)		Паренхиматозная фаза, (HU)		Диаметр ГПП, мм		Диаметр холедоха, мм	
	К	РФ-ПФ	К	РФ-ПФ	К	РФ-ПФ	К	РФ-ПФ	К	РФ-ПФ
Пороговое значение	>43	>52	>80	>122	>81	>97	>1	>4	>3	>5
Чувствительность, %	65,4	33,3	76,9	31,3	75,0	64,3	92,3	55,6	97,1	64,7
Специфичность, %	75,0	81,8	90,0	70,0	95,0	40,0	30,0	90,5	30,0	82,4
PPV, %	77,3	71,4	90,9	62,5	94,7	60,0	72,0	83,4	70,3	78,6
NPV, %	62,5	52,4	75,0	38,9	76,0	44,5	66,6	70,4	85,9	70,0
AUC	0,704	0,573	0,901	0,506	0,893	0,507	0,732	0,771	0,765	0,739
95% ДИ	0,551-0,829	0,365-0,763	0,777-0,969	0,305-0,706	0,762-0,966	0,297-0,715	0,601-0,839	0,609-0,890	0,630-0,870	0,560-0,874
P (AUC)	0,0101	0,5295	<0,0001	0,9596	<0,0001	0,9541	0,0002	0,0003	<0,0001	0,0057
Точность, %	69,6	53,8	82,6	46,2	84,1	54,2	71,2	74,4	72,2	73,5

Примечание: К – контроль, РФ – ранний фиброз, ПФ – поздний фиброз, NPV – негативная прогностическая ценность, PPV – позитивная прогностическая ценность, AUC – площадь под ROC-кривой, 95% ДИ – 95% доверительный интервал для AUC.

При анализе качественных показателей УЗИ и КТ в неинвазивной оценке степени фиброзной трансформации ПЖ при ХП на фоне неактивного воспаления (таблица 8) установлена низкая точность методов (61,0 и 69,2% соответственно) по определению неровности контуров ПЖ.

Слабой прогностической способностью между ранним и поздним фиброзом ПЖ методами УЗИ и КТ обладает такой показатель, как определение конкрементов в ГПП ПЖ с низкой чувствительностью и точностью – 21,7%, 27,3% и 47,4%, 54,7%.

Диагностическая информативность между ранним и поздним фиброзом ПЖ по данным определения кальцинатов в паренхиме ПЖ методом УЗИ и КТ также достаточно низкая (чувствительность и точность составили 22,2%, 29,6% и 49,4%, 52,0%) (таблица 8).

При анализе качественных показателей по данным УЗИ и КТ в неинвазивной оценке сте-

пени фиброзной трансформации ПЖ при ХП на фоне неактивного воспаления в сравнении с интраоперационными данными по определению конкрементов в ГПП ПЖ и кальцинатов в паренхиме ПЖ установлена более высокая точность – 80,8%, 74,7% и 67,6%, 78,1% соответственно (таблица 9). Причем по данным КТ отмечено преимущество в диагностике кальцинатов паренхимы ПЖ (78,1%), а по данным УЗИ – конкрементов в ГПП ПЖ (80,8%). По данным КТ конкременты в ГПП могут определяться как кальцинаты паренхимы ПЖ.

Соноэластографический паттерн и показатели соноэластометрии (средние значения жесткости в контрольном измерительном объеме – mean) в сопоставлении с признаками активности воспаления и степенью фиброзной трансформации ПЖ, установленных при морфологическом исследовании биоптатов, представлены в таблице 10.

Таблица 8

Валидность методов лучевой диагностики в неинвазивной оценке степени фиброзной трансформации поджелудочной железы при хроническом панкреатите на фоне неактивного воспаления (качественные показатели)

Показатель	Контуры ПЖ (неровные)		Конкременты в ГПП ПЖ		Кальцинаты в паренхиме ПЖ	
	УЗИ	КТ	УЗИ	КТ	УЗИ	КТ
Чувствительность, %	82,2	88,4	21,7	27,3	22,2	29,6
Специфичность, %	31,3	31,8	84,4	87,1	87,5	90,3
PPV, %	62,7	71,7	66,7	75,1	71,4	81,3
NPV, %	55,6	58,3	42,8	45,7	44,5	47,4
Точность, %	61,0	69,2	47,4	54,7	49,4	52,0

Примечание: NPV – негативная прогностическая ценность, PPV – позитивная прогностическая ценность.

Таблица 9

Валидность методов лучевой диагностики в неинвазивной оценке степени фиброзной трансформации поджелудочной железы при хроническом панкреатите на фоне неактивного воспаления в сравнении с интраоперационными данными (качественные показатели)

Показатель	Конкременты в ГПП ПЖ				Кальцинаты в паренхиме ПЖ			
	УЗИ		КТ		УЗИ		КТ	
	В сравнении с интраоперационными данными		В сравнении с интраоперационными данными		УЗИ		КТ	
Чувствительность, %	21,7	27,3	53,6	41,4	22,2	29,6	31,0	50
Специфичность, %	84,4	87,1	97,8	95,7	87,5	90,3	91,1	95,6
PPV, %	66,7	75,1	93,8	85,9	71,4	81,3	69,2	87,6
NPV, %	42,8	45,7	77,2	72,1	44,5	47,4	67,2	75,4
Точность, %	47,4	54,7	80,8	74,7	49,4	52,0	67,6	78,1

Примечание: NPV – негативная прогностическая ценность, PPV – позитивная прогностическая ценность.

Таблица 10

Соноэластографическое и соноэластометрическое определение степени фиброза и активности воспаления поджелудочной железы при хроническом панкреатите

Степень фиброза ПЖ по M.Stolte	Ранняя степень фиброза ПЖ		Поздняя степень фиброза ПЖ	
Активность воспаления ПЖ	Неактивное воспаление	Активное воспаление	Неактивное воспаление	Активное воспаление
Соноэластографический паттерн	сине-голубой	голубовато-зеленый	зелено-желтый	желто-красный
Показатель (кПа)	<4,46	4,47-7,05	7,06-9,04	>9,05

При сопоставлении показателей соноэластометрии нормальной ПЖ ($4,33 \pm 0,44$) кПа и ПЖ при ХП ($8,05 \pm 1,01$) кПа отмечено достоверное увеличение жесткости ткани ($p < 0,05$) между всеми анатомическими отделами органа.

При SWE в сине-голубом цвете и жесткости меньше 4,46 кПа верифицируют ранний фиброз с неактивным воспалением паренхимы ПЖ. При SWE в голубовато-зеленом цвете и жесткости в диапазоне 4,47-7,05 кПа верифицируют ранний фиброз с активным воспалением паренхимы ПЖ. При SWE в зелено-желтом цвете и жесткости в диапазоне 7,06-9,04 кПа верифицируют поздний фиброз с неактивным воспалением паренхимы ПЖ.

При SWE в желто-красном цвете и жесткости больше 9,05 кПа верифицируют поздний фиброз с активным воспалением паренхимы ПЖ. Нормальная жесткость ПЖ без фиброза – меньше 4,33 кПа и ПЖ имеет голубой цвет,

при настройке прибора в диапазоне шкалы жесткости в кПа от 0 до 30.

Чувствительность, специфичность и точность метода соноэластографии с соноэластометрией ПЖ при ХП в определении жесткости анатомических отделов органа в диагностике степени фиброза, по данным проведенного ROC-анализа, составили в области головки ПЖ 83,3%, 88,9% и 85,7% (AUC=0,843 (95% ДИ 0,619-0,963; $p < 0,0005$), в области тела ПЖ – 81,8%, 76,9% и 79,2% (AUC=0,748 (95% ДИ 0,531-0,901; $p < 0,0279$), что имеет высокую диагностическую ценность, а в области хвоста ПЖ – 66,7%, 75,0% и 64,3% (AUC=0,604 (95% ДИ 0,317-0,846; $p < 0,5623$), что имеет низкую диагностическую ценность. Определена высокая прогностическая ценность активности воспаления в области головки ПЖ при ранней степени фиброза ПЖ при ХП – 73,3%, 80,0%, 68,0% (AUC=0,727 (95% ДИ 0,513-0,884; $p = 0,003$) и при поздней степени фиброза ПЖ при ХП –

87,5%, 100,0%, 88,2% (AUC = 0,972 (95% ДИ 0,759-1,000; $p < 0,0001$).

Обсуждение

Среди разнообразия механизмов повреждения ПЖ при ХП наиболее значимым патогенетическим фактором является воспалительный процесс, активация которого вызывает гибель ацинарной клетки с последующей фиброзной трансформацией паренхимы [12].

Известные лучевые методы исследования (УЗИ, СКТ, МРТ, ЭРПХГ) демонстрируют высокую чувствительность в диагностике самих осложнений ХП, однако недостаточную чувствительность в определении активности воспаления и степени фиброзной трансформации паренхимы ПЖ при ХП [13, 14].

Причем диагностические стандарты при ХП разнятся у каждого научного медицинского и исследовательского центра в зависимости от условий, оснащенности и возможности проведения гистологического, лучевого или функционального методов исследования [14].

Широко признан стандарт трех диагностических критериев ХП: степени воспаления, фиброза и атрофии. При этом отсутствует консенсус количества образцов ткани для точного установления ХП и его степеней [14]. Существует неоднозначность в оценке специалистами точности известных методов получения и оценки гистологического материала. По этой причине имеется сомнение о признании гистологического метода референтным в отношении других лучевых методов исследования. Некоторые авторы считают, что результат тонкоигольной пункционно-аспирационной биопсии или трепан-биопсии имеет низкую диагностическую информативность [14].

Некоторые авторы считают тонкоигольную пункционно-аспирационную биопсию, выполненную под ЭУС-контролем, более точной в диагностике патологии ПЖ в отличие от выполненной трансабдоминально под УЗИ или КТ-контролем [15]. Однако независимо от метода контроля, выполнение биопсии ПЖ имеет ряд тяжелых осложнений, среди которых — острый панкреатит, кровотечение, инфекция и перфорация ДПК [15].

До настоящего времени не определены неинвазивные методы визуализации с высокой диагностической информативностью, которые бы характеризовали активность воспаления и степень фиброзной трансформации паренхимы ПЖ при ХП [13, 14].

Технический прогресс и необходимость уточняющей диагностики стимулируют появ-

ление новых ультразвуковых технологий, обеспечивающих максимальную информативность о состоянии ПЖ.

В последнее время разработаны и внедряются в практику методы визуализации ПЖ, позволяющие оценить свойства мягких тканей с учетом их «жесткости/эластичности» [10, 16]. Одним из таких методов является соноэластография сдвиговой волны — Shear Wave Elastography (SWE). В основе метода лежит принцип возбуждения в тканях лучом ультразвука поперечных сдвиговых волн с регистрацией их скорости пробега вторым зондирующим ультразвуковым лучом. Чем выше скорость распространения сдвиговой волны, тем выше жесткость ткани. Доказано, что эластичность/жесткость паренхиматозных органов коррелирует с трансформированием нормальной ткани в соединительную [10, 16].

Диагностические признаки ХП и его осложнений, полученные методом трансабдоминальной SWE ПЖ, рассматриваются в единичных зарубежных работах [16], а отечественные работы практически отсутствуют, хотя определение ультразвуковых критериев локализации и объема патологической ткани ПЖ представляет особую диагностическую ценность.

В этом плане представляло интерес проведение сравнительного анализа показателей лучевых методов диагностики (КТ, УЗИ, соноэластографии с соноэластометрией) в оценке активности воспаления и степени фиброзной трансформации ПЖ при ХП с морфологическими данными биоптатов анатомических отделов ПЖ, полученных во время операции. Было установлено, что неинвазивными маркерами с высокой диагностической информативностью являются данные соноэластометрии, позволившие повысить качество дооперационной диагностики и приблизиться к селективности применения органосохраняющих технологий.

Выводы

1. При сопоставлении показателей УЗИ и КТ в неинвазивной оценке активности воспаления и степени фиброзной трансформации паренхимы ПЖ при ХП с данными морфологических исследований биоптатов установлены низкие чувствительность и точность методов.
2. По данным КТ отмечено преимущество метода в диагностике кальцинатов паренхимы ПЖ, а по данным УЗИ — конкрементов в ГПП ПЖ.
3. При сопоставлении показателей соноэластографии с соноэластометрией и данных морфологических исследований биоптатов ПЖ при ХП определены пороговые значения,

а также установлены, в отличие от данных КТ и УЗИ, высокая чувствительность, специфичность и точность метода в неинвазивной оценке степени фиброза и активности воспаления паренхимы ПЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Domínguez-Muñoz JE. Latest advances in chronic pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol*. 2013 Oct;36(Suppl 2):86-9. doi: 10.1016/S0210-5705(13)70058-X. [Article in Spanish]
2. Гальперин ЭИ. Классификация хронического панкреатита: определение тяжести, выбор метода лечения и необходимой операции. *Анналы Хирург Гепатологии*. 2013;18(4):83-92.
3. Adham M, Chopin-Laly X, Lepilliez V, Gincul R, Valette PJ, Ponchon T. Pancreatic resection: drain or no drain? *Surgery*. 2013 Nov;154(5):1069-77. doi: 10.1016/j.surg.2013.04.017.
4. Козлов ИА, Кубышкин ВА. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите: обзор. *Хирургия Журн им НИ Пирогова*. 2004; (11):64-69.
5. Данилов МВ, Федоров ВД. Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы: рук для врачей. Москва, РФ: Медицина; 2003. 424 с.
6. Кригер АГ, Кубышкин ВА, Кармазановский ГГ, Свитина КА, Кочатков АВ, Берелавичус СВ, и др. Послеоперационный панкреатит при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе. *Хирургия Журн им НИ Пирогова*. 2012;(4):14-19.
7. Гриневич ВБ, Майстренко НА, Прядко АС, Ромашенко ПН, Щербина НН. Проблема хронического панкреатита с позиций терапевта и хирурга. *Мед Акад Журн*. 2012;12(2):35-55.
8. Кубышкин ВА, Козлов ИА, Кригер АГ, Чжао АВ. Хирургическое лечение хронического панкреатита и его осложнений. *Анналы Хирург Гепатологии*. 2012;(4):24-35.
9. Паклина ОВ, Кармазановский ГГ, Сетдикова ГР. Патоморфологическая и лучевая диагностика хирургических заболеваний поджелудочной железы. Москва, РФ: Видар-М; 2014. 188 с.
10. Баранник ЄО, Лінська ГВ, Динник ОБ., Марусенко АІ. Артефакти та методичні помилки зсувнохвильової еластографії. *Променева Діагностика Променева Терапія*. 2015;(1):61-71.
11. Morgenroth K, Kozuschek W. Pancreatitis. Berlin-New York: Walter de Gruyter; 1991. 120 p.
12. Erkan M, Adler G, Apte MV, Bachem MG, Buchholz M, Detlefsen S, et al. StellaTUM: current consensus and discussion on pancreatic stellate cell research. *Gut*. 2012;61(2):172-178. 10.1136/gutjnl-2011-301220.
13. DeWitt J, McGreevy K, LeBlanc J, McHenry L, Cummings O, Sherman S. EUS-guided Trucut biopsy of suspected nonfocal chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc*. 2005 Jul;62(1):76-84.
14. Catalano MF, Sahai A, Levy M, Romagnuolo J, Wiersema M, Brugge W, et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest Endosc*. 2009 Jun;69(7):1251-61. doi: 10.1016/j.gie.2008.07.043.
15. Carrara S, Arcidiacono PG, Mezzi G, Petrone MC, Voemo C, Testoni PA. Pancreatic endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: complication rate and clinical course in single center. *Dig Liver Dis*. 2010 Jul;42(1s 7):520-23. doi:10.1016/j.dld.2009.10.002.
16. Park MK, Jo J, Kwon H, Cho JH, Oh JY, Noh MH, et al. Usefulness of acoustic radiation force impulse elastography in the differential diagnosis of benign and malignant solid pancreatic lesions. *Ultrasonography*. 2014 Jan;33(1):26-33. doi: 10.14366/ug.13017.

Адрес для корреспонденции

49074, Украина, г. Днепропетровск, пр-т им. Газеты «Правда», д. 96, ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», отделение хирургии органов пищеварения, тел. раб.: +38 0562 27 05 59, e-mail: Aleksandr_babiy@ukr.net, Бабий Александр Михайлович

Сведения об авторах

Шевченко Б.Ф., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела хирургии органов пищеварения ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины».
Бабий А.М., к.м.н., старший научный сотрудник отдела хирургии органов пищеварения ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины».
Гравировская Н.Г., к.м.н., с.н.с., ведущий науч-

ный сотрудник отдела научно-организационной, методической работы и информационных технологий ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины».
Петишко О.П., научный сотрудник отдела научно-организационной, методической работы и информационных технологий ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины».

Поступила 10.03.2016 г.